



Coletânea Maranhense de Ciências Farmacêuticas

VOL 1
2021

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO MARANHÃO
CRF-MA

COLETÂNEA MARANHENSE
DE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
VOLUME 1

EDITORA PASCAL
2021

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO MARANHÃO

DIRETORIA

PRESIDENTE: DRA. GIZELLI SANTOS LOURENÇO COUTINHO

VICE-PRESIDENTE: DRA. MARBENHA DE WINDSON BRITO SILVA LINKO

SECRETÁRIO-GERAL: DR. LUIZ FERNANDO RAMOS FERREIRA

TESOUREIRA: DRA. ELIZANGELA ARAUJO PESTANA MOTTA

CONSELHEIROS(AS) REGIONAIS EFETIVOS

DR. ASAN KAID MARTINS

DR. CARLOS AUGUSTO BARBOZA TOLEDO

DR. DIOGO NASCIMENTO MORAES

DR. FABRÍCIO DE OLIVEIRA TORRES

DR. JOSUÉ DA SILVA

DRA. KALLYNE BEZERRA COSTA

DRA. SURAMA SORAYA PARAGUAÇU GOMES LIMA

DR. VICTOR HUGO GOMES MELO

CONSELHEIROS(AS) REGIONAIS SUPLENTE

DRA. CRISTIANE DOMINICE MELO

DR. EDSON ABREU BELFORT

DIRETOR TÉCNICO

DR. ARUANÃ JOAQUIM MATHEUS COSTA RODRIGUES PINHEIRO

2021 - Copyright© da Editora Pascal

Editor Chefe: Prof. Dr. Patrício Moreira de Araújo Filho

Edição e Diagramação: Eduardo Mendonça Pinheiro

Edição de Arte: Marcos Clyver dos Santos Oliveira

Bibliotecária: Rayssa Cristhália Viana da Silva – CRB-13/904

Revisão: Dr. Aruanã Joaquim Matheus Costa Rodrigues Pinheiro

Conselho Editorial

Dr^a. Ana Paula Silva de Azevedo

Dr^a. Denise Fernandes Coutinho

Dr^a. Elizângela Araújo Pestana Motta

Dr. Lidio Gonçalves Lima Neto

Dr^a. Mayara Soares Cunha Carvalho

Dr^a. Patricia de Maria Silva Figueiredo

Dr. Paulo de Tarso Silva Barros

Dr^a. Samira Abdalla da Silva

Dr. Wellyson da Cunha Araújo Firmo

Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C694c

Coletânea Maranhense de Ciências Farmacêuticas. / Conselho Regional de Farmácia do Maranhão (Orgs.). – São Luís: Editora Pascal, 2021.

186 f.; il. – (Farmácia; v. 1)

Formato: PDF

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN: 978-65-86707-77-9

D.O.I.: 10.29327/553918

1. Farmácia. 2. Ciência. 3. Pesquisa. 4. Miscelânea. I. Título. II. Série.

CDU: 615.1:082.2(812.1)

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2021

www.editorapascal.com.br

contato@editorapascal.com.br

Apresentação



Palavra da Presidente

Um dos nossos maiores projetos está sendo concretizado agora.

Conseguimos trazer a comunidade científica farmacêutica uma coletânea com parte daquilo que estamos produzindo na área farmacêutica no estado do Maranhão.

Esta coletânea é fruto de muita dedicação e zelo pela comunidade e traz ao colega a oportunidade, de forma gratuita, de fazer parte de um grupo seleto de autores de capítulo de livros.

Publicar artigos científicos é muito importante para a vida do profissional farmacêutico, quer seja um pesquisador ou professor.

Publicar ainda oportuniza a divulgação do trabalho para que a comunidade acadêmica e o público em geral, conheçam as diferentes áreas do conhecimento em nossa profissão. Além disso, o fruto deste trabalho faz com que se adquira experiência e aprimora seu currículo, aumentando suas chances no mercado de trabalho. Assim, estamos oportunizando a você, farmacêutico, a aplicação de sua divulgação científica, aumentando o seu prestígio como autor, apresentando seu trabalho e o posicionando no mercado de trabalho, pois escrever um artigo técnico traz uma boa experiência profissional, além de enriquecer o seu currículo. Isso aumenta suas chances no mercado de trabalho.

Por isso que a diretoria do CRF-MA defende e apoia a publicação periódica dos trabalhos científicos produzidos pelos farmacêuticos maranhenses, pesquisadores e estudantes. Compartilhar conhecimento com uma grande variedade de pessoas traz visibilidade. Compartilhar é a chave para a progressão.

Você notará que ao tornar como hábito o compartilhamento do conhecimento, será capaz de começar a conviver melhor com o meio a sua volta. Aliás, não somente será capaz de conviver como também terá poder para transformar todos aqueles ao seu redor.

Todos os dias pessoas procuram por materiais para construir o seu próprio conhecimento ou aprender mais. Contribua com essas pessoas compartilhando o seu posicionamento. Certamente ele servirá como base para muitos pesquisadores.

Aproveite a leitura que foi feita especialmente para você!

Dra. Gizelli Santos Lourenço
Presidente do CRF-MA

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 8

ABORDAGEM GERAL ENTRE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA GENÉRICO E SIMILAR

Helen Nara da Silva e Silva
Camila Vitória Pinto Teixeira
Dayane Santos dos Santos
Paula Aroucha Pinheiro
Pedro Lucas Costa Lima
Eirilany Silva de Mesquita
Valéria de Jesus Teodoro Pereira
Maria da Luz Moura de Sousa
Idilva Bacellar Martins Oliveira Silva Caetano

D.O.I.: [10.29327/553918.1-1](https://doi.org/10.29327/553918.1-1)

CAPÍTULO 2..... 20

EVOLUÇÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Mayara Karyna Marinho da Silva
Maurício Almeida Cunha
Erick Guterres Vítor Cruz
Helen Nara da Silva e Silva
Dayane Santos dos Santos
Andressa de Almeida Araújo
João Batista Rabelo
Jaiza Lima Leite Lira
Paula Aroucha Pinheiro
Gizelli Santos Lourenço Coutinho

D.O.I.: [10.29327/553918.1-2](https://doi.org/10.29327/553918.1-2)

CAPÍTULO 3..... 35

A CONTRIBUIÇÃO DA FARMACOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE

Helen Nara da Silva e Silva
Camila Vitória Pinto Teixeira
Andressa de Almeida Araújo
Dayane Santos dos Santos
Jaiza Lima Leite Lira
Mauricio Almeida Cunha
Mayara Karyna Marinho da Silva
Paula Aroucha Pinheiro

João Batista Rabelo
Erick Guterres Vitor Cruz

D.O.I.: [10.29327/553918.1-3](https://doi.org/10.29327/553918.1-3)

CAPÍTULO 4..... 50

A RELAÇÃO ENTRE AS PROGESTINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO E O RISCO DA OCORRÊNCIA DE TROMBOSE VENOSA

Karla Jardenia Ferreira Nunes
Fabrício Viana de Sousa
Hiran Reis Sousa

D.O.I.: [10.29327/553918.1-4](https://doi.org/10.29327/553918.1-4)

CAPÍTULO 5..... 66

A ATENÇÃO FARMACÊUTICA VOLTADA PARA SERVIÇOS DE DROGARIAS

Helen Nara da Silva e Silva
Werberth Lucas Melo Salazar

D.O.I.: [10.29327/553918.1-5](https://doi.org/10.29327/553918.1-5)

CAPÍTULO 6..... 75

CONTROLE DE QUALIDADE DE FORMAS FARMACÊUTICAS ESTÉREIS

Natalina Pavão Rodrigues
Fabrício Viana Sousa
Camila Vitória Pinto Teixeira
Ana Karollyne Rocha Viana
Mikael David Correia Barros
Marcos Paulo Cordeiro Melo
Ianna Emannuele Silva Figueiredo
Marina Cristine Silva Maranhão

D.O.I.: [10.29327/553918.1-6](https://doi.org/10.29327/553918.1-6)

CAPÍTULO 7..... 93

OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACÓRPOREA (ECMO) COMO MODALIDADE TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM COVID-19: INDICAÇÕES, LIMITAÇÕES, ACESSIBILIDADE, RISCOS E PERIGOS

Helen Nara da Silva e Silva
Camila Vitória Pinto Teixeira
Marilde Abreu Diniz
Paula Aroucha Pinheiro
Dayane Santos dos Santos

Pedro Lucas Costa Lima
Eirilany Mesquita da Silva
Ludmilla Santos Silva de Mesquita

D.O.I.: [10.29327/553918.1-7](https://doi.org/10.29327/553918.1-7)

CAPÍTULO 8..... 105

AS CONSEQUÊNCIAS FRENTE À PRÁTICA DA AUTOMEDICAÇÃO SEM O ACOMPANHAMENTO PROFISSIONAL ADEQUADO

Helen Nara da Silva e Silva

D.O.I.: [10.29327/553918.1-8](https://doi.org/10.29327/553918.1-8)

CAPÍTULO 9 115

A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO AMBIENTE HOSPITALAR PARA PREVENIR ERROS

Helen Nara da Silva e Silva
Paula Aroucha Pinheiro
Camila Vitória Pinto Teixeira
Pedro Lucas Costa Lima
Valéria de Jesus Teodoro Pereira
Idilva Bacellar Martins Oliveira Silva Caetano

D.O.I.: [10.29327/553918.1-9](https://doi.org/10.29327/553918.1-9)

CAPÍTULO 10..... 127

RISCOS ASSOCIADOS A APLICAÇÃO DA TERAPIA POLIMEDICAMENTOSA EM IDOSOS

Mikael David Correia Barros
Fabrício Viana Sousa
Camila Vitória Pinto Teixeira
Ana Karollyne Rocha Viana
Natalina Pavão Rodrigues
Marcos Paulo Cordeiro Melo
Ianna Emannuele Silva Figueiredo
Marina Cristine Silva Maranhão

D.O.I.: [10.29327/553918.1-10](https://doi.org/10.29327/553918.1-10)

CAPÍTULO 11 146

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PARA O PROGNÓSTICO DA DOENÇA

Marcos Paulo Cordeiro Melo
Fabrício Viana Sousa
Camila Vitória Pinto Teixeira
Ana Karollyne Rocha Viana
Natalina Pavão Rodrigues
Mikael David Correia Barros
Ianna Emannuele Silva Figueiredo
Hiran Reis Sousa

D.O.I.: [10.29327/553918.1-11](https://doi.org/10.29327/553918.1-11)

CAPÍTULO 12 163

ANEMIAS INDUZIDAS POR FÁRMACOS

Fabrício Viana Sousa
Camila Vitória Pinto Teixeira
Ana Karollyne Rocha Viana
Natalina Pavão Rodrigues
Mikael David Correia Barros
Marcos Paulo Cordeiro Melo
Ianna Emannuele Silva Figueiredo
Derek Klinger Buás Pinto
Marina Cristine Silva Maranhão
Hiran Reis Sousa

D.O.I.: [10.29327/553918.1-12](https://doi.org/10.29327/553918.1-12)



CAPÍTULO 1

ABORDAGEM GERAL ENTRE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA GENÉRICO E SIMILAR

GENERAL APPROACH BETWEEN GENERIC AND SIMILAR REFERENCE DRUGS

Helen Nara da Silva e Silva
Camila Vitória Pinto Teixeira
Dayane Santos dos Santos
Paula Aroucha Pinheiro
Pedro Lucas Costa Lima
Eirilany Silva de Mesquita
Valéria de Jesus Teodoro Pereira
Maria da Luz Moura de Sousa
Idilva Bacellar Martins Oliveira Silva Caetano

ABORDAGEM GERAL ENTRE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA GENÉRICO E SIMILAR

Helen Nara da Silva e Silva¹

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Camila Vitória Pinto Teixeira

Farmacêutica, Mestranda em Saúde do Adulto, Universidade Federal do Maranhão, São Luís – Maranhão

Dayane Santos dos Santos

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís – Maranhão

Paula Aroucha Pinheiro

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís – Maranhão

Pedro Lucas Costa Lima

Graduando de Biomedicina, Faculdade Pitágoras, São Luís – Maranhão

Eirilany Silva de Mesquita

Graduanda de Farmácia, Faculdade Pitágoras, São Luís – Maranhão

Valéria de Jesus Teodoro Pereira

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís – Maranhão

Maria da Luz Moura de Sousa

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís – Maranhão

Idilva Bacellar Martins Oliveira Silva Caetano

Farmacêutica, Universidade Federal do Maranhão, São Luís – Maranhão

Resumo

O Denominado artigo tem por objetivo trazer uma avaliação dos estudos, sobre as medidas, de segurança na eficácia e intercambialidades dos medicamentos, através de uma vasta visão panorâmica dos testes de bioequivalência, biodisponibilidade, formas, fórmulas farmacêuticas, e as diferenças e igualdades dos medicamentos frente à sua intercambialidade, eficácia e bioequivalência, mostrando, a verdadeira diferença e semelhanças, como também trazer clareza e segurança para a população frente a esse assunto de intercambialidade, e definição das classes. Tratando-se na maior parte de uma revisão bibliográfica, como também uma rápida pesquisa de campo em um bairro na cidade de São Luís Maranhão. Na busca de artigos, foram utilizadas as bases de dados EBSCO e Google acadêmico, sendo consultadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Resultados: Define-se que um mesmo fármaco intercambiável, por apresentar perfis de bioequivalência e biodisponibilidade, produzido numa mesma concentração, não importa a marca, ou mesmo lotes produzidos, e uma mesma forma farmacêutica, mediante diversos fatores inerentes à fabricação do mesmo, pode sim, trazer clareza em seus resultados e processos terapêuticos positivos. Conclusão; Entre esses fatores está a qualidade utilizada de matérias-primas utilizadas, trazendo assim clareza que o genérico e similar pode sim se igualar, pois trazem os mesmo benefícios, e testes que o medicamento inovador, referência vem a passar.

Palavras-Chave: Biodisponibilidade. Bioequivalência. Intercambialidade, Medicamentos

¹ Autor Correspondente: Helen Nara da Silva e Silva. E-mail: helenarah@hotmail.com



Abstract

The so-called article aims to provide an assessment of studies, on measures, safety in the efficacy and interchangeability of medicines, through a vast overview of bioequivalence, bioavailability, forms, pharmaceutical formulas, and how differences and equalities of medicines regarding its interchangeability, efficacy and bioequivalence, showing the true difference and similarities, as well as bringing clarity and security to the population regarding this matter of interchangeability, and definition of classes. This is mostly a bibliographic review, as well as a quick field research on a bass in the city of São Luis Maranhão. In the search for articles, the EBSCO and academic Google databases were used, and the following databases were consulted: Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Medical Literature Analysis and Online retrieval system (MEDLINE). Results: It is defined that the same interchangeable drug, as it presents bioequivalence and bioavailability profiles, produced in the same concentration, no matter the brand, or even the batches obtained, and the same pharmaceutical form, through different factors inherent to its manufacture, can yes, bring clarity in its results and positive therapeutics. Conclusion; Among these factors is the quality used of the raw materials used, thus bringing clarity that the generic and similar can be equaled, as they bring the same benefits, and tests that the innovative medicine, a reference comes to pass.

Keywords: Bioavailability. Bioequivalence. Interchangeability, medicines

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos são essenciais para proteção e a recuperação da saúde, além de auxiliar na preservação e qualidade de vida do paciente. Um terço da população mundial tem dificuldades com o acesso a medicamentos, devido ao alto preço aplicado. Dessa forma a indústria farmacêutica foi em busca de novos desafios no mercado mundial, com o objetivo de sair na frente. Uma classificação sucinta para os medicamentos mais vendidos no Brasil, são: genéricos, similares e referência. De modo que, os similares equivalentes por meio da RDC nº 58, de 10 de outubro de 2014, onde dispõe-se junto à ANVISA o registro de medicamentos intercambiáveis com os de referência, na qual a lista com estes medicamentos encontra-se disponíveis no site da ANVISA. No ano de 2019, ouve um aumento nas vendas de similares e genéricos, e uma queda de 0,20% no dos medicamentos referência, gerando assim um grande aumento na economia (GARCIA et al.2020).

A importância dos medicamentos é essencial para a proteção e a recuperação da saúde da população, tendo como função auxiliar na preservação e mudança na qualidade de vida do paciente. Com a ampliação da concorrência, as indústrias farmacêuticas buscavam conquistar novos desafios, para se sobressair, onde a satisfação e confiança dos usuários, colaborou para uma atenção no decorrer da fabricação de medicamentos. Os experimentos feitos na indústria farmacêutica,



através do controle de qualidade, segurança, e a eficácia são muito importantes para garantir a qualidade, segurança, eficácia e confiabilidade dos produtos diante do mercado consumidor, assegurada através de determinações colocadas pela vigilância sanitária (GARCIA et al.2020).

A promoção, proteção, recuperação da saúde, é estabelecida, segundo a lei, n. 8.080/1990, através da política nacional de medicamentos, (PNM) motivando o uso racional de medicamentos, assegurando os deveres da assistência farmacêutica dentro desse contexto. Diante disso a eficácia dos medicamentos se dar através dos fatores de ensaios clínicos disponibilizados para comprovação de segurança, para então assim, entrar no mercado consumidor (MOURA, et al. 2019).

O medicamento estar inserido como direito social, do cidadão nas prerrogativas do Sistema Único de Saúde (SUS). Onde averigua-se atuação positiva, através da vigilância sanitária e assistência farmacêutica universal e integral. Sendo instituída pelo Ministério da Saúde a Política Nacional de Medicamentos têm o propósito de garantir o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais, que visam garantir, a segurança, eficácia, qualidade e menor custo na hora de adquirir esses medicamentos.¹Para atender a uma das prioridades, foi estabelecido o registro de medicamentos genéricos, sob competência da Anvisa. Para ser considerado genérico, o medicamento deve atender às especificidades de equivalência terapêutica quando comparado com medicamentos denominados de referência que já tivessem suas patentes expiradas, por exemplo (FERNANDES.et al.2011).

2. METODOLOGIA

Com síntese em artigos procedentes de sites específicos, foi feita uma revisão de literatura, para compreensão de conhecimento, mostrando a diferença, e conceito entre os tipos de medicamento referência, genérico e do similar (EQ). Como também analisar o nível de conhecimento da população em geral, através de uma pesquisa de campo sobre os diferentes tipos de especialidades farmacêuticas, seu conhecimento sobre o assunto, no bairro da Cidade Operária, em São Luis-MA, onde foram entrevistados homens e mulheres, de 15 a 40 anos, na qual foram indagados, sobre o seu consumo de medicamentos, e a sua categoria específica de utilização.

3. RESULTADOS

3.1 Definição das Especialidades Farmacêuticas

Entende-se como medicamento de referência aquele registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, mediante a comprovação científica de sua eficácia e a segurança, com a comprovação, através de meios de estudos clínicos. Concluindo que há uma permissão de intercambialidade, entre o similar e referência, como também o genérico. O de referência é criado em cima de uma patente, que tem um domínio de marcar e princípio ativo durante 20 anos (MOURA, 2019).

Todavia de acordo com a RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) Nº58, de 10 de Outubro de 2014, o medicamento referência é todo medicamento originador, cuja eficácia e segurança foram comprovados cientificamente. Todo medicamento referência, possui nome comercial, (marca) em suas embalagens (Agencia Nacional de Vigilância Sanitária).

Já o similar é todo medicamento que contém os mesmos princípios ativos, forma de apresentação, forma farmacêutica, via de administração, posologia, indicação terapêutica, que é equivalente ao medicamento referência, registrado na ANVISA, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo, devendo sempre ser identificado por nome comercial (marca) (Agencia Nacional de Vigilância Sanitária).

No ano de 2014, foi publicado pela ANVISA, uma regulamentação (RDC 58/2014, Art. 2º), afirmando que medicamentos similares são potencialmente intercambiáveis com um medicamento de referência, através da análise pela agência de resultados de equivalência farmacêutica e estudos de biodisponibilidade / bioequivalência. Ainda de acordo com a RDC 58/2014, o folheto informativo dos medicamentos similares intercambiáveis deve conter informações sobre a intercambialidade (MOURA, 2019).

Com analogia aos preços dos medicamentos genéricos no Brasil, foi implantada em 1999 a (Lei 9.787/990) com o objetivo de ampliar o acesso da população aos medicamentos, principalmente os pacientes de doenças crônicas. Onde os genéricos para ser identificados, precisam conter na embalagem uma tarja amarela e logo abaixo do nome do princípio ativo, a frase "Medicamento genérico" Porém muitos consumidores têm receio quanto à qualidade do produto, já que seu preço é inferior (Ministério da Saúde).

No entanto, esse temor não procede, pois desde o início da implantação da política dos genéricos no país, esses medicamentos passam por testes de comprovação de qualidade através de estudos de bioequivalência com o seu originador referência. Por lei, os genéricos devem ser no mínimo 35% mais baratos. Porque em seu preço não estão embutidos gastos com propagandas, como são os laboratórios



que estimam o preço (Ministério da Saúde).

Com a facilidade de adquirir um medicamento mais em conta, por questões financeira, o genérico, vem impulsionando o crescimento da indústria farmacêutica, e assim gerando maior fluxo de vendas nessa especialidade, o que demonstra o aumento da confiança dos medicamentos genéricos pelos médicos. Apesar da população não ter conhecimento, sobre cada tipo de medicamento, o genérico é mais fácil de reconhecer, pelo fato a presença da Letra G na embalagem, e o nome do princípio ativo (GARCIA et al., 2020).

4. A DIFERENÇA ENTRE AS CATEGORIAS DE MEDICAMENTOS APÓS O ADVENTO DO SIMILAR EQUIVALENTE

Os estudos clínicos dos medicamentos de Referência, a bioequivalência ou biodisponibilidade relativa, testes de equivalência dos medicamentos similares e genéricos são meios de avaliar a eficácia e segurança. A qualidade é garantida pelas Boas Práticas de Fabricação e Controle dos produtos farmacêuticos e a certificação da empresa pela ANVISA. O custo é avaliado pela câmara técnica de medicamento (CMED), que estabelece os critérios para fixação e ajuste de preços dos produtos farmacêuticos. No pós-registro, a efetividade, segurança e qualidade dos produtos são avaliadas por meio das comprovações exigidas na renovação do registro e pelo programa de farmacovigilância (MASTROIANNI; LUCCHETTA, 2011).

A qualidade de um medicamento dá-se pela sua capacidade de exercer o efeito terapêutico, onde é determinada pelas propriedades que tenham influência nesses resultados, como sua identidade, sua pureza, seu teor ou potência, as propriedades químicas, físicas e biológicas ou do seu processo de fabricação (MIRCO; ROCHA, 2014).

Contudo medicamentos considerados intercambiáveis são aqueles que apresentam junto a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) a sua eficácia e segurança através de estudos de bioequivalência e biodisponibilidade, equivalência farmacêutica com o seu originador, o que vem acontecendo com a categoria de medicamento similar desde 2014, onde antes não passava por teste de bioequivalência e biodisponibilidade. O estudo de Bioequivalência é realizado sempre entre o medicamento referência e medicamento de estudo (genérico ou similar) (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

4.1 Bio-Disponibilidade

A Biodisponibilidade mede a capacidade do fármaco para desempenhar sua atividade no organismo. É preciso que a concentração de cada fármaco na corrente sanguínea seja suficiente para garantir tanto a eficácia quanto a segurança do medicamento. É o que chamamos de faixa terapêutica. A biodisponibilidade do produto somente é feita, pelo fabricante, após uma série de estudos de laboratório (*in vitro*) e em animais (*in vivo*) (Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS) (ABIA).

4.2 Intercambialidade

No Brasil, hoje é permitida a escolha ou troca de medicamentos, genérico e similar, é necessário que eles sejam bioequivalentes, através de testes de equivalência e bioequivalência, farmacêutica. Os medicamentos de uso não oral, que não necessita de prescrição médica, como, injetáveis, cremes, pomadas, medicamentos é comprovada apenas por testes *in vitro* de equivalência farmacêutica, feita a confirmação da equivalência, com os testes, os produtos são registrados como genérico, e/ou similares e intercambiáveis no balcão da farmácia, a menos que seja requisitado pelo médico que prescreveu a não substituição, com isso é necessário conhecer a intercambialidade, que é a escolha de um medicamento entre dois ou mais com a mesma finalidade terapêutica e profilática. Todavia, a intercambialidade ser permitida apenas a medicamentos intercambiáveis, pode-se observar que os medicamentos, genérico, similar e ético, contém a mesma concentração, forma farmacêutica, são substituídos de maneira livre entre si, podendo não garantir a eficácia terapêutica ou equivalência terapêutica prevista em lei (MOURA et al., 2019).

O medicamento de referência pode ser intercambiável com o genérico e similar. Portanto, não existe a necessidade de medicamentos genéricos ou similares serem cópias fiéis ao medicamento de referência, no que diz respeito aos tipos de excipientes farmacotécnicos empregados e suas quantidades, até porque há a necessidade de adaptação à cada processo produtivo de cada indústria. Contudo, de acordo com a RDC nº 10, de 2 de Janeiro de 2001, comprovada a equivalência e bioequivalência farmacêutica, o fármaco presente nesses medicamentos chega na circulação sistêmica na mesma quantidade e velocidade que o fármaco presente no medicamento referência garantindo dessa forma, uma boa ação terapêutica (FREITAS et al., 2014).



4.3 Bio-Equivalência

Os testes de Bioequivalência farmacêutica comprovam com evidências que o medicamento contém o mesmo fármaco, na mesma quantidade, medida e forma farmacêutica que o medicamento de referência, o ético. Os testes de bioequivalência, estar relacionado, se o medicamento em teste e o medicamento de referência, forem administrados na mesma dose, e nas mesmas condições experimentais, onde é avaliada a partir da velocidade e extensão de absorção princípio ativo, a partir de sua circulação sistêmica ou excreção pela urina. Esses testes são realizados por laboratórios credenciados pela Anvisa (FREITAS et al., 2014).

A Bioequivalência é um teste que compara as biodisponibilidades de dois medicamentos. Um deles é chamado de referência ou comparador (geralmente é o produto inovador) e o outro que se está comparando, é chamado de teste. Cada país define quais medicamentos passarão pelo teste de bioequivalência. No caso do Brasil, o medicamento teste precisa ser, necessariamente, equivalente farmacêutico do medicamento de referência para prosseguir com a fase de teste de bioequivalência (Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA).

Denominado conjunto de análises físico-químicas, microbiológicas e biológicas, a equivalência, é que permite evidenciar a eficácia de dois medicamentos, quanto sua equivalência, onde inclui, doseamento, peso, dissolução, desintegração, sendo uma análise complexa excecionados pela ANVISA (MOURA et al., 2019).

4.4 Etapa Analítica

Nessa etapa, é feita uma concentração do fármaco, nas denominadas amostra coletadas, onde refere-se, a quantificação do fármaco presente nas amostras biológicas, ao qual, se refere a quantificação do fármaco, presente nas amostras biológicas dos medicamentos estudados, de acordo com a legislação e normas, onde se estabelece o análito a ser quantificado, e adequado, que venha diminuir erros (MOURA, et al.2019).

4.5 Etapa Estatística

Nessa etapa é realizado o cálculo de número correspondente dos voluntários para o medicamento em questão, e assim, submeter os dados gerados na etapa analítica. Não pode ser excluído mais do que 5% dos voluntários do estudo ou a carência de mais de 10% dos valores das concentrações sanguíneas do medicamento. Na bioequivalência, o tratamento dos dados é realizado através dos procedimentos farmacocinéticos que atua diretamente nas curvas de concentração plasmática do medicamento, com relação ao tempo de coleta da matriz biológica empregada no



estudo (MOURA, et al.2019).

4.6 Pesquisa de Campo Sobre o Conhecimento da População Sobre as Categorias de Medicamentos

Segundo os dados coletados, de 40 pessoas, entre homens e mulheres, na faixa etária de 15 a 40 anos de idade, fizemos a seguinte pergunta sobre; se sabiam distinguir, os medicamentos, éticos, similares e genéricos, e se tivessem a oportunidade de comprar uma das categorias de medicamentos, qual seria?

Segundo, as respostas, de alguns, o medicamento genérico ganhou, uma faixa de 95% das pessoas preferiam genéricos, 4% Referência, e 1% similar.

Eles relataram a questão do medicamento genérico ser mais acessível, por questões financeiras, mais barato, e outros falaram que confiam plenamente no Referência por ser o original, de marca, e que sente plena segurança na categoria de medicamentos, Referência, e outros falaram que comprariam o similar, sem problemas nenhum.

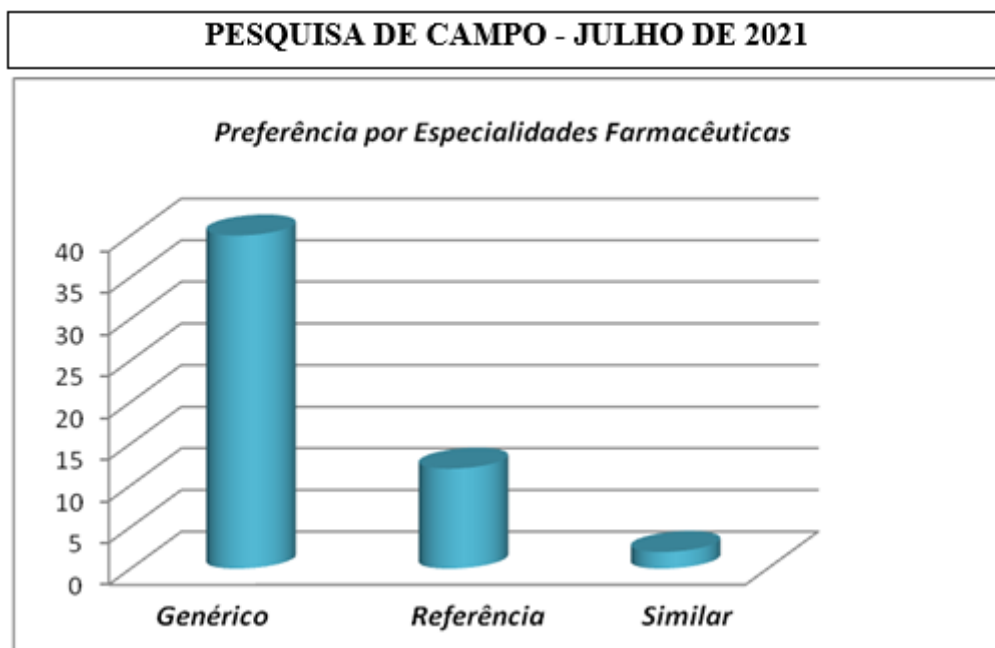


Figura 1. Gráfico de dados por preferência de especialidades.
Fonte: Pesquisa feita pelo autor.

Tendo como resultado pós-pesquisa no referente artigo, o chamado produto inovador, o medicamento de referência, possui registro no órgão federal, ligado a vigilância sanitária e comercialização no País, onde sua eficácia, segurança e qualidade são atestadas cientificamente junto à Estância Federal competente, na ocasião de seu registro. O medicamento genérico é especificamente uma reprodução do produto inovador, referência, e sendo por tanto intercambiável, ou seja, com troca válida, pois passa por testes de biodisponibilidade e bioequivalência. E o

medicamento similar, desde 2014, passou a apresentar conformidade em testes de biodisponibilidade e bioequivalência, para o reconhecimento do seu registro (NASCIMENTO et al., 2016).

Todavia o medicamento similar contém o mesmo princípio ativo, concentração, forma farmacêutica, posologia e indicação terapêutica, do medicamento inovador, referência, podendo diferenciar somente em características relacionadas ao tamanho, forma do produto, prazo de validade, embalagem, excipientes, devendo ser identificado por nome comercial ou marca do laboratório onde o mesmo é fabricado (NASCIMENTO et al., 2016).

É muito importante o papel da indústria farmacêutica, que favorece garantia de qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos a serem comercializados, através das realizações de ensaios físico-químicos, traz a comprovação de eficácia terapêutica, integridade, aceitabilidade e a confiança para o paciente, o que é de extrema importância para a saúde pública. A uma fiscalização rigorosa, do processo de fabricação, nos ensaios de controle de qualidade desses medicamentos, para que se possa apresentar segurança e qualidade com a intercambialidade destes, e conforme os fatos a troca é válida e segura dos medicamentos de referência, para o genérico ou similar (NASCIMENTO et al., 2016).

6. DISCUSSÃO

A utilização de medicamentos na promoção do uso universal e racional, se dar através da contribuição, dos profissionais de saúde e prescritos, para passar confiança, segurança, no acesso ao medicamento eficaz. O único profissional além do médico que pode se habilitar a trocar medicamentos bioequivalentes é o farmacêutico (MILZA, 2019).

É de grande importância os esclarecimentos sobre os medicamentos aos usuários, por conta dos efeitos adversos, uso inadequados, sendo necessários medidas explicativas, palestras, sobre as diferenças, sobre a segurança, a eficácia, uso correto dos medicamentos, na utilização, na dispensação, na identificação do princípio ativo do medicamento, para o seu uso racional (GARCIA et al., 2020).

Observou-se alguns fatores, como a saber, os medicamentos genéricos e similares oferecem vantagens por se tratarem de produtos eficazes. A outra observação é que os medicamentos genéricos não desenvolvem propagandas para a divulgação da marca por não possuírem o nome comercial. Todavia, o medicamento similar vem a ser "aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação do medicamento de referência registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem,

excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca” Com tudo essa abordagem mostra de forma clara, os um amplo espectro sobre as categorias (TOLEDO et al., 2016).

7. CONCLUSÃO

Diante disso por decisão da ANVISA, os medicamentos similares que vão se igualar aos genéricos: serão intercambiáveis com os de referência - os chamados inovadores. Isso significa que será possível substituir o medicamento de referência pelo similar. Antes, os medicamentos similares, apesar de terem a mesma composição, não tinham comprovação científica de que eram cópias fiéis aos de referência. Hoje, passam pelos testes de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica, procedimentos que comprovam que sua ação medicamentosa é exatamente igual à do medicamento de referência (Agencia Nacional de Vigilância Sanitária).

De acordo com a ANVISA, o medicamento genérico, contém o mesmo princípio ativo, na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma posologia e indicação terapêutica do medicamento de referência, Eles agem da mesma forma, tem o mesmo efeito, são eliminados pelo organismo no mesmo tempo, podendo, com este, ser intercambiável, ou seja, a segura, troca e substituição do medicamento de referência pelo seu genérico, e similar, que é assegurada por testes de bioequivalência e biodisponibilidade, e estabelece normas bem rígidas para o registro de produtos. Portanto, a única coisa que difere um medicamento de referência de um similar EQ ou de um genérico é o nome comercial (Marca) no similar, princípio ativo na embalagem do genérico e o preço (NEVES, 2019).

O presente artigo nos mostrou particularidades entre os medicamentos, referência, genérico e similar, e nos leva a pensar que os similares, genéricos, nos oferecem benefício a altura do referência, o que vem nos orientar que todas as categorias possuem a mesma quantidade de princípio ativo em suas fórmulas, e passam pelos testes competentes (TOLEDO et al., 2016).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do que foi exposto, conclui-se que há uma necessidade grande de esclarecimentos sobre, as categorias de medicamentos; ético, genéricos e similares. Quanto a bioequivalência, biodisponibilidade, as normas e procedimentos, que estão em teste, para que o consumidor possa confiar é eficaz e verdadeira, pois grande é a desconfiança e insegurança, por parte dos consumidores, quanto ao princípio ativo, marca, embalagem, eficácia, conhecimento sobre os medicamen-



tos, não saber que esses medicamentos passam por testes e sobre outras gamas de informações.

Referências

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, Material desenvolvido de acordo com a RDC Nº 58, DE 10 DE OUTUBRO DE 2014. Nova Lei da Intercambialidade. ACHE, 2017.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, Ministério da Saúde. Atualização de 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/genericos>

FERNANDES, Eduardo Agostinho Freitas. GONÇALVES, Denise Carvalho. SIMEONI Luiz Alberto. SILVEIRA, Damaris. MELLO, Homem. Facetas da prescrição de medicamentos do Brasil: genérico, similar, referência e intercambialidade. BSBM Brasília Medica. P-1, P-7, BRASÍLIA-DF, 2011.

FREITAS, Geyse. PILOTO, Juliana. FILHO, Mario. GOUVEIA, Marjorie. **Equivalência entre medicamentos de referência, genéricos e similares nas terapêuticas medicamentosas crônicas anti-hipertensivas**. ARTIGO DE REVISÃO. Maringá, Paraná. Rodovia PR 317, 6114, Parque Industrial 200. Brasil. CEP: 87035-510.2014.

GRACIA, Vera Louzeiro de Oliveira, RODRIGUES, Larissa Teixeira Pinheiro, SILVA Marlene Lisboa da, ARAUJO, Thaís Kyara Barros de, SANTOS, Kemper Nunes dos. Análise do nível de conhecimento da população sobre os medicamentos genéricos em comparação aos de referência e similares na cidade de Belém, Pará. **Revista Amazônica de Ciências Farmacêuticas**. 2020; V 1(1): P-1, P-13. 2020.

MASTROIANNI, P.C. LUCCHETTA, R.C. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. ARTIGO ORIGINAL. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. V 32(1): P- 127-132. ISSN 1808-4532. 2011.

MIRCO, Jessica; ROCHA, Marcia Santos. Estudo de estabilidade de medicamentos. Monografia. P.1-12, Centro de Pós Graduação Oswaldo Cruz. 2014.

MOURA, Juliana Rodrigues. SOUZA Coubianne Alves. JUBE, Layla Gabriela Almeida. PACHECO, Maysa de Souza. SOUZA, Guilherme Barbosa. **Medicamentos genéricos e similares: por que não podem ser intercambiáveis entre si**. 5. 2019.

NASCIMENTO, Aristides Avilo do; CARDOSO, Nayara Araújo; RODRIGUES, Glenda Azevedo; VASCONCELOS, Thalles Yuri Loiola; MARQUES, Francisca Valéria Bezerra Sampaio; LIMA Elói Vasconcelos de; MENDES Josiane Lima. Avaliação da qualidade de comprimidos de alprazolam 0,5 mg: estudo comparativo entre medicamentos de referência, genérico e similar. **Infarma Ciências Farmacêuticas**. Sobral, Ceará. 10.14450/2318-9312.V 28. E 2. P- 98-104. Ano. 2016.

NEVES, Myllena dos Santos. ALMEIDA Vanessa de Oliveira. **Aceitação dos medicamentos genéricos pela população do Distrito de Serra Grande - Valença – BA**. Faculdade Maria Milza Mudanças, Perspectivas E Tendências Socioespaciais: 15 Anos da Famam no Recôncavo Da Bahia/Brasil. 15º Seminário de pesquisa e Extensão da FAMAM. GOVERNADOR MANGABEIRA – BA, FACULDADE MARIA MILZA BACHARELADO EM FARMÁCIA. P-1. 2019.

RUIZ, Adriana Mendoza. OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. **Medicamentos: falando de qualidade**. CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO-NA-FONTE SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ. EDIÇÃO 1. 2008.

TOLEDO, R.V.; DE LIMA, C.A.; NUNES, W. C.; BARJA, P. **Comparação entre preços de medicamentos genérico, similar e referência contendo ciprofloxacino 500 mg**. Educação e ciência para a cidadania global. P-1, P-4, Vº1.



CAPÍTULO 2

EVOLUÇÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

EVOLUTION OF PHARMACEUTICAL ASSISTANCE IN THE UNIQUE HEALTH SYSTEM (SUS)

Mayara Karyna Marinho da Silva
Maurício Almeida Cunha
Erick Guterres Vítor Cruz
Helen Nara da Silva e Silva
Dayane Santos dos Santos
Andressa de Almeida Araújo
João Batista Rabelo
Jaiza Lima Leite Lira
Paula Aroucha Pinheiro
Gizelli Santos Lourenço Coutinho

EVOLUÇÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Mayara Karyna Marinho da Silva¹

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras Bacabal Mearim, Bacabal - Maranhão

Maurício Almeida Cunha

Farmacêutico, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Erick Guterres Vítor Cruz

Farmacêutico, Instituto Florence de Ensino Superior - São Luís - Maranhão

Helen Nara da Silva e Silva

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Dayane Santos dos Santos

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Andressa de Almeida Araújo

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

João Batista Rabelo

Farmacêutico, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Jaiza Lima Leite Lira

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Paula Aroucha Pinheiro

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Gizelli Santos Lourenço Coutinho

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Resumo

A evolução da Assistência Farmacêutica (AF) na Saúde Pública no Brasil é marcada por diversas reorganizações administrativas no intuito de garantir a população o direito primordial a saúde. Dentro deste contexto, podemos englobar o surgimento da AF e o Sistema Único de Saúde (SUS), os quais estão intimamente ligados à evolução da Saúde Pública brasileira tendo como foco a atuação do Farmacêutico. A pesquisa trata-se de revisão bibliográfica. Sendo incluídos conteúdos pertinentes de livros, legislações, boletins informativos e monografias no período 1980 a 2020. A revisão bibliográfica foi realizada com embasado em artigos científicos em bases de dados, livros e plataformas de bancos de dados, SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*). Neste contexto, objetivou-se neste trabalho avaliar a qualidade da Assistência Farmacêutica no SUS, analisando a sua importância no SUS, além de demonstrar a sua evolução ao decorrer dos anos, caracterizando o seu processo de implementação e suas diretrizes no SUS. Deste modo, demonstrou-se que as modificações que acontecem nos âmbitos político e educacional em saúde nos últimos anos refletem de maneira negativa na área, no qual se apresentam desafios para a qualificação da AF, referente a sua inclusão correta nos SUS, onde à integralidade da atenção são os objetivos mais importantes. Defende-se que esta problemática só se resolverá quando compreenderem que a efetivação de uma AF de excelência no país depende de investimento e empenho, por parte de gestores, docentes e profissionais das secretarias estaduais e municipais de saúde.

Palavras-chave: Assistência Farmacêutica, Atenção Farmacêutica, SUS, Uso Racional e Medicamentos.

¹ Autor Correspondente: Mayara Karyna Marinho da Silva. E-mail: Mayarakarynna35@gmail.com

Abstract

The evolution of Pharmaceutical Assistance in Public Health in Brazil has been marked by several administrative reorganizations in order to guarantee the population's primordial right to health. The need for Pharmaceutical Assistance develops health promotion actions through the assistance service with a positive impact on the quality of the population. Considering that this is a problem in which the regulation of the federal constitution specifies for the health area, it was established for the Organic Health Law. Which determines how the field of action of the SUS, the formulation of drug policy (...) Objective to assess the quality of Pharmaceutical Assistance in the Unified Health System (SUS). Methods The research is a literature review. Relevant contents of books, legislation, newsletters and monographs from 1980 to 2018 were also included. It was carried out based on scientific articles in databases, books and database platforms, SCIELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Latin Literature -American and Caribbean in Health Sciences). The selection had as inclusion criteria, articles with information about Pharmaceutical Assistance in SUS. Results They point to the perceptions of Pharmaceutical Care in the SUS, both by the way in which this area is approached, and reflecting the gap that still exists in the training of professionals. Conclusion It is expected that this study contributes to the importance of the Evolution of Pharmaceutical Care in the SUS, and to the systematization of historical processes in a bachelor's degree pharmacy course, showing the changes in pharmaceutical education.

Keywords: Pharmaceutical Assistance, Pharmaceutical Care, SUS, Rational Use and Medicines.

1. INTRODUÇÃO

A evolução da Assistência Farmacêutica (AF) na Saúde Pública no Brasil é marcada por diversas reorganizações administrativas no intuito de garantir a população o direito primordial a saúde. Dentro deste contexto, podemos englobar o surgimento da AF e o Sistema Único de Saúde (SUS), os quais estão intimamente ligados à evolução da Saúde Pública brasileira tendo como foco a atuação do Farmacêutico (NEVES; PINA, 2015).

A necessidade de a AF desenvolver ações de promoção à saúde pelo serviço da assistência impacta na qualidade da população com resultados positivos, considerando-se fundamental a participação do farmacêutico na equipe multidisciplinar para adesão terapêutica e Uso Racional de Medicamento (URM.) (PEREIRA; LUIZA; CRUZ, 2015).

A AF enquanto política de Saúde Pública iniciou sua construção em 1971 com a criação da Central de Medicamentos (CEME), órgão vinculado ao Ministério da Saúde (MS) que era responsável pela aquisição e distribuição de medicamentos, além de apoiar a produção e criação de medicamentos no Brasil (ALMEIDA; AN-



DRADE, 2014).

A AF possui grande impacto nas ações de saúde de um país, podendo avaliar a produção de medicamentos sintéticos teve início com a revolução tecnológica. Com isso, houve um grande desenvolvimento das indústrias farmacêuticas, e a partir deste momento, observou-se o crescimento da importância da distribuição e do acesso da população a esses medicamentos (HADDAD, 2006).

Assim, a profissão farmacêutica, veio sofrendo transformações ao longo do tempo, sendo desencadeada pelo desenvolvimento e mecanização da indústria farmacêutica, aliada à padronização de formulações para a produção de medicamentos em larga escala e à descoberta de novos fármacos, sempre considerados de eficácia superior pela indústria farmacêutica, resultado da pesquisa farmacêutica de alta complexidade. Adiciona-se a estes fatos a evolução das formas farmacêuticas, remodelando ações terapêuticas de fármacos. Estes avanços levaram à quase obsolescência os laboratórios magistrais das farmácias, até então atividade primária do farmacêutico, definida pela sociedade e pelo âmbito profissional (FREITAS et al., 2012).

Neste contexto, objetivou-se neste trabalho avaliar a qualidade da Assistência Farmacêutica no SUS, analisando a sua importância no SUS, além de demonstrar a sua evolução ao decorrer dos anos, caracterizando o seu processo de implementação e suas diretrizes no SUS.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa trata-se de revisão bibliográfica. Sendo incluídos conteúdos pertinentes de livros, legislações, boletins informativos e monografias no período 1980 a 2020. A revisão bibliográfica foi realizada com embasado em artigos científicos em bases de dados, livros e plataformas de bancos de dados, SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), com os seguintes descritores: Assistência Farmacêutica, SUS, Atenção Farmacêutica, Uso racional de medicamentos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Assistência Farmacêutica engloba atividades de caráter amplo, intersetorial e multiprofissional, que tem o objetivo de organização de ações e serviços associados ao medicamento em múltiplas dimensões em relação ao usuário, promovendo à prevenção e promoção a saúde (ROSSATO, 2018, p. 19).

Trata-se de, portanto, de um conjunto de ações voltadas à promoção, prote-



ção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia de qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (BRASIL, 2016).

Este conjunto de ações privativas do profissional farmacêutico vem crescendo continuamente na população, sendo um dos elementos das estratégias de atenção à saúde, onde promove, restaura e mantém o bem-estar dos indivíduos e do paciente que o compõem, podendo prevenir a repetição das enfermidades, em especial ao uso correto de medicamentos. Sua ação consiste na responsabilidade com o paciente, primeiramente para que o medicamento prescrito tenha o efeito esperado, alertando sobre prováveis interações, reações adversas e intoxicações (LIMA et al., 2016).

Entendendo a AF como parte integrante da Política Nacional de Saúde (PNM) e componente fundamental para a efetiva implementação das ações de promoção e melhoria das condições da assistência à saúde da população, a PNM é regulamentada pela portaria nº 3916, de 30 de outubro de 1998, após aprovação pela CIT e pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS).

A PNM tem como diretrizes:

- Adoção da relação nacional de medicamentos essenciais (RENAME);
- Regulação Sanitária de medicamentos;
- Reorientação da assistência farmacêutica;
- Promoção do uso racional de medicamento;
- Desenvolvimento científico e tecnológico;
- Promoção da produção de medicamento;
- Garantia da segurança da segurança e eficaz eficácia e qualidade de medicamento;
- Desenvolvimento e a capacitação de recursos humanos (ALVES, 2009).



Alves (2009), que analisou a PNM no que tange o seu contexto, conteúdo e processo envolvido, concluiu que tal política:

Não abrange muito dos problemas relacionados ao uso de medicamento, como também não conseguiu ferramentas suficientes para dar todas as respostas governamentais necessário para muito dos problemas por ela levantados ou até mesmo daqueles existentes e que não foram por elas contemplados (ALVES, 2009).

Para a implantação da Assistência Farmacêutica no SUS, de acordo com a PNM, deve-se considerar como princípio básico norteador o ciclo da assistência, farmacêutica construído por atividade de seleção, programação, aquisição, armazenamento e distribuição, controle de qualidade e utilização, nestas compreendida a prescrição e a dispensação (ALVES, 2009). As atividades dessas etapas, em interface com as ações de saúde, visam a permanente disponibilidade dos produtos, a partir de critérios epidemiológico.

A regulamentação da PNM, em 1999, dentre outras iniciativas daí decorrente, vale destacar a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que, dentre outras competências estão a regulamentação, a fiscalização e o controle de produtos e o serviço que envolvam risco à saúde pública em nível Federal, o que inclui os medicamentos.

Segundo Marin et al. (2003) a criação da ANVISA se caracteriza em:

Mais um espaço operacional no setor público para as questões emergentes na sociedade sobre os medicamentos questões dos medicamentos – falsificados, implementação da lei de genéricos, comissão parlamentar de inquérito - CPI dos medicamentos, tornando esta questão e a da Assembleia farmacêutica pauta obrigatória na construção e no desenvolvimento das políticas públicas de saúde (MARIN et al., 2003).

Outro marco importante foi a criação e aprovação do CNS da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), além de reforçar a ideia de que AF faz parte do cuidar á saúde individual e coletiva, a estabelece como parte integrante da política nacional de saúde, com a perspectiva de garantia dos princípios da universalidade, integralidade e equidade. Preconiza ainda, que a PNAF deve ser compreendida como política pública norteadora de políticas setoriais, com destaque sendo feito para as de medicamentos, de ciências e tecnologia, de desenvolvimento industrial e de formação de recursos humanos (ROSSATO, 2018).

Dentre os eixos estratégicos indicados pela PNAF, constam:

V- Desenvolvimento, desvalorização, formação, fixação e capacitação de recursos humanos; VI- Modernização e ampliar [sic] a capacidade instalada e de produção dos laboratórios farmacêuticos oficiais, visando o suprimento do SUS e cumprimento de seu papel como referência de custos e qualidade da produção de medicamentos, incluindo-se produção de fitoterápicos;

[...] VIII - Pactuação de ações intersetoriais que virgem internalização e o desenvolvimento de tecnologias que atendam às necessidades de produtos e serviços no SUS, nos diferentes níveis de atenção;

[...] IX - implementação de forma intersetoriais e em particular, com Ministério da Ciência e Tecnologia, de uma política pública de desenvolvimento científico e tecnológico, envolvendo o centro de pesquisas e as universidades brasileiras, como objetivo do desenvolvimento de inovações tecnológicas que atendam os interesses nacionais e as necessidades e prioridades do SUS

[...] XIII- promoção do uso racional de medicamentos, por intermédio das ações que disciplinem a prescrição a dispensação e o consumo (BRASIL, 2004, p. 2).

Dentre outros aspectos, por envolver a venda de medicamento, mesmo que a custos mais baixos, subsidiados em até 90% de seu valor pela MS, este programa é alvo de críticas diversas, como a de Rozenfeld (2008) que coloca que o MS retira recurso da distribuição gratuita e seria mais produto da propaganda do que política de saúde, além de priorizar em seu elenco medicamento para tratar hipertensão diabetes.

Sobre isto, este autor coloca que:

Articulação com ações preventivas do programa de saúde da família e com programa HIPERDIA do Ministério da Saúde. Entregar o controle dessas doenças ao mecanismo de mercado é andar na contramão do conhecimento epidemiológico consolidado sobre elas (ROZENFELD, 2018, p. 565).

Antes de se iniciar uma breve explanação a acerca da atual organização da assistência farmacêutica no SUS, vale esclarecer que, embora as atividades aí envolvidas sejam inerentes a serviço tanto ambulatoriais como hospitalares, seja no âmbito público ou privado, sendo a farmácia hospitalar uma área de grande importância, nesta seção considerada a apenas a organização da assistência farmacêutica envolvendo uso ambulatorial de medicamentos (HADDAD, 2006).

Os problemas relacionados aos medicamentos sejam pela de indisponibilidade dos mesmos, ou pelo seu uso irracional, podem implicar em internações desnecessárias, inclusive as decorrentes de doenças de importância epidemiológica e manejáveis terapeuticamente em nível ambulatorial. Conforme colocado por Marin e colaboradores (2003, p. 239), o esforço, portanto, é para que, inicialmente, a prevenção e a seguir, o tratamento ambulatorial, sejam resolutivos, de modo a minimizar necessidades de internação.

Considerando o fornecimento e financiamento dos medicamentos e insumos correlatos em nível ambulatorial no SUS, atualmente assistência farmacêutica encontra-se fragmentada em vários componentes e programas de atenção à saúde, o que, de certa forma determinar uma complexidade para a sua gestão e gerência. Sua regulamentação e normatização são determinadas por um conjunto de leis, portarias ministeriais e deliberações estaduais referentes à cada uma das várias áreas específicas (HADDAD, 2006).



Também se pode considerar, de certa forma como componente “paralelo” implicado no financiamento da assistência farmacêutica no SUS, o que decorre do fenômeno da judicialização da saúde: o crescente fornecimento de medicamentos pelo poder público, no caso a secretaria de estaduais e municipais de saúde, demandados por ações judiciais impetradas pela população em geral, uma vez que consta na constituição da saúde é direito de todos e dever do estado, sendo de direito do cidadão acesso assistência farmacêutica (VIEIRA; ZUCCHI, 2007).

Assim, a necessidade de reestruturação do modelo financiamento da assistência farmacêutica no SUS é apontada por Vieira (2010), no sentido da importância de se dispor de uma lista única de medicamentos financiados, contendo indicação da esfera administrativa responsável pelas ofertas, sendo argumentado que a organização da assistência farmacêutica.

Orientada pela lógica da regionalização da atenção à saúde, pois se os pacientes de um município são referenciados para atendimento em determinada especialidade em outro município, o acesso aos medicamentos preciso também ser garantido conforme o acesso aos serviços de saúde. Isso implica em discutir mecanismo de financiamento fundamentado em fluxos assistenciais, e não apenas com base na população a descrita a determinado território (VIEIRA, 2010, p. 155).

No que se refere ao custeio de ações da assistência farmacêutica, considerando que este quase exclusivamente, até então, se restringiu aos medicamentos, o já referido pacto pela saúde, de 2006, também estabelece que todas as esferas de gestão do SUS são responsáveis por promover a estruturação de serviços farmacêuticos. De forma correspondente, a também citada pela Portaria nº 204 GM, de 2007, prevê, no bloco Gestão do SUS, em seu componente para qualificação da Gestão do SUS, apoio a ações de estruturação de serviços e organização de ações de assistência farmacêutica (BRASIL, 2007).

Segundo, Vieira (2010, p. 154), aponta que, em 2009, o governo federal investiu apenas uma quantia equivalente a 0,17 % dos recursos financeiros assistência farmacêutica para apoio à estruturação do serviço farmacêuticos SUS, sendo “claro que esses recursos estão aquém necessário, mesmo que Ministério da Saúde desempenhe apenas o papel indutor da melhoria de qualidade.

Deste modo, entende-se que a AF possui grande impacto nas ações de saúde de um país, podendo avaliar a evolução da assistência farmacêutica no Brasil a produção de medicamentos sintéticos teve início com a revolução tecnológica. Com isso, houve um grande desenvolvimento das indústrias farmacêuticas, e a partir deste momento, observou-se o crescimento da importância da distribuição e do acesso da população a esses medicamentos (HADDAD, 2006).

Apesar disso, somente em 1964 foi estabelecida a primeira lista de medicamentos essenciais – Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Materiais para Uso Farmacêutico Humano e Veterinário – através do Decreto nº. 53.612.

Entretanto, a ideia de uma política pública de Assistência Farmacêutica teve início com a criação da Central de Medicamentos (CEME). As ações de AF naquele momento eram entendidas como a capacidade de fornecimento de medicamentos à população, com estímulo à sua fabricação em âmbito nacional e, conseqüentemente, fortalecimento dos laboratórios oficiais (BRASIL, 1971).

A partir da iniciativa da CEME, foi lançado o Programa de Farmácia Básica em 1987, ao se verificar que a RENAME estava sendo pouco utilizada pelos prescritores e a existência de desperdício de medicamentos. Este programa tinha como objetivo padronizar os medicamentos utilizados no tratamento das doenças mais comuns, em nível ambulatorial, no Brasil. Pretendendo racionalizar a utilização de medicamentos, o programa foi planejado em módulos-padrão para atender à necessidade de um número limitado de pessoas. Nem todos os Municípios brasileiros foram contemplados por esse programa (BERMUDEZ, 2003).

A saúde foi então reconhecida como um direito subjetivo pela primeira vez na Constituição Federal de 1988, que trouxe as diretrizes que guiaram a construção do SUS em 1990. A AF faz parte do direito constitucional à saúde é definida pelo CNS, na Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004, como o conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (CNS; 2004).

O SUS é resultado de uma conquista de longo processo de construção política e institucional, iniciado com a Reforma Sanitária, com o objetivo de transformar as condições de vida e de atenção à saúde dos brasileiros (GOMES, 2004).

A participação do SUS nos processos de gestão comunitária em saúde, sem dúvida é muito importante, porque fortalece a relação entre o Estado, os trabalhadores e a sociedade na definição e no alcance de objetivos setoriais de saúde, serve também de norte para mudanças que favoreçam os determinantes sociais de saúde objetivando alcançar maior autonomia da comunidade em relação a estes seguimentos ou aos próprios serviços de saúde (CONASS, 2009).

Quando os sujeitos, mesmo de maneira individual se comprometem com o desenvolvimento do SUS e com o projeto da RSB, os resultados são favoráveis, ampliando de forma continua as bases sociopolíticas do movimento sanitário, o que autoriza a efetivação de quadros solidários e de novas entidades conhecidas com a Reforma Sanitária (PAIM, TEIXEIRA, 2007).

As ações de assistência farmacêutica passaram a ser uma conquista por ter maior importância para os serviços de saúde, após a verificação que os gastos



com medicamentos eram bastante elevados. Esses gastos não estavam somente relacionados com a aquisição dos medicamentos, mas também ao uso inadequado, o qual aumentava o número de internações hospitalares, contribuindo para altos custos com medicamentos (BRASIL, 1990).

Os recursos destinados à assistência farmacêutica, o entendimento do conceito dela foi mudando ao longo do tempo. Outros aspectos relacionados com os medicamentos foram tornando-se importantes, como a preocupação com a qualidade e a segurança dos medicamentos e o seu uso racional. Para isso, ações de vigilância sanitária foram sendo desenvolvidas, principalmente ações de farmacovigilância e a questão do controle e fiscalização dos medicamentos (MESSEDER, 2005).

Santos (2009) explica que o financiamento do SUS continua sendo objeto de disputa, o que reflete na qualidade no uso dos recursos que são restritos. De uma maneira ampla, o subfinanciamento crônico impõe dificuldades à ampliação da cobertura e do acesso dos brasileiros às políticas, bem como a excelência desse serviço. Essa inconstância e carência de recursos públicos para o SUS, com o passar do tempo só aumentam as dificuldades de gestão, especialmente quando se trata dos estabelecimentos de saúde, como hospitais e serviços de atenção básica (PAIM, TEIXEIRA; 2007).

Sobre esses problemas, Temporão (2008) explica que:

Uma das soluções para esses problemas é o projeto de lei que cria as fundações estatais. Para os hospitais públicos, são estruturas mais dinâmicas, com concurso para contratação de pessoal em regime de CLT, e formas de licitação para compra de materiais e equipamentos, com mais agilidade. Onde atende os objetivos relacionados público, através de contrato que preconiza quantidade de atendimentos e a excelência do serviço oferecido (TEMPORÃO, 2008, p. 2).

O SUS ainda apresenta problemas relacionados a gestão, que tem se apresentado como a inexistência de um processo institucionalizado de educação efetiva para os trabalhadores do SUS, bem como na formação inadequada dos profissionais de saúde para um bom desempenho nos serviços público (CONASS, 2006).

Desta forma, integralidade na Assistência Farmacêutica é vista como um princípio que não foi efetivado ainda, essa integralidade da assistência as dimensões que se relacionam com o progresso da atenção em saúde, o que garante a entrada nos serviços que fazem parte das diferentes densidades tecnológicas (SPEDO, 2009).

O direito ao princípio da integralidade, em resumo indica capacitar o sistema de alternativas que se relacionem com as diversas fases da atenção à saúde, ao processo de cuidar, ao relacionamento do profissional de saúde com os pacientes. Indivíduos e coletividades precisam receber um atendimento digno, que atenda às suas necessidades (CAMPOS, 2003).



Torna-se urgente que os serviços de saúde, especialmente os da Assistência Farmacêutica disponha ideias de atenção que alcance a todos, tratando o paciente como personagem principal deste processo, e o profissional de saúde esteja preparado para aceitar as particularidades que possam surgir. Com um olhar capaz de conhecer a comunidade, tendo responsabilidade e compromisso com o paciente que dele precisar (PIRES et al, 2010).

A discussão sobre integralidade perpassa pela formação profissional e pela educação permanente. A Educação Permanente em Saúde deve partir do pressuposto da aprendizagem significativa e problematizadora, propondo estratégias que possibilitem a construção coletiva, além de nortear caminhos para uma relação dialógica e horizontal, em que cada protagonista do SUS trabalhadores, usuários e gestores possam compartilhar, ensinar e aprender, construir e desconstruir concepções, ideias e conceitos acerca da saúde, de sua produção e operação e de seus papéis (MACHADO; WANDERLEY, 2012).

A Assistência Farmacêutica possui grande impacto nas ações de saúde de um país, podendo avaliar a evolução da assistência farmacêutica no Brasil em relação aos aspectos legais e ao contexto histórico. Sobre as legislações relacionadas à assistência farmacêutica, foram observadas principalmente as diferenças entre elas e a inter-relação entre estas normas e o desenvolvimento do SUS, como também o contexto histórico em que estavam inseridas (HADDAD, 2006).

A criação do Departamento de Assistência Farmacêutica pelo Ministério da Saúde, em 2003, é vista como um passo importante para a institucionalização da AF ao dotá-lo de estruturas próprias para condução desta política (SANTANA, 2014). O financiamento, elemento fundamental para a sustentação da política de acesso aos medicamentos, também é indutor da institucionalização da AF no SUS. Por meio de portarias de financiamento específico para AF garantem-se recursos dos três níveis de gestão para a aquisição de medicamentos e a estruturação de serviços farmacêuticos no âmbito dos municípios. Destaca-se, neste processo, o Programa de Qualificação da Assistência Farmacêutica, com ações também de formação e qualificação de pessoal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

O Farmacêutico tem função importante na Assistência Farmacêutica, na medida em que é o único profissional da equipe de saúde que tem sua formação técnico-científica fundamentada na articulação de conhecimentos das áreas biológicas e exatas. Em relação à atividade do farmacêutico neste teatro de operações, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reconheceu que esse é o profissional com melhor capacitação para conduzir as ações destinadas à melhoria do acesso e promoção do uso racional dos medicamentos, sendo ele indispensável para organizar os serviços de apoio necessários para o desenvolvimento pleno da assistência farmacêutica (ARAÚJO, 2015).

Entretanto, o principal foco do trabalho do farmacêutico, no Brasil, ainda se limita ao controle e distribuição de medicamentos (VIEIRA, 2018). Ao longo das



últimas décadas, apesar da forte tendência à incorporação de práticas, como a atenção farmacêutica, que estimulam o farmacêutico a um enfoque mais inclusivo no atendimento ao paciente, este tipo de exercício profissional ainda é bastante limitado nos serviços de saúde. Assim, para o alcance dos objetivos da Política de Assistência Farmacêutica é necessário avançar na qualificação dos serviços farmacêuticos que devem incluir não apenas aspectos técnico-práticos, mas também subjetivos, uma vez que a percepção e entendimento acerca da AF deve preceder os esforços de mudança do paradigma profissional (WIEDENMAYER, 2016).

Zubioli (2014, p. 26) afirma que “a formação de futuros farmacêuticos é um problema que não parece ter sido analisado de forma efetiva pelos cursos de Farmácia”. Sua fala se estende ao fato de que os cursos estão preocupados com os aspectos técnicos e informativos das ciências farmacêuticas, subalternizando os aspectos humanísticos contemplados pela Deontologia. Oliveira (2009) reforça que uma formação adequada em Deontologia é imprescindível para despertar no futuro farmacêutico os princípios morais e éticos que se sobreponham aos interesses meramente econômicos.

A alteração de foco da formação do farmacêutico brasileiro pela Lei 5.991 de 1973 leva a uma falha no conhecimento a respeito de medicamentos e da atuação clínica dos farmacêuticos. Segundo Pereira e Nascimento (2011), o farmacêutico brasileiro perdeu espaço profissional dentro da farmácia por conta do seu afastamento acadêmico e pelo seu maior interesse em outras áreas em que pode atuar.

Algumas ações vêm sendo desenvolvidas pelo Ministério da Saúde, pelos estados e municípios, visando à estruturação da área, incluindo a qualificação dos profissionais. Desde meados da década de 2000, o Ministério da Saúde vem promovendo cursos de especialização para farmacêuticos do SUS. Entre 2011 e 2014, foram ofertadas quase 4.000 vagas para especialização em Gestão da Assistência Farmacêutica (por meio da UNASUS/UFSC), e mais de 1.000 vagas para qualificação de farmacêuticos para a atenção primária em saúde (em parceria com a UFRGS). As publicações pelo CFF das Experiências Exitosas de Farmacêuticos no SUS revelam o desenvolvimento da atuação desta categoria nos serviços, gerando importantes impactos para a população.

No entanto, para os farmacêuticos trabalharem na lógica da AF, se fez necessária uma redefinição dos currículos da graduação em Farmácia, os quais até 2001 ainda permaneciam tal como elaborado em 1969, com viés mais tecnicista. Porém, em 2002, novas diretrizes foram elaboradas para os cursos de Farmácia no Brasil, com objetivo de uma formação generalista para fortalecer papel social dos profissionais (SATURNINO et al., 2012).

Entretanto, a formação do farmacêutico deve ocorrer de forma contínua, como previsto pelas DCN, estendendo o período de formação por toda a vida profissional. Nesse sentido, o Curso de Farmácia do IFPR apresentou uma proposta preliminar para verticalizar o ensino, indo ao encontro da regulamentação dos Institutos Fe-

derais. O esboço da verticalização prevê a integração do Curso de Farmácia com cursos de pós-graduação, lato e stricto sensu, inclusive com possibilidade de validação de componentes curriculares cursados em diferentes etapas formativas (SILVA et al., 2010).

4. CONCLUSÃO

Com este trabalho, buscou-se contribuir para a reflexão de como os saberes relacionados à Evolução da Assistência Farmacêutica SUS, bem como para a sistematização de processos históricos em curso de farmácia bacharelado mostrando relativos às mudanças na educação farmacêutica. Apesar de alguns avanços terem sido reconhecidos, caracterizando um momento de transição, as diversas percepções partilhadas.

Assim, demonstrou-se que as modificações que acontecem nos âmbitos político e educacional em saúde nos últimos anos refletem diretamente de maneira negativa na área, caminhando junto a esse resultado, também se apresentam desafios para a qualificação da AF, referente a sua inclusão correta nos serviços do SUS, onde à integralidade da atenção são os objetivos mais importantes. Defende-se que esta problemática só se resolverá quando compreenderem que a efetivação de uma AF de excelência no país depende de investimento e empenho, por parte de gestores, docentes e profissionais das secretarias estaduais e municipais de saúde.

Referências

- ALMEIDA, C. C.; ANDRADE, K. V. F. **Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS):** conceito, histórico e dispositivos legais, 2014. Disponível em: <<http://www.uesb.br/revista/rsc/ojs/index.php/rsc/article/view/214>> Acesso em 28.out.2021.
- ALVES, T. N. P. **Política Nacional de Medicamentos:** análise a partir do contexto, conteúdo e processo envolvidos.188 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual do Rio de Janeiro, 2009.
- ARAÚJO ALA, Ueta JM, Freitas O. Assistência farmacêutica como um modelo tecnológico em atenção primária à saúde. **Rev Ciênc Farm Básica.** 2005; 26(2):87-92.
- BERMUDEZ, Jorge. **A Globalização, o Mercado Farmacêutico e suas Distorções,** p. 211-219. In__ : OLIVEIRA, Fátima Bayma de; KASZNAR, Istvan Karoly (org.). **Saúde e Previdência Social: Desafios para o terceiro milênio.** São Paulo: Editora Pearson Education do Brasil, 2003, 334 p.
- BRASIL - Decreto nº 68.806, de 25 de junho de **1971. Institui a Central de Medicamentos (CEME).** Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília. 26 de junho de 1971.
- BRASIL - Lei Nº 8.080. **Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.** Diário Oficial da União, Brasília, DF, 19 set. 1990.
- BRASIL, Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 338, de 06 de maio de 2004.** Aprova a política Nacional de Assistência farmacêutica. Diário oficial [da] república federativa do brasil, DF, 20 maio 2004. Seção 1, p. 52. 2004.



- BRASIL. Ministério da Saúde. **Assistência Farmacêutica:** instruções técnicas para a sua organização. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
- CONASS. SUS 20 anos – **Progestores** - Brasília: CONASS, 2009.
- FREITAS, O.; CHAUD, M.V.; UETA, J.; SHUHAMA, I.K. **O Farmacêutico e a Farmácia:** Uma análise retrospectiva e prospectiva. *Rev. Pharm. Bras.*, v.30, n. p.85-87, 2012.
- FURTADO, V.S. **Análise do Processo de Implementação das Diretrizes Curriculares Nacionais no Curso de Graduação em Farmácia no Estado do Rio de Janeiro:** um estudo exploratório. 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2008.
- GOMES, Carlos Alberto Pereira. **A Assistência Farmacêutica no Brasil:** análise e perspectivas. In___: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos. A formação em farmácia, perspectivas e necessidades da área de medicamentos, 2004.
- HADDAD, A.E. et al. (Orgs.). **A Trajetória dos Cursos de Graduação na Área da Saúde:** 1920-2004. Brasília: Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira, 2006.
- LIMA, T. A. M. et al. Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos. *Rev. Arquivos de Ciências da Saúde*, v. 23, n. 1, 2016, p. 52-57.
- MARIN, N.; LUIZA, V. L.; OSÓRI-DE-CASTRO, C. G. S.; MACHADO-DOS-SANTOS, S. (org.). **Assistência Farmacêutica para Gerentes Municipais.** Rio de Janeiro, RJ: OPAS/OMS,2003. 334p.
- MESSEDER, Ana Márcia. **Avaliação de Estrutura e Processo de Serviços de Farmácia Hospitalar Segundo Nível de Complexidade do Hospital.** Rio de Janeiro, 2005. 118 f. Dissertações (Mestrado em Saúde de Pública). Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2005.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Portaria Nº 1.214, de 13 de junho de 2012. **Institui o Programa Nacional de Qualificação da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (QUALIFAR-SUS).** Brasília (DF); 2012.
- OLIVEIRA, S.T. **Tópicos em Deontologia e Legislação para Farmacêuticos.** Belo Horizonte: COOPMED. 2009. 100p.
- PAIM, Jairnilson Silva; TEIXEIRA, Carmen Fontes. **Configuração institucional e gestão do Sistema Único de Saúde:** problemas e desafios. Texto elaborado para a Comissão de Políticas, Planejamento e Gestão em Saúde da ABRASCO, como subsídio aos debates da 13a Conferência Nacional de Saúde, outubro de 2007.
- PEREIRA, M.L.; NASCIMENTO, M.M.G. Das boticas aos cuidados farmacêuticos: perspectivas do profissional farmacêutico. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 92, n.4, p. 245-252, 2011.
- ROZENFELD, Suely. Farmacêutico: profissional de saúde e cidadão. *Ciência e Saúde Coletiva*. V. 13, supl., p. 561 – 568, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232008000700002&Ing=nm-iso>. Acesso em 28.out.2021.
- ROSSATO, Angela Erna. **Diagnóstico dos procedimentos relacionados à assistência farmacêutica das farmácias hospitalares dos hospitais de pequeno e médio porte do sul do Estado de Santa Catarina-Brasil.** 2018. 159f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis.
- PEREIRA, Nathália Cano; LUIZA, Vera Lucia; CRUZ, Marly Marques da. Serviços farmacêuticos na atenção primária no município do Rio de Janeiro: um estudo de avaliabilidade. *Saúde em Debate*, v. 39, p. 451-468, 2015.
- SANTANA RS, Lobo IMF, Penaforte TR, Leite SN, Silva WB. A institucionalização da seleção de medicamentos em hospitais públicos por meio do planejamento estratégico situacional. *Rev Adm Publica*. 2014;48(6):1587-603.
- SARTUNINO, Luciana Tarbes Mattana; PERINI, Edson; LUZ, Zélia Profeta; MODENA, Celina Maria. Farmacêutico: um profissional em busca de sua identidade. *Rev. Bras. Farm.* 93(1): 10-16,2012.
- SILVA JM, Almeida RB, Valdez RH. **Verticalização do Ensino Farmacêutico:** oportunidades e desafios.

CAPÍTULO 2

In: 3ª Jornada de Produção Científica da Educação Profissional e Tecnológica da Região Sul; 2010; Foz do Iguaçu: Instituto Federal do Paraná; 2010.

TEMPORÃO, José Gomes. SUS Completa 20 anos com Novos Desafios. (entrevista) **Rev. Saúde Públ. Santa Cat.** Florianópolis, v. 1, n. 1, jan./jun. 2008

VIEIRA, F. S. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. **Rev Panam Salud Publica.** 2010;27(2): 149-56.

_____. Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do sistema único de saúde. **Revista Pan-americana de saúde pública**, Washington, v.24, n 2, p. 91-100, 2008.

VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Distorções causadas pelas ações judiciais a política de medicamentos no Brasil. **Revista de Saúde Pública.** v.41,n. 2, p. 214-222, 2007.

VIEIRA FS. Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde. **Rev Panam Saluda Publica.** 2018;24(2):91-100.

ZUBIOLI, A. **Profissão: farmacêutico. E agora?** Curitiba-PR: Editora Lovise Ltda. 1992. 165p.

_____. **Ética Farmacêutica.** São Paulo: SOBRAVIME. 2014. 396p.

WIEDENMAYER K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS, Everard M. Developing pharmacy practice: a focus on patient care: handbook 2016. Geneva: World Health Organization: **International Pharmaceutical Federation;** 2006.

DE SOUZA NEVES, Danielly Barreto; PINA, Joelma. Assistência farmacêutica no SUS: os desafios do profissional farmacêutico. **Saúde & Ciência em Ação**, v. 1, n. 1, p. 83-104, 2015.





CAPÍTULO 3

A CONTRIBUIÇÃO DA FARMACOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE

THE CONTRIBUTION OF PHARMACOTHERAPY IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

**Helen Nara da Silva e Silva
Camila Vitória Pinto Teixeira
Andressa de Almeida Araújo
Dayane Santos dos Santos
Jaiza Lima Leite Lira
Mauricio Almeida Cunha
Mayara Karyna Marinho da Silva
Paula Aroucha Pinheiro
João Batista Rabelo
Erick Guterres Vitor Cruz**

A CONTRIBUIÇÃO DA FARMACOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE

Helen Nara da Silva e Silva¹

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Camila Vitória Pinto Teixeira

Farmacêutica, Mestranda em Saúde do Adulto, Universidade Federal do Maranhão, São Luís-Maranhão.

Andressa de Almeida Araújo

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Dayane Santos dos Santos

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Jaiza Lima Leite Lira

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Mauricio Almeida Cunha

Farmacêutico, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Mayara Karyna Marinho da Silva

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras Mearim Bacabal, Bacabal - Maranhão

Paula Aroucha Pinheiro

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

João Batista Rabelo

Farmacêutico, Faculdade Pitágoras, São Luís - Maranhão

Erick Guterres Vitor Cruz

Farmacêutico, Instituto Florence de Ensino Superior, São Luís - Maranhão

Resumo

Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica, que acomete as articulações, através da ação desordenada das células do próprio corpo T e B, que ocasiona erosão, deformação articular, e dificuldade de locomoção do indivíduo. A farmacoterapia, previne danos irreversíveis e perda de função das denominadas articulações. Existem cinco classes de medicamentos que beneficiam os pacientes com AR: analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), corticosteroides, drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs) e agentes biológicos. Com relação a isso, a polimedicação, (termo que designa o uso de múltiplos medicamentos continuamente em tratamento prolongado por mais de 3 meses) é muito significativa, pois o uso indiscriminado de substâncias químicas ocasionará risco de interações indesejáveis, entre medicamentos utilizados no manejo da AR. Este trabalho teve como objetivo realizar uma análise bibliográfica sobre a contribuição da atenção farmacêutica no tratamento da AR. A metodologia foi baseada em pesquisa bibliográfica, nos bancos de dados como fontes, livros, artigos e publicações científicas, com referências as manifestações clínicas, evidenciando o tratamento, através da contribuição da atenção farmacêutica para com o paciente, trazendo eficácia na monitorização contínua, através da estruturação dos serviços de acompanhamento prestados, precavendo o uso racional dos medicamentos, e prevenindo eventos e efeitos adversos, e melhorando a capacidade funcional de qualidade de vida dos pacientes, para obtenção de resultados positivos na terapêutica. O acompanhamento do farmacêutico torna-se satisfatório para o paciente, prezando pelo seu bem-estar, favorecendo a promoção de cuidado e segurança, para garantir uma tratamento qualificado.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide, Atenção Farmacêutica, Tratamento, Eficácia.

¹ Autor Correspondente: Helen Nara da Silva e Silva. E-mail: helennarah@hotmail.com



Abstract

Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease that affects the joints through the disordered action of the body's own T and B cells, causing erosion, joint deformity, and difficulty in locomotion. pharmacotherapy prevents irreversible damage and loss of function of the so-called joints. There are five classes of drugs that benefit RA patients: analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, disease course modifying drugs (DMCDs), and biological agents. In relation to this, polymedication, (a term that designates the use of multiple medications continuously in prolonged treatment for more than 3 months) is very significant, because the indiscriminate use of chemical substances will cause risk of undesirables between drugs used in the management of RA. The objective of this work was to carry out a bibliographic analysis about the contribution of pharmaceutical care in the treatment of RA. The methodology was based on bibliographic research, in databases such as books, articles, and scientific publications, with references to clinical manifestations, evidencing the treatment, through the contribution of pharmaceutical care to the patient, bringing effectiveness in the continuous monitoring, through the structuring of the follow-up services provided, preventing the rational use of medicines, and preventing events and adverse effects, and improving the functional capacity of life of patients, to obtain positive results in the therapeutics. The pharmacist's follow-up becomes someone for the patient, valuing his well-being, favoring the promotion of care and safety, to ensure a qualified treatment.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Pharmaceutical Care, Treatment, Efficacy

1. INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatoide (AR) é Conhecida como uma doença inflamatória crônica, autoimune, que acomete articulações, a mesma está diretamente ligada com a membrana sinovial, que quando destruída pela ação desordenada de células do próprio corpo T e B, ocasiona erosão, e destruição articular, levando a formação de deformidade óssea, e incapacidade de locomoção do indivíduo. Nos primeiros meses da doença em especial, há um leque de oportunidade para mudar radicalmente seu curso, através do seu controle clínico, a capacidade de vida de pacientes com AR foi diminuída, todavia essa patologia dar-se em mais em mulheres (Sociedade Brasileira de Reumatologia).

Diante disso fica a interrogativa: Quais benefícios terapêuticos podem ser gerados através da contribuição, intervenção, segurança e cuidado do farmacêutico com o paciente portador de artrite reumatoide? O farmacêutico tem grande contribuição nesse processo, e esta questão será discutida ao longo deste trabalho, onde será discutido sobre o bem estar do paciente, de modo individualista, pressupondo as suas características, como intensidade da dor, tolerância, e gravidade da doença. O tratamento farmacológico é o ponto crucial, para o benefício, controle da dor e redução, prevenindo danos irreversíveis e perda de função das articulações.



Existem cinco 5 classes de medicamentos, que beneficiam os pacientes com artrite reumatoide, denominadas: analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), glicocorticoides, medicamentos modificadoras do curso da doença (MMCDs) sintéticos e biológicos, e imunossupressores. Quanto a isso, a poli farmácia, uso de múltiplos medicamentos continuamente em tratamento prolongado por mais de 3 meses, é impensável, para evitar o uso indiscriminado de substâncias químicas, ocasionando risco de interações indesejáveis, entre medicamentos utilizados no manejo da AR (Sociedade Brasileira de Reumatologia).

2. MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia segue um caráter qualitativo e descritivo, consistindo em uma revisão de literatura já existente, para o determinado tema proposto, onde foi demonstrado a contribuição da atenção farmacêutica no tratamento da AR, através de uma pesquisa nos referentes bancos de dados SCIELO (Scientific Electronic Library Online), BIREME, (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde) e REVISTA CIENTÍFICA, além de revista, jornais eletrônico, informações do Ministério da Saúde, (MS) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (ANVISA). Os descritores utilizados foram "Artrite Reumatoide" "Tratamento farmacológico" "Atenção Farmacêutica" "Contribuição". Sob o período de publicação dos trabalhos entre os anos de 2009 e 2019.

3. RESULTADOS

3.1 Caracterização dos aspectos fisiopatológicos na artrite reumatoide

Denominada como doença autoimune sistêmica comum, consideravelmente caracterizada como sinovite inflamatória ou crônica, a artrite reumatoide (AR) tem determinada prevalência sobre a população mundial, há relatos de que a expectativa de vida reduzida dos pacientes acometidos por AR, comparado à população em geral, provem aspectos, em que afeta três vezes mais mulheres do que homens. A AR tem seu desenvolvimento de forma progressiva, o que ocasiona destruição tecidual e dificuldade de se movimentar. O seu acometimento pode ser gerado em qualquer idade, embora sejam mais vistas na quarta e quinta década de vida (BORILLE et al, 2016).





Figura 1: Artrite Reumatóide
Fonte: Rvista Galileu, 2021.

3.2 Fatores genéticos

O desencadeamento de doenças auto inume estar diretamente relacionada aos fatores genéticos, onde estudos avançados de biologia molecular fornecem informações e dados capazes de esclarecer alteração molecular, dados morfológicos e diagnósticos, nas denominadas patologias, como a artrite reumatoide, que é frequente e evolutiva, que em geral acomete grandes e pequenas articulações, em associação com manifestação sistêmica. Uma das suas associações mais importantes é a genética, pois a AR é poligênica, caracterizada uma doença autoimune, que resulta em comprometimento progressivo das articulações, tendo como resultado a incapacidade de movimentos e aumento da morbidade (SANTOS; PEÑA, 2016).

3.3 Fatores ambientais

Os fatores ambientais é um dos denominados fatores de risco para desencadear a artrite reumatoide, por exemplo, pessoas com predisposição genéticas e fumantes podem ocasionar a inflamação crônica, que causam dores e rigidez matinal nas mãos e pés. Um dos seus prováveis meios de aparecimento é o fator ambiental e possíveis infecções, contudo nem todos pacientes possuem essa característica (NEVES et al, 2017).

3.4 Fator infeccioso e processo inflamatório

Os Linfócitos T e macrófagos e todo conjunto de citocinas e células imunológicas levam a uma infiltração celular, consideravelmente na membrana sinovial, provocando uma destruição e fibrose local. O seu quadro clínico dá-se através de poliartrite, rigidez matinal, fadiga, enrijecimento articular, entre outros. A artrite faz com que as articulações tornem-se quentes, dolorosas e edemaciadas. A artrite crônica leva atrofia muscular, e através do avanço da doença pode observar-se as deformações nas articulações como "dedos em pescoços de cisne, dedo em casa

de botão, dedo em martelo, como também síndrome do túnel do carpo” (SARRIS et al., 2015. Pg.03, Linha 05).

Com o aumento das células T, há uma ativação dos fibroblastos sinoviais, gerando aumento na regulação das citocinas inflamatórias e enzimas de degradação da matriz, levando a formação do “PANNUS” (tecido sinovial proliferado) onde atinge as estruturas ósseas, seguida da cartilagem articular, gerando destruição da mesma. A sinóvia geralmente contém três camadas, mas na AR, ele passa de seis a dez camadas, com um poder de destruição, até o ato de invadir a cartilagem e ossos, ligamentos e etc (WIENS et al., 2009).

O processo inflamatório ocorre na membrana sinovial, que produz o líquido sinovial e nutre a região articular permitindo o movimento das articulações. Quando ocorre o processo inflamatório, ocorre a hiperplasia da membrana sinovial, processo conhecido como “PANNUS” para a chamada recomposição do líquido sinovial (LUKACHEWSKI; CORNELIAM et al, 2015).

3.5 Manifestação clínica e patológica da AR

A manifestação da AR dá-se através de situações mais brandas, de menor duração, como até uma poliartrite destrutiva e progressiva, longa, de forma mais esplanada, as suas articulações com mais afetadas são os metacarpos, metatarsofalangianas, tornozelo e punhos, como também pode haver um possível envolvimento com as articulações do joelho, ombro, cotovelo, quadris, punhos, temporomandibular e articulações sinovial da coluna (GOLDNER et al., 2011).

Os fatores atribuídos à AR pela sua complexidade induzem o entendimento da mesma como um desafio, sendo a sua fisiopatologia relacionada às ações das células T e B autorreativas, que causam infiltração celular, processo de destruição, e remodelação óssea, as chamadas membranas sinoviais, fonte de citocinas, protease e pro-inflamatórias em trabalho com os osteoclastos e condrócitos que promove a destruição articular (GOLDNER et al., 2011).

A sinóvia das articulações contém várias células do sistema monocitofagocitário com capacidade de fagocitar e secretar citocinas, como por exemplo, os osteoclastos, micróglia, macrófagos, alveolares, e fibroblastos especializados que produzem ácido hialurônico e colágeno, entre outros (WIENS et al, 2009).



3.6 Abordagem das classes terapêuticas medicamentosas empregadas no tratamento da AR

A AR pode ser controlada com anti-inflamatórios não esteroides (AINE), sendo o naproxeno preferencialmente, com a associação de um MMCD, como o Metotrexato, (MTX) sulfassalazina, cloroquina, hidroxiclороquina, leflunomida, azatioprina, ciclosporina, glicocorticoide sistêmico ou intra-articular, dependendo do critério clínico. Entretanto a sulfassalazina, não é recomendada para forma a sistêmica. Com a insistência da AR, após os 3 a 6 meses de tratamento, é recomendado o uso do medicamento modificador do curso da doença (MMCD) Biológico, como o adalimumabe, etanercepte, infliximabe, abatacepte e tocilizumabe (FIGUEIREDO; VIANNA, 2019).

3.7 A polifármacia

A polifarmacia é classificada como leve, moderada e grave. É leve quando utilizado dois ou três medicamentos, moderada de quatro a cinco medicamentos e grave, quando por mais de cinco medicamentos, porém a exposição de múltiplos fármacos não é sinônimo de impropriedade na prescrição. A polifarmacia estar associada ao grande risco de gravidade da (RAM) Reação Adversa a Medicamentos que aumenta de três a quatro vezes, e de ocasionar erros de medicação e eventos adversos e efeitos adversos a medicamentos (COSTA, 2019).

3.8 Abordagem dos MMCD sintéticos no manejo da AR

Esses medicamentos modificadoras do curso da doença previnem o dano e preservam a funcionalidade e integridade das cartilagens e articulações, visto que sua ação não é imediata. Eles são os fármacos sintéticos, e na qual se destacam: o metotrexato, ciclosporina, antimaláricos, leflunomida e sulfassalazina (MOURA et al., 2015).

O Metotrexato (MTX) é a primeira escolha terapêutica, sendo recomendada a troca por intolerância ao medicamento oral, por injetável. Sendo substituído por leflunomida (LEF) ou sulfassalazina (SSZ), na possibilidade de toxicidade, e com a terapia isolada com hidroxiclороquina, (HCQ). Associado a alta taxa de toxicidade hepática e gastrointestinal, o MTX pode levar a interrupção do tratamento. Fazendo o uso de ácido fólico deve-se diminuir a intoxicação, optando por uma dose de 5mg, uma vez na semana. A HCQ tem maior poder de eficácia e segurança quanto à cloroquina. Em caso de falhas do tratamento inicial, MTX, LEF, SSZ, isto é, de insistência da atividade da doença, após 3 meses de otimização do tratamento (FIGUEIREDO, VIANNA. 2019).



MEDICAMENTOS MODIFICADORES DO CURSO DA DOENÇA SINTÉTICOS
• Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; frascos de 50 mg/2 mL
• Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg
• Leflunomida: comprimidos de 20 mg
• Hidroxicloroquina: comprimidos de 400 mg
• Cloroquina: comprimidos ou cápsulas de 150 mg

Tabela 1: Demonstração dos medicamentos mmcd sintéticos
 Fonte: Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013

3.9 Abordagem dos MMDCbio no manejo da AR

Os medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, após o uso dos esquemas terapêuticos, na primeira etapa de pelo ao menos 3 meses, e persistindo a doença, usa-se o MMCDbio com associação MTX. Em caso de contraindicação, pode ser associado a outro MMCDs. Os MMCDbio, podem ser utilizados também como antifator de necrose tumoral – anti-TNF. O uso do rituximabe é somente para indivíduos, que não podem utilizar outros MMCDbio anti-TNF. Pacientes em tratamento com MMCDbio, com resposta positiva, seu uso deve ser continuado, e não trocado por outro MMCDbio. Depois dos três meses da segunda etapa terapêutica, o medicamento deve estar associado a um MMCD, como o MTX (FIGUEIREDO, VIANNA. 2019).

MEDICAMENTOS MODIFICADORES DO CURSO DA DOENÇA BIOLÓGICOS
• Adalimumabe: seringas preenchidas de 40 mg
• Certolizumabe pegol: seringas preenchidas de 200 mg
• Etanercepte: frascos-ampola de 25 e 50 mg; seringas preenchidas de 50 mg
• Infliximabe: frascos-ampola de 100 mg/10mL
• Golimumabe: seringas preenchidas de 50 mg
• Abatacepte: frascos-ampola de 250 mg
• Rituximabe: frascos-ampola de 500 mg
• Tocilizumabe: frascos-ampola de 80 mg

Tabela 2: Demonstração dos mmcdbio
 Fonte: Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013

3.10 Abordagem dos imunossupressores no manejo da AR

As ocasiões de manifestações em que a AR é tratada com imunossupressor, estar relacionada com doenças reumáticas do pulmão, vasculite, que são manis-



festações intra-articulares graves, com medicamentos via oral, que são a ciclosporina, e ciclofosfamida intravenosa, podendo o início do tratamento ser iniciado com pulsoterapia de metilprednisolona, com auxílio da ciclofosfamida, observando a gravidade da doença, podendo ser utilizado a azatioprina ou ciclosporina também com ligação a pulsoterapia (Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013).

Utilizados como medicamentos de manutenção da AR, os imunossupressores, são eficazes na modificação do curso natural da doença, estando associados a eventos adversos (FIGUEIREDO, VIANNA. 2019).

IMUNOSSUPRESSORES
<ul style="list-style-type: none"> • Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral de 100 mg/mL em frascos de 50 mL • Ciclofosfamida: intravenosa, frascos-ampola de 200 ou 1.000 mg • Azatioprina: comprimidos de 50 mg

Tabela 3: Demonstração dos imunossupressores
Fonte: Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013

3.11 Abordagens dos AINES, glicocorticoides e analgésicos

Os AINES se dividem em hormonais e não-hormonais, os hormonais são (corticoides, corticoesteroides ou esteroides) os esteroides, é onde entra a classe dos glicocorticoides. Eles agem conforme o cortisol, hormônio natural, produzido pelo córtex da glândula adrenal, é de potente ação anti-inflamatória e em metabolismo de glicídios, lipídios e sais minerais (sódio e potássio), (MOURA et al., 2015).

Os glicocorticoides ou anti-inflamatórios esteroidais, podem ser prescritos para controle sintomático. A tanto, a prednisona, quanto a prednisolona, que são, glicocorticoide, podem ser utilizados, a prednisolona estar disponível em solução oral para pacientes com disfunção hepática, porque não é metabolizado no fígado. Já os Aines (Não Esteroides) são ibuprofeno e naproxeno, eles contem eficácia e segurança, contudo o naproxeno possuir maior tempo de efeito, podendo ser utilizado em doses (≤ 10 mg/dia) por um período de 3 meses, para auxílio para os MMCD, o que vem a indicar que os MMCD, MMCDbio, não estão com atividade adequada. (FIGUEIREDO; VIANNA, 2019).

Os AINES são essências na diminuição da dor, a sua escolha fica a critério, os seus cuidados e condições clinicas estão relacionados, a sua substituição, controle, suspensão e diminuição do tempo de utilização das doses, como por exemplo, as doenças gastrointestinais, que fazem os inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 apresentar menor risco em relação aos demais, e os paciente com problemas cardiovascular, o uso de AINES(Anti-inflamatório não esteroidal) deve ter muito cuidado (MOTA et al., 2012).

Os anti-inflamatórios bloqueiam a síntese da prostaglandina, que são molé-

culas que medeiam a inflamação. Quando a o bloqueio da síntese a inflamação diminui, porém quando o fármaco é eliminado, a síntese da prostaglandina retorna, junto com os sintomas (PASSOS, 2016).

O tratamento da AR, através das etapas discriminadas, como a prednisolona ou prednisona, (0,3mg/kg/dia oral) e AINE, estão aptos para prescrição, como o IBUPROFENO ou NAPROXENO, prescritos para casos sintomáticos (Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013).

ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTEROIDES NÃO ESTEROIDES
<ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofeno: comprimidos revestidos de 200, 300 e 600 mg; solução oral de 50 mg/mL • Naproxeno: comprimidos de 250 mg ou de 500 mg

Tabela 4: Demonstração anti-inflamatórios não esteroides (AINE)

Fonte: Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013

Os analgésicos e os anti-inflamatórios combatem a dor, provocam alívio temporário, porém não paralisam a progressão da doença, porém podem ser prescritos para controle sintomático. Os analgésicos mais utilizados são paracetamol e dipirona. Analgésicos opioides (codeína e tramadol) devem ser utilizados com muita cautela em doenças crônicas, pois provocam risco de sonolência, depressão sensorial e dependência. Entretanto, alguns pacientes se beneficiam com o uso de corticoides como a prednisona, de dose igual ou menor que 7,5 mg por dia, e juntamente a associação da prednisona com o metrataxato auxilia no alívio da dor, retardando a doença (PASSOS, 2016).

ANALGÉSICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Analgésicos Opioides: Coideina – Tramadol

Tabela 5: Demonstração dos analgésicos

Fonte: PASSOS, 2016

Com relação aos corticoides, o seu efeito dá-se com a melhora da dor associado ao processo inflamatório. O seu uso, contudo eficaz, ele consideravelmente deve ser evitado, pois não altera o curso da doença, estando ele associado a reações adversas. A prednisolona, por exemplo, deve ser usada em doses baixas, a fim de se evitar efeitos colaterais. O seu tempo de utilização deve ser breve, caso contrário, deve ser associada ao cálcio e à vitamina D. Conclui-se que o uso de corticoides pode ser utilizado a qualquer momento do tratamento, com a doença ativa em poucas articulações, sobretudo recomenda-se proteção gástrica com inibidor de bomba próton para quem faz associação de AINES e corticoides ao mesmo tempo (MOTA et al., 2012).



GLICORCOTICOIDES	
• Metilprednisolona (acetato) (intra-articular):	frasco de 40 mg/2 MI
• Metilprednisolona (succinato) (intravenoso):	frascos de 40, 125, 500 ou 1.000 mg
• Prednisona:	comprimidos de 5 ou 20 mg
• Prednisolona:	solução oral de 1 e 3 mg/mL

Tabela 6: Demonstração de glicocorticoides
 Fonte: Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013

4. ENFATIZAÇÃO DA CONTRIBUIÇÃO, SEGURANÇA E CUIDADO FARMACOTERAPEUTICO NA ARTRITE REUMATEIDE, QUE GERAM IMPACTO BENÉFICO AO PACIENTE

Pacientes com AR necessitam de um sistema de saúde eficaz, que mostre serviços especializados, como laboratórios de análises clínicas, exames de imagem, e uma equipe profissional qualificada, orientação e uso racional dos medicamentos, dentre os quais, os MMCD e biológicos são bastantes precisos. A assistência especializada preconizam normas essenciais para o diagnostico da AR, como também para a prescrição dos MMCD, que gera um resultado positivo no tratamento da AR. O componente especializado da assistência farmacêutica, (CEAF) é o meio pelo qual são disponibilizados gratuitamente, medicamentos aos usuários do Sistema Unico de Saúde (SUS), diante do cumprimento dos critérios clínicos e diretrizes terapêuticas, (CCCDT) (COSTA, 2019).

Ao iniciar o tratamento, o paciente é informado através de um terno de esclarecimento e responsabilidade, sobre os possíveis medicamentos para o seu tratamento, contendo, benefícios, riscos, contraindicações e as reações e eventos adversos de cada um deles. Também existe um monitoramento laboratorial de MMCD (hemograma, aminotransferases/transaminases, creatinina), nos primeiros três meses da terapia. Sendo de 2 a 4 semanas, equivale a menos de três meses, já de 8 a 12 semanas equivale de 3 a 6 meses, e de 12 semanas, equivale a mais de 6 meses (FIGUEIREDO, VIANNA. 2019).

HIDROXICLOROQUINA			
Cloroquina	Nenhum após avaliação inicial	Nenhum	Nenhum
Leflunomida	2-4 semanas	8-12 semanas	12 semanas
Metotrexato	2-4 semanas	8-12 semanas	12 semanas
Sulfassalazina	2-4 semanas	8-12 semanas	12 semanas
MMCDbio anti-TNF	2-4 semanas	8-12 semanas	12 semanas
MMCDbio não anti-TNF	2-4 semanas	8-12 semanas	12 semanas
Tofacitinibe	2-4 semanas	8-12 semanas	12 semanas

Tabela 7: Demonstração de monitoramento dos medicamentos
 Fonte: (FIGUEIREDO, VIANNA. 2019)

4.1 A participação do farmacêutico nos serviços e diagnóstico laboratorial e fator reumatoide

A ausência das realizações de exames podem levar paralização do tratamento, mediante riscos associados, ao uso dos DMARD sem o devido monitoramento laboratorial adequado (COSTA, 2019).

Os achados clínicos e exames laboratoriais, contribuem para o diagnóstico da AR, o que colabora para o devido tratamento, interrompendo assim a progressão da doença, como deformidades decorrentes do afrouxamento, ruptura dos tendões e das erosões articulares. Com isso, o fator reumatoide, um exame laboratorial, irar atuar na patogênese da AR, como sugestiva de prognostico, estando relacionado as classes IgA, IgG ou IgM, contudo a classe IgM é a que se detecta com maior frequência (GOELDNER et al., 2011).

A AR costuma ser dividida em leve, moderada e grave, o diagnóstico precoce e o tratamento, contribui para o controle da doença (GOELDNER et al., 2011).

4.2 Aspectos de contribuição clínica do profissional farmacêutico no tratamento da AR.

Os aspectos de contribuição clínica frente à segurança e o cuidado paliativo multiprofissional do farmacêutico para com o paciente, traz eficácia na monitorização contínua, através da utilidade e estruturação dos serviços de acompanhamento, evidenciando o uso racional dos medicamentos, eventos e efeitos adversos (RABELO et al., 2017).

4.3 Acompanhamento farmacoterapêutico

O acompanhamento farmacoterapêutico proporcionado pelo profissional farmacêutico vai além com relação ao paciente, como na avaliação da farmacoterapia, prezando pelo seu bem-estar, tal qual, como de ações que promove cuidado e segurança do paciente com a artrite reumatoide (BOTAZINI et al., 2019).

A dificuldade de acesso aos serviços de saúde, através da necessidade de tratamento e acompanhamento especializado, constitui uma a saúde publica na esfera individual, coletiva. Os custos de medicamentos para tratamento da AR tem crescido bastante, e o números de usuários tem crescido muito (COSTA, 2019).



4.4 A farmacoterapia no manejo da AR.

Nos protocolos clínicos da equipe multidisciplinar, o paciente é avaliado para identificação de suas necessidades terapêuticas, como a farmacoterapia e comorbidades, faz-se consideravelmente uma anamnese, a fim de achar alguns problemas relacionados a medicamentos, relevando os parâmetros de necessidade, segurança cuidado e prevenção, logo após é feito um roteiro de cuidado e tratamento para o paciente, o que necessita de uma revisão da farmacoterapia do paciente, como a prescrição de determinados medicamentos e exames laboratoriais, com acompanhamento médico junto a equipe (BOTAZINI et al., 2019).

Há protocolos de avaliação prestados pela atenção farmacêutica, das intervenções, por meio dos retornos das consultas, pacientes dos quais problemas não foram resolvidos, procede em acompanhamento de avaliação individual, pelos fatores de comorbidades. Os acompanhamentos ocorrem de formas mensais, bimestrais, onde o paciente fará a retirada do medicamento no determinado núcleo de assistência farmacêutica. A Atenção farmacêutica, como atividade do farmacêutico e visa o acompanhamento do usuário, para garantir o uso racional de medicamentos, prevenindo os eventos adversos, preconizando o método DADER, (BOTAZINI et al., 2019).

5. DISCUSSÃO

As terapias farmacológicas, demonstram benéficos positivos no tratamento da AR, no ambiente clínico, através da supervisão profissional, todavia a doença atinge pessoas na faixa etária dos 30 a 50 anos, predominando, mulheres. Concluindo que o plano terapêutico é centrado nas terapias medicamentosas, e prevenção das interações medicamentosas, que devem ser seguidas através da solicitação de intervalos de tempo, semestral ou trimestral (BUENDGENS et al., 2013).

O farmacêutico como parte integrante da equipe multidisciplinar, tem como objetivo orientar quanto a utilização clara e devida das demais classes de medicamentos no processo terapêutico, por conta do surgimento de reações adversas e efeitos colaterais dos medicamentos. A contribuição da atenção farmacêutica, garanti o uso racional dos medicamentos, prevenindo eventos e efeitos adversos, como o bem estar, e uma adesão qualificada no setor de componente especializado da assistência farmacêutica (BOTAZINI et al., 2019).



6. CONCLUSÃO

O paciente deve buscar a orientação farmacêutica sobre seguir corretamente a administração dos medicamentos conforme a prescrição médica, porque o mesmo, é o profissional de saúde mais qualificado para lidar com os medicamentos, tendo respaldo para atuar no ambiente clínico, trabalhando com as terapias medicamentosas, e prevenção das interações medicamentosas. A sua contribuição é de grande importância e suas orientações devem ser seguidas pelo paciente durante o seu tempo de tratamento da AR, no qual acarretará um resultado positivo e eficaz (BOTAZINI et al., 2019).

7. AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus, por me permitir concluir esse projeto, e aos colegas pelo apoio.

Referências

BOTAZINI, Lucas. FERREIRA, Luciana. RAVANHANI, Vanessa. FERREIRA, Juliana. Cuidado farmacêutico aos pacientes com artrite reumatoide. PROJETO NO SUS DE POUSO ALEGRE PRESTA ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPEUTICO NO ÂMBITO DO COMPONENTE ESPECIALIZADO. REVISTA **Farmácia Revista Digital do CRF/MG**, Porto Alegre, V65, P-1, P-2, Janeiro/fevereiro. 2019. Disponível em: <[http://www.crfmg.org.br/site/uploads/revistas/20190311\[160009\]Farmacia-Revista-Digital-N65-Cuidado-farmaceutico-aos-pacientes-com-artrite-reumatoide.pdf](http://www.crfmg.org.br/site/uploads/revistas/20190311[160009]Farmacia-Revista-Digital-N65-Cuidado-farmaceutico-aos-pacientes-com-artrite-reumatoide.pdf)> (acessado em 26. Mar.2020).

BUENDGENS, Fabíola, BLATT, Raquel. MARAIUSCO, Antônio Carlos. LEITE, Silvana. FARIAS, Marení. Estudo de custo-análise do tratamento da artrite reumatoide grave em um município do Sul do Brasil. **Revista CAD. SAÚDE PÚBLICA**. Rio de Janeiro - Rj. P-1, P-11, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v29s1/a08.pdf>> (acessado em 26. Mar.2019).

COSTA, Gabrielle. Estratégias dos grupos de pressão para efetivação do direito à assistência farmacêutica para artrite reumatoide no Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Wosvaldo Cruz. **Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde. Biblioteca de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, ED-23, P-1, P-178, 2019. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/36388/2/ve_Gabrielle_Rodrigues_ENSP_2019> (acessado em 26. Mar.20).

COSTA, Guilherme. POLIFARMACIA E EDUCAÇÃO PARA USO CORRETO DE MEDICAMENTOS. Universidade Federal de Minas Gerais. **Curso de Especialização em Estratégia Saúde da Família**. Governador Valadares. Minas Gerais. P-1, P-51, 2015. Disponível em: https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/Polifarmacia_e_educacao%20para%20uso%20correto%20de%20medicamentos.pdf

FIGUEIREDO, Francisco. VIANNA, Denizar. MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS. ARTRITE REUMATOIDE**. PORTARIA CONJUNTA Nº 16, DE 05 DE NOVEMBRO DE 2019. P- 2, P-22. Disponível em> <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/28/Portaria-Conjunta.pdf>. (Acessado em 29.Mar.20).

GOELDNER, Isabela. SKARE, Isabela. REASON, Messias. UTYAMA, Shirley. Artrite reumatoide: uma visão atual. REVISTA **J BRAS PATOL MED LAB**. Curitiba-PR, 5. 5, p. 47, n. 495-503. Outubro, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v47n5/v47n5a02.pdf>> (acessado em 19. Fev.2020).



LUKACHEWSKI, Jaqueline. CORNELIAM, Bianca. BARBOSA, Carmem. A INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A ARTRITE REUMATOIDE – UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Conexões: revista da Faculdade de Educação Física da UNICAMP**, Campinas, v. 13, n. 4, p. 119-136, out./dez. 2015. ISSN: 1983-9030. 124. Disponível em: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:6bTFnFrrjWgJ:https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/conexoes/article/download/8643436/10940/+&cd=4&hl=p-t-BR&ct=clnk&gl=br> (acessado em 20. Fev.20).

MOTA, Lícia Maria Henrique, CRUZ, Boris. BRENO, Clailton. PEREIRA, Ivanio. FRONZA, Lucila. BERTOLO, Manuel. FREITAS, Max. SILVA, Nilzio. JUNIOR, Paulo. GIORG, Rina. LIMA, Rodrigo. PINHEIRO, Geraldo. CONSENSO 2012 DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA PARA O TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE, Elsevier Editora Ltda, São Paulo-SP, V 52. P-1, P-23, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v52n2/v52n2a02.pdf>> (acessado em 26. Mar.2020).

MOURA, Kleiton dos Santos; FERNANDES, Suleimy Marinho; OLIVEIRA, Stela Ramirez de. **TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE ARTRITE REUMATOIDE**. In: SEMINÁRIO. Faculdade Alfredo Nasser.2015, Aparecida de Goiânia. V 21.,P-1, P-5, 2015. Disponível em: http://www.faculdadealfredonasser.edu.br/files/Pesquisar_5/21-11-2016-22.05.44.pdf (acessado em: 22.NOV.2021).

NEVES, Viviane. SAENZ, Charlotte. CONIC SEMESP. FATORES IMUNOLÓGICOS E MOLECULARES DA ARTRITE REUMATOIDE. CENTRO UNIVERSITÁRIO DAS FACULDADES METROPOLITANAS UNIDAS. **17º Congresso Nacional de Iniciação Científica**. São Paulo-SP. P-1, P-11, V.17, 2017. Disponível em:> <http://conic-semesp.org.br/anais/files/2017/trabalho-1000026435.pdf> (acessado em 20.Mar.20)

PASSOS, Luiz Fernando de Souza. Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica: Artrite reumatoide: novas opções terapêuticas. **REVISTA OPAS/OMS – REPRESENTAÇÃO BRASIL**, Brasília -df. P-1, P-7, V 15., 2016,. Isnb, 2016. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1543-artrite-reumatoide-novas-opcoes-terapeuticas-3&category_slug=serie-uso-racional-medicamentos-284&Itemid=965> (acessado em 19. Fev.2021).

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Artrite Reumatoide. Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013, retificada em 06 de março de 2014 e 10 de junho de 2014.

Publicado no Diário Oficial da União nº 123 de 28 de junho de 2013. Disponível em<<http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/13/Retifica----o-Portaria-710-de-2013-atual.pdf> (Acessado em 28. Mar.20).

RABELO, Raquel de Oliveira. SARTORI, Emanuel. OLIVEIRA, Bruna. MONTEIRO, Miriam. ARRES, Paulo. FONTES, Marta. ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE: DESENVOLVIMENTO DE INSTRUMENTO PARA REGISTRO CLÍNICO. (FB00. 2010.PJ.0311). Anais. Encontros Universitários da Ufc, V.2, P- 3483, Fortaleza-ce: 2017. Disponível: <[file:///C:/Users/Guilherme/Downloads/28507-Texto%20do%20artigo-81741-1-10-20171108%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Guilherme/Downloads/28507-Texto%20do%20artigo-81741-1-10-20171108%20(1).pdf)> (acessado em 26.Mar.2020).

SANTOS, Pc, PENA Rd. Genética da artrite reumatoide: é necessário um novo impulso em populações latino-americanas. Universidade autônoma de Chile; **revista bras reumatol**.V (2): P- 171-177, 2016. Disponível em:<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v56n2/pt_0482-5004-rbr-56-02-0171.pdf; (Acesso em 20.fev.20).

SARRIS, Andrey. FERNANDES, Luís Gustavo. MANSANI, Fabiana. CONEX – Apresentação Oral – Resumo Expandido - ISSN 2238-9113. **ARTRITE REUMATOIDE COMO PAUTA DA LIGA ACADÊMICA DE AUTOIMUNIDADE (LAAI) Minas Gerais-MG**. V14.º, 2015. Disponível em: https://sites.uepg.br/conex/anais/anais_2016/anais2016/1045-4853-1-PB-mod.pdf (acessado em 20. fev.20).

WIENS, Astrid. GROCHOCKI, Mônica. PONTAROLLI, Deise. VENSON, Rafael. CORRER, Carssyano. PONTAROLO, Roberto. Perfil dos usuários de anticitocinas disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde no estado do Paraná para o tratamento da artrite reumatoide. **REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA**, Curitiba Pr, V.2., 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v52n2/v52n2a05.pdf>> (acessado em 19. Fev.2020).



CAPÍTULO 4

A RELAÇÃO ENTRE AS PROGESTINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO E O RISCO DA OCORRÊNCIA DE TROMBOSE VENOSA

THE RELATIONSHIP BETWEEN THIRD PROGESTINES GENERATION
AND RISK OF THE OCCURRENCE OF THROMBOSIS VENOUS

Karla Jardenia Ferreira Nunes
Fabício Viana de Sousa
Hiran Reis Sousa

A RELAÇÃO ENTRE AS PROGESTINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO E O RISCO DA OCORRÊNCIA DE TROMBOSE VENOSA

Karla Jardenia Ferreira Nunes¹

Farmacêutica, Pós-graduada em farmácia clínica e farmacoterapia com ênfase em prescrição farmacêutica
– Instituto Nacional de Cursos - INCUSOS, São Luís- MA

Fabrcio Viana de Sousa

Farmacêutico, Mestrando em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís- MA

Hiran Reis Sousa

Farmacêutico, Mestre em Ciências da Saúde- Universidade Federal do Maranhão, São Luís- MA

Resumo

A contracepção hormonal oral é o método contraceptivo que tem sido utilizado com uma frequência significativa pelas mulheres brasileiras, devido ao acesso facilitado e a fácil administração. O uso destes medicamentos sem acompanhamento de um profissional habilitado pode desencadear o aparecimento de efeitos colaterais como a ocorrência de trombose venosa, pois, para uma seleção eficaz de um método contraceptivo, é necessário obter informações como histórico familiar, fatores genéticos detectados a partir de exames da coagulação, hábitos de vida como tabagismo, alcoolismo e prática de atividades físicas dentre outros. Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo geral mostrar qual a influência das progestinas de terceira geração na ocorrência de trombose venosa. Para tanto, utilizou-se a metodologia de revisão de literatura, pela qual foi possível evidenciar que este fato está relacionado principalmente ao menor potencial androgênico destas progestinas juntamente ao desenvolvimento de resistência adquirida à proteína C ativada e também a associação propriamente dita ao etinilestradiol.

Palavras-chave: Progestinas de terceira geração; Trombose venosa; Anti-concepcionais orais.

Abstract

The oral hormonal contraception is the contraceptive method that has been used with a significant frequency by Brazilian women, due to easy access and easy administration. The use of these medications without accompaniment of a qualified professional can trigger the appearance of side effects such as the occurrence of venous thrombosis, because, for an effective selection of a contraceptive method, it is necessary to obtain information such as family history, genetic factors detected from exams coagulation, lifestyle habits such as smoking, alcoholism and physical activity, among others. Therefore, the present study had as general objective to show the influence of third generation progestins on the occurrence of venous thrombosis. The literature review methodology was used to show that this fact is mainly related to the lower androgenic potential of these progestins together with the development of acquired resistance to C-activated protein and also the association itself with ethinylestradiol.

Keywords: Third-generation progestins; Venous thrombosis; Oral contraceptives.

¹ Autor correspondente: Karla Jardenia Ferreira Nunes. E-mail: karlajardenia@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A contracepção hormonal oral é o método contraceptivo que tem sido utilizado com uma frequência significativa pelas mulheres brasileiras. Isso ocorre tanto por ser de fácil administração quanto pelo acesso facilitado, pois o mesmo é encontrado nas drogarias com um preço acessível e gratuitamente nos postos de saúde. Por esse motivo, nem sempre a usuária busca auxílio médico para definir qual contraceptivo é mais aconselhável de acordo com as características fisiológicas da paciente (OKUHARA *et al.*, 2014).

Os anticoncepcionais orais abrangem vários mecanismos de ação, podendo exercer a longo prazo efeitos diferentes no organismo do paciente. Cada classe é indicada para situações diferentes, visto que podem ser indicados apenas para tratamento da acne ou regular a menstruação, podendo também serem contraindicados para determinadas pacientes, dependendo do histórico familiar e estado de saúde. Fato este que deve ser constatado previamente para realizar a escolha adequada do contraceptivo, no entanto a população ainda é pouco informada da relevância dessa seleção, implicando em risco aumentado decorrente do mau uso de contraceptivos orais, sendo os mais graves os distúrbios de coagulação como a trombose (PADOVAN; FREITAS, 2015).

A trombose venosa é uma patologia que acomete geralmente as mulheres, e manifesta-se frequentemente nos membros inferiores, podendo ser associadas ao uso das progestinas de terceira geração, principalmente quando há fatores fisiológicos e não fisiológicos envolvidos como predisposição genética, obesidade, tabagismo e sedentarismo. Todos estes somado ao uso das progestinas de terceira geração tem provocado uma crescente incidência de casos de trombose pelo uso desses tipos de contraceptivos orais (PORTO; MARQUES; YOSHIDA, 2015).

Diante disso, pretende-se mostrar qual a influência das progestinas de terceira geração na ocorrência de trombose venosa. Essa relação está associada principalmente pela presença do componente estrogênico em combinação com essas substâncias. Assim, esses anticoncepcionais sugerem um considerável crescimento no risco de tromboembolismo venoso em usuárias de contraceptivos contendo progestógenos combinados. Além disso, deve-se ter cautela com tal observação, pois há fatores fisiológicos e individuais que podem determinar esse aumento de risco (VIGO; LUBIANCA; CORTELA, 2011).

O interesse pelo tema se justifica pelo fato dos anticoncepcionais orais serem bastante utilizados pelas mulheres sem acompanhamento médico e sem realização de exames que determinam o perfil hormonal e as particularidades fisiológicas de cada mulher, fazendo com que em algumas situações este método de controle de natalidade torne-se um problema para a saúde da mulher como, por exemplo, a ocorrência de eventos trombóticos (PADOVAN; FREITAS, 2015).



O objetivo desta revisão é compreender quais os riscos de trombose venosa associados ao uso de progestinas de terceira geração. Para isso foi necessário explicar a fisiopatologia da trombose venosa, bem como descrever o mecanismo de ação das progestinas de terceira geração e também demonstrar a influência das progestinas de terceira geração no desenvolvimento de trombose venosa.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O Atual trabalho trata-se de uma de uma revisão bibliográfica realizado por meio de consulta em livros e artigos científicos que foram publicados entre os anos de 2008 a 2018, indexados em bases de dados como, SciELO, Google Academico, PubMed, nos idiomas português, inglês e espanhol. usou-se os seguintes descritores afim de facilitar a pesquisa: Progestinas de terceira geração; Trombose venosa; Anticoncepcionais orais.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 As alterações na coagulação sanguínea que levam a ocorrência de trombose venosa

3.1.1 Hemostasia

Atualmente, existem diversas condições que podem fazer com que ocorram distúrbios no sistema de coagulação sanguínea estas vão desde doenças genéticas até o uso de substâncias exógenas que alteram a fisiologia da cascata de coagulação. Para que se compreenda como esse processo funciona, primeiramente é necessário compreender o papel da hemostasia, pois esta está diretamente relacionada com a prevenção da perda sanguínea (SILVERTHORN, 2017)

Diante disso, os autores Porth e Grossman (2015) explicam que hemostasia é o processo responsável por manter o sangue dentro dos vasos sanguíneos e ocorre a partir das seguintes etapas: espasmo vascular, produção do tampão plaquetário, coagulação sanguínea seguida da retração e dissolução deste coágulo respectivamente. Este processo conclui-se quando ocorre o fechamento do orifício existente no vaso sanguíneo através do crescimento de tecido fibroso.

Seguindo esse processo a etapa inicial ocorre quando um vaso sanguíneo é lesionado, sucedendo da constrição imediata do músculo liso e sua parede, uma reação denominada de espasmo vascular. Essa reação promove a diminuição do fluxo sanguíneo durante vários minutos ou horas devido a agregação de plaquetas que estimulam a vasoconstrição, nesse intervalo de tempo outros mecanismos he-

mostáticos começam a atuar (TORTORA; DERRICKSON, 2017).

O autor Silverthorn (2017) aponta que a etapa de formação do tampão plaquetário ocorre a partir da ativação das plaquetas pelas fibras colágenas das substâncias químicas oriundas das células endoteliais, decorrente da lesão causada no vaso sanguíneo. As fibras colágenas comumente ficam separadas do sangue circulante através do endotélio. No entanto, quando o vaso está afetado o colágeno é evidenciado e as plaquetas rapidamente começam aderir nele com auxílio das integrinas, ativando assim as plaquetas.

Hall (2017) complementa os apontamentos dos demais autores afirmando que a formação do coágulo sanguíneo inicia após alguns segundos ou minutos dependendo da gravidade do trauma à parede vascular, a partir da adesão de plaquetas, substâncias ativadoras e proteínas sanguíneas à parede vascular traumatizada e por volta de 3 a 6 minutos, posterior ao rompimento do vaso, toda a abertura ocasionada é tomada pelo coágulo se a abertura não for muito grande.

Quanto à retração do coágulo, comumente acontece depois de 20 a 60 minutos do seu desenvolvimento e esta é auxiliar no processo de hemostasia, pois expulsa o soro do coágulo juntando as bordas do vaso lesado. Assim, a dissolução do coágulo ou fibrinólise possibilita o restabelecimento do fluxo sanguíneo e reparo permanente do tecido (PORTH; GROSSMAN, 2015).

Diante dos dados elencados por esses autores, percebe-se o papel indispensável da hemostasia no que diz respeito a qualquer lesão ou rompimento dos vasos sanguíneos. Assim, quando ocorre alguma alteração nesses fatores a circulação sanguínea fica comprometida acarretando graves danos à saúde do indivíduo. Por isso, torna-se de fundamental importância o estudo desses fatores uma vez que estes alteram o funcionamento sadio do organismo (PORTH; GROSSMAN, 2015).

3.2 Mecanismo da coagulação sanguínea

De acordo com Hall (2017) a coagulação ou a não coagulação do sangue se sujeita ao equilíbrio entre dois grupos de substâncias, os procoagulantes que (viabilizam a coagulação) e anticoagulantes que (impedem a coagulação). Sendo este último normalmente predominante na corrente sanguínea de maneira que o sangue não coagula durante a circulação pelos vasos sanguíneos. No entanto, no momento em que o vaso é seccionado os procoagulantes predominam devida sua ativação, desencadeando a formação do coágulo.

A formação do coágulo ocorre em três etapas fundamentais: 1) acontece no sangue complexa cascata de reações químicas com atuação dos fatores de coagulação em reação à ruptura do vaso, resultando no chamado ativador da protrombina, (2) o ativador da protrombina acelera a conversão da protrombina em trombina



e (3) a trombina por sua vez converte o fibrinogênio em fibras de fibrina, originando uma aglomeração das plaquetas, células sanguíneas e plasma para produzir o coágulo (LAURENCE; BRUNTON; CHABNER, 2012)

Ainda sobre os apontamentos desses autores, afirmam que o ativador de protrombina é produzido por duas vias, as quais interagem constantemente: através da via extrínseca que inicia com o trauma da parede vascular e dos tecidos adjacentes; e pela via intrínseca que inicia no sangue. Nestes dois processos os chamados fatores de coagulação têm papel fundamental. Na maior parte, essas proteínas plasmáticas são formas inativas de enzimas proteolíticas, pois quando ativadas causam contínuas reações em cascata (LAURENCE; BRUNTON; CHABNER, 2012).

3.3 Fisiopatologia da trombose venosa profunda

Segundo os autores Tortora e Derrickson (2017) o sistema circulatório funciona com colaboração da homeostasia e dos demais sistemas corporais, carreando e ofertando sangue para o corpo inteiro transportar oxigênio, nutrientes e hormônios, e retirar resíduos. Esse transporte é realizado pelos vasos sanguíneos, que criam trajetos circulatórios vedados para o sangue correr do coração aos órgãos do corpo e retornar ao coração.

A TVP é uma patologia caracterizada como o resultado da obstrução do fluxo venoso por meio da formação de um coágulo sanguíneo em nível de circulação profunda. Geralmente acomete os membros inferiores e, mais constantemente nas veias profundas do tornozelo junto às válvulas, por ser a região do corpo onde há maior estase ou nas regiões de convergência de vasos (SILVA *et al.*, 2018).

Ao expor o conceito de trombose venosa que segue uma linha importante desta revisão é importante ressaltar ainda os dados de uma pesquisa realizada nos Estados Unidos (EUA) os prontuários avaliados, revelaram alguns dados alarmantes. Segundo o autor Okuhara *et al.* (2014 p.01) eles afirmam que:

A trombose venosa profunda é a maior causa de óbitos intra-hospitalares no mundo e, paradoxalmente, a mais evitável. Nos Estados Unidos, em 2010, foram estimados 900.000 casos anuais de tromboembolismo e 1/3 deles evoluiu para óbito. Dos sobreviventes, 4% desenvolveram hipertensão pulmonar. Há estimativa de que 25- 50% dos pacientes com trombose venosa profunda desenvolverão a síndrome pós-trombótica com redução da qualidade de vida.

A TVP geralmente é decorrente de três condições principais: estase venosa, existência de lesão endotelial e hipercoagulabilidade. A ocorrência da TVP é geralmente decorrente da combinação desses fatores. A estase isoladamente não origina a trombose, é necessário a associação à um impulso adicional, como por exemplo a lesão endotelial, incentivando a formação de fatores da coagulação através

da transformação do endotélio antitrombótico em pró-trombótico, induzindo assim a formação de fatores de coagulação (TORTORA; DERRICKSON, 2017).

O autor Silva *et al.* (2018) acrescenta nesse apontamento ao dizer que a medida em que ocorre uma lesão endoetial, no subendotélio acaba ocorrendo a formação de trombos, através da ativação da cascata de coagulação pelos seguintes mecanismos mais frequentes: a liberação da tromboplastina pela parede fraturada, onde essa proteína induz a formação de trombina através da ativação dos Fatores VII, IX, X, VIII e V; e ativação do Fator XII devido contato com o colágeno e agregação plaquetária (SILVA *et al.*, 2018).

Diante disso esses autores ainda explicam que na hipercoagulabilidade há um crescimento da quantidade de fatores da coagulação ou redução dos fatores fibrinolíticos, logo a dissolução dos trombos formados fica comprometida. A diminuição desses fatores pode ser decorrente de condições fisiológicas, patológicas ou terapêuticas, assim esta revisão pretende relacionar os fatores de riscos relacionados ao uso de progestinas de terceira geração e a ocorrência de trombose venosa profunda, uma vez que esses fármacos associados aos fatores de riscos existentes são responsáveis pela ocorrência de TVP em um número significativos de mulheres em todo o mundo (SILVA *et al.*, 2018).

4. MECANISMO DE AÇÃO DA PROGESTINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO

4.1 Ciclo menstrual feminino

Na perspectiva de compreender o mecanismo de ação das progestinas de terceira geração é importante dar ênfase ao funcionamento do ciclo de ovulação feminino. Assim o autor Kawamoto (2009) expõe que os ciclos mensais duram em média 28 dias, podendo haver variação normal de 24 a 35 dias, nesse período as mulheres produzem gametas – óvulos. Este ciclo é denominado ciclo menstrual por ser sinalizado por 3 a 7 dias de sangramento uterino denominado menstruação.

O autor Santos (2014) reafirma esse apontamento ao dizer que o ciclo menstrual pode ser retratado pelas alterações que sucedem nos folículos do ovário, ciclo ovarino ou pelas alterações que acontecem no revestimento endometrial do útero, ciclo uterino. Ambos os ciclos estão sob controle primário de vários hormônios: Hormônio Regulador de Gonadotrofina (GnRH) do hipotálamo, Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e Hormônio Luteinizante (LH) da adeno-hipófise, estrogênio, progesterona, inibina, hormônio anti-mulleriano (AMH) do ovário, por isso é fundamental compreender também sobre todo o ciclo que envolve a ovulação.



4.1.1 Ciclo ovariano

Desse modo o ciclo ovariano é classificado em três fases: folicular, ovulação e lútea. A primeira fase é parte em que há o crescimento dos folículos no ovário e acontece em média de 10 dias a 3 semanas. O início do ciclo é marcado a partir do primeiro dia da menstruação, por ser um sinal físico facilmente notável, e previamente ao início de cada ciclo, a secreção de gonadotrofinas pela adenohipófise aumenta (SILVERTHORN, 2017).

O autor Oliveira (2015) explica que na fase folicular inicial ocorre o amadurecimento de vários folículos no ovário sob atuação do FSH à proporção que os folículos crescem, suas células da granulosa sofrem influência do FSH e suas células da teca estão sob influência do LH, e assim tem o início da produção de hormônios esteroides. Estes androgênios sintetizados pelas células da teca disseminam-se para as células adjacentes da granulosa, onde a aromatase os converte em estrogênios.

Ainda sobre os apontamentos desse autor este afirma que os estrogênios realizam retroalimentação negativa na secreção de FSH e LH pela adeno-hipófise, dessa forma impedindo a formação de adicional de folículos no mesmo ciclo. Simultaneamente, o estrogênio induz a produção de mais estrogênio pelas células da granulosa, fazendo assim com que os folículo continuem a produção de estrogênio mesmo que os níveis de FSH e LH diminuam.

No que diz respeito ao crescimento desses folículos, os autores Moore Dalley e Agur (2014) explicam que as células da granulosa liberam um líquido que é acumulado no antro (cavidade central do folículo). Este líquido antral constitui hormônios e enzimas essenciais para a ovulação. Apenas alguns folículos atingem a etapa final, e geralmente apenas um folículo dominante se desenvolve até a ovulação.

Esses autores mencionam ainda que no útero a menstruação finaliza durante a fase folicular inicial. O endométrio começa a crescer, e esse período é determinado pelo aumento do número de células e elevação do suprimento sanguíneo que levam oxigênio e nutrientes ao endométrio espessado. O estrogênio também exerce ação sob as glândulas mucosas do útero, fazendo com que produzam um muco mais claro e aquoso.

Quanto à fase folicular os autores Koeppen e Stanton (2009) apontam que no momento em que a fase folicular fica mais perto do fim (fase folicular tardia) acontece um pico de secreção de estrogênio ovariano preparando o útero para uma possível gestação, e apenas um folículo ainda está se desenvolvendo. À proporção que a fase folicular avança, as células da granulosa do folículo dominante iniciam a secreção de inibir a progesterona, além do estrogênio. Como resultado a secreção de LH aumenta drasticamente.

Diante disso, podemos concluir que o pico de LH mencionado anteriormente, é uma etapa indispensável da ovulação, pois sem ele a finalização da maturação do

ovócito não pode ocorrer. O líquido antral se acumula enquanto ocorre a meiose, e então o folículo cresce, alcançando assim seu maior tamanho, preparando-se para liberação do ovócito (COLICIGNO, 2008).

Percebe-se que momentos antes da ovulação as glândulas do colo do útero produzem uma grande quantidade de muco fino e elástico para propiciar a entrada do espermatozoide. E então se inicia a fase da ovulação, que ocorre quando um ou mais folículos amadurecem e então o ovário faz a liberação do(s) ovócito(s) para uma possível gestação (COLICIGNO, 2008).

É importante deixar claro que a fase da ovulação é decorrente da elevação periférica rápida do estradiol por volta do 14º dia, este pico produz um pico de LH (feedback positivo), promovendo então a ovulação e a luteinização do folículo (MOURÃO; ABRAMOV, 2011).

Os autores Koeppen e Stanton (2009) afirmam que os ovócitos liberados são transportados para dentro da tuba uterina para serem fertilizados ou para morrer. Em seguida ocorre o processo de luteinização, que consiste na transformação das células da teca e da granulosa em células lúteas, as quais são constituintes do corpo lúteo. As células lúteas começam a secretar progesterona e a síntese de estrogênio diminui.

Esses autores explicam ainda que a fase que sucede a ovulação é conhecida como pós-ovulatória ou fase lútea. Nesta fase inicial o corpo lúteo produz continuamente progesterona e estrogênio, no entanto os níveis de progesterona nesta fase sempre serão maiores que o de estrogênio. A associação desses dois hormônios exerce um feedback negativo no hipotálamo e na adeno-hipófise, assim a secreção de gonadotrofinas permanecem diminuídas durante a maior parte da fase lútea (KOEPPEN; STANTON, 2009)

Os altos níveis de progesterona causam o espessamento do muco cervical, o qual forma um tampão que inibe a abertura do colo uterino, impossibilitando que as bactérias e espermatozoides entrem no útero. As progesteronas são capazes também de elevar a temperatura corporal 0,3 a 0,5 °C durante este período devido sua característica termogênica (SILVERTHORN, 2017).

Na denominada fase lútea tardia, quando não há a ocorrência da gestação o corpo lúteo sofre apoptose automaticamente e converte-se em um corpo albicante (estrutura inativa). E na proporção que ocorre a apoptose, a produção de progesterona e estrogênio diminui, conseqüentemente há a remoção do sinal de feedback negativo para a adeno-hipófise e o hipotálamo, portanto a secreção de FSH e LH aumentam (SILVERTHORN, 2017).

Oliveira (2015) explica que em consequência de alguns fatores, que no caso destes que já foram mencionados acima, os vasos sanguíneos da camada superficial do endométrio contraem e sem oxigênio e nutrientes, as células superficiais



morrem. Logo o endométrio inicia a descamação da camada superficial e a menstruação começa, a qual dura em torno de 3 – 7, já na fase folicular.

4.1.3 Ciclo uterino

No que diz respeito ao ciclo uterino também ocorre a regulação por hormônios ovarianos e do mesmo modo ocorre em 3 fases: menstruação, fase proliferativa e fase secretória. A primeira fase corresponde ao sangramento menstrual do útero que seria a fase folicular no ovário. Já segunda fase diz respeito ao endométrio atuar formando uma nova camada de células como preparação para gestação, e quando esta não ocorre acontece a descamação do útero (SILVERTHORN, 2010).

Contudo esse autor afirma ainda que a fase secretória corresponde a conversão do endométrio espessado em uma estrutura secretória, essa conversão é realizada pelos hormônios liberados pelo corpo lúteo. Caso a gravidez não ocorra, as camadas superficiais do endométrio são perdidas durante a menstruação, quando o ciclo uterino recomeça. Assim, todo esse mecanismo de ovulação do útero é indispensável para a compreensão do funcionamento das progestinas de terceira geração, uma vez que estas de modo geral, atuam alterando ou impedindo a ovulação.

4.2 Mecanismo de ação das progestinas de terceira geração

Existem dois tipos principais de contraceptivos orais: a pílula combinada, combinação de um estrogênio com um progestogênio e pílulas contendo apenas progestogênio. O contraceptivo combinado é imensamente eficaz na ausência de uma patologia intercorrente ou fármacos que possam interagir potencialmente (RANG *et al.*, 2016).

Designam-se progestogênios substâncias esteroides que podem ser naturais ou sintéticas, sendo a progesterona a única de origem natural e as sintéticas são denominadas progestinas. Cada progestina apresenta diferentes propriedades farmacológicas, fator que depende de gênese da molécula, normalmente progesterona e testosterona (VIGOR, LUBIANCA, CORLETA 2011).

De acordo com Penildon (2013) a maior indicação dos fármacos estrogênicos e progestogênicos certamente é a anticoncepção, levando em consideração que cerca de 50 milhões de mulheres no mundo adotam essa prática. Por este motivo, os progestogênios isolados e principalmente combinados a estrogênios estão sendo usadas sob formas de pílulas orais ou vaginais, injeções, implantes subdérmicos, anéis vaginais e dispositivos cervicais e intrauterinos.

Os usos clínicos primordiais dos progestágenos são corrigir a deficiência hormonal e prevenir a concepção como mencionado anteriormente, no entanto também são utilizados para regular a menstruação, o tratamento de dismenorreia, o controle de endometriose e a infertilidade. Como contraceptivo normalmente são utilizados associados com estrogênios (CLARK, 2013).

De acordo com Rang et. al, (2016) o modo de ação dos anticoncepcionais orais combinados consistem na inibição da secreção de FSH, via feedback negativo na adeno-hipófise, que por consequência suprimem a evolução do ciclo ovariano. A progesterona por sua vez impede a secreção de LH e, portanto previne a ovulação, além disso, também induz a formação de muco cervical excessivamente espesso tornando-o assim impenetrável pelo espermatozóide. Essas duas substâncias atuam associadamente para alterar o endométrio de modo a prevenir a implantação.

Katzung (2012) descreve que as progestinas de terceira geração especificamente são originadas a partir de 19 – nortestosterona e realizam uma modificação tecidual no estroma endometrial, e devido a isto não sustentam a gravidez em animais de laboratório, inibem mais efetivamente as gonadotropinas e não exercem atividade androgênica, incluindo como exemplo o desogestrel, norgestimato e o gestodeno.

5. INFLUÊNCIA DA PROGESTINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO NA OCORRÊNCIA DE TROMBOSE VENOSA

De acordo com Padovan e Freitas (2015) a princípio, imaginava-se que a trombose era consequência somente da quantidade de estrogênio administrado, o que resultou na diminuição da concentração de etinilestradiol - EE dos contraceptivos (de 150 mcg para 15-20 mcg). No entanto, posteriormente, evidenciou-se que anticoncepcionais orais combinados - COC contendo progestina de terceira geração (gestodeno, desogestrel e norgestimato) culminava a um risco superior de trombose comparado aos que continham progestinas de segunda geração (levonorgestrel), relacionando este fato ao menor potencial androgênico das progestinas de terceira geração.

Os COC's com progestinas de terceira geração estão relacionados ao desenvolvimento de resistência adquirida à proteína C ativada culminando em maior formação de trombina, a uma predisposição de produzir fatores de coagulação e uma produção reduzida de anticoagulantes naturais, quando comparados a COC contendo progestagênio de segunda geração. Essa combinação torna-se mais arriscada tendo em vista que o EE estimula modificações consideráveis na hemostasia, resultando no crescimento da formação de trombina. Além disso, sucede o aumento dos fatores de coagulação na via intrínseca e extrínseca (fibrinogênio, VII, VIII, IX, X, XII e XIII) e também diminuição dos anticoagulantes naturais (proteína S e antitrombina III) (BRITO; NOBRE E VIEIRA, 2010).



A resistência à proteína C ativada é o fenótipo originado a partir de uma das diversas mutações genéticas que são capazes de predispor o indivíduo a um evento trombótico, a qual por sinal é a de maior incidência a mutação G1691A no fator V da coagulação, conhecida como fator V de Leiden (FVL) o que conduz a um quadro de hipercoagulabilidade, que eleva o risco de trombose (MICHEL *et al.*, 2016).

O risco de ocorrência de trombose relacionado ao uso de progestinas de terceira geração se dá principalmente pela sua associação com o EE, pois os progestagênicos de forma isolada afetam de forma mínima o sistema da coagulação. Geralmente, o risco de desenvolver um evento tromboembólico ocorre no primeiro ano de uso do contraceptivo hormonal, no entanto o uso não se faz acumulativo, entretanto a paciente deve passar por uma anamnese quando realizar a troca deste contraceptivo (PADOVAN; FREITAS, 2015).

5.1 Principais progestinas utilizadas pela população feminina

É importante ainda dar ênfase nas principais progestinas de terceira geração utilizadas pela população feminina, sua composição ativa, nome comercial e quantidade populacional de mulheres que usam esses fármacos como método contraceptivo. Esses dados devem ser levados em consideração para estudos mais aprofundados sobre a ocorrência de trombose, assim a tabela 1 expõe esses principais agentes farmacológicos (SIQUEIRA; SATO; SANTIAGO, 2017).

TABELA 1- Principais Anticoncepcionais orais

COMPOSIÇÃO DO ANTICONCEPCIONAL ORAL	NÚMERO DE USUÁRIAS	NOME COMERCIAL DO ANTICONCEPCIONAL ORAL
0,075mg de gestodeno + 0,02mg de etinilestradiol	14	Alestra 20; Diclin; Diminut; Ginese; Micropil 20; Harmonete; Previane
0,075 mg de desogestrel + 0,02mg de etinilestradiol	11	Cerazette; Desogestrel
0,060mg de desogestrel + 0,015mg de etinilestradiol	10	Tâmisa 20; Siblisma; Tanti; Minesse; Mínima
0,15mg de desogestrel + 0,020 mg de etinilestradiol	9	Femina; Primera; Mercilon Conti
0,075 mg de gestodeno + 0,03 mg de etinilestradiol	8	Gestinol 28; Tamisa 30; Allestra 30; Minulet

0,025 mg de Idesogestrel + 0,04mg de etinilestradiol e		
0,125mg de desogestrel + 0,03mg de etinilestradiol	3	Gracial
0,15mg de desogestrel + 0,03mg de etinilestradiol	2	Microdiol
Outras progestinas + EE	106	--

Fonte: SIQUEIRA; SATO; SANTIAGO, (2017, p.59), adaptado.

5.3 A atenção farmacêutica como fator determinante para prevenção de trombose

Nos anos 80, o termo *pharmaceutical care* que significa atenção farmacêutica teve início nos Estados Unidos, e mudou o entendimento das atividades profissionais desenvolvidas pelo farmacêutico. Assim, a definição dessa expressão é a responsabilidade de dispensar uma farmacoterapia, de forma orientada a fim de atingir resultados que promovam a qualidade de vida e saúde do paciente. Após quase 5 décadas na qual primeira pílula anticoncepcional foi utilizada, muitos conceitos a esse respeito e no próprio fármaco foram mudados, apesar das variações na sua composição e dos avanços tecnológicos para melhoria desses contraceptivos estes até os dias atuais oferecem muitos riscos a população feminina e geram muitas controvérsias no campo científico (RANIERI; SILVA, 2011),

Nesse sentido é importante ainda considerar os apontamentos de Lupião (2015) ele afirma que esses contraceptivos orais apresentam vantagens e desvantagens, além de ser um medicamento, estes desempenham alterações significativas no sistema reprodutor feminino, portanto, é fundamental que população feminina esteja em alerta a respeito dos riscos oferecidos através das interações medicamentosas e utilização irracional desse tipo de anticoncepção.

Nesse contexto, percebe-se que o uso racional de medicamentos é um método que abrange diversos seguimentos como prescrição correta, disponibilidade do fármaco no mercado a um preço acessível, descarte em locais apropriados, consumo na posologia adequada e respeito no intervalo de tempo de administração do fármaco. Esse conceito torna-se amplo uma vez que visa conscientizar os pacientes ou clientes acerca de todo o ciclo que gera o uso racional dos fármacos (MAIA, 2013).

Sabe-se que quando buscamos medidas de racionalidade para medicamentos entendemos que papel do farmacêutico é imprescindível para promoção da saúde e qualidade de vida da população, isso inclui a prevenção de doenças ocasionadas por medicamento, a exemplo disso, temos a trombose venosa que acomete uma quantidade significativa de mulheres que utilizam progestinas de terceira geração (MAIA, 2013).



Diante disso, é perceptível que o farmacêutico tem o dever de atuar promovendo soluções que diminuam o uso irracional das progestinas de terceira geração, uma vez que este deve explicar a importância de exames laboratoriais que avaliem a coagulação sanguínea, como por exemplo, a contagem de plaquetas no hemograma ou o coagulograma que identifica o tempo de protrombina – TP, a fim de reduzir a ocorrência de problemas relacionados à trombose venosa, vale ressaltar que estes exames são relativamente simples e devem ser solicitados antes da prescrição do anticoncepcional de escolha (RANIERI; SILVA, 2011).

Ademais, as mulheres saudáveis podem ter esse fármaco como aliado no controle de natalidade, podendo utilizá-los sem quaisquer preocupações com a existência de trombose, uma vez que as progestinas de terceira geração são contraceptivas de boa adesão clínica, sendo estes seguros para população feminina que não apresentam fatores de risco para TEV. Assim, o uso racional de contraceptivos orais é uma prática que deve ser ampliada pelo profissional farmacêutico, pois este é o que está mais perto do público e pode observar os possíveis efeitos colaterais e orientar as pacientes a fim de reduzir possíveis eventos tromboembólicos (MAIA, 2013).

6. CONCLUSÃO

Em virtude do que foi mencionado, observa-se que diversas condições podem fazer com que ocorram distúrbios no sistema da coagulação desencadeando a trombose venosa, e dentre estas estão as substâncias exógenas que podem alterar significativamente o funcionamento normal da cascata de coagulação através do aumento de substâncias procoagulantes (viabilizam a coagulação) ou diminuição dos anticoagulantes (impedem a coagulação).

As progestinas de terceira geração estão inseridas nas substâncias exógenas mencionadas anteriormente, visto que são sintéticas, fazem parte da classe de anticoncepcionais orais e são produzidas em associação ao EE. Apesar de ser uma substância utilizada há algum tempo o seu mecanismo de ação não é bem definido, apenas se sabe que inibem a secreção de LH e promovem o espessamento do muco cervical.

A partir disto, pode-se concluir que assim como o mecanismo de ação esta relação também não é bem elucidada, apenas se sabe que ocorre em decorrência de maior formação de trombina e produção reduzida de anticoagulantes naturais. Portanto, é possível notar a necessidade da realização de pesquisas e testes sobre estas substâncias a fim de obter melhores esclarecimentos, além da importância da atenção farmacêutica especialmente em drogarias e unidades básicas de saúde promovendo o uso racional de medicamentos e prevenindo o aumento da incidência de TEV.



Referências

- MOURÃO JÚNIOR, Carlos Alberto; ABRAMOV, Dimitri Marques. **Fisiologia Essencial**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2011.
- ANTUNES, Susana Dias. Trombose venosa profunda: mitos e realidades. **Revista portuguesa de medicina geral e familiar**, [S.l.], v. 26, n. 5, p. 486-95, set. 2010.
- LUPIÃO, Andreza Cristine; OKAZAKI, E. L. F. J. Métodos anticoncepcionais: revisão. **Rev Enferm UNISA**, v. 12, n. 2, p. 136-141, 2011.
- BRITO, Milena; NOBRE, Fernando; VIEIRA, Carolina. Contracepção Hormonal e Sistema Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 96, n. 4, p. 81-89, abr. 2011.
- BRUTON, Laurence; CHABNER, Bruce; KNOLLMANN, Bjorn. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. Rio de Janeiro: AMGH Editora, 2012.
- CLARKE, Adele *et al.* Biomedicalization: technoscientific transformations of health, illness, and U.S. Biomedicine. **American Sociological Review**, New York, v. 68, n. 2, p. 161-194, apr. 2013.
- COLICIGNO, Paulo Roberto Campos. **Anatomia humana**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2008.
- MAIA, Ana Catarina Esteves. **O papel do farmacêutico no uso racional do medicamento**. 2013. Tese de Doutorado.
- HALL, John E. **Guyton E Hall: Tratado De Fisiologia Médica**. 13. ed. Brasil: Guanabara Koogan, 2017.
- KATZUNG, Bertram; TREVOR, Anthony. **Farmacologia Básica e Clínica**. 13. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- KAWAMOTO, Emilia Emi. **Anatomia e fisiologia humana**. 3. ed. São Paulo: Editora Pedagógica Universitária Ltda, 2009.
- KOEPPEN, Bruce; STANTON, Bruce. **Berne & Levy: Fisiologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda., 2009.
- MICHEL, Cristiane Aparecida *et al.* Prevalence of factor V Leiden in patients with venous thrombosis. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 4, p. 227-232, sept. 2016.
- MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M. R. **Anatomia orientada para a clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
- OKUHARA, Alberto *et al.* Incidência de trombose venosa profunda e qualidade da profilaxia para tromboembolismo venoso. **Revista Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 1, p. 02-06, jan.- fev. 2014.
- OLIVEIRA, Norival Santolin de. **Anatomia e fisiologia humana: Col. Curso de Enfermagem**. 1. ed. Goiânia: AB, 2015.
- PADOVAN, Fabiana Tavares; FREITAS, Geysse. Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa profunda. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Paraná, v. 9, n. 1, p. 73-77, fev. 2015.
- GROSSMAN, Sheila; PORTH, Carol Mattson. **Fisiopatologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- PORTO, Carmen Lúcia; MARQUES, Marcos Áreas; YOSHIDA, Ricardo. Trombose venosa profunda diagnóstico e tratamento. **Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 01-35, nov. 2015.
- RANG, H. P. *et al.* **Rang & Dale: Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- RANIERI, Carla Maira; SILVA, Ritiarla Flávia da. **Atenção farmacêutica no uso de métodos contraceptivos**, Londrina: Centro Universitário Filadélfia, 2011.
- SANTOS, Nivea Cristina Moreira. **Anatomia e fisiologia humana**. 2. ed. São Paulo: Saraiva, 2014.



SILVA, Josiene Evangelista *et al.* A relação entre o uso de anticoncepcionais orais e a ocorrência de trombose. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, Ariquemes, v. 9, n. 1, p. 383-398, abr. 2018.

SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

SIQUEIRA, Taciane Christine; SATO, Marcelo Del Olmo; SANTIAGO, Ronise Martins. Reações adversas em usuárias de anticoncepcionais orais. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 14, n. 4, p. 56-65, dez. 2017.

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. 10. ed. [S.l]: Artmed Editora, 2017.

VIGO, Francieli; LUBIANCA, Jaqueline Neves; CORLETA, Helena von Eye. Progestógenos: farmacologia e uso clínico. **Femina**, [S.l], v. 39, n. 3, p. 127-137, mar. 2011.



CAPÍTULO 5

A ATENÇÃO FARMACÊUTICA VOLTADA PARA SERVIÇOS DE DROGARIAS

PHARMACEUTICAL ATTENTION FOCUSED ON DRUG STORE SERVICES

**Helen Nara da Silva e Silva
Werberth Lucas Melo Salazar**

A ATENÇÃO FARMACÊUTICA VOLTADA PARA SERVIÇOS DE DROGARIAS

Helen Nara da Silva e Silva¹

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras - São Luís - Maranhão

Werberth Lucas Melo Salazar

Farmacêutico, Faculdade Pitágoras - São Luís - Maranhão

Resumo

Introdução: Os serviços farmacêuticos prestados em drogarias são de grande relevância, na qual visa suprir as necessidades e dúvidas relacionadas como, modo de uso, efeitos adversos e interações medicamentosas, onde o farmacêutico, através da análise da situação de cada paciente no ambiente da drogaria, irar fazer uma elaboração do perfil farmacoterapêutico, que incluirá o tratamento farmacológico, as prevenções e intervenções, melhorando a saúde e qualidade de vida dos usuários. Ele também terá como foco o cumprimento de boas práticas farmacêuticas, através da RDC 44. **Objetivo:** Abordar sobre as atribuições da atenção farmacêutica em drogarias. **Metodologia:** Utilizou-se uma pesquisa de revisão de literatura para realização deste trabalho através da base de dados EBSCO e Google acadêmico, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). no intervalo entre 2009 a 2019. **Resultados e Discussão:** A atenção farmacêutica proporcionada frente ao cuidado com o paciente dentro da drogaria gera grande impacto social, provocando melhoria e qualidade de vida para o consumidor, sendo que no ambiente da drogaria não pode haver dispensação, sem a presença do profissional farmacêutico, pois o mesmo é o único que pode fazer o acompanhamento frente aos aspectos das interações medicamentosas, reações adversas e como um todo. **Conclusão:** A atenção farmacêutica em drogarias, justifica-se pelo fato de que o uso racional de medicamentos, demanda conhecimento técnico-científico, aprofundado sobre suas características, o local denomina-se, como campo de práticas em saúde, privilegiando a educação em saúde.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica. Medicamentos. Drogarias.

Abstract

The pharmaceutical services provided in drugstores are of great relevance, aiming to meet the needs and questions related to, mode of use, adverse effects and drug interactions, where the pharmacist, through the analysis of the situation of each patient in the drugstore environment, will anger prepare a pharmacotherapeutic profile, which will include pharmacological treatment, prevention and interventions, improving the health and quality of life of users. It will also focus on compliance with good pharmaceutical practices, through RDC 44. Objective: Address the attributions of pharmaceutical care in drugstores. Methodology: A literature review search was used to carry out this work through the EBSCO database and academic Google, Latin American and Caribbean Literature in Health

¹ Autor Correspondente; Helen Nara da Silva e Silva. E-mail: helennarah@hotmail.com



Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). in the interval between 2009 and 2019. Results and Discussion: The pharmaceutical care provided in the face of patient care within the drugstore generates a great social impact, causing improvement and quality of life for the consumer, and in the drugstore environment there cannot be dispensing without the presence of the pharmacist, as he is the only one who can monitor aspects of drug interactions, adverse reactions and as a whole. Conclusion: Pharmaceutical care in drugstores is justified by the fact that the rational use of medicines requires in-depth technical-scientific knowledge about their characteristics, the place is called a field of health practices, favoring health education.

Keywords: Pharmaceutical attention. Medicines. Drugstores.

1. INTRODUÇÃO

A atenção farmacêutica voltada para serviços em drogarias, é a prática profissional onde o farmacêutico, interage diretamente com o cliente/paciente para atender suas necessidades relacionadas aos medicamentos, como dúvidas relacionadas, ao modo de uso, efeitos adversos e interações, dispensação de medicamentos, a promoção da saúde, a educação em saúde, como um todo, através da análise da situação de cada paciente, no ambiente da drogaria, onde irar fazer uma elaboração do perfil farmacoterapêutico, na qual, incluirá o tratamento farmacológico, as prevenções e intervenções, melhorando a saúde e qualidade de vida dos usuários (FARINA; LIEBER, 2009).

Com base na Lei 13.021 de 2014, as drogarias passaram a ser, de simples comércio, para "uma unidade de prestação de serviços, destinada a prestar assistência farmacêutica, assistência à saúde, e orientação sanitária individual e coletiva". Ficando estabelecido, como local para a promoção do uso racional de medicamentos, onde o farmacêutico pode acompanhar o cliente/paciente, para fins de rastreamento em saúde, farmacoterapia, além de realizar e registrar as intervenções farmacêuticas (CRF-SP, 2015).

O controle sanitário do funcionamento, da dispensação, da comercialização, de produtos, e da prestação de serviços farmacêuticos, em farmácias e drogarias, as condições gerais de funcionamento, infraestrutura, recursos humanos, comercialização e dispensação de produtos, serviços farmacêuticos, ações de fiscalização e prazo de validade dos medicamentos, na perspectiva de contribuir para o direito à saúde do cidadão, são os critérios e condições mínimas para o cumprimento das Boas Práticas Farmacêuticas (ADMI, 2019).

O medicamento é um elemento importante na recuperação da saúde, e garantia da qualidade de vida e bem-estar de quem os usa, no entanto, há inúmeros riscos ao seu uso, mas, eles podem ser evitáveis, se usados com cautela e seguin-



do-se as recomendações corretas. O medicamento começou então a ser visto, não somente como um objeto de intervenção terapêutica, mais como fator de extrema importância, pelos constantes problemas, que podem trazer sérias consequências, desde problemas inerentes ao paciente até as influências sobre a economia (PONTES et al., 2016).

O conceito de medicamento, ainda é muitas vezes relacionado à um produto ou mercadoria. No caso das drogarias, ambiente no qual a população acaba tendo contato direto à diversos medicamentos, observa-se uma relação ao comércio e principalmente ao lucro, resultando no que se observa, a dispensação, e o cuidado sobre o uso de medicamentos, desnecessários ao paciente, o que vai contra a atuação farmacêutica em drogarias, as quais deveriam ser estabelecimentos, prestadores de serviços de saúde, tendo o farmacêutico como provedor da eficácia, segurança e uso racional de medicamentos, preocupando-se em garantir o bem-estar da população (PONTES et al., 2016).

Diante disso, quais as reais atribuições sobre a atenção farmacêutica, dentro das Drogarias, como um todo, para levar real qualidade de vida ao cliente paciente?

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi feita uma revisão de literatura, para compreensão de conhecimento, com o intuito de mostrar com clareza através do assunto abordado, que é a atenção farmacêutica voltada para o estabelecimentos de Drogarias, às práticas farmacêuticas, e os serviços farmacêuticos dentro de um drogaria, diante de um cliente/paciente, no intervalo, entre os anos de 2009 a 2019. As bases de dados foram: EBSCO e Google acadêmico, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Os descritores são "Atenção Farmacêutica" "Medicamentos" "Drogarias".

TRABALHOS UTILIZADOS

1. ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM FARMÁCIAS E DROGARIAS: EXISTE UM PROCESSO DE MUDANÇA? SAÚDE SOC.
2. CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO-SP. SERVIÇOS FARMACÊUTICOS – OPORTUNIDADE DE VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL.
3. Boas Práticas Farmacêuticas em Farmácias e Drogarias. Resolução RDC 44/09 – Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. Projeto: CRF MAIS PERTO DE VOCÊ.
4. Consultora farmacêutica Desenvolva Consultoria. ATENÇÃO FARMACEUTICA.
5. Publicação do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo - COMISSÃO ASSESSORA DE FARMÁCIA. SECRETARIA DOS COLABORADORES COMISSÃO ASSESSORA DE FARMÁCIA.
6. A PRÁTICA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NAS DROGARIAS: REVISÃO DE LITERATURA.
7. Conselho federal de farmácia do estado de São Paulo. SERVIÇOS. Farmácia não é um simples comércio. Projeto: Farmácia Estabelecimento de Saúde.
8. PERFIL E AVALIAÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM DROGARIAS DO MUNICÍPIO DE MIRASOL D` OESTE. Revista Saberes da FAPAN.
9. Levantamento dos serviços farmacêuticos ofertados pelas farmácias e drogarias do Município de Toledo, Estado do Paraná, Brasil.

Dados: Fontes de Pesquisas do atual trabalho.

3. RESULTADOS**3.1 Serviços farmacêuticos em drogarias**

A legislação brasileira estabeleça que drogarias, estabelecimento que vende produtos farmacêuticos industrializados, e farmácias, estabelecimento que manipula e vende produtos farmacêuticos, tenham assistência de técnico responsável, e que este deva permanecer durante todo o horário de funcionamento do estabelecimento. A prática da atenção farmacêutica requer uma mudança estrutural das drogarias e um rearranjo de funções (CRF-SP, 2015).

As drogarias, estabelecimento do qual estamos abordando aqui, devem ter, a presença do farmacêutico responsável técnico, ou de seu substituto, durante todo o horário de funcionamento do estabelecimento, nos termos da legislação, onde o mesmo tem responsabilidade de garantir, a qualidade e segurança dos medicamentos e produtos, pelo uso racional de medicamentos, a fim de evitar riscos e efeitos à saúde do usuário, demonstrando o direito à informação, orientação, sobre o uso de medicamentos., na qual, são elementos importantes; a ênfase no cumprimento da posologia, a influência dos alimentos, a interação com outros medicamentos, o reconhecimento de reações adversas potenciais, e as condições de conservação do



produto (ADMI, 2019).

Os serviços farmacêuticos, estar relacionada a parâmetros fisiológicos, pressão arterial e temperatura corporal; parâmetro bioquímico, glicemia capilar, administração de medicamentos: injetáveis, inalatórios, VACINAS; perfuração de lóbulo auricular, como atenção farmacêutica domiciliar, para isso deve possuir dois farmacêuticos (ADMI, 2019).

A RDC nº 44/2009 da Anvisa, dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas de dispensação, e comercialização de produtos, e prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias. Ao estabelecer critérios para prestação de Atenção Farmacêutica, a RDC nº 44/2009, é um importante instrumento, para a garantia da assistência farmacêutica, do uso racional do medicamento, e também do direito do profissional farmacêutico de exercer o papel que lhe cabe na sociedade (Conselho Federal de Farmácia de São Paulo- SP).

Os serviços farmacêuticos são definidos como um conjunto de ações, que visam assegurar atenção às necessidades e aos problemas de saúde da população, tanto individual quanto coletivamente, sendo o medicamento um dos elementos centrais, e o cuidado prestados, pelos farmacêuticos, aos pacientes aperfeiçoam o uso dos medicamentos, e melhoram os resultados dos tratamentos, com tudo a uma necessidade de declaração de serviços, no estabelecimento. A finalidade da declaração de serviços farmacêuticos, é documentar e registrar os serviços realizados, contribuir para a segurança do atendimento prestado (OLIVEIRA, et al. 2020).

Em uma pesquisa, segundo Oliveira et al. (2020), detectou-se que 85,9% das farmácias e drogarias avaliadas, em sua pesquisa, forneciam a declaração de serviços farmacêuticos aos pacientes, número superior ao encontrado, em um estudo realizado em São Mateus/ES, do qual apenas 24,6% dos farmacêuticos entrevistados afirmavam fornecer a declaração de serviços farmacêuticos, todavia, todos os estabelecimentos devem fornecê-la. Para garantir a prestação de serviços farmacêuticos de qualidade e segurança. De acordo com a Resolução nº 499 de 17 de dezembro de 2008, deverão ser estabelecidos, os Pops, procedimento operacional padrão, correspondentes a cada um dos serviços farmacêuticos ofertados.

3.2 A atenção farmacêutica na drogaria

No momento da dispensação dos medicamentos, deve ser feita a inspeção visual para verificar, no mínimo, a identificação do medicamento, o prazo de validade e a integridade da embalagem. O usuário deve ser alertado quando for dispensado produto com prazo de validade próximo ao seu vencimento. Nesse local, o Farmacêutico, passa a ser fonte de informação especializada de cuidado ao paciente, capaz de tomar decisões, como líder. É indevido, dispensar medicamentos, cuja posologia para o tratamento não possa ser concluída no prazo de validade (ADMI,



2019).

O processo de Atenção Farmacêutica faz parte de uma sequência de passos, como a consulta farmacêutica, verificação medicamentosa em uso, checagem do problema, promoções de soluções, interação direta com o usuário, e a obtenção de resultados definidos, voltados para a melhoria da qualidade de vida, melhoria de saúde, redução dos problemas, esclarecimento de dúvidas, segurança nas informações e orientações, o que exige mais ainda do profissional, conhecimentos sobre: farmácia clínica, farmacologia, terapias não medicamentosas e interpretação de exames laboratoriais. O farmacêutico deve também, na Atenção Farmacêutica, fazer Elaboração de um POP (Procedimento Operacional Padrão) criar a metodologias, através de um questionário para coleta de informações, onde será mensurado e avaliado o estado do paciente (DANTAS, 2010).

3.3 O acompanhamento farmacoterapêutico na drogaria

O acompanhamento Farmacoterapêutico é um processo no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário, relacionadas ao medicamento, através da detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM), cujo objetivo é alcançar resultados, e a melhora da qualidade de vida do usuário. Este serviço clínico exige grande habilidade, além de conhecimentos de farmacologia dentro da drogaria (DANTAS, 2010).

Na prática diária, o farmacêutico atenderá seus pacientes um a um, em consultas individualizadas, onde inicialmente, o objetivo será coletar e organizar dados do paciente, utilizando principalmente, a entrevista clínica. Deve-se elaborar um plano de cuidado em conjunto com o paciente, que pode incluir intervenções, farmacêuticas e/ou encaminhamento a outros profissionais. Deverá ser entregue ao paciente ao final da consulta, a declaração de serviço farmacêutico, que registra e materializa o atendimento. O farmacêutico deve agendar o retorno, para avaliar os resultados de suas condutas. Serviços farmacêuticos, podem ser entendidos como um conjunto de ações, exercidas pelo farmacêutico, ou sob sua supervisão, prestadas no decorrer das diversas atividades que respondem às necessidades e demandas da população (DANTAS, 2010).

Na drogaria, o farmacêutico verifica os medicamentos dispensados nas quantidades exatas e realiza o aconselhamento apropriado, conforme as necessidades do usuário, faz o acompanhamento, ele também pode participar, ou estimular as campanhas locais, e nacionais de promoção da saúde, que diz respeito ao uso racional de medicamentos, servindo como difusor de informações para promoção, e qualidade de vida, do usuário, contribuindo de forma significativa com a ampliação e disseminação do conhecimento, e abordagem sobre os medicamentos, como forma de usar, horário, onde poderá fundamentar melhor, a sua prática, e beneficiar o principal alvo de suas ações: o usuário de medicamentos, o cliente/paciente dentro



da drogaria (CRF-SP, 2016).

4. DISCUSSÃO

A atuação do farmacêutico dentro da drogaria, não deve ser encarada como um suporte técnico, mais trata-se, da inserção do farmacêutico na linha de cuidado do paciente, um profissional indispensável, que tem um conhecimento técnico estratégico, para contribuir para a resolução de problemas de saúde relacionados a medicamentos. No caso da Atenção Farmacêutica, o farmacêutico se encarrega de reduzir, ao mínimo possível, a morbidade e a mortalidade, resultante da utilização de medicamentos, por meio da aplicação dos conhecimentos aprofundados que detém sobre medicamentos. Muitas drogarias, ainda desconhecem o potencial da atuação do farmacêutico em seu estabelecimento, e frequentemente delegam-lhes a execução de tarefas que poderiam ser realizadas por profissionais que não possuem o conhecimento técnico, sobre medicamentos que o farmacêutico possui (DANTAS, 2010).

A atenção farmacêutica é por fim, a resposta a uma necessidade social, baseada em ajudar, os pacientes, a obter o maior benefício da sua farmacoterapia, a combater os efeitos adversos, e alcançar os objetivos terapêuticos desejados, onde o farmacêutico interage diretamente com o paciente, para atender suas necessidades, com os medicamentos, e assim, dispensar a droga correta. A atenção farmacêutica implica na observação da segurança, e eficácia terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento, e difusão de informação sobre fármacos e a educação dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade, para assegurar o uso racional dos medicamentos. Dessa forma, o farmacêutico, intervém e acompanha o tratamento farmacológico, tendo o usuário, e não o medicamento-como foco de sua atuação profissional (PEDRO et al., 2020).

5. CONCLUSÃO

Há poucos trabalhos no Brasil sobre a prática farmacêutica em drogarias. Considerando-se a importância desse estabelecimento, como um recurso muito utilizado pela população para cuidados com a saúde, conhecer as características, as dificuldades e o contexto em que a prática farmacêutica se desenvolve é necessário para o seu aprimoramento (CRF-SP, 2015).

A Atenção Farmacêutica em drogarias justifica-se, através do fato de que o uso racional dos medicamentos, demanda conhecimento técnico-científico aprofundado sobre serviços como dispensação, indicação farmacêutica, detecção e notificação de reações adversas a medicamentos e educação em saúde. O próprio farmacêutico, muitas vezes, desconhece seu potencial em função de não ter sido preparado,



no curso de graduação, para utilizá-lo no ambiente da farmácia. As drogarias que investirem na contratação de especialistas, ou no preparo de seus farmacêuticos, nesse campo promoverão um salto de qualidade em seu atendimento, contribuindo para que o comércio de medicamentos, seja mais qualificado. Pretende-se que o farmacêutico, seja apto a entender a prestação da Atenção Farmacêutica, através da responsabilidade profissional, para com o paciente, avaliando, de forma estruturada, as queixas dos pacientes, e as suas possíveis relações, com os medicamentos utilizados (DANTAS, 2010).

Referências

ADMI, Adam Macedo. **Boas Práticas Farmacêuticas em Farmácias e Drogarias**. Resolução RDC 44/09 – Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. Projeto: CRF MAIS PERTO DE VOCÊ.. Farm..CRF-MS. Dezembro de 2019

Conselho federal de farmácia do estado de São Paulo. SERVIÇOS FARMACÊUTICOS Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde Fascículo III 2010, Marcelo Polacow, Pedro Eduardo Menegasso, Raquel Cristina Delfini Rizzi Organização: Margarete Akemi KishiR, Farmácia não é um simples comércio. Projeto: Farmácia Estabelecimento de Saúde. V 3. P-14, P-50. 2010.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO-SP. **SERVIÇOS FARMACÊUTICOS – OPORTUNIDADE DE VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL**. OUTUBRO DE 2015. WWW.CRFSP.ORG.BR.

DANTAS, Tânia Assuncion. - consultora farmacêutica Desenvolva Consultoria. ATENÇÃO FARMACEUTICA. **Revista Genéricos Eurofarma**, P-3, P-9. Ampliando Horizontes. 2010.

FARINA, SIMONE SENA. LIEBER, NICOLINA SILVANA ROMANO. ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM FARMÁCIAS E DROGARIAS: EXISTE UM PROCESSO DE MUDANÇA? **SAÚDE SOC**. SÃO PAULO, V.18, N.1, P.7-18, Ano 2009.

OLIVEIRA, Jean C. OTENIO, Joice K. MIRANDA, Nathielle. HOSCHIED, Jaqueline. Levantamento dos serviços farmacêuticos ofertados pelas farmácias e drogarias do Município de Toledo, Estado do Paraná, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, P-10, P-12. e983998116, 2020 (CC BY 4.0) Publicado: 15/09/2020. | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.8116>.

PEDRO, Érica M. MENEZES, Jonas O. J. SILVA, Francisco A. B. SOBREIRA, Maura V. S. A PRÁTICA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NAS DROGARIAS: REVISÃO DE LITERATURA. **Temas em Saude**. Volume 20, Número 5 ISSN 2447-2131 João Pessoa, Páginas 48 a 64. 2020.

PONTES, G. O. NASCIMENTO, G. R. GRASSI, Liliane Trivellato. PERFIL E AVALIAÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM DROGARIAS DO MUNICÍPIO DE MIRASSOL D` OESTEMT. **Revista Saberes da FAPAN**. v. 3, n. 1, p. 13-25, jul./dez. 2016.

Publicação do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo -. COMISSÃO ASSESSORA DE FARMÁCIA. SECRETARIA DOS COLABORADORES COMISSÃO ASSESSORA DE FARMÁCIA SÃO PAULO 2016. Agosto/2016. www.crfsp.org.br.





CAPÍTULO 6

CONTROLE DE QUALIDADE DE FORMAS FARMACÊUTICAS ESTÉREIS

QUALITY CONTROL OF STERILE PHARMACEUTICAL FORMS

Natalina Pavão Rodrigues
Fabício Viana Sousa
Camila Vitória Pinto Teixeira
Ana Karollyne Rocha Viana
Mikael David Correia Barros
Marcos Paulo Cordeiro Melo
Ianna Emannuele Silva Figueiredo
Marina Cristine Silva Maranhão

CONTROLE DE QUALIDADE DE FORMAS FARMACÊUTICAS ESTÉREIS

Natalina Pavão Rodrigues¹

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís-MA

Fabrcio Viana Sousa

Farmacêutico, Mestrando em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA

Camila Vitória Pinto Teixeira

Farmacêutica, Mestranda em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA

Ana Karollyne Rocha Viana

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-MA

Mikael David Correia Barros

Farmacêutico Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-MA

Marcos Paulo Cordeiro Melo

Farmacêutico Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-MA

Ianna Emannuele Silva Figueiredo

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-MA

Marina Cristine Silva Maranhão

Farmacêutica-Bioquímica, Mestrando em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA

Resumo

A fabricação de formas farmacêuticas estéreis, exige um rigor a mais, em todas as suas etapas, a validação de processos eficazes, que garantam a qualidade de estéril para o paciente. Tudo isto, pensado nas vias onde serão administrados, pois são locais onde não há barreira física ou química que impeça a instalação de um microrganismo não desejado, ocasionando então em um agravamento no seu tratamento. Por estes e outros motivos mencionados ao longo do trabalho, estas preparações de uso intravenoso, de uso oftálmico, de aplicação nasal e auricular requerem o estatuto de formas farmacêuticas estéreis. Para manter-se o ambiente estéril e conseqüentemente o produto que será manuseado, usa-se de vários recursos, como a utilização de EPIS, utilização de POPs para orientar todo o pessoal que intervém no processo e dentre outros, os quais serão discutidos e esclarecidos do porquê da utilização de cada um e sua devida importância para o medicamento. Visando entender Qual a importância do controle de qualidade de formas farmacêuticas estéreis para a segurança do paciente e analisar as formas farmacêuticas estéreis e os mecanismos de controle de qualidade fez-se uma revisão de literatura em bases de dados como Google Acadêmico, Pubmed e Scielo, os resultados encontrados demonstram as técnicas mais utilizadas para esterilização, formulação de POPs de forma clara e objetiva, a particularidade de cada forma farmacêutica estéril, porque as mesmas tem que apresentar esterilidade, normas e diretrizes que regulamentam os processos do controle de qualidade.

Palavras-chave: Estéril, Esterilidade, Controle de qualidade, Formas farmacêuticas estéreis

Abstract

The manufacture of sterile pharmaceutical forms, requires more rigor, in all its stages, the validation of effective processes, which guarantee the quality of sterile for the patient. All of this, thinking about the routes where they will

¹ Autor correspondente: Natalina Pavão Rodrigues. E-mail: natalinapavao98@gmail.com



be administered, as they are places where there is no physical or chemical barrier that prevents the installation of an unwanted microorganism, thus causing an aggravation in its treatment. For these and other reasons mentioned throughout the work, these preparations for intravenous use, ophthalmic use, nasal and auricular application require the status of sterile pharmaceutical forms. To keep the environment sterile and, consequently, the product that will be handled, several resources are used, such as the use of EPIS, use of POPs to guide all the personnel involved in the process and among others, which will be discussed and clarified. why each one is used and its importance for the medicine. To understand the importance of quality control of sterile pharmaceutical forms for patient safety and to analyze sterile pharmaceutical forms and quality control mechanisms, a literature review was carried out on databases such as Google Scholar, Pubmed and Scielo, the results found demonstrate the most used techniques for sterilization, formulation of POPs in a clear and objective way, the particularity of each sterile pharmaceutical form, because they have to present sterility, standards and guidelines that regulate the quality control processes.

Keywords: Sterile, Sterility, Quality control, Sterile dosage forms.

1. INTRODUÇÃO

A fabricação de formas farmacêuticas estéreis, exige um rigor a mais, em todas as suas etapas, a validação de processos eficazes, que garantam a qualidade de estéril para o paciente. Tudo isto, pensado nas vias onde serão administrados, pois são locais onde não há barreira física ou química que impeça a instalação de um microrganismo não desejado, ocasionando então em um agravamento no seu tratamento (DOMENICALI, 2019).

O controle de qualidade das formas farmacêuticas estéreis, têm extrema importância na cura e tratamento de inúmeras doenças, portanto os medicamentos devem ser fabricados de forma com que tragam uma resposta terapêutica já esperada, com seu nível de qualidade adequado para aquela forma farmacêutica e sua via de administração. A garantia da qualidade dos produtos farmacêuticos estéreis abrange todos os fatores que possam influenciar no processo, desde a sua matéria prima, equipamentos, instalações, sistemas e processos (ALMEIDA, 2016).

Sabe-se que o farmacêutico tem atividade ativa nas indústrias farmacêuticas, têm o domínio dos mais diversos tipos de formas farmacêuticas, composição, sobre o melhor recipiente para acondicionar aquela forma farmacêutica, para então evitar um dano extrínseco para o mesmo, dentre inúmeras coisas que envolvem a produção de um medicamento, retratando especificamente dos estéreis (CAMPESE, 2017).

Tendo então conhecimento disto, surgiu tal questionamento: Qual a importância do controle de qualidade de formas farmacêuticas estéreis para a segurança

do paciente? e para responder de maneira clara e objetiva a problemática desta pesquisa, definiu-se como objetivo geral retratar sobre as formas farmacêuticas estéreis e os mecanismos de controle de qualidade, e para melhor entendimento, foi definido como objetivos específicos, os seguintes: compreender o conceito de uma forma farmacêutica estéril e seus tipos, compreender as normas e diretrizes da produção da forma farmacêutica estéril e seu controle de qualidade, entender os tipos de contaminação e o processo de controle de qualidade para formas farmacêuticas estéreis.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste de uma revisão bibliográfica, a qual foi realizada por meio de consultas em livros e artigos científicos publicados entre os anos de 2000 a 2020, com base de dados como o Google Acadêmico, Pubmed e Scielo, nos idiomas português, espanhol e inglês. Para facilitar a pesquisa foram utilizados os seguintes descritores: estéril, esterilidade, controle de qualidade, formas farmacêuticas estéreis, normas e diretrizes da indústria farmacêutica, boas práticas de manipulação, formas farmacêuticas de uso oftálmico, de uso nasal, de aplicação auricular e de uso parenteral, tipos de contaminação, POPS, contaminação cruzada, fluxo laminar, pirogênio, técnica asséptica, foram excluídos artigos repetidos. Após minuciosa análise destes materiais foram selecionados aqueles que melhor se encaixaram ao objetivo da pesquisa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 O conceito de uma forma farmacêutica estéril e seus tipos

A esterilidade é a ausência de microrganismos vivos. Portanto, somente a realização de ensaios não é suficiente para garantir a esterilidade de um produto. Um produto só é considerado esterilizado quando passa pelo processo de esterilização no qual atinge as condições necessárias para a sua forma farmacêutica final e continuidade dos lotes, sendo os indicadores biológicos uma garantia da obtenção das condições ideais do método de esterilização. Segundo a Food and Drug Administration, a validação do processo de fabricação está dividida em três fases: o projeto do processo, a qualificação do processo e a verificação do processo (SOUZA, 2019).

O objetivo primordial do processo de esterilização é anular os microrganismos, para evitar complicações no tratamento do paciente, ou seja, que o mesmo possa ser livre de riscos de infecção. Entretanto há uma pequena diferença no conceito, trata-se de um produto estéril quando já não existe mais microrganismos viáveis, o termo esterilização retrata-se ao processo no qual todos os microrganismos viáveis são anulados, e por fim tem-se a esterilização terminal quando o produto já



está dentro da sua embalagem final, que tem por objetivo destruir microrganismos provindos de uma possível contaminação quando estes são envazados (SANTOS, 2015).

Deve-se ser compreendido que não é apenas a formulação já finalizada que passa pelo processo de esterilização, mas também os elementos ativos, aditivos, matéria bruta em geral, a água que é utilizada tanto como um solvente quanto para lavar e enxaguar, embalagem para a forma farmacêutica final. Em resposta de todos estes processos obtêm-se um produto com uma carga biológica baixa, mais existem mais processos que são obrigatórios, dentre eles: selecionar o aparelho mais adequado para o método escolhido, qualificação do aparelho e do processo, testes dos resultados do processo de esterilização, e o primordial ter o conhecimento de como armazenar adequadamente os bens estéreis e verificar se a sua esterilidade está sendo mantida e o mais importante sem haver contaminação na hora da manipulação dos bens estéreis (CHARNOCK, 2004).

Deve-se ser entendido não somente sobre os processos de esterilização, mais também sobre os microrganismos, sobre suas particularidades, onde se multiplicam, em qual temperatura, qual seu principal meio de crescimento, se os mesmos se aproveitam de algum componente usado na formulação para se multiplicar, pois de nada adianta possuir todo o conhecimento técnico sobre os processos de esterilização se falta o conhecimento em qual dentre vários disponíveis se deve usar, e se realmente será efetivo, se o produto não corre o risco de se reinfetar (LUDWIG, 2001).

3.2 Formas farmacêuticas de uso oftálmico

As formas oftálmicas são estéreis, pois estão destinadas a tratar afecções do globo ocular ou como adjuvantes no diagnóstico. Estas preparações incluem o colírio, a pomada, soluções, suspensões, lágrimas artificiais, soluções balanceadas de sais para cirurgia oftálmica, além de produtos para o cuidado com as lentes de contato. É importante ressaltar que as pomadas oftálmicas na grande maioria das vezes possuem uma base de óleo mineral e a vaselina (ANSEL, 2013).

Os colírios são soluções ou suspensões estéreis, que podem conter um ou mais princípio ativo sendo ele em veículo aquoso ou oleoso, com finalidade a ser instilado no saco conjuntival, servindo não somente para ter-se um efeito terapêutico, mas também para fins de diagnóstico, como o colírio chamado de fluoresceína, que possui um corante amarelo, ele cora temporariamente as áreas danificadas da córnea, o que não poderia ser possível sem a ajuda do colírio (PALMA; QUINTEROS, 2019).

As pomadas oftálmicas são semi-sólidas, de aparência homogênea, podendo conter também mais de um princípio ativo, destinadas a aplicação nas pálpebras

ou no saco conjuntival. As soluções são aquosas, tendo a finalidade de lavar os olhos, tem a possibilidade de ter soluções sem conservantes, recomendada para o uso em primeiros socorros, caso sobre a solução após o uso em uma emergência o mesmo deverá ser descartado, sem haver a possibilidade de armazenamento para o próximo uso. As lágrimas artificiais são usadas para devolver a umidade natural para o globo ocular, está sim tem conservantes, pois a mesma tem uso domiciliar, apesar de ter alguns que não possuem conservantes, porém a validade do mesmo é diminuída após a abertura da embalagem primária (HOFLING, 2001).

As lentes de contato, possuem duas formas diferentes, as gelatinosas e as duras, com características voltadas a necessidade específica para cada paciente. Os dois tipos requerem extremo cuidado no seu manuseio, após a abertura a mesma possui uma validade a qual deve ser respeitada independente da sua frequência de uso, lavar corretamente as mãos antes de colocar as lentes e quando for retirar. Importante salientar que a limpeza das lentes só é efetiva com a solução apropriada, chamada de solução multipropósito ou solução multiuso, pois somente esta tem a capacidade de fazer a retirada de proteínas acumuladas, desinfecção, e lubrificação das lentes já que as mesmas precisam ficar armazenadas quando não utilizadas em algum momento do dia (HOGAN, 2000).

3.3 Forma farmacêutica de aplicação nasal

A forma farmacêutica nasal tem como finalidade a ação descongestionante por ação tópica. A solução aquosa é a mais utilizada na produção, porque constatou-se que soluções oleosas podiam ocasionar pneumonias lipídicas pelo fato de ter partículas que chegavam até aos pulmões. Portanto não é porque ela não ocasiona um dano aos pulmões que a mesma não pode ter outros tipos de complicações, a má preparação pode ocasionar danos a mucosa nasal, seu local de aplicação, podendo ser irreversível (FRANCISCO; PETRI; MORENO, 2020).

É extremamente relevante a escolha correta dos princípios ativos, da dose, do seu veículo, pois não poderão impedir a atividade habitual e fisiológica dos cílios nem modificar a viscosidade própria do muco, sem afetar as barreiras físicas da mucosa nasal, caso contrário estará mais exposta. (FARMACOPEIA EUROPEIA, 2003).

As gotas nasais são formas farmacêuticas mais simples para a administração nasal. Em contra partida, a quantidade precisa de fármaco a ser administrada é difícil de quantificar e o excesso de fármaco é rapidamente drenado e é geralmente engolido pelo paciente. Sendo que apenas 100- 150 μ L de formulação líquida deve ser administrada em cada narina (KUBO, 2005).



3.4 Forma farmacêutica de aplicação auricular

A ação do medicamento é local, onde a absorção sistêmica não tem tanto fundamento. A forma usual é gotejar no canal auditivo externo, esperando com que alivie a dor. Porém, caso a membrana timpânica não estiver assegurada, esta forma farmacêutica pode apresentar limitações. Baseando-se na situação clínica que pode ser feita a escolha dos medicamentos a virem ser utilizados no tratamento, de infecções no ouvido médio ou do ouvido externo (DOMENICALI, 2019).

Há a predominância de dois tipos de patologias, a acumulação excessiva de cerúmen e as infecções. Para a acumulação de cerúmen, o recomendado é utilizar soluções que facilitam a sua remoção. Tratando-se das infecções auriculares, podem aparecer bacilos *Pseudomonas aeruginosa* que se desenvolvem quando o ouvido está mais sensível, quando há uma limpeza exacerbada, retirando então uma barreira de proteção do canal auditivo, proporcionando um ambiente favorável ao seu desenvolvimento e aparecimento de infecção, e daí a importância da esterilidade nestas preparações, não podendo haver presença de mais patógenos sendo que a medicação está sendo utilizada para esta finalidade, não podendo ter um agravamento no tratamento (DAMASCENO, 2012).

3.5 Forma farmacêutica de uso intravenoso

Os líquidos intravenosos são mais utilizados como um meio de ter a possibilidade de ser possível administrar outros medicamentos pelo fato da melhor aceitação, por diminuírem o grau de irritação dos medicamentos e quando o que se almeja é um tratamento contínuo e infrequente. É de extrema importância nos hospitais, onde se encontram pacientes com doenças infecciosas, neoplásicas, dentre outras situações que os acometem (RODRIGUES, 2019).

Os líquidos intravenosos são soluções estéreis de substâncias químicas simples como açúcar, aminoácidos ou eletrólitos, substâncias que podem ser carregados facilmente pelo sistema circulatório, as soluções não podem conter pirogênios. A ausência da chamada matéria particulada, é um fator primordial tanto no momento da administração quanto após a sua manipulação. As matérias particuladas são substâncias estranhas, móveis e insolúveis, não sendo elas bolhas gasosas (DOBROVLSKAIA, 2010).

As injeções de grande volume que são destinadas a infusão intravenosas são chamadas de líquidos IV, e são formas farmacêuticas estéreis, consideradas então parenterais de grande volume. Possuem injeções de dose única, contendo um volume de 100 ml, porém sem adição de outras substâncias, eles podem ser embalados em recipientes com capacidade de 100 a 1.000 ml, os recipientes pequenos com capacidade para até 250 ml, podem ser encontrados com preenchimento parcial, com 50 ou 100 ml, isto porque são destinados a uma técnica de aplicação chamada

de piggyback, ou seja, uma segunda dose pode ser administrada através de um tubo em Y ou através de uma conexão de borracha no conjunto da administração do primeiro líquido intravenoso, com o objetivo de evitar ter um segundo local de injeção (BENTO, 2015).

A administração intravenosa de calorias, nitrogênio e outros nutrientes são chamadas de NP total. A necessidade calórica normal de um adulto é de aproximadamente 2.500 calorias por dia, seriam então necessários cerca de 15.000 ml. Cada 1.000 ml possui 50 g de glicose, isto equivale a 170 calorias, porém só é viável a administração de 3 a 4 litros por dia sem causar sobrecarga líquida, mas aumentando a glicose para 25%, é possível administrar 5 vezes as calorias em um quinto do volume, porém o soro glicosado a 25% é hipertônico e não pode ser administrado em grandes volumes em uma veia periférica, pois iria esclerosá-la. Como solução pode ser administrado através de veia subclávia para a veia cava superior, onde a solução vai ser diluída mais rapidamente pelo sangue que está presente, diminuindo então a hipertonidade da solução (RODRIGUES, 2019).

A indústria farmacêutica empenha-se para ter os padrões de qualidade e garantir a viabilidade dos produtos estéreis e livres de partículas, porém quando se trata de formas farmacêuticas que podem vir a ser manipuladas cabe não somente a indústria manter a qualidade dentro do prazo de validade estabelecido, a sua estabilidade química e física após aberto, mas também o cuidado que os profissionais de saúde devem ter com aquela forma farmacêutica, que para ter um tratamento efetivo, sem complicações é necessário todo um conjunto de controle de qualidade e técnicas assépticas (CASTAGNARO, 2013).

4. NORMAS E DIRETRIZES DO CONTROLE DE QUALIDADE E OS TIPOS DE TESTES REALIZADOS

A responsabilidade do profissional de saúde no controle de qualidade é imprescindível. Deve-se ter conhecimento das leis, portarias, suas atualizações para manter-se um profissional atualizado de acordo com as normas previstas para que o objetivo maior seja alcançado, o qual é levar um medicamento estéril para o paciente, livre de microrganismos para o seu tratamento e a devida orientação, por ser um medicamento que requer uma atenção maior no seu uso, armazenamento, validade após aberto e o manejo adequado. Os padrões de qualidade podem seguir normas divididas em duas categorias: as legais e diferenciais, cabendo a este estabelecer sua própria política de qualidade (AMARAL, 2002).

A Anvisa é uma entidade, criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, com poderes regulatórios, de fiscalização e controle de produtos e serviços que oferecem risco para a saúde. Com o objetivo de estabelecer uma referência para a inspeção de instalações, processos e produtos, fornecer treinamento, a Anvisa publica regulamentos técnicos voltados ao setor farmacêutico. A Anvisa publicou a



Resolução RDC 301/2019 que dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (GEYER, 2019).

A Organização Mundial da Saúde, vinculada à Organização das Nações Unidas, criou um conjunto de normas para as Boas Práticas de Fabricação que é adotada pelo Mercado Comum do Sul (MERCOSUL). Essas normas foram revisadas com base nas normas da série ISO 9.000, tornando-se ainda mais abrangentes no que diz respeito à garantia da qualidade, elas se complementam as obrigatórias das BPF, de modo que sua certificação dá ao fabricante posição de status, a diferença é que é que as normas ISO se preocupam não apenas com a qualidade do produto, mas com uma série de outros aspectos não abordados pelas BPF, como manual de qualidade, compromisso da direção, propriedade do cliente, satisfação do cliente, auditoria interna, ação corretiva, ação preventiva, controle de produção não conforme, comunicação interna, análise crítica da direção, representante da direção (VOGLER, 2017).

De acordo com a RDC 210 da ANVISA, de 04 de agosto de 2003, é obrigatório que todos os estabelecimentos detentores de Autorização de Funcionamento para fabricar medicamentos tenham um controle de qualidade, e que o mesmo seja independente dos demais departamentos, principalmente da produção, o controle de qualidade deve estar envolvido em todas as decisões relacionadas à qualidade do produto, não se limitando apenas às operações laboratoriais (STÁVALE; LEAL; FREIRE, 2020).

A RDC 301/2019 de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos dispõe de todas as informações precisas para iniciar a fabricação, desde a sua infraestrutura, limpeza, armazenamento, controle de qualidade da matéria-prima, transporte adequado, pessoal qualificado e treinado, embalagens, ou seja, todo o processo desde o recebimento da matéria-prima, até o sistema de atendimento e reclamações pós venda. Com a finalidade de conferir segurança para quem está produzindo e para o paciente que irá fazer uso, porém todos estes processos devem ser validados de forma clara e objetiva, para que outros profissionais possam produzir (SANTORO, 2000).

Há dois tipos de registros, o registro principal de produção de lote (MPBR), o documento que facilita a transição ordenada do desenvolvimento do produto e do processo para a produção em escala comercial e o registro de produção de lote (PBR), uma cópia exata do MPBR aprovado, é utilizado juntamente com os SOPs escritos para produzir lotes individuais dos produtos que são designados por códigos ou números de lotes específicos. É dever do produtor de medicamentos qualificar seus fornecedores e orientar os usuários e transportadoras quanto às condições de armazenamento, no decorrer do processo de produção, controlar de modo rigoroso e detalhista cada etapa. Assim surgem os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) ou do inglês SOP (Standard Operational Procedures) (OEGTEREV, 2002).

O procedimento operacional padrão (POP), é um instrumento que reúne de



forma sistematizada normas, rotinas, procedimentos e outras informações necessárias para execução das ações. Deve ser atualizado sempre e ser também um facilitador das ações. Ainda, é a descrição detalhada das etapas do processamento, visando permitir a reprodutibilidade e garantir os resultados esperados em cada etapa ou tarefa executada, mediante padronização. (CHOI, 2003).

4.1 Tipos de testes utilizados no controle de qualidade

As amostras devem ser preparadas para evitar falsos resultados. Por isso frascos ou ampolas contendo medicamento que será analisado, devem ser cuidadosamente tratados, para que não ocorra contaminação cruzada vinda da parte externa da embalagem. Sendo então realizada a assepsia por imersão dos frascos ou ampolas de medicamentos em soluções antissépticas, como o álcool. Para que não ocorra misturas de lotes, deve-se identificar os frascos para facilitar a liberação de resultados, e garantir a confiabilidade dos mesmos. Devendo ser realizado em áreas limpas e dentro de um fluxo laminar. O teste de esterilidade pode ser realizado utilizando os métodos de filtração em membrana por sistema aberto ou fechado ou por inoculação direta, no qual a amostra é diretamente inoculada no meio de cultura. Realizado os testes, os meios de cultura são incubados por 14 dias em estufas de incubação. São feitas leituras diárias para observar se houve algum tipo de contaminação (BARATA-SILVA, 2017).

4.2 Teste de endotoxina bacteriana

As endotoxinas são complexos agregados a membrana externa de bactérias Gram-negativas, e representam a principal fonte de pirogênio. As bactérias Gram-negativas podem provocar diversas reações, podendo causar alteração de temperatura, na contagem de leucócitos, coagulação, hipotensão, choque e até mesmo óbito. São resistentes ao calor, dessecação, pH extremos e vários tratamentos químicos (LOURENÇO, 2005).

O teste de endotoxina bacteriana é feito na amostra para identificar endotoxinas de bactérias do tipo Gram-negativas. É utilizado um extrato aquoso dos amebócitos circulantes de duas espécies de artrópodes conhecidos como: *Limulus polyphemus* ou do *Tachypleus tridentatus*. Por meio dessa extração é preparado um reagente, conhecido como Lisado do Amebócito do *Limulus* (LAL). Existem dois métodos de análise, o método de coagulação em gel e os métodos fotométricos (FUKUMORI, 2008).



4.3 Monitoramento ambiental

Cada área da indústria farmacêutica tem o seu período de monitoramento, sendo elas divididas por grau avaliada logicamente a necessidade de cada área, e sua rotatividade, sendo nas áreas de grau A e B, realizados diariamente e em todos os processos produtivos. Em áreas de grau C é realizado uma vez por semana, e nas áreas de grau D, o monitoramento é realizado mensalmente. Os locais onde o produto é exposto e quando há manipulação, devem ser colocados no plano de amostragem, além disso, deve-se considerar pontos próximos aos locais em que o produto é exposto e todos os materiais que entram em contato com o medicamento. É importante salientar, que não somente a amostra deve analisada, mais também tudo ao seu redor, sala material, tudo o que estiver de caráter duvidoso, poderá ser analisado (BARROCAS, 2008).

Os fatores que merecem atenção são: alto fluxo de ar na área, alta turbulência, temperatura elevada ou condições de baixa umidade, podem interferir na integridade e na fertilidade dos meios de cultura das placas de sedimentação que estarão expostas. Todos esses processos devem ter validações, caso haja algum erro no processo poderá ser feito uma melhoria no mesmo e isto ser validado e isto tomar conhecimento de todos os profissionais envolvidos no processo (ROSENBERG, 2000).

A área ocupada por funcionários, o ar deve ser renovado frequentemente, sendo que o ar exterior fresco ou reciclado deve ser primeiro filtrado para remover partículas grosseiras e podem existir filtros em série constando filtros HEPA. No caso das áreas limpas, o ar limpo e asséptico flui com maior volume e velocidade de fluxo, produzindo assim uma pressão positiva nestas áreas, evitando a entrada de ar sujo através das aberturas ou portas temporariamente abertas (MOURATO, 2013).

4.4 Media fill

O processo de envasamento de um produto asséptico é a etapa que requer mais cuidado, pelo fato da existência do risco de contaminação. Por este motivo simula-se o produto farmacêutico que seria embalado por meio de cultura estéril, para verificar contaminações durante o processo de fabricação, assegurando uma produção segura e eficaz. Após a realização da simulação, todos os recipientes envasados com meio de cultura, são incubados durante 14 dias e em salas com temperatura de 25°C durante os primeiros 7 dias e após, transferidos para outra sala sob temperatura de 35°C. Como critério de aprovação, não deve haver crescimento microbiano ou se houver, este deve estar dentro de um limite de aceitação considerando o tamanho do lote envasado (SILVER, 2004).



5. CONTAMINANTES VISÍVEIS E NÃO VISÍVEIS E AS TÉCNICAS AS-SÉPTICAS USADAS NO CONTROLE DE QUALIDADE

Para obter um medicamento com um controle de qualidade adequado, não se pode pensar somente na formulação, mais também no seu recipiente, seja ele a embalagem primária e secundária. Pode acontecer a contaminação por partículas não visíveis, aquelas as quais não vemos a olho nu, e todo cuidado pode ser pouco e qualquer a falta de atenção ou pular alguma etapa no processo pode ter um resultado insatisfatório e o custo ser maior para a indústria, pelo fato de ter que analisar a forma que o mesmo medicamento foi contaminado, que tipo de contaminante foi aquele para que isto seja anexado em seus arquivos para que erros da mesma magnitude possam ser evitados (LA ROCA, 2007).

5.1 Contaminação de partículas visíveis

Quando se trata de contaminação por partículas visíveis, logo subentende-se que são partículas de fácil visualização, que confere características das quais não eram esperadas para o medicamento, para se visualizar precisa ter sua forma farmacêutica que permita essa análise, que podem ser nas preparações Injetáveis, partículas que não tiveram uma boa dissolução, além das bolhas de gás. Para isto utiliza-se um aparelho, constituído por um painel, um painel branco antirreflexo e uma rampa com fonte de iluminação ajustável. Para uma melhor visualização de partículas, retiram-se os rótulos dos recipientes. Agita-se suavemente e inverte-se cada recipiente com precaução, evitando a formação de bolhas de ar e observa-se o interior do recipiente durante cerca de 5 segundos contra o painel branco. Repete-se de seguida o mesmo procedimento contra o painel preto (CARMERINI, 2011).

5.2 Espaço físico

Quando se trata das áreas de controle de qualidade, os mesmos devem ser separados das demais áreas, quando o laboratório de controle de qualidade for terceirizado deve seguir a legislação vigente. Devem ser projetados para as operações realizadas, armazenamento de matérias-primas, processo e produtos acabados e todos os procedimentos da produção que interfiram no produto. Portanto, em meio a tantos processos, seria impossível todos os funcionários seguissem à risca todas as etapas, pensando nisso utiliza-se os POPS (Procedimento Operacional Padrão), o qual destrincha passo a passo todas as etapas dos processos, quando fazer, porque fazer e como fazer, geralmente um POP evita potenciais erros durante o processo, pois uma vez cometido o erro o mesmo é melhorado, e descrito no POP de forma de que evite novamente (RODRIGUES, 2010).

Deve existir espaço suficiente para evitar misturas e contaminação cruzada,



além do espaço necessário deve-se manter uma boa sanitização do local, mantendo os mesmos produtos utilizados. Deve-se ressaltar que não somente os responsáveis técnicos usam os EPIS (Equipamento de Proteção Individual), mais também os funcionários precisam receber a devida orientação e treinamento, este treinamento deve ser mantido ao longo do tempo, e devidamente registrados, pois os mesmos devem estar cientes de como se paramentar, o que é uma área suja e uma área estéril, sobre a importância da utilização de cada EPI, se caso houver algum tipo de acidente que leve a alguma contaminação no ambiente o mesmo deve ser retratado (MAGESTE, 2012).

As salas separadas são necessárias para proteger instrumentos sensíveis à vibração, interferência elétrica, umidade, os quais devem passar por calibração de acordo com o tempo que o fabricante norteia, isto se tratando de instrumentos, já se tratando de aspectos ambientais, como umidade, temperatura, todos os profissionais envolvidos no processo devem se atentar a esses valores diariamente, caso esteja em valores elevados, ou fora do padrão permitido devem executar medidas corretivas de imediato, e todo este processo ser transcrito e anexado em POP (Procedimento Operacional Padrão). Requerimentos especiais são necessários nos laboratórios que manuseiam substâncias particulares, tais como amostras biológicas ou radioativas (LÔBO, 2008).

5.3 EPIS

É de uso obrigatório em todo o processo de fabricação é a proteção e segurança individual de todos os profissionais envolvidos. Feita através da utilização dos equipamentos de proteção individual (EPIs). Os EPIs devem estar sinalizados e de fácil acesso, somente os necessários para a utilização em determinado espaço, deve-se levar em consideração que os EPIs devem ser mantidos de forma que os mesmos não sejam contaminados, pois entrará em contato direto com a produção, que não pode ter contaminação alguma do meio externo (SUGAI, 2017).

Os vestiários devem possuir entradas pressurizadas que são utilizados como barreira física, diminuindo a contaminação microbiana e logicamente as por partículas que podem ficar suspensas no ar. Devendo ser limpos com ar filtrado. A etapa final do vestiário deve ser da mesma forma da área a que dá acesso. É desejável a utilização de vestiários separados para a entrada e saída das áreas limpas. Regra geral, só deve haver instalações para lavar as mãos na primeira etapa dos vestiários, a lavagem das mãos deve ser feita de forma eficaz (REZENDE, 2015)

Nos EPIs deve constar, principalmente, uma bata, calças, touca, botas, luvas e óculos. O cabelo deve ser colocado todo numa touca, deve-se usar a máscara facial para impedir o derrame de gotículas. Deve-se usar luvas de borracha ou plástico, esterilizadas e sem pó, e calçado esterilizado ou desinfetado. As calças devem ser introduzidas dentro do calçado e as mangas do vestuário dentro das luvas. O ves-

tuário protetor não deve disseminar praticamente quaisquer fibras ou partículas e reter as partículas lançadas pelo corpo (LEÃO, 2015).

5.4 Esterilização de embalagens plásticas

Os agentes esterilizantes usados são o de vapor, a gás, e por radiação (descarga de elétrons e cobalto). Por se ter três formas de esterilização das embalagens, isto não quer dizer todas podem ser usados em todas embalagens, tendo como uma limitação a capacidade de somente poderem ser usados em poucos polímeros, pelo fato de que são incapazes de resistir ao calor sem distorção, ou seja sem a mudança na embalagem, caracterizando outra forma física para a mesma. Os plásticos que podem resistir, são o polipropileno, polietileno de alta densidade policarbonatos, PVC para certas aplicações e todos os termofixos (OLIVEIRA, 2009).

Utiliza-se plasma de peróxido de hidrogênio ($H_2 O_2$) de baixa temperatura (ciclo entre $45^\circ C$ a $55^\circ C$) possui oxidantes capazes de destruir uma ampla gama de patógenos, pois sua liberação do produto ocorre de 30 minutos a 1 hora, dentro da câmara de esterilização se desenvolvem reações a partir do $H_2 O_2$ que interagem com moléculas essenciais ao metabolismo e reprodução dos micro-organismos, realizando ligações químicas inespecíficas com membranas citoplasmáticas, enzimas, ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA), entre outros (COUTO, 2012).

A radioesterilização consiste na redução dos micro-organismos, impedindo que se reproduzam, pela quebra de suas cadeias moleculares (DNA) e induzindo reações dos fragmentos com o oxigênio atmosférico ou compostos oxigenados. Duas fontes podem ser utilizadas no processo de radiação ionizante: raios gama de fontes seladas de Cobalto-60 ou feixe de elétrons de aceleradores industriais de média e alta energias. As vantagens incluem o fato de que os produtos são esterilizados na embalagem final e a penetração da radiação assegura esterilização de todo o volume (ALVES, 2016).

O óxido de etileno apresenta grande eficácia na destruição de microorganismos formadores de esporos. O processo de esterilização é feito em temperatura entre $40^\circ C$ a $60^\circ C$, umidade relativa com ponto ótimo entre 40% e 80% e uma concentração de gás normalmente acima de 400mg/l (ponto ótimo de eficiência) com duração média de ciclo de três a até mais de 10 horas (ALVES, 2016).

A esterilização mais utilizada é a por gás, alguns dos gases disponíveis são o óxido de etileno a 100%, mistura de 88% para 12% de Freon, óxido de etileno e umidade de 80% para 20% ou 90% para 10% de dióxido de carbono e óxido de etileno. Por mais que a esterilização por gás seja a mais utilizada ela tem uma limitação, não pode ser utilizada em recipientes que contenham produtos aquosos devido a reação colaterais que formam produtos como o etilenoglicol e 2-cloroe-



tanol. O óxido de etileno é carcinogênico, ele também pode reagir com proteínas do corpo, podendo provocar reações de hipersensibilidade. O teste de toxicidade celular e tecidual deve ser realizado para dar segurança de que o material usado é atóxico ou está dentro dos limites de toxicidade originalmente especificados. Técnicas como a análise por espectrometria infravermelha, densidade, fluxo de derretimento e testes térmicos e reológicos podem ajudar a fornecer as garantias necessárias (SOUSA, 2010).

6. CONCLUSÃO

A fabricação de medicamentos estéreis é rigorosamente avaliada e regulamentada, cada processo é estudado e pensado a melhor forma de se evitar presença de microrganismos indesejáveis para a formulação, e caso haja a contaminação é também estudado o melhor processo para a esterilização de tal ambiente, sempre em constante avaliação e adaptação. Todo o pessoal interveniente no processo deve ser instruído para melhor compreender e facilmente seguir os procedimentos, partindo desde a sua higiene pessoal até os demais processos relacionados a fabricação dos medicamentos estéreis. Mas também é necessário a existência de instalações físicas que facilitem a manutenção e controle do ambiente envolvente, tendo especial atenção às várias zonas da indústria designadas por Salas Limpas que, conforme as tarefas ali realizadas, devem cumprir requisitos específicos de qualidade de ar, procedimentos de instalação de equipamentos como, por exemplo, a sua esterilização. Os EPIS são os equipamentos de proteção individual que conferem proteção tanto para o indivíduo quanto para o medicamento ter a sua esterilidade final, desde que os mesmos sejam utilizados corretamente, seguindo o passo de cada EPI.

Estão inseridos no grupo de formas farmacêuticas estéreis os produtos de uso oftálmico, de aplicação nasal, de aplicação auricular e de uso intravenoso. Alguns deles como os de aplicação nasal e auricular requerem esterilidade não por estarem em contato direto com vasos sanguíneos, mas pelo facto da sua zona de aplicação não se encontrar íntegra e, portanto, não se pretende prejudicar o estado de saúde do doente. Os produtos de uso oftálmico requerem isenção total de partículas, apirogénicos e esterilidade. E o mesmo se passa com as preparações de uso intravenoso.

Todo o processo envolvente a fabricação de medicamentos, sejam eles estéreis ou não, deve ser realizado segundo os procedimentos que os controlam para obtenção do melhor produto, avaliando frequentemente esses mesmos procedimentos e comprovando todo o processo e o produto final através dos ensaios de controle de qualidade, pode-se garantir que se está num bom caminho para a libertação de um medicamento de qualidade, seguro e eficaz.

Referências

- ALVES, Bárbara Sofia Larisma. **Esterilização de hidrogeles em lentes de contacto: efeito da radiação gama e calor húmido nas propriedades óticas, intumescimento e molhabilidade**. 2016. Tese de Doutorado.
- ALMEIDA, Monique de Farias Miranda et al. **Validação de limpeza para indústrias de medicamentos - critérios para escolha de " pior caso" em equipamentos não dedicados**. 2016.
- AMARAL, M.P.H.; VI LELA, M.A. **Controle de Qualidade na Farmácia de Manipulação**, Juiz de Fora, Editora UFJF, 2002.
- ANSEL, Howard C.; POPOVICH, Nicholas G.; ALLEN JUNIOR, Loyd V. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- BARROCAS, Paulo Rubens Guimarães; et al. Biossensores para o monitoramento da exposição a poluentes ambientais. **Cad. Saúde Colet.**, v.16, n.4, p.677-700, 2008.
- BARATA-SILVA, Cristiane et al. Desafios ao controle da qualidade de medicamentos no Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 362-370, 2017.
- BENTO, Pedro Ricardo Saraiva et al. **Assessing Web Services Robustness and Security Using Malicious Data Injection**. 2015. Dissertação de Mestrado.
- CAMERINI, Flavia Giron; SILVA, Lolita Dopico da. Segurança do paciente: análise do preparo de medicação intravenosa em hospital da rede sentinela. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 20, n. 1, p. 41-49, 2011.
- CAMPESE, Marcelo et al. **Desafios para os Serviços Farmacêuticos na perspectiva das necessidades e cuidados em saúde**. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2017.
- CASTAGNARO, Denise et al. Estabilidade físico-química de formulações para nutrição parenteral neonatal manipuladas em hospital universitário. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 2, p. 275-280, 2013.
- COUTO, Marcelo. Diversidade nas técnicas de esterilização. **Revista da Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação (Online)**, v. 53, p. 10-17, 2012.
- CHARNOCK, C. The microbial content of non-sterile pharmaceuticals distributed in Norway. **Journal of Hospital Infection**, v. 57, n. 3, p. 233-240, 2004.
- CHOI, M.; HONG, C.H.; JANG, S.J.; KA G, C.S. The quality regulation of drug excipients. **Yakche Hakhoe-chi**, 33(1), 67-71 (Korean) 2003.
- DAMASCENO, Rafael José; ARAKAWA, Aline Megumi; BASTOS, José Roberto de Magalhães; CALDANA, Magali de Lourdes; BUZALAF, Marília Afonso Rabelo. Cerume impactado: fatores causais, consequências e relevância à saúde auditiva – uma revisão sistemática. **Anais..** Bauru: [s.n.], 2012.
- DOMENICALI, Giovanna Simonetti. **Produção de medicamentos estéreis: formas farmacêuticas, processos e boas práticas de fabricação**. (2019).
- DOBROVOLSKAIA, M.A., NEUN, B.W., CLOGSTON, J.D., et al., **Ambiguities in applying traditional limulus amebocyte lysate tests to quantify endotoxin in nanoparticle formulations**. Nanomedicine, 2010.
- FRANCISCO, Ângela O.; PETRI, Denise FS; MORENO, Paulo RH. EXTRAÍVEIS E LIXIVIÁVEIS EM MEDICAMENTOS INALADOS POR VIA ORAL E NASAL, 2020.
- FUKUMORI, Neuza Taeko Okasaki. **Determinação de endotoxina bacteriana (pirogênio) em radiofármacos pelo método de formação de gel. Validação**. 2008. Tese de Doutorado. Dissertação Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear-Aplicações. IPEN/USP, São Paulo, SP, Brasil.
- GEYER, Andrea Renata Cornelio. **Boas práticas de fabricação de medicamentos no Brasil: estabelecimento, situação atual e desafios**. 2019.



- LA ROCA, M. F. et al. Desenvolvimento e validação de método analítico: passo importante na produção de medicamentos. **Rev. Bras. Farm**, v. 88, n. 4, p. 177-180, 2007.
- LEÃO, Ana Rita Lourenço. **Relatório de estágio em indústria farmacêutica**. 2015.
- LÔBO, Sônia Aparecida. Das formas de controle e disciplinarização à resistência operária no cotidiano fabril: o trabalho na indústria farmacêutica. **Sociedade e Cultura**, v. 11, n. 2, p. 343-354, 2008.
- KUBO, Tatiana Miyuki Ogawa. **Preparação e caracterização de micropartículas de hialuronato de sodio para encapsulação e liberação controlada de proteínas para aplicação nasal**. (2005).
- Höfling-Lima, Ana Luisa, et al. "Contaminação de frascos de colírios de soro autólogo." **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia** 64.1 (2001): 63-65.
- HOGAN, M.J., **The preparation and sterilization of ophthalmic solutions** 2000.
- LOURENÇO, Felipe Rebello; KANEKO, Telma Mary; PINTO, Terezinha de Jesus Andreoli. Estimativa da incerteza em ensaio de detecção de endotoxina bacteriana pelo método de gelificação. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 4, p. 438-443, 2005.
- LUDWIG, John. Endotoxins, Pyrogens, Lal Testing, and Depyrogenation. **Pharmaceutical Research**, v. 18, n. 12, p. 1805-1806, 2001.
- MAGESTE, JOSIMAR DE OLIVEIRA et al. Estudo da microbiota fúngica anemófila de uma indústria farmacêutica de Juiz de Fora-MG. **FACIDER-Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2012.
- MANUAL das Boas Práticas de Fabricação- Revisão do Anexo 1 - Fabricação de Medicamentos Estéreis, Comissão Europeia, 2003.
- MOURATO, Beatriz Vaz Morgado Esteves et al. **Controlo de qualidade de formas farmacêuticas estéreis**. 2013. Dissertação de Mestrado.
- OEGTEREV, E.V. Analysis of pharmaceuticals in research, production and quality control. **Rossiiskii Khimicheskii Zhurnal**, 46(4), 43-51 (Russian) 2002.
- OLIVEIRA, A. E. J. et al. CENTRAL DE MATERIAL ESTERILIZADO UMA REVISÃO. **TRABALHOS DE CONCLUSÃO DO CURSO DE ENFERMAGEM| FASEH**, v. 3, n. 1, 2009.
- PALMA, Santiago Daniel; QUINTEROS, Daniela Alejandra. **Formas farmacêuticas de uso oftálmico**. 2019.
- REZENDE, Edilaine Conceição; MOL, Marcos Paulo Gomes; PEREIRA, Aline Aparecida Thomaz. Produção mais limpa em indústria farmacêutica: avaliação das ações preliminares. **Revista Metropolitana de Sustentabilidade (ISSN 2318-3233)**, v. 5, n. 3, p. 131-145, 2015.
- RODRIGUES, Renata Helena Ribeiro Moreira et al. **Avaliação do controle de qualidade realizado nas farmácias de manipulação de medicamentos e as ações de vigilância sanitária no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul**. 2010. Tese de Doutorado.
- RODRIGUES, Sarah Miranda. Potential Risks in The Preparation and Administration of Intravenous Drugs: A Literary Review of Integrated Actions for Pain Relief and Health Education/Riscos Potenciais no Processo de Preparo e Administração de Medicamentos por Via Intravenosa: Revisão Literária de Ações Integradas Para Alívio da Dor e Educação em Saúde. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 11, n. 5, p. 1353-1359, 2019.
- ROSENBERG, Gerson. **A ISO 9001 na indústria farmacêutica: Uma abordagem das boas práticas de fabricação**. Editora E-papers, 2000.
- SANTOS, Mickael Jorge Nobre dos. **Esterilização de fármacos para terapia ocular**. 2015. Tese de Doutorado.
- SANTORO, M. I. R.M. **Introdução ao Controle de Qualidade de Medicamentos**. São Paulo, Atheneu Editora, 2000.
- SILVER, David. Internet/cyberculture/digital culture/new media/fill-in-the-blank studies. **New Media & Society**, v. 6, n. 1, p. 55-64, 2004.
- SOUSA, G. T. de. **Avaliação da eficácia da esterilização de materiais poliméricos expostos ao óxido**

de etileno. 42 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais), Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal de Campina Grande - Paraíba - Brasil, 2010

SOUZA, Jaqueline Carvalho de. **Controle de qualidade microbiológico de medicamentos estéreis.** 2019. 48 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Tecnologias Industriais Farmacêuticas) - Instituto de Tecnologia em Fármacos / Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019

STÁVALE, Monique Collaço de Moraes; LEAL, Maria da Luz Fernandes; FREIRE, Marcos da Silva. A evolução regulatória e os desafios na perspectiva dos laboratórios públicos produtores de vacinas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00202219, 2020.

SUGAI, Celso Kiyoshi. **Análise preliminar de riscos em uma indústria farmacêutica.** 2017. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Engenharia de Segurança do Trabalho) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2017.

VOGLER, Marcelo et al. As boas práticas de fabricação de medicamentos e suas determinantes. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 5, n. 2, p. 34-41, 2017.





CAPÍTULO 7

OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACÓRPOREA (ECMO) COMO MODALIDADE TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM COVID-19: INDICAÇÕES, LIMITAÇÕES, ACESSIBILIDADE, RISCOS E PERIGOS

EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (ECMO) AS A THERAPEUTIC
MODALITY IN PATIENTS WITH COVID-19: INDICATIONS, LIMITATIONS,
ACCESSIBILITY, RISKS AND HAZARDS

**Helen Nara da Silva e Silva
Camila Vitória Pinto Teixeira
Marilde Abreu Diniz
Paula Aroucha Pinheiro
Dayane Santos dos Santos
Pedro Lucas Costa Lima
Eirilany Mesquita da Silva
Ludmilla Santos Silva de Mesquita**

OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACÓRPOREA (ECMO) COMO MODALIDADE TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM COVID-19: INDICAÇÕES, LIMITAÇÕES, ACESSIBILIDADE, RISCOS E PERIGOS

Helen Nara da Silva e Silva¹

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís, Maranhão
Camila Vitória Pinto Teixeira

Farmacêutica Mestranda em Saúde do Adulto, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão

Marilde Abreu Diniz

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras São Luís, Maranhão

Paula Aroucha Pinheiro

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras São Luís, Maranhão

Dayane Santos dos Santos

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras São Luís, Maranhão

Pedro Lucas Costa Lima

Graduando de Biomedicina, Faculdade Pitágoras, Maranhão

Eirilany Mesquita da Silva

Graduando de Farmácia, Faculdade Pitágoras São Luís, Maranhão

Ludmilla Santos Silva de Mesquita

Farmacêutica -Docente da Faculdade Pitágoras, Orientadora, São Luís, Maranhão

Resumo

Introdução: Na maioria dos casos, a COVID-19 pode causar síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Quando esse processo ocorre, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), passa a ser uma das condutas médicas utilizadas. A ECMO é uma tecnologia que pode auxiliar a troca gasosa em pacientes que não respondem à ventilação mecânica convencional, no entanto, ainda há dúvidas sobre a eficácia e segurança da sua utilização. **Objetivo:** Realizar uma revisão da literatura sobre a ECMO, abordando os aspectos técnicos, indicações, limitações, acessibilidade, riscos e perigos. **Metodologia:** Buscar por artigos publicados nas bases de dados Pubmed/MEDLINE e Google Scholar, sobre o uso de ECMO em pacientes com COVID-19. **Resultados e Discussão:** Foi discutido o surgimento e expansão da utilização da ECMO, as formas de utilização, qualidade de vida dos pacientes que utilizaram a ECMO, os riscos de infecções hospitalares associados a terapia, custo-benefício, e os parâmetros ventilatórios, a mobilização precoce e seus benefícios, fatores de riscos, perigos, acessibilidades, limitações e indicações. **Conclusão:** A ECMO desempenha um papel importante na estabilização e sobrevivência de pacientes criticamente enfermos com COVID-19, mas a utilidade da ECMO na redução da mortalidade de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) causada por COVID-19 foi limitada.

Palavras-chave: Ecmo, Covid19, UTIs, Tecnologia.

¹ Autor Correspondente: Helen Nara da Silva e Silva. e-mail: helennarah@hotmail.com



Abstract

Introduction: In most cases, COVID-19 can cause severe acute respiratory syndrome (SRAG). And when this process occurs, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) becomes one of the medical approaches used. ECMO is a technology that can help gas exchange in patients who do not respond to conventional mechanical ventilation, however, there are still doubts about the efficacy and safety of its use. Objective: To carry out a literature review on ECMO, addressing the technical aspects, indications, limitations, accessibility, risks and dangers. Methodology: Search for articles published in Pubmed/MEDLINE and Google Scholar databases, on the use of ECMO in patients with COVID-19. Results and Discussion: The emergence and expansion of the use of ECMO, the forms of use, quality of life of patients who used ECMO, the risks of hospital infections associated with therapy, cost-benefit, and ventilatory parameters, mobilization were discussed. precociousness and its benefits, risk factors, dangers, accessibility, limitations and indications. Conclusion: ECMO plays an important role in the stabilization and survival of critically ill patients with COVID-19, but the usefulness of ECMO in reducing mortality from acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by COVID-19 has been limited.

Keywords: Ecmo, Covid-19, ICUs, Technology.

1. INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada por um novo tipo de coronavírus, o SARS-CoV-2 (OMS, 2021), que surgiu na cidade de Wuhan na China, causando um tipo de pneumonia viral incomum. Por ser altamente transmissível, o vírus se espalhou rapidamente por todo o mundo, e a COVID-19 se tornou uma pandemia cerca de três meses depois (Hu et al., 2020), representando uma grave ameaça a saúde pública global. Em todo o mundo até o dia 28 de junho de 2021, houve 180.817.269 casos confirmados de COVID-19, incluindo 3.923.238 mortes, notificados à Organização Mundial de Saúde (OMS) (OMS, 2021).

A COVID-19 é principalmente transmitida de pessoa para pessoa através de gotículas respiratórias quando alguém com a doença espirra, tosse ou fala. As gotículas infecciosas podem pousar na boca ou no nariz de pessoas que estão próximas ou podem ser inaladas para os pulmões. O período de incubação calculado é entre 2 e 14 dias, sendo que algumas pessoas podem se apresentar como assintomáticos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2021).

As pessoas com COVID-19 podem apresentar sintomas de diferentes maneiras, desde sintomas leves e moderados que não necessitam de hospitalização, até casos graves que precisam de atendimento médico imediato. Os sintomas mais comuns são febre, tosse seca e cansaço. Alguns pacientes podem apresentar dores, congestão nasal, dor de cabeça, conjuntivite, dor de garganta, diarreia, perda de paladar ou olfato, erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos



ou dos pés (PAHO, 2021).

A maioria das pessoas (cerca de 80%) se recupera da doença sem precisar de tratamento hospitalar. Uma em cada seis pessoas infectadas por COVID-19 fica gravemente doente e desenvolve dificuldade de respirar. As pessoas idosas e as que têm outras condições de saúde como pressão alta, problemas cardíacos e do pulmão, diabetes ou câncer, têm maior risco de ficarem gravemente doentes. No entanto, qualquer pessoa pode pegar a COVID-19 e ficar gravemente doente (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2021).

Com a finalidade de conter a propagação do vírus muitos países fizeram *lockdown* por alguns períodos e implementaram medidas rígidas para evitar aglomeração, como isolamento, quarentena, distanciamento social, contenção da comunidade, restrições a viagens e reuniões, bem como o fechamento de escolas e empresas (UDDIN et al., 2020).

A estratégia de longo prazo para prevenção e controle da COVID-19, e método mais eficaz é a vacinação. Até o momento, 10,7% da população mundial está totalmente vacinada contra a COVID-19 (Our World in Data, 2021).

Sobre o tratamento de pacientes com COVID-19, até agora não há terapias eficazes comprovadas ou antivirais, no entanto alguns tratamentos têm mostrado alguns benefícios em certos grupos de pacientes. Vários ensaios clínicos vêm sendo realizados para avaliar terapias para COVID-19 (HU et al., 2020).

As opções terapêuticas incluem medidas farmacológicas e não farmacológicas. Desde o início do surto, muitos agentes que poderiam ter eficácia contra COVID-19 foram propostos. Devido a necessidade de encontrar um tratamento eficaz para pacientes sintomáticos, foi adotada a abordagem de reaproveitamento de medicamentos antigos com propriedades antivirais e agentes aprovados ou sob investigação para outras infecções virais. Foram avaliados medicamentos que inibem a entrada do vírus, que inibem a replicação do vírus e agentes imunomodulatórios. O tratamento com plasma convalescente se mostrou potencialmente eficaz como terapia adjuvante para COVID-19 (Hu et al., 2020; UDDIN et al., 2020).

As diretrizes de tratamento para COVID-19 variam entre os países porém as da OMS são muito gerais, recomendando o manejo dos sintomas e aconselhando cautela com pacientes pediátricos, gestantes e pacientes com comorbidades subjacentes. Ainda não **há tratamento aprovado para COVID-19; a recomendação é fornecer tratamento de suporte de acordo com a necessidade de cada paciente (por exemplo, antipiréticos para febre, oxigenoterapia para dificuldade respiratória)**. Além disso, as recomendações da OMS indicam que casos graves devem receber terapia antimicrobiana empírica, com ventilação mecânica implementada dependendo da condição clínica do paciente (TOBAIQY et al., 2020).

Em pacientes em estágios mais críticos da doença tem sido recomendado o



uso de Membrana de Oxigenação Extra Corpórea (ECMO). De acordo com a orientação provisória formulada pela OMS, a ECMO deve ser considerada uma terapia de resgate para pacientes portadores do vírus com hipoxemia refratária (OMS, 2020).

No entanto, há pouca experiência com o uso de ECMO para dar suporte a pacientes infectados com SARS-CoV-2 (HONG et al., 2020).

A gravidade da insuficiência respiratória hipoxêmica aguda relacionada ao COVID-19 e as evidências clínicas que sustentam a ECMO na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) motivaram várias organizações internacionais, incluindo a OMS a considerar uma função para suporte de ECMO durante a atual pandemia. A OMS recomendou que centros especializados com volume de ECMO suficiente para manter a proficiência considerem o suporte de ECMO em SDRA relacionada à COVID-19 com hipoxemia refratária se a ventilação mecânica protetora pulmonar fosse insuficiente para apoiar o paciente. Apesar de tal otimismo quanto a um possível papel da ECMO na insuficiência respiratória aguda e cardíaca, os primeiros relatos de pacientes com COVID-19 necessitando de ECMO sugeriram que a mortalidade poderia ser maior que 90% (BARBARO et al., 2020).

Desta forma, a presente revisão tem por objetivo, mostrar as modalidades terapêuticas, para o suporte de vida extracorpórea, as descrições das condições clínicas, no manejo do tratamento, a saber; das indicações, limitações, acessibilidade, riscos e perigos da ECMO em paciente com COVID-19.

2. MATERIAL E MÉTODOS

De acordo com o exposto, o presente trabalho tem como objetivo, realizar uma revisão de literatura sobre o uso do ECMO, e suas modalidade terapêutica em pacientes com covid-19: citando as indicações, limitações, acessibilidade, riscos e perigos. Os artigos foram selecionados nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Google Scholar, e Acadêmico foram selecionados para revisão, sob critérios de coerência e coesão de sentido, pelo autor, e coautores, 22 artigos originais, com textos completos, e de sentido coerente, representativo, e que tinham ligações diretas com o tema proposto, na qual, tem por objetivo, a modalidade terapêutica, para o suporte de vida extracorpórea, descrição das condições clínicas, no manejo do tratamento, a saber; das indicações, limitações, acessibilidade, riscos e perigos da ECMO em paciente com COVID-19. Todavia, foram excluídos artigos de revisões sistemáticas, que não se enquadrava no sentido do tema, e nem na proposta de conhecimento do artigo atual, na qual queríamos por objetivo abordar na presente revisão. Foram incluídos materiais publicados entre outubro de 2016 e junho de 2021, usando os descritores "ECMO AND COVID-19", "Extracorporeal Membrane Oxygenation AND COVID-19", "SARS-CoV-2 AND COVID-19". A fim de identificar estudos adicionais, foi feita uma busca manual nas suas referências.

3. RESULTADOS

O processo patológico de pacientes, que estar ligado a todas as infecções hospitalares, incluindo infecções da corrente sanguínea (BSI), infecção do trato respiratório (RTI), infecção do trato urinário (ITU) e ferida esternal infecções (SWI), onde os mesmo recebem, suporte de oxigenação de membrana extracorpórea, através da redução do período de duração da terapia, tende a reduzir a incidência de infecção hospitalar na terapia, com as indicações da ECMO, por mais que tenha perigos, riscos, e limitações. O seu custo é alto e requer um grande investimento. A ECMO, na prática clínica, é uma terapia eficaz no tratamento da SDRA, e outras causas de insuficiência respiratória em adultos e crianças, aumentando a sobrevivência dos pacientes, sendo considerada uma terapia que salva vidas, principalmente em transplantes de pulmão e coração, por promover tempo de recuperação e substituição dos órgãos com eficiência, e a relação custo-utilidade associada ao uso de oxigenação por membrana extracorpórea no Brasil. Sendo potencialmente aceitável, a utilização da ECMO na Pandemia da COVID-19. Foi demonstrada uma taxa de mortalidade abaixo de 40% dos pacientes submetidos a terapia, positivando a capacidade da mesa de resgatar vidas em pacientes com COVID-19 grave. É uma opção excelente de tratamento, com uma grande porcentagem de resultado benéfico ao paciente (RIBEIRO, 2020).

3.1 O Aparelho da Ecmo, Tecnologia e Aspectos Técnicos: Circuito Padrão e Bomba de Propulsão

O Circuito Padrão ECMO é composto por: Bomba de propulsão de sangue, oxigenador, cânulas de drenagem e retorno do sangue, sensores de fluxo e pressão, controle de temperatura referente ao resfriamento e aquecimento do sangue, e acesso venoso para coleta de sangue no denominado circuito. A bomba de propulsão impulsiona o sangue do paciente para a membrana oxigenadora, gerando fluxo para o sistema, onde a mesma é colocada na linha da cânula de drenagem que liga o paciente a membrana oxigenadora (CHAVES et al., 2019).

3.2 Oxigenador

É um recipiente que contém duas câmaras separadas por uma membrana semipermeável, denominada membrana de oxigenação, onde o sangue do paciente flui por uma câmara enquanto uma mistura gasosa chamada fluxo de gás fresco flui, é por meio dessa membrana de oxigenação, que faz-se uma ligação entre o fluxo de gás, e o sangue do paciente, permitindo a oxigenação do sangue venoso e a remoção do dióxido de carbono. O oxigenador é de fibras de polimetilpenteno, que é duradouro. A pressão parcial de oxigênio no sangue, depois da passagem pela membrana de oxigenação, é diretamente proporcional a média de concentra-



ção de oxigênio no fluxo de gás fresco até o fluxo de sangue pela membrana. Com isso o aumento do fluxo de gás fresco tem como resultado o aumento na concentração no sangue pós membrana (CHAVES et al., 2019).

3.3 Indicações

As indicações da ECMO podem ser categoricamente divididas em quatro especificidades: insuficiência respiratória hipoxêmica, insuficiência respiratória hipercapnica, choque cardiogênico e na parada cardíaca. A ECMO venovenosa (ECMO-VV) é categoricamente usada em pacientes com insuficiência respiratória, hipoxêmica e hipercapnica. A ECMO venoarterial (ECMO-VA) está indicada no contexto de choque cardiogênico, onde o paciente apresenta baixo débito cardíaco e hipoperfusão tecidual, com relação a otimização hemodinâmica com reposição volêmica, utilização de inotrópicos, vasopressores ou vasodilatadores e/ou balão de contrapulsção aórtica (CHAVES et al., 2019).

A função principal da ECMO VV é manter a oxigenação no paciente que se propõe resgatar de um quadro grave. A ECMO VV realizará trocas gasosas, o que permite o “descanso” pulmonar até a recuperação do processo patológico e diminui os potenciais efeitos deletérios da lesão pulmonar, induzida pela ventilação mecânica, pois, com esse sistema, a função pulmonar pode chegar a ser temporariamente desnecessário (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

3.4 Limitações

A ECMO é limitada ao uso de múltiplos dispositivos invasivos, como cateter de artéria pulmonar, cateter para monitorização da pressão arterial invasiva, e venoso central. Fator de risco adicional para o desenvolvimento de infecção, o tratamento com a ECMO. O paciente em tratamento de ECMO, frequentemente possui aumento dos leucócitos secundário à circulação extracorpórea, uma vez que o sangue circula pelo circuito não epitelizado da ECMO, desenvolvendo resposta inflamatória (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

3.5 Acessibilidade

A ECMO é uma modalidade de suporte de vida extracorpóreo, onde possibilita suporte temporário à falência da função pulmonar e/ou cardíaca, refratária ao tratamento clínico convencional. Desde as acessibilidade da oxigenação por membrana extracorpórea, e suas melhorias significativas ocorreram no dispositivo, no

manejo do paciente e, conseqüentemente, nos desfechos dos pacientes em oxigenação por membrana extracorpórea (CHAVES et al., 2019).

A ECMO tem sido bastante utilizada para o uso da falência temporária dos órgãos, e essa utilização em pacientes críticos na difusão tecnológica de alta complexidade em hospitais, exigem condutas de qualificação por parte dos profissionais sobre a ECMO. Na ECMO-VA o sangue é drenado do átrio direito através de uma cânula inserida, na veia jugular interna direita, e volta a aorta através da artéria femoral direita aórtica, utilizado mais em pacientes cardíacos, pós-operatório, e na ECMO-VV o sangue é drenado do átrio direito, e retorna aos orifícios através da mesma cânula, que vai até a válvula tricúspide (CHAVES et al., 2019).

3.6 Riscos e Perigos

Os principais riscos e perigos estão relacionados a hemorragia ativa não controlada, neoplasia sem perspectiva de tratamento, imunossupressão, disfunção irreversível do sistema nervoso central, falência cardíaca, ou respiratória irreversível, no que condiz em estágio terminal em pacientes não candidatos a transplantes (CHAVES et al., 2019).

4. DISCUSSÃO

A ECMO foi adotada como suporte de ventilação, para substituir à função cardiopulmonar dos pacientes, para suprir o oxigênio dos órgãos em estado de falência. Na pandemia do vírus Influenza A (H1N1) houve milhares de mortes em todo o mundo, a ECMO beneficiou muitos pacientes com insuficiência respiratória grave que, por consequência, teriam ido a óbito. No entanto há pouca experiência em nível mundial com o uso da ECMO (RIBEIRO, 2020).

A manifestação da COVID-19 dá-se, através dos sintomas respiratórios que, no entanto, a ECMO no quesito Covid-19 é pouco promissor. Três estudos falaram dos resultados da terapia com ECMO em COVID-19. Na China avaliou-se a mortalidade por ECMO elevada, particularmente em pessoas mais idosas, devido as múltiplas comorbidades (BARBARO, 2020).

Pacientes que receberam ECMO, caracterizaram-se pela correlação entre a mortalidade e alta citosina, durante a ventilação mecânica e a gravidade da patologia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A ECMO é um recurso médico, por parte, muito limitado, por motivos de ser uma tecnologia altamente cara. Todavia, requer uma equipe bem qualificada, treinada, e, em muitos países afetados pela COVID-19, não pode-se pagar por essa



tecnologia altamente cara. Além disso, a ECMO não é o fator decisivo para melhorar o quadro de COVID-19 do paciente, há outros meios (MONDADORY et al., 2020).

Entre as complicações referentes à ECMO, podemos citar dois tipos: mecânicas, que são decorrentes do circuito extracorpóreo, e clínicas, que são as que acontecem no paciente. As complicações mecânicas, mais comuns são coágulos no circuito, que podem acarretar a falha do oxigenador, coagulopatia de consumo, e embolias. Na colocação da cânula, pode causar danos na veia jugular, podendo ocasionar hemorragia do mediastino, e lesão na artéria carótida. Falhas do circuito, como a fonte de oxigênio e misturadores de oxigênio, falha dos equipamentos de monitoramento, rachaduras nos conectores, ruptura de tubo, e mau funcionamento da bomba. As complicações clínicas são consequências da anticoagulação, das interações do sangue com as superfícies artificiais do circuito e das mudanças no padrão de fluxo sanguíneo, que são as complicações neurológicas, como convulsões, hemorragias intracranianas, hemorragias intratorácica, abdominal ou retroperitoneal, hemorragia no local cirúrgico, no local da cânula, complicações cardíacas, complicação pulmonar, como pneumotórax e/ou hemorragia pulmonar, complicação renal, complicações do trato gastrointestinal, complicações metabólicas, hipercalemia ou hipocalemia; hiperglicemia ou hipoglicemia. Complicações como infecção e sepse, devido ao circuito apresentar como um corpo estranho. A ECMO é um fator de risco adicional para o desenvolvimento de infecção (OLIVEIRA, et al., 2020).

O diagnóstico de infecção em paciente em ECMO pode ser difícil, visto que sinais clínicos e sintomas clássicos associados à infecção hospitalar, como febre e leucocitose, podem não estar presentes. O paciente pode ser incapaz de elevar a temperatura corpórea e cursar com febre, principalmente devido à perda de calor pelo circuito da ECMO. O paciente em ECMO frequentemente possui aumento dos leucócitos secundário à circulação extracorpórea, uma vez que o sangue circula pelo circuito não epitelizado da ECMO, desencadeando resposta inflamatória. Devido à dificuldade em estabelecer o diagnóstico de infecção, muitos centros utilizam cultura de vigilância de rotina nos pacientes em ECMO (MOREIRA et al., 2018).

Durante o tratamento da ECMO, a função da coagulação, gases sanguíneos e raios-x do tórax devem ser feitos para prevenir complicações. O exame chamado ecocardiografia, é útil no monitoramento respiratório e hemodinâmico, ao tratamento, também é muito benéfico. Segundo a literatura, a hora de começar a tratar os pacientes com a ECMO é incerta. No tratamento, uma boa parte dos pacientes recebe ventilação mecânica, tratamento com antibiótico e terapia antiviral. No ambiente hospitalar é necessário ter bastante cuidado para evitar contaminação. Nesse sentido, algumas medidas devem ser adotadas pelos profissionais de saúde, como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) ao prestar cuidado ao paciente com COVID-19 que fará uso de ECMO. O procedimento de sucção, intubação e os escarros colocam em alto risco a equipe médica, o que destaca a preocupação com a proteção dos profissionais durante a assistência ao paciente (Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde, 2020).

Todavia, é de extrema necessidade os cuidados aos pacientes sob o uso dessa Tecnologia em hospitais de atendimento a pacientes críticos. A ECMO é uma técnica aplicada em casos de falência respiratória e/ou cardíaca, agudas ou subagudas, na qual o sangue é drenado do sistema venoso, bombeado através de um órgão artificial (oxigenador) e então reinfundido para o paciente. Esse processo aumenta a troca de CO_2 e O_2 , além de permitir o ajuste de parâmetros ventilatórios lesivos ao parênquima pulmonar, e por esses motivos, esses cuidados demandam responsabilidades no cuidado ao paciente que faz uso da ECMO (COSTA et al., 2016)

A limitação da pesquisa sobre a ECMO deu-se através de uma análise retrospectiva, com o estudo e leitura da literatura, os seus protocolos utilizados foram modificados durante o período do estudo. Compreendemos que a ECMO é direcionada a vários recursos de tratamento através do uso de múltiplos dispositivos invasivos, como também, é algo cauteloso a manusear, pelos fatores de riscos adicionais, por conta do desenvolvimento de infecção que pode ser uma grave consequência. A ECMO é, por fim, uma opção para a recuperação do paciente em estado crítico em decorrência da COVID-19, quando seus órgãos não respondem de modo natural. Esclarecemos que a ECMO tem aspectos de positivos e negativos quanto ao seu tratamento, os 22 artigos que foram analisados para revisão de literatura mostraram os aspectos positivos e limitantes da ECMO, mostrando, porém por parte, que essa tecnologia é sim uma qualificada opção de tratamento, mesmo em suas mais diversas, complicações e risco aos pacientes. Sobre os cuidados relativos a ECMO no ambiente hospitalar em pacientes críticos em seu tratamento, a relatos em alguns artigos sobre essa abordagem. Diante disso, foi escolhido uma pequena quantidade de artigos, uma faixa de três artigos, para falar sobre esses cuidados no ambiente hospitalar.

Os critérios sobre os 22 artigos originais, selecionados para revisão, foram o sentido de coerência e coesão, com textos completos, e de sentido representativo e que tinham ligações diretas com o tema proposto, na qual, tem por objetivo os diversos aspectos, como a modalidade terapêutica, para o suporte de vida extracorpórea, descrição das condições clínicas, no manejo do tratamento, a saber; das indicações, limitações, acessibilidade, riscos e perigos da ECMO em paciente com COVID-19. Todavia, foram excluídos os artigos de revisão, que não se enquadrava no sentido do tema e nem na proposta de conhecimento do artigo atual, na qual queríamos por objetivo abordar na presente revisão. Entretanto, trouxemos nesse trabalho um conjunto de informações sobre esse assunto, tão comumente falado nos dias atuais.

5. CONCLUSÃO

O uso de ECMO é restrito a algumas condições específicas que requerem uma avaliação e indicação médica. Os estudos clínicos mostram os aspectos positivos e negativos, mas ainda não há convicção de que realmente represente uma excelente



opção de tratamento do paciente com COVID-19, todavia apresenta melhorias com o tratamento em alguns aspectos. Sobretudo, as diretrizes da OMS recomendam a utilização de ECMO a paciente com desconforto respiratório devido a COVID-19 em casos de hipoxemia refratária, também em centros especializados, que tenham capacidade adequada, e equipe qualificada para atender os pacientes graves que necessitam desse suporte. Portanto, observa-se que são necessários mais estudos clínicos, para confirmar e reafirmar os benefícios da ECMO nesse processo.

Referências

BARBARO, Ryan P. et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. **The Lancet**, v. 396, n. 10257, p. Estados Unidos.1071-1078, 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC).U.S. Department of Health & Human. Services. **Descrição geral sobre a COVID-19 e prevenção de infecções e prioridades de controle em estabelecimentos de saúde fora dos EUA**. Content source: Mar. 11, 2021USA. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-us-settings/overview/index-Portuguese.html#Transmiss%C3%A3o>

CHAVES, R. C. F.,², RABELLO, Roberto F., TIMENETSKY, Karina T.¹, MOREIRA Fabio T., VILANOVA, Luiz C. S. ¹, BRAVIM, Bruno de A. NETO A. S., CORRÊA Thiago D. Oxigenação por membrana extracorpórea: revisão da literatura. **Rev Bras Ter Intensiva**. 2019.

COSTA, Deyseanne do Nascimento. SANTOS, Luiz Fernando Souza. PEREIRA, Roberta Silva. Cuidado ao paciente em ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation): um desafio para a Enfermagem. **Anais 2016: 18ª Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes**. "A prática interdisciplinar alimentado a Ciência". P-2, P-3. 24 a 28 de outubro de 2016. ISSN: 1807-2518.

EXTRACORPOREAL membrane oxygenation (ECMO) in patients with COVID-19: a rapid systematic review of case studies. B.-S. HU, M.-Z HU, L.-X. JIANG, J. YU, Y. CHANG, Y. CAO, Z.-P. DAI Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui, China Bangsheng Hu and Meizhu Hu contributed equally to this work. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences** 2020.

HONG, Xiaoyang et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): does it have a role in the treatment of severe COVID-19. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 94, p. 78-80, 2020.

LAGES, N. C. L., TIMENETSKY, K. T. RECOMENDAÇÕES PARA A ATUAÇÃO DOS FISIOTERAPEUTAS NOS CASOS DE OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO). ASSOFRAFIR. AUTORIA: COLABORAÇÃO E ANUÊNCIA: Comitê COVID-19.2020.

MONDADORI, Diego C. LORENZI, William. CARAMORI, Marlova L. ANDRADE, Cristiano F. SAUERESSIG, Maurício. G. O impacto da oxigenação extracorpórea por membrana no transplante pulmonar. **J Bras Pneumol**. Ano. 2021.

MD, Guglin. PHD,^a Mark J. Zucker, MD,^b Vanessa M. Bazan, BBA, BS,^c Biykem Bozkurt, MD, PHD,^d Aly El Banayosy, MD,^e Jerry D. Estep, MD,^f John Gurley, MD,^a Karl Nelson, MBA, RN,^e Rajasekhar Malyala, MD,^g Gurusher S. Panjra, MD,^h Joseph B. Zwischenberger, MD,^g Sean P. Pinney, MDⁱ. ECMO venoarterial para adultos Painel Científico de Especialistas do JACC Maya. **JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY**. 2019 POR AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION PUBLICADO POR ELSEVIER.

ORGANIZAÇÃO Pan-Americana de Saúde. Organização Mundial de Saúde. Representação da OPAS e da OMS no Brasil. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>

OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19: INTEGRATIVE REVIEW OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA EN EL TRATAMIENTO

DE PACIENTES CON COVID-19: REVISIÓN INTEGRATIVA. Ano, 2021. REPENF – **Rev. Parana. Enferm.** Jan-Abril; 2021.

OXIGENAÇÃO Extracorpórea (ECMO) para Suporte de Pacientes com Insuficiência Respiratória Grave e Refratária. BRASILIA. 2021. MAIO. Elaboração, distribuição e informações: MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Disponível em; http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210625_Relatorio_OxigenacaoExtracorp_InsufRespGrave_CP_38_FINAL.

OLIVEIRA, Sarah R. MOURA, Aldenira M. M. OLIVEIRA, Karen R.1 OLIVEIRA, Nelite R. SILVEIRA, Murilo B. SUPORTE RESPIRATÓRIO EXTRACORPÓREO EM PACIENTES. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, **Centro Científico Conhecer** - Jandaia-GO, v.17 n.31; p. 225. 2020.

OXIGENAÇÃO por membrana extracorpórea (ECMO) para tratamento de pacientes com COVID-19. Abril/2020 Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS/SCTIE/MS.

PEREIRA.A. J. S. P. PEREIRA,I. S P. DUARTE André S. ROQUE Marco A. V.HEA, Braz. J.. Avaliação do impacto da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) na COVID-19: uma revisão sistemática. **Rev. Curitiba**, v. 3, n. 5, p. 14227-14237 set./out. 2020.

RIBEIRO, Agatha.ECMO A Terapia Que Salva Vidas: Revisão Sistemática. Artigo de Revisão. **Rev. Mult. Psic.** V.14 N. 54 p. 341-356, 1- ISSN 1981-1179. DOI: 10.14295/idonline.v15i54.2974Fevereiro/2020. Edição eletrônica em <http://idonline.emnuvens.com.br/id>.

SHETTY, Rohit , GHOSH Arkasubhra ,¹ HONAVAR, Santosh G ,² KHAMAR Pooja , and SETHU Swaminathan- Therapeutic opportunities to manage COVID-19/SARS-CoV-2 infection: Present and future. Review Article. **Indian Journal of Ophthalmology** | Published by Wolters Kluwer - Medknow Rohit Shetty, Arkasubhra Ghosh. V-68, P-694,-P-699. Ano. 2020, and Swaminathan Sethu.

SEVERE acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. 2020. Elsevier. **B.V. and International Society of Chemotherapy**. Volume 55, V- 3. March 2020.

SANTOS, Daniel B. C.CARDOSO, L. C. C. CÁSSIA, Thalisson D. A. PRATA Michelle, S. Eduesley Santana Santos CUIDADOS A PACIENTES EM USO DE OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA CARE FOR PATIENTS USING EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION CUIDADO DE PACIENTES CON OXIGENACIÓN POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA. **Rev enfer.** UFPE. 2019.

TOBAIQY, Mansour et al. Therapeutic management of patients with COVID-19: a systematic review. **Infection Prevention in Practice**, v. 2, n. 3, p. 100061, 2020.

UDDIN, Mohammed et al. SARS-CoV-2/COVID-19: viral genomics, epidemiology, vaccines, and therapeutic interventions. **Viruses**, v. 12, n. 5, p. 526, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. ANO, 2021. Disponível: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1





CAPÍTULO 8

AS CONSEQUÊNCIAS FRENTE À PRÁTICA DA AUTOMEDICAÇÃO SEM O ACOMPANHAMENTO PROFISSIONAL ADEQUADO

THE CONSEQUENCES FOR THE PRACTICE OF SELF-MEDICATION
WITHOUT ADEQUATE PROFESSIONAL FOLLOW-UP

Helen Nara da Silva e Silva

AS CONSEQUÊNCIAS FRENTE À PRÁTICA DA AUTOMEDICAÇÃO SEM O ACOMPANHAMENTO PROFISSIONAL ADEQUADO

Helen Nara da Silva e Silva¹

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras - São Luís - Maranhão

Resumo

A automedicação de forma geral, é a “Não adesão às orientações de saúde”, na qual são inúmeras, como; as poucas campanhas educacionais que servem para minimizar a automedicação, que falam dos seus riscos, o alto custo das consultas médicas, ausências de profissionais qualificados em seus estabelecimentos de saúde por falta de condições dignas de trabalho e fiscalização, informações passadas erradas, e adquiridas de boca a boca, pesquisas em internet, são um dos motivos da automedicação. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre as possíveis consequências da automedicação sem o acompanhamento profissional adequado. **Metodologia:** O trabalho foi elaborado através de uma pesquisa bibliográfica, nos referentes bancos de dados SCIELO (Scientific Electronic Library Online), REVISTA CIENTÍFICA para demonstração dos riscos da automedicação e suas consequências, entre os anos de 1997 e Out. de 2021. **Resultados e Discussão:** No primeiro pico da pandemia, viu-se claramente, a automedicação com hidroxiclороquina, azitromicina, ivermectina aumentando, devido certas melhoras em determinadas pessoas, sem nada ser comprovado que esses medicamentos eram eficazes para a patologia do novo Corona vírus, todavia o uso irracional de medicamentos pode acarretar várias complicações, como gerar uma outra patologia devido seu uso de maneira errada. **Conclusão:** A automedicação, e seus riscos tem gerado desconforto para a sociedade, o que implica em falhas das dispensações, uso de medicamentos por conta própria, o que traz um resultado negativo e nada seguro. Diante disso é necessário realização de propagandas de conscientização, restrição nas dispensações de medicamentos sem receitas, e assim usar de forma adequada os fármacos, garantindo mais qualidade de vida.

Palavras-chave: Automedicação, risco, autoconsumo, medicamentos.

Abstract

Self-medication in general is “Non-adherence to health guidelines”, in which there are numerous, such as; the few educational campaigns that serve to minimize self-medication, which talk about its risks, the high cost of medical consultations, absence of qualified professionals in their health establishments due to lack of decent working conditions and supervision, wrong information, and acquired from word of mouth, internet searches, are one of the reasons for self-medication. **Objective:** To carry out a literature review on the possible consequences of self-medication without proper professional monitoring. **Methodology:** The work was elaborated through a bibliographical research, in the referring databases SCIELO (Scientific Electronic Library Online), SCIENTIFIC JOURNAL to demonstrate the risks of self-medication and its consequences, between 1997 and Oct. 2021.

¹ Autor Correspondente: Helen Nara da Silva e Silva. E-mail: helenarah@hotmail.com



Results and Discussion: In the first peak of the pandemic, it was clearly seen, self-medication with hydroxychloroquine, azithromycin, ivermectin increasing, due to certain improvements in certain people, without anything being proven that these drugs were effective for the pathology of the new Corona virus, however the use. The irrational use of medications can lead to several complications, such as generating another pathology due to its incorrect use. Conclusion: Self-medication and its risks have generated discomfort for society, which implies in dispensing failures, use of medication on their own, which brings a negative and unsafe result. Therefore, it is necessary to carry out awareness-raising advertisements, restricting over-the-counter drug dispensing, and thus using drugs properly, ensuring better quality of life.

Keywords: Self-measurement, risk, self-consumption, medications

1. INTRODUÇÃO

Sabe-se que a automedicação já existe há muito tempo, o livre acesso das pessoas a medicamentos de alívio imediato aos sintomas predominantes, tais como: cefaleia, náuseas, diarreias, e outros. Isso gerou um hábito cultural passado pelas gerações, onde por vezes o único fator determinante para seu uso, se torna a experiência de uma outra pessoa sobre determinado medicamento, até mesmo as informações passadas erradas, e adquiridas de boca a boca, pesquisas em internet, são um dos motivos da automedicação (DOMINGUES et al., 2017).

Os medicamentos devem ser confiáveis, eficientes, seguros e cômodos, entretanto seu uso de maneira errônea pode trazer consequências indesejáveis, podendo mascarar a verdadeira patologia da enfermidade. A população visa o acesso fácil de medicamentos, devido isso, faz a utilização da execução da automedicação, o indivíduo decide por si só, o medicamento que deve ser tomado para a sua enfermidade, ou aceita conselhos de terceiros que já tiveram a experiência da utilização do mesmo medicamento, esse uso pode ser considerado como uso irracional de medicamentos (DOMINGUES et al., 2017)

A população, por vez, tende associar um mesmo sintoma, a um determinado fármaco, gerando possíveis acréscimos de problemas a saúde dos mesmos, sendo por intoxicação, por aumento de resistência a um determinado medicamento, que perde o efeito terapêutico adequado sobre aquele sintoma, onde por vezes, o medicamento apenas agirá como um agente a verdadeira patologia do mesmo, dificultando seu verdadeiro diagnóstico (DOMINGUES et al., 2017).

Diante da problemática apontada da automedicação, quais seriam, as soluções assertivas mais cabíveis para qual discussão, levando em consideração os fatores da compreensão e prática do uso racional, por parte da população e a contribuição do farmacêutico?

2. MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia segue um caráter descritivo, caracterizando-se em uma revisão de literatura, onde foi demonstrado, uma pesquisa bibliográfica, nos referentes bancos de dados SCIELO (Scientific Electronic Library Online), BIREME, (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde) REVISTA CIENTÍFICA, GOOGLE Acadêmico, para demonstração dos riscos da automedicação e suas consequências, sem o devido acompanhamento profissional adequado. Os descritores utilizados foram "Auto Medicação" "Riscos" "Autoconsumo" "Medicamentos". Sob o período de publicação dos trabalhos entre os anos de 1997 e Out. de 2021.

3. RESULTADOS

3.1 A Automedicação e suas consequências

Na contextualização da automedicação, todavia tens a ação do uso racional de medicamentos, através da propagação do conhecimento por parte do farmacêutico, para que aja uma sociedade menos consumista, no quesito, adquirir apenas o necessário, para sua saúde, como também na promoção a saúde, a qualidade de vida adequada, à sociedade e o uso correto dos medicamentos. De acordo com a Anvisa, a prática, da automedicação pode estar relacionada por intoxicação medicamentosa. Percebe-se, todavia, a necessidade de conhecer o perfil da automedicação, possibilitando um direcionamento a sua prevenção, quanto ao uso abusivo dos medicamentos, diminuindo seus riscos (ANVISA, 2021).

Os benefícios para o paciente, devem ser maiores que os riscos associados ao uso do produto. Para se ter uma ideia exata, da dimensão e gravidade do problema, a Organização Mundial da Saúde, a OMS, calcula que mais de 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados de forma inadequada, não tendo orientação farmacêutica quanto ao uso (ANVISA, 2021).

3.2 Fatores que induzem a prática da Automedicação

A automedicação é a seleção, e utilização de medicamentos para tratar sintomas e doenças, sem o acompanhamento do profissional de saúde qualificado para determinada função, sem compreender, a etapa do autocuidado. A automedicação possui riscos graves. A utilização de medicamento sem a prescrição, pode gerar graves consequências à saúde individual e coletiva da população. Vários fatores induzem a prática da automedicação, como, o auto custo das consultas médicas, ausências de profissionais qualificados em seus estabelecimentos de saúde por falta



de condições dignas de trabalho e fiscalização. No Brasil, de acordo com os fatores associados à automedicação, muitos são os casos de intoxicações envolvendo medicamentos, e o elevado número de pessoas que os utilizam erroneamente (DOMINGUES et al., 2017)

A prática da automedicação, entre pessoas com doenças ou condições crônicas, de maneira geral, acontece dessa forma; com grande utilização de analgésicos/antipiréticos medicamentos, mais utilizados no Brasil, e nas cinco regiões do País, perdendo apenas para os anti-hipertensivos (ARRAIS et al., 2016).

É muito corriqueira a prática da empurroterapia, essa prática é um dos principais fatores para o aumento do número de vítimas por intoxicação e automedicação no País. O consumidor vai na farmácia, relata seus problemas, e aproveitando do momento, os vendedores, não condizentes com a prática legal, acabam empurrando outros medicamentos desnecessários ao consumidor. Com isso, implantação de leis rigorosas, mudariam a reduzir os casos de intoxicação por medicamentos. As farmácias deveriam exercer o papel de centros de coletas de dados sobre efeitos adversos de medicamentos. Elas seriam uma rede interligada a Farmacovigilância. O controle efetivo pode contribuir na redução de interações não previstas na literatura e otimizar a eficácia dos medicamentos (BORTOLON; KARNIKOWSK, 2007).

A automedicação no Brasil não se dá apenas com os chamados medicamentos de venda livre, mas, também, de modo extensivo e intensivo, com os de tarja vermelha e preta. Os estabelecimentos habilitados com o Selo de Assistência Farmacêutica, poderiam promover uma orientação supervisionada para os pacientes. Quando o paciente procura uma orientação farmacêutica, a prática recebe o nome de automedicação responsável. Esta denominação torna-se contraditória, uma vez que o profissional de farmácia tem habilidade e formação que lhe permitem praticar a atenção farmacêutica. Todavia, o farmacêutico pode auxiliar na triagem dos pacientes que realmente precisam procurar assistência médica. Deste modo, a prática farmacêutica poderia ser denominada indicação farmacêutica (BORTOLON; KARNIKOWSK, 2007).

3.3 Complicações sobre a automedicação

Diante das incertezas sobre o conhecimento do SARS-CoV-2, no começo do ano passado, houve uma avalanche de informações, medo e incertezas, contribuindo com uma corrida sem precedentes para os balcões das farmácias. As vendas aumentaram de forma considerável, e houve muitos lucros para farmácias de todo o País (MELO, et al. 2021).

Segundo Melo et al. (2021) a ivermectina desempenhou uma alta nas vendas, passando de R\$ 44 milhões em 2019 para R\$ 409 milhões em 2020, com alta de 829%. Todavia, a farmacêutica estadunidense Merck Sharp & Dohme, responsável

pelo desenvolvimento da ivermectina, veio a público afirmar que, até o momento, os dados disponíveis sobre o medicamento, não continha, segurança e eficácia contra a COVID-19. Seguidamente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a Rede CoVida (do Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde – Cidacs/Fiocruz) publicaram uma nota, alertando a população sobre o risco do uso indevido da ivermectina para o tratamento da COVID-19.

A hidroxicloroquina e a cloroquina também tiveram uma alta, medicamento esse direcionado, -++ mais para o tratamento de Lúpos, Malária, e Artrite Reumatoide. A azitromicina também teve suas vendas bem significativas. Segundo a base de dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), a azitromicina apresentou um aumento de 30,8% nas vendas no período da pandemia, onde foram vendidas, mais de 16 milhões de caixas, em 2020. Em decorrência do aumento das vendas desses medicamentos, todavia, cresce também, as anomalias derivadas deles, tais como a automedicação, a resistência bacteriana e as reações adversas, todavia, até o momento, os principais fármacos que compõem o “tratamento precoce” não têm nenhuma comprovação científica de eficácia clínica, e sua segurança é ainda duvidosa para tratar ou prevenir a COVID-19 (MELO et al., 2021).

Segundo, as revisões sistemáticas rápidas, pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), mostraram que não existe evidência de que a azitromicina, hidroxicloroquina e cloroquina reduzam a mortalidade, a ventilação mecânica ou o tempo de resolução dos sintomas. De fato, esses dois últimos fármacos podem estar associados a um aumento de Reações Adversas a Medicamentos (RAM). A ivermectina, a nitazoxanida, registram muitas incertezas quanto aos seus benefícios, as vitaminas C, D e Zinco, que completam o “kit-covid”, apresentam danos potenciais, por conta da hipervitaminose. A prática de forma inadequada e baseada em fontes de informação pouco confiáveis apresenta riscos à saúde, todavia, é provável que o SARS-CoV-2 se mantenha por longo período, causando epidemias no mundo, sendo necessário, que aja estratégias para informar a população sobre o uso correto de medicamentos (MELO et al., 2021).

Com a automedicação, na era pré-pandêmica COVID-19, O SARS-CoV-2 tem se disseminado, a falta de informações confiáveis, tem levado as pessoas a buscarem métodos de tratamentos, muita das vezes, manipuláveis, pelas mídias com informações, conhecidas como fake news, induzindo ao uso de certos medicamentos. O uso irracional de medicamentos, é um tema extremamente falado por muitos profissionais da saúde, principalmente farmacêuticos (CAVALHEIRO; UNGARI, 2021).

As pessoas tendem a buscar medicamentos sem a prescrição médica, e orientação, do farmacêutico ou conselho direto com o balconista, no entanto há pessoas que buscam meios certos, tem prescrição, buscam orientação, e os farmacêuticos responsáveis se interessaram em colaborar e ajudar nessa orientação. Os principais motivos que gera a automedicação é infecção respiratória alta, e dispepsia/má



digestão, dor de cabeça, dor muscular, cólica, dismenorreia, quadros viróticos ou infecciosos, infecção respiratória alta e diarreia. A livre compra de medicamentos, onde a dispensação seria obrigatória, com a apresentação de receita, demonstra o desconhecimento em relação às normas regulamentares por outro evidencia as dificuldades de acesso a uma atenção médica e farmacêutica adequadas (ARRAIS et al., 1997).

3.4 Ação do Farmacêutico frente a alto medicação

A participação ativa do farmacêutico na assistência a dispensação, com o seguimento do tratamento farmacoterápico, a fim de conseguir resultados que melhorem a qualidade de vida dos pacientes, em atividades de promoção à saúde e prevenção de doenças, resolvendo problemas relacionando a medicamentos e combatendo à automedicação, inicia-se com a percepção e conhecimento do problema de saúde falado pelo consumidor/cliente/paciente a ele. A farmácia é uma instituição de saúde, de acesso fácil, e de ligação mas seguro e rápida, do consumidor/cliente/paciente para com o farmacêutico. Torna-se importante para o farmacêutico, trabalhar com a intervenção, competência, e atenção aos detalhes na consulta, para que assuma a atitude correta, no momento oportuno, avaliando a situação do doente, buscando junto a ele, um melhor resultado concreto, no processo de utilização de medicamentos conduzindo-o, se necessário, a uma consulta médica ou a um hospital, em caso de urgência (MARQUES; MORALLES, 2014).

A presença do farmacêutico tem influências positivas no tratamento e na minimização de erros, e automedicação, quanto á administração dos medicamentos, sobre a qualidade de vida, segurança, e o uso indiscriminado de medicamentos, e promovendo o uso racional de medicamentos, seja em um ambiente de Drogaria, Hospital ou Atenção Básica já que esse profissional reafirma as orientações feita pelos prescritores, e avalia os aspectos farmacológicos, que possam representar um dano em potencial para os pacientes, no que se refere à otimização da farmacoterapia, e o uso racional de medicamentos (MARQUES; MORALLES, 2014).

A automedicação considera-se um problema de saúde pública, onde os indivíduos se veem impulsionados a fazer o uso de medicamentos para gripe, febre, dor de garganta, etc. Uma vez que põe em risco a condição de saúde dos usuários, o que dificulta assim o diagnóstico e pode prejudicar o tratamento. A prática acaba por ser errônea, pois muitos medicamentos podem ser adquiridos sem prescrição médica, e o uso destes produtos, não deve ser feito de maneira indiscriminada, já que para a sua ingestão é necessária uma dose certa respeitando ainda o tempo para que seja eficaz e faça efeito correto. Tendo em vista, que o profissional farmacêutico, tem papel fundamental na assistência, no aconselhamento e orientação para garantir a segurança do cliente na dispensação e no manejo dos fármacos. Uma forma errada de utilização de fármacos pode trazer danos graves a saúde. O farmacêuticos, tem uma função na sociedade, uma vez que é fundamen-

tal o seu trabalho na manipulação de fármacos e medicamentos, e isso requer um saber aprofundado (GUEDES; ANDRADE, 2021).

O trabalho do farmacêutico vai desde indicar, aconselhar, e atuar na prevenção contra a automedicação. Podemos dizer, que ele é um profissional multicomponente na sociedade. Ele é responsável por um conjunto de ações e serviços com vistas a assegurar a assistência terapêutica integral, a promoção, a proteção e a recuperação da saúde nos estabelecimentos públicos ou privados. O papel social deste profissional, na promoção de saúde, inclui, ações relacionadas a medicamentos, orientar o paciente quanto ao uso dos medicamentos, acompanhar os resultados do tratamento, ou ainda orientar ao paciente para que este não interrompa o tratamento, advertindo-o em relação aos danos que o mesmo pode causar, e dando dessa forma, a solução das questões de saúde. Desse modo, o acesso essa medicação deve ser feita de maneira racional e segura, e a partir da articulação de ações inseridas na assistência farmacêutica e um conjunto de ações de atenção à saúde (GUEDES; ANDRADE, 2021).

O farmacêutico é o principal responsável no processo de orientação da automedicação correta, que se inicia com a percepção do problema de saúde pelo usuário, onde se apresentam opções como, tratar com medicamento fitoterápico ou automedicação com medicamentos industrializados. Na maioria das vezes, o usuário procura uma farmácia, que é uma instituição de saúde, de acesso fácil. Torna-se importante para o farmacêutico, ter a noção de sua competência, e dos limites de sua intervenção no processo da saúde e patologia, para que assuma a atitude correta, avaliando a situação do enfermo, conduzindo-o, se necessário, a uma consulta médica ou ao hospital, em caso de urgência. Para que possa desempenhar esta função, o farmacêutico deverá possuir os conhecimentos, em áreas de sua competência, que permitam indicar, desaconselhar, ou informar, em situações de automedicação ou sintomatologia simples. Pelas razões expostas, o farmacêutico é um parceiro fortíssimo do sistema de saúde (ZUBIOLI, 2000).

4. DISCUSSÃO

Sobre as consequências da automedicação, adultos jovens e indivíduos tendam a utilizar medicamentos para tratar ou aliviar sintomas que estão a prejudicar suas atividades cotidianas, como o do dia-a-dia, problemas de saúde de poucos dias. A automedicação é realizada de maneira pouco racional (DOMINGUES et al., 2017).

A automedicação, neste momento de pandemia, tem preocupado ainda mais as autoridades sanitária. É preciso que as pessoas se conscientizem dos riscos reais dessa prática, que pode causar graves reações. Todo medicamento apresenta riscos, dependendo ao seu consumo, que devendo ser baseado na relação benefício-risco (ANVISA, 2021).



O medicamento é o símbolo da saúde, onde através de uma pílula ou algumas gotas, sob a forma de prevenção, remissão e triunfo tem um resultado conforme seu uso. Conforme isso, as estratégias de promoção ao uso racional de medicamentos, como palestras educativas para a comunidade, orientação sobre o uso racional de medicamentos, no processo de prescrição e de dispensação de medicamentos podem auxiliar a população, na adoção de prática responsáveis em situações de emergências (KLOCK; BOLDRINI, 2013).

5. CONCLUSÃO

Os valores de venda, as dúvidas, falta de informação, de certos tipos de medicamentos, são uma clara demonstração de como o medo da população influenciou sobre o hábito do uso indiscriminado de medicamentos. A automedicação, uso inadequado das mídias sociais para propagar informações incompletas e falsas, podem levar à falta de medicações para pacientes já em tratamento, como ocorreu com a hidroxicloroquina, como também a falsa sensação que não se deve confiar em profissionais médicos prescritores ou farmacêuticos. Diante disso, devemos olhar com mais atenção, para o fator da automedicação, e agir de forma cautelosa frente a esse processo ainda pandêmico (CAVALHEIRO; UNGARI, 2021).

As informações corretas sobre os medicamentos não cabem apenas aos farmacêuticos, mais também aos médicos, dando a promoção da informação, aos seus pacientes a respeito dos riscos inerentes à automedicação, indicando os procedimentos adequados nas situações mais comuns. Onde ele deverá informar seus pacientes a respeito dos medicamentos recomendados. Aos responsáveis pela dispensação de fármacos, compete a supervisão das atividades relacionadas à dispensação, armazenamento e conservação dos medicamentos, implantando e garantindo o sistema de farmacovigilância. Bem como o sistema de recolhimento de medicamentos, disponibilizando informações para que haja a utilização segura e de qualidade (COSTA; GARCIA, 2017).

O farmacêutico tem conquistado algumas vitórias, como a regulamentação autorizando-o a prescrever Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs) Todavia, é necessário que a população compreenda os riscos que corre ao se automedicar, seja comprando livremente nas farmácias os medicamentos isentos de prescrição, seja aqueles medicamentos indicados ou emprestados pelos amigos, vizinhos e parentes, que a terapia medicamentosa deu certo com eles, seja em situações ocasionais. Por isso, defende-se, que o usuário deve consultar o farmacêutico de plantão, sempre que entrar em um estabelecimento credenciado, nunca devendo tomar medicamentos, sem a devida orientação deste profissional da saúde. Da mesma forma, não se pode deixar que medicamentos de venda livre continuem sendo utilizados sem qualquer tipo de orientação (COSTA; GARCIA, 2017).

Referências

- ARRAIS, Paulo Sérgio D. COELHO, Helena Lutésia L. BATISTA Maria do Carmo D. S., CARVALHO Mariça L., Roberto E. ARNAU, José Maria. Perfil da Automedicação no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, VOLUME 31 NÚMERO 1: PAG; 71-7, 1997. p. 71-7. FEVEREIRO 1997.
- ARRAIS, Paulo Sérgio D. FERNANDES, Maria E. P. PIZZO, Tatiane S. D. RAMOS, Luiz R. MENGUEL, Sotero Serrate. LUIZA. Vera L. TAVARES, Noemia U. L. FARIAS, Marení R. F. OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. BERTOIDE, Andréa Dâmaso. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Rev Saúde Pública** 2016. Suplemento PNAUM-ID Artigo Original.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Anvisa alerta para riscos do uso indiscriminado de medicamentos**. Ministerio da Saude. 2021.
- BORTOLON P. C.1 Margô. KARNIKOWSK, Gomes de O. ASSIS, Mônica. AUTOMEDICAÇÃO VERSUS INDICAÇÃO FARMACÊUTICA: O PROFISSIONAL DE FARMÁCIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DO IDOSO. **Revista APS**, v.10, n.2, p. 200-209, jul./dez. 2007
- CAVALHEIRO, Amanda Henriques. UNGARI, Andrea Queiróz. Análise da automedicação no cenário da COVID-19: uma revisão sistemática rápida. **Revista Qualidade HC**. 2021. FMRP-USP. RIBEIRÃO PRETO.
- COSTA, Luana P. GARCIA, Paula C. **Uso racional de medicamentos: os perigos da automedicação**. Faculdade Atenas. P-12-P-13. 2017.
- DOMINGUES, Paulo Henrique Faria. GALVÃO, Taís Freire. DE ANDRADE, Keitty Regina Cordeiro. ARAÚJO, Paula Caetano. SILVA, Marcus Tolentino. PEREIRA, Maurício Gomes. Prevalência e fatores associados à automedicação em adultos no Distrito Federal: estudo transversal de base populacional. Automedicação em adultos no Distrito Federal. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 26(2):319-330, abr-jun 2017.
- GUEDES, Anne C. S. ANDRADE, Leonardo G. A ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO COMBATE A AUTOMEDICAÇÃO. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE**. São Paulo, v.7.n.10. out. 2021.ISSN -2675 -33751504doi.org/10.51891/rease.v7i10.2677.
- MELO, José Romério Rabelo. DUARTE, Elisabeth Carmen. MORAES, Marcelo Vogler, FLECK, Karen. ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. **Cad. Saúde Pública** 2021; 37(4):e00053221Cad. Saúde Pública 2021; 37(4):e00053221.
- KLOCK Luana Cristina, BOLDRINI Giseli Thais. WIRZBICKI Dieine Caroline De Melo. MOREIRA .Angélica Cristina. AUTOMEDICACAO E O PAPEL DO FARMACEUTICO Salão do Conhecimento. UNIJIÚÍ, Modalidade do trabalho: Ensaio teórico Evento: XXI Seminário de Iniciação Científica. P-1, P-4. 2013.
- MARQUES, Thais Rodrigues. ALAVARES, .Alice da Cunha Moralles. **Fatores associados à automedicação**. FACULDADE DE CIÊNCIAS E EDUCAÇÃO SENA AIRES. VALPARAÍSO DE GOIÁS, 2014.
- ZUBIOLI, Arnaldo. O farmacêutico e a automedicação responsável. **Pharmacia Brasileira** - P-1, P-4, V.1 ENSAIO. Set/Out 2000.





CAPÍTULO 9

A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO AMBIENTE HOSPITALAR PARA PREVENIR ERROS

THE IMPORTANCE OF THE PHARMACEUTICAL PROFESSIONAL IN THE
HOSPITAL ENVIRONMENT TO PREVENT ERRORS

**Helen Nara da Silva e Silva
Paula Aroucha Pinheiro
Camila Vitória Pinto Teixeira
Pedro Lucas Costa Lima
Valéria de Jesus Teodoro Pereira
Idilva Bacellar Martins Oliveira Silva Caetano**

A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO AMBIENTE HOSPITALAR PARA PREVENIR ERROS

Helen Nara da Silva e Silva¹

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís, Maranhão

Paula Aroucha Pinheiro

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís, Maranhão

Camila Vitória Pinto Teixeira

Farmacêutica Mestranda em Saúde do Adulto, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão

Pedro Lucas Costa Lima

Graduando de Biomedicina, Faculdade Pitágoras, São Luís, Maranhão

Valéria de Jesus Teodoro Pereira

Farmacêutica, Faculdade Pitágoras, São Luís, Maranhão

Idilva Bacellar Martins Oliveira Silva Caetano

Farmacêutica, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão

Resumo

Introdução: Os erros de administração no âmbito hospitalar, se não resolvido, ou evitado, com cuidado e atenção, vai gerar um grande iceberg, visto por muitos como uma pequena ponta de problemas, mas na realidade, é um sério assunto, que merece atenção, pois vem gerando um grande mostrando um problema, como ineficácia na segurança, no cuidado e qualidade dos serviços de administração de medicamentos, onde vem a ser importante para o desenvolvimento das ações estratégicas. **Objetivo;** Dar-se através da grande importância do profissional farmacêutico no ambiente multidisciplinar, para prevenir erros, contribuindo para os resultados positivos, no acompanhamento farmacoterapêutico. **Metodologia:** Consiste na revisão de literatura, através de dados como google acadêmico, Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), MEDLINE/PubMed – *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), juntamente de revistas, jornais eletrônicos, livros, Ministério da Saúde (MS), Organização Mundial da Saúde (OMS) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resultado e Discursão;** O cuidado, segurança, e impacto no ambiente hospitalar, com a presença do farmacêutico, contribui para a minimização de erros nesse espaço. **Conclusão:** O farmacêutico é o profissional mais bem qualificado no gancho da farmacoterapia, onde vem, a facilitar a qualidade de vida do paciente, por meio da segurança no processo do seu cuidado.

Palavras-chaves: segurança, cuidado; Erros de administração; Atuação do Farmacêutico.

¹ Autor Correspondente: Helen Nara da Silva e Silva. E-mail: helenarah@hotmail.com



Abstract

Introduction: Administration errors in the hospital environment, if not resolved, or avoided, with care and attention, will generate a large iceberg, seen by many as a small problem, but in reality, it is a serious matter that deserves attention, as it has been generating a major problem, such as ineffectiveness in safety, care and quality of drug administration services, which is important for the development of strategic actions. The goal; Give oneself through the great importance of the pharmacist in the multidisciplinary environment, to prevent errors, contributing to positive results, in pharmacotherapeutic monitoring. Methodology: It consists of a literature review, using data such as academic google, Latin American Literature in Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), MEDLINE/ PubMed – Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Virtual Library in Health (BVS), together with magazines, electronic journals, books, Ministry of Health (MS), World Health Organization (WHO) and National Health Surveillance Agency (ANVISA). Result and Discourse; The care, safety, and impact on the hospital environment, with the presence of the pharmacist, contributes to the minimization of errors in this space. Conclusion: The pharmacist is the best qualified professional on the pharmacotherapy hook, where he comes from, to facilitate the patient's quality of life, through safety in the care process.

Keywords: Safety, care; administration errors, pharmacist performance.

1. INTRODUÇÃO

O Ambiente Hospitalar é um local onde existem profissionais qualificados para um atendimento em saúde, que trará resultados benéficos aos pacientes. A administração de medicamentos em pacientes, é algo sério, com tudo o farmacêutico atua, como parte integrante dessa equipe, para evitar e prevenir erros recorrentes da administração de medicamentos, ocasionados por situações negativas, vistas como efeitos adversos e eventos adversos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017)

Geralmente, no ambiente hospitalar são feitas, anamneses, antes de qualquer aplicação e administração de medicamentos, para saber sobre alergias, verificada a ampola, quantidade de mg, o horário de administração de medicamentos, a requisição, quanto a rasura e ilegibilidade. Os problemas relacionados a medicamentos, é de responsabilidade do farmacêutico, (PRMS), que tem a missão de dialogar com os outros profissionais sobre eventos adversos, uso indevido de medicamentos, e para extinguir os prováveis erros de medicação, colocando em pauta a contribuição do farmacêutico, nas estratégias de redução de eventuais erros de medicamentos, impactando no cuidado do paciente (SOUSA, 2019).

Os erros em ambiente hospitalar são recorrências que podem levar a dimensões significativas, e impor custos e prejuízos ao sistema de saúde, até uma repercussão econômica social, o que podem levar agravos a situação do paciente. É de extrema importância saber sobre os ocasionais erros, e o sistema de saúde, como



um todo, deve estar atento, aos aprimoramentos de aplicação do saber, a ciência do cuidado e segurança, para assim, evitar a extrema dificuldade de médicos, enfermeiros, farmacêuticos e outros profissionais lidarem com o erro nas organizações de saúde. Os desvios no preparo da administração de medicamentos mediante prescrição médica, considera-se erro, mesmo administrado de forma correta, se a técnica utilizada contrarie a prescrição médica ou os procedimentos do hospital (ANACLETO et al., 2010).

Para evitar erros recorrentes, é necessário uma colaboração próxima e efetiva entre as principais instâncias, o que dependerá da vontade, empenho e constância de ambos, através de uma maneira, o que coordenará as expectativas públicas, dos gestores, profissionais de saúde, etc (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2011).

A pesquisa a respeito desse tema tem por objetivo, mostrar e orientar ao acesso a informações de uso de medicamentos correto e seguro, eliminando erros. Todavia, disso fica a pergunta: Quais medidas devem ser trabalhadas para prevenir os erros de administração de medicamentos com a ajuda do farmacêutico clínico?

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho externa a importância do farmacêutico no apoio e processo farmacoterapêutico ligado a administração correta de medicamentos, através da descrição dos conceitos de cuidado e segurança do paciente, frente a esses erros de cuidado em saúde, relatando os principais erros da administração de medicamentos. O trabalho atual, consiste na revisão de literatura, pesquisadas através de dados como google acadêmico, Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), MEDLINE/PubMed – *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), juntamente de revistas, jornais eletrônicos, livros, Ministério da Saúde (MS), Organização Mundial da Saúde (OMS) e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

3. RESULTADOS

3.1 Conceitos direcionados ao cuidado do paciente

Quando penso em adquirir uma assistência segura e eficaz, que visa gestão, zelo com os familiares dos pacientes em passar informações, fazendo com que o processo terapêutico seja positivo e eficaz, eu conceituo como cuidado e segurança (BRASIL, 2017).



A assistência de saúde, para identificar e prevenir riscos, erros e danos, e até extinguindo os mesmos, favorecendo a segurança, se dar através do cuidado, e segurança (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Segundo a literatura, há eventos evitáveis, não evitáveis, e eventos adversos. Os evitáveis relacionam-se a algum tipo de erro, e os não evitáveis a erros nocivos, em que os pacientes podem sofrer por causa dos tratamentos proposto sem que haja qualquer erro, e como também direcionados aos fatores dos efeitos colaterais (WACHTER, 2013).

3.2 Prevenção e cuidado ao paciente

Os cuidados em saúde do paciente, ligam-se a eficiência, acessibilidade, e a instituição, e a competência do profissional, ligados também aos cuidados propostos atingidos, obtidos, pelo sistema de saúde, através dos aspectos técnicos para o bem estar do paciente (RIBEIRO et al., 2016).

A prevenção favorece bem estar, equilíbrio, cuidado, atenção, referindo-se a muitas qualidades de resultado em saúde para a população (TRAVASSOS; CALDAS, 2013).

É função do farmacêutico, realizar intervenções junto ao corpo clínico, o que traz como resultado a diminuição do número de eventos adversos, custos hospitalares e aumento da qualidade assistencial, como também, o uso racional de medicamentos (NUNES et al., 2008)

3.3 Eventuais erros de cuidado em saúde

Os eventuais erros de cuidados em saúde, é visto como imprudência, negligência, referindo-se a omissão, como algo desfavorável (WACHTER, 2013)

Os sentimentos de medo, vergonha, pensamento de incapacidade e nervosismos, geram erros constantes. Os erros ligam-se a existência de eventos adversos, que são compreendidos como incidentes que provocam prejuízo aos pacientes. Acontecem pela problemática no sistema, e não somente porque os profissionais comentem, é importante que haja uma identificação nas fragilidades existentes, para que hajam medidas preventivas. Tais medidas são adotadas após determinadas ocorrências de erros, para então solucionar-los. Os erros e eventos adversos são observados, para não se repetir (DUARTE et al., 2018).

4. DESTAQUE DOS PRINCIPAIS MOTIVOS DE ERROS DE ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A utilização de medicamentos é notória, em todo o planeta, traz seus benefícios consideráveis, entretanto tem, trazido prejuízos consideráveis através de erros, no âmbito de como utilizar, o que pode levar a importantes agravos à saúde dos pacientes, através de consideráveis repercussões econômicas, que pode, assumir dimensões clinicamente significativas e impor custos relevantes ao sistema de saúde (ANACLETO et al., 2010).

Quadro 1. Motivos dos Erros de Administração de Medicamentos.

Fatores relacionados aos profissionais de saúde	<p>Falta de treinamento.</p> <p>Pouco conhecimento e experiência com medicamentos.</p> <p>Pouco conhecimento sobre o paciente</p> <p>Percepção inadequada dos riscos.</p> <p>Sobrecarga de trabalho ou cansaço.</p> <p>Problemas de saúde físicos e emocionais</p> <p>Falha comunicação entre os profissionais da saúde e com os pacientes.</p>
Fatores relacionados ao paciente	<p>Características individuais do paciente (personalidade, letramento e barreiras linguísticas)</p> <p>Complexidade do caso clínico, (múltiplas doenças, polifarmácia e medicamentos de alto risco)</p>
Fatores relacionados ao medicamento	<p>Nomes, rótulos e embalagens.</p> <p>Sobrecarga de trabalho e falta de tempo</p> <p>Distrações e interrupções</p>
Fatores relacionados ao ambiente de trabalho	<p>Falta de protocolos e procedimentos padronizados</p> <p>Recursos insuficientes</p> <p>Problemas físicos no ambiente de trabalho (como iluminação, temperatura e ventilação)</p>
Fatores associados às tarefas	<p>Sistemas repetitivos de prescrição, processamento e autorização</p> <p>Monitoramento do paciente (varia segundo o consultório, o paciente, o ambiente de cuidado e o profissional responsável pela prescrição)</p>
Fatores associados aos sistemas informatizados	<p>Dificuldade dos processos para gerar a primeira prescrição (listas de medicamentos, doses padronizadas e alertas despercebidos)</p> <p>Dificuldade na geração de prescrições repetidas corretamente</p> <p>Falta de precisão nos prontuários</p>

Fonte: World Health Organization (2017).



4.1 Os erros de administração de medicamentos

Os problemas relacionados a medicamentos (PRMs) são: qualquer evento evitável que possa causar ou levar ao uso inapropriado de medicação, podendo estar sob controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor. Há algumas classificações para esses erros, frisando a classificação do processo e cuidado em que eles ocorrem, como motivo, e frequência (NCCMERP, 2018).

Segundo o instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos, os Medicamentos Potencialmente Perigosos (MPP), ou de Alto Risco, ou de Alta Vigilâncias, são os que mais apresentam alto risco a saúde. A ocorrência de erros na utilização desses medicamentos, pode não ser frequentes, porém, suas consequências são graves, podendo causar danos e lesões, e até a morte do paciente. Todavia, é necessário que os profissionais, conheçam os riscos desses medicamentos, e trabalhem em diminuir essas ocorrências nos ambientes de prestação de serviços em saúde (ISMP, 2015).

Ocorre incoerência, quanto ao desvio na administração de medicamentos, conforme, o que foi prescrito, e o que foi administrado. O que relaciona erros de preparo; associação de medicamentos, falhas nos equipamentos, fora de intervalo de tempo estabelecido, administração de dose alta, menor, extra ou duplicada, administração de medicamento não autorizado, utilização de prescrição desatualizada (ANACLETO et al., 2010).

O principal erro de medicamentos, relaciona-se à velocidade de infusão dos mesmos, isso ocorre pelo conhecimento e preparação dos profissionais de saúde, através do estresse e sobre carga ocasionada no ambiente hospitalar, por falta de comunicação por parte da equipe multidisciplinar (NASCIMENTO, 2016).

A rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente (REBRASP) cita uma variedade de erros de medicação, sendo eles: Erros de prescrição, que incita os erros de administração, por via os erros de dispensação, de erros de omissão, e de horário, e uma variedades de erros que trazem consequência da administração errada de medicamentos (CALDANA et al., 2015)

4.2 Impactos dos erros na saúde do paciente

Os fatores que podem influenciar nas ocorrências de denominados erros, são: falhas na comunicação entre a equipe multiprofissional, o ambiente estressante, falhas de prescrição medica, o cansaço mental e físico, ambiguidade nos nomes de medicamentos, semelhanças de produtos, formas, recomendações de uso, procedimentos, abreviaturas medicas, técnicas inadequadas, uso inadequado pelo paciente, e nenhum conhecimento acerca de forma de administração do medicamento. Os erros de administração, condizem também ao uso de uma boa quantidade



de medicamentos de forma irregular, tanto na infância, quanto na idade avançada, os medicamentos específicos, e medicamentos para determinados estados patológicos (NASCIMENTO, 2016).

Erros de medicação provocam desequilíbrio emocional, e mental para a equipe de saúde, como também para o paciente e sua família, e instituição, os danos e resultados são, reações adversas, e lesões temporárias e decorrentes de erros que podem se agravar e levar a óbito. Com isso, é de necessário, que haja processos de minimização de erros, visando a garantia de qualidade de vida, cuidado e segurança do paciente (VILELA; JERICÓ, 2016).

5. INTERVENÇÃO DO FARMACEUTICO SOBRE OS ERROS NO AMBIENTE HOSPITALAR

O farmacêutico clínico é importante na administração de medicamentos, de modo a buscar a promoção do uso racional dos medicamentos, com o foco em melhorar a farmacoterapia do paciente, para alcançar resultados positivos, e assim evitar erros. As ações do farmacêutico na prevenção, dar-se através da análise de prescrição de aspectos legais, que permitem reduzir a ocorrência de erros de administração, sendo dessa forma importante na equipe multidisciplinar, através do seu conhecimento da farmacologia, (indicações, contraindicações, efeitos terapêuticos e colaterais, cuidados específicos sobre administração seguido do monitoração de medicamentos) esclarecendo dúvidas, atuando na práticas dos "CERTOS" da terapia medicamentosa, e das notificações de eventos adversos, fazendo acontecer a reconciliação medicamentosa, desenvolvendo princípios de segurança (BRASIL, 2017)

O seguimento farmacoterapêutico na rotina do farmacêutico, visa a segurança e o acompanhamento das terapias medicamentosas. As revisões de prescrição médica, exames laboratoriais e evolução clínica registrados em prontuários, são consultados, avaliados e solicitadas, por conta das intervenções feitas por ele (detecção de erro de doses, interação medicamentosa e não conformidade de protocolo médico que põem em risco a vida daqueles que utilizam os serviços de atendimento hospitalar). Além disso, ele entrevista, faz uma anamnese, fazendo uma orientação sobre a terapia medicamentosa a ser realizada em domicílio e as reações adversas que podem acontecer, com os medicamentos utilizados. Após a alta, o paciente continua sendo acompanhado de forma indireta pelo profissional (SOUZA, 2019).

5.1 Estratégias para eliminação dos erros de administração de medicamentos



A segurança do paciente é abrangente e vai além, como na forma correta de administrar medicamentos. Sendo assim, de grande importância a utilização dos “Nove Certos” que são: (paciente certo, via certa, dose certa, hora certa, medicamento certo, registro correto na administração de medicamentos, orientação correta, forma certa, resposta certa). Essas ações diminuem erros na conduta medicamentosa, e que deveriam ser seguidas de forma cautelosa, a fim de se evitar erros na administração de medicamentos, bem como se evitar danos ao paciente. (STEYDING; PAVELACKI, 2017).

Dependendo da necessidade e das mudanças no estado clínico do paciente, ocorrerão mais ou menos alterações nas prescrições. A utilização de protocolos clínicos, a padronização de processos e a atuação dos farmacêuticos clínicos são fatores que podem minimizar muito os erros nas prescrições (SOUSA, 2019).

As etapas dos processos de prescrição esta sujeita a erros, como a administração de medicamentos, prescrição, preparação. As mais variadas distrações e interrupções fazem com que a probabilidade de erros ocorra, e isso envolve todo o corpo clínico (WACHTER, 2013).

As interrupções de administrações de medicamentos contribuem para a redução global de erros de medicação, conforme as estratégias, que podem ser elaboradas através da atenção plena, o que gera mais eficácia, evitando de tal forma o impacto negativo com maior atenção, foco e concentração (BEYEA, 2014).

5.2 Reconciliação medicamentosa para o uso racional de medicamentos

A reconciliação medicamentosa, se faz através de uma lista completa, um rastreamento, lista atualizada de todos os medicamentos, em uso, antes da entrada, transferência e alta hospitalar, nome do paciente, onde inclui doses, frequência e via de administração, alergias, reações adversas, para garantir uma promoção do uso racional de medicamentos (SCHUCH et al., 2013).

6. DISCUSSÃO

A Diminuição da ocorrência de erros, dá-se, através, a implantação de melhorias em todas as fases do processo de administração, desenvolvendo as guias, documentos, tecnologias e ferramentas para dar suporte à criação de sistemas de utilização de medicamentos, para sensibilizá-los quanto aos problemas de segurança no uso de medicamentos, levando-os a atuar ativamente em busca de formas de reduzir os problemas relacionados a medicamentos (ISMP, 2017).



O erro é humano, por mais que façamos de tudo para não errar, todavia, há uma necessidade de evitar eventos adversos, que são medidas direcionadas para a prevenção, de possíveis consequências de erros, e isso é um grande desafio, mudar a situação de erros, e um alvo, pois não se pode mais conviver com taxas altas de erros que ocorrem na assistência do paciente. É essencial que para que haja um tratamento eficaz, seja necessário, uma ação, como de administrar medicamentos, entretanto, tem-se uma preocupação, considerado um problema de saúde pública mundial (ANACLETO et al., 2010).

O principal método de detecção, em sinais da farmacovigilâncias, como as fontes de informações, e gerenciamento de medicamentos, e de baixo custo, dar-se, através dos eventos adversos, reações inesperadas, ineficácia terapêutica, erros de administração (BRASIL, 2017).

7. CONCLUSÃO

Os erros podem levar a danos graves, causados pelas más administrações de medicamentos, que podem gerar grandes e consideráveis consequências aos pacientes, por isso é necessário a inserção do farmacêutico clínico, na equipe multidisciplinar, pois ele é capacitado para atuar em todas as etapas do processo de referente a medicamentos, trabalhando na estratégia de prevenção, buscando a promoção do uso racional de medicamentos, onde irar gerar eficácia na farmacoterapia do paciente.

Por fim, o projeto atual, abordou, sobre a importância do farmacêutico dentro da clínica, para ajudar a minimizar erros de administração de medicamentos no ambiente hospitalar, para tornar o sistema de saúde eficaz e satisfatório.

Referências

ANACLETO, Tânia Azevedo. ROSA, Mário Borges. NEIVA, Hessem Miranda. MARTINS, Maria Auxiliadora Parreiras FARMACIA HOSPITALAR, ERROS DE MEDICAÇÃO. Encarte de farmacia hospitalar. P-1, P-24. FARMACOVIGILÂNCIA HOSPITALAR: Como implantar. **Pharmacia Brasileira** - Janeiro/Fevereiro. 2010.

BEYEA, Suzanne. ARQ – Agency for Healthcare Research and Quality. Department of Health and Human Services Quality. **Patient Safety Network. Interruptions and Distractions in Health Care: Improved Safety With Mindfulness** enter for Nursing Excellence Mission Hospital Asheville. NCFebruary, 2014. Disponível em: <<https://psnet.ahrq.gov/perspectives/perspective/152/interruptions-and-distractions-in-health-care-improved-safety-with-mindfulness>>.

BRASIL. Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. **Uso seguro de medicamentos: guia para preparo, administração e monitoramento**. São Paulo-SP. V.1., P-1,P-30, Projeto gráfico, capa e editoração Gerência de comunicação – Coren-SP. 2017.

CALDANA, Graziela. GUIRARDELLO, Edinêis de Brito. URBANETTO. SOUZA, Janete. PERTILINE, Maria Angélica Sorgini. GABRIEL, Carmen Sílvia. REDE BRASILEIRA DE ENFERMAGEM E SEGURANÇA DO PACIENTE:



DESAFIOS E PERSPECTIVAS. UFSC. ISSN; 0104-0707. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, Jul-Set 2015.

DUARTE, Sabrina da C. M. STIPP Marlucci A. C. CARDOSO, M. M. Vila Nova. BUSCHER, A. Segurança do paciente: compreendendo o erro humano na assistência de enfermagem em terapia intensiva. **Rev Esc Enferm USP**. Escola de Enfermagem Anna Nery, Departamento de Metodologia da Enfermagem. Cidade – Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Ano 2018. Disponível: > https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v52/pt_1980-220X-reeusp-52-e03406.pdf

ISMP – Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamento. **Medicamentos Potencialmente Perigosos de uso hospitalar e ambulatorial**. | VOLUME 4 | NÚMERO 3 | SETEMBRO 2015. Disponível em: <<http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2015/12/V4N3.pdf>>.

NASCIMENTO, Maurício Araújo; FREITAS, Karolina; OLIVEIRA, Carla Grasiela S. de. **Erros na administração de medicamentos na prática assistencial da equipe de enfermagem: uma revisão sistemática**. EDITORA UNIVERSITÁRIA TIRADENTES. Caderno de Graduação, Ciências Biológicas e da saúde. 2016. Disponível em: <<https://periodicos.set.edu.br/index.php/cadernobiologicas/article/view/3533>>. Acesso em: 18 Out.2020.

NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION – NCCMERP. **What is a Medication Error**. Conselho Nacional de Coordenação para Notificação e Prevenção de Erros de Medicação. 2018. Disponível em: <<http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>>. Acesso em: 30 Out. 2020.

NUNES, Patrícia Helena Castro. PEREIRA, Bruna Maria Guimarães. NONIMATO, Jean Cláudio Sales. ALBUQUERQUE, Elizabeth Maciel. SILVA, Lúcia de Fátima Neves. CASTRO, Isabela Ribeiro Simões. CASTILHO, Selma Rodrigues. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas** vol. 44, n. 4, out./dez., 2008. Disponível em: > <https://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a16.pdf>. Acesso em 20/10/2020.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Grupo de Trabajo em Farmacovigilancia. **Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas**. Washington; La actualización, revisión, edición y traducción del presente documento fue posible gracias a un subsidio del Banco Interamericano de Desarrollo. P-4,P-86. V-5. (IDB) 2009-2011. 2011. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentos-8499&alias=33513-buenas-pra-cticas-farmacovigilancia-ame-ricas-2010-513&Itemid=270&lang=pt>.

REIS, Cláudia Tartaglia; MARTINS, Mônica e LAGUARDIA, Josué. A segurança do paciente como dimensão da qualidade do cuidado de saúde: um olhar sobre a literatura. **Ciência & saúde coletiva**. Rio de Janeiro, Vol.18, n.7, P-.2029-2036, jul 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232013000700018&script=sci_arttext&tlng=pt>.

RIBEIRO, Olivério de Paiva et al. Qualidade dos cuidados de saúde. **Millenium: Journal of Educaton Technologies and Health**. P-3, P-20. 2008. Disponível em: <<https://revistas.rcaap.pt/millenium/article/view/8304>>.

SCHUCH, Ana Zilles et al. Reconciliação de medicamentos na admissão em uma unidade de oncologia pediátrica. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde** São Paulo v.4 n.2 35-39 abr./jun. 2013. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2013040210BR.pdf>>.

SOUSA, Paulo. MENDES, Walter. **Segurança do Paciente: criando organizações de saúde seguras**. Fundação Oswaldo Cruz. Editora Fiocruz. – ed. 2 (revista e ampliada) –: CDEAD, ENSP, Fiocruz, 2019. P.: 268. color. ISBN: 978-85-8432-062-2 Rio de Janeiro, RJ. Disponível em> <https://proqualis.net/sites/proqualis.net/files/Seguran%C3%A7a%20do%20paciente%20%20criando%20organiza%C3%A7%C3%B5es%20de%20sa%C3%BAde%20seguras.pdf> acessado em 15. Out. 2020.

STEYDING, Lisiane, PAVELACKI, Kamila Cardoso. **REVISÃO DOS NOVE CERTOS UTILIZANDO A METODOLOGIA DA PROBLEMATIZAÇÃO**. In: XXV Seminário de Iniciação Científica. Acadêmica do curso de enfermagem UNIJUI 3. Salão do Conhecimento. P-1, P-6, 2017.

TRAVASSOS, Claudia; CALDAS, Barbara. **A qualidade do Cuidado e a segurança do Paciente: histórico e conceitos**. ed. 1º. V.1 2013. Disponível em:< http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/images/documentos/livros/Livro1- Assistencia_Segura.pdf>.



CAPÍTULO 9

VILELA, Renata Prado Bereta. JERICÓ, Marli de Carvalho. ERRO DE MEDICAÇÃO: GESTÃO DO INDICADOR PARA UMA PRÁTICA MAIS SEGURA. **Rev enferm UFPE on line.**, Recife, V. 10(1):PAG. 119-27, jan., 2016.

WACHTER, Robert M. **Compreendendo a segurança do paciente.** Porto Alegre. ed. 2., AMGH, P-.201.2013

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medication Errors:** Technical Series on Safer Primary Care. Geneva,. Licence: CC BY-NC-SA V. 3.0 IGO. ANO. 2017. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252274/9789241511643-eng.pdf;jsessionid=679BA5379B0E7B1A5B561828F9E50FB0?sequence=1>>.





CAPÍTULO 10

RISCOS ASSOCIADOS A APLICAÇÃO DA TERAPIA POLIMEDICAMENTOSA EM IDOSOS

**RISKS ASSOCIATED WITH THE APPLICATION OF POLYDRUG THERAPY
IN THE ELDERLY**

**Mikael David Correia Barros
Fabrício Viana Sousa
Camila Vitória Pinto Teixeira
Ana Karollyne Rocha Viana
Natalina Pavão Rodrigues
Marcos Paulo Cordeiro Melo
Ianna Emannuele Silva Figueiredo
Marina Cristine Silva Maranhão**

RISCOS ASSOCIADOS A APLICAÇÃO DA TERAPIA POLIMEDICAMENTOSA EM IDOSOS

Mikael David Correia Barros¹

Farmacêutico Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luís, São Luís-Maranhão

Fabício Viana Sousa

Farmacêutico, Mestrando em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís- Maranhão

Camila Vitória Pinto Teixeira

Farmacêutica, Mestranda em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís- Maranhão

Ana Karollyne Rocha Viana

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luís, São Luís-Maranhão

Natalina Pavão Rodrigues

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luís, São Luís-Maranhão

Marcos Paulo Cordeiro Melo

Farmacêutico Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luís, São Luís-Maranhão

Ianna Emannuele Silva Figueiredo

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luís, São Luís-Maranhão

Marina Cristine Silva Maranhão

Farmacêutica-Bioquímica, Mestrando em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís- Maranhão

Resumo

As modificações na qualidade de vida, na saúde e nos padrões de consumo, foram alguns dos fatores determinantes para a mudança na transição demográfica do país e do mundo. O processo de envelhecimento vem acompanhado das mudanças no organismo do indivíduo que já apresenta uma saúde mais fragilizada permitindo assim, o surgimento de inúmeras doenças que aumenta sua taxa de adoecimento e o uso de medicamentos, muitas vezes, sem prescrição médica ou auxílio de um farmacêutico. O presente trabalho foi desenvolvido a partir da problemática: Quais os riscos inerentes a adoção da terapia polimedicação no tratamento de pacientes idosos? Já o objetivo geral é abordar as consequências da polimedicação em idosos e a importância da atenção farmacêutica na promoção do uso racional de medicamentos e para melhor entendimento destes processos. O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica entre os anos de 2000 e 2021 nas bases de dados como Google Acadêmico, Pubmed e SciElo. Como resultado deste trabalho, pode-se afirmar que o farmacêutico atua como facilitador do idoso no processo de adaptação as mudanças decorrentes do envelhecimento, com estímulos a um acompanhamento integral do planejamento terapêutico, uso racional dos medicamentos, a prática de esportes, a uma vida saudável e pôr fim a uma saúde preventiva.

Palavras-chave: Idoso; Atenção Farmacêutica; Polifarmácia; Medicamentos.

¹ Autor: Mikael David Correia Barros. E-mail: Mikael_barross@hotmail.com



Abstract

As changes in quality of life, health and consumption patterns, they were some of the determining factors for the change in the demographic transition of the country and the world. The aging process is accompanied by changes in the organism of the individual, who already has a more fragile health, thus allowing the emergence of diseases that increase their illness rate and the use of medication, often without a medical prescription or assistance from a pharmacist. The present work was developed from the issue: What are the inherent risks of adopting polydrug therapy in the treatment of elderly patients? The general objective is to address the consequences of polymedication in the elderly and the importance of pharmaceutical care in promoting the rational use of medication and for a better understanding of these processes. The present work is a bibliographic review between the years 2000 and 2021 in databases such as Google Academic, Pubmed and SciELO. As a result of this work, it can be said that the pharmacist acts as a facilitator of the elderly in the adaptation process as changes arising from aging, with stimuli for a comprehensive monitoring of therapeutic planning, rational use of medicines, the practice of sports, a life healthy and put an end to preventive health.

Keywords: Seniors; Pharmaceutical attention; Polypharmacy; Medicines.

1. INTRODUÇÃO

A polimedicação pode ser definida como o uso de múltiplos medicamentos utilizados simultaneamente, em alguns casos utiliza-se um medicamento para corrigir o efeito adverso do outro. Em se tratando de idosos a terapia polimedicação requer vários desafios devido as alterações fisiológicas causadas pelo envelhecimento. Essas condições podem alterar a farmacocinética do medicamento, trazer mais riscos do que benefícios durante o tratamento e conseqüentemente levar a mudanças de medicações. As reações adversas a medicamentos no idoso é três vezes maior que em jovens e é uma das principais causas de não adesão ao tratamento (OLIVEIRA; SILVEIRA; CACCATO *et al.*, 2021) (GARCIA; LINARTEVICH, 2021).

Diante das diversas patologias e condições que afetam diretamente os idosos, compreender os mecanismos de ação desses medicamentos, assim como os possíveis riscos associados, corresponde a um fator primordial para que o profissional de saúde possa garantir a escolha do fármaco apropriado contribuindo dessa forma para que o idoso apresente uma recuperação mais rápida preservando sua qualidade de vida. Nesse sentido, esta pesquisa se faz relevante pois a partir dos riscos abordados dentro da problemática exposta, contribui para elaboração de medidas visando diminuir implicações na qualidade de vida do idoso, além de ampliar o conhecimento acadêmico acerca do assunto em questão (ABREU; ANDRADE, 2021).

A atenção farmacêutica visa entre outros tomar medidas visando a concien-



tização das pessoas a cerca dos riscos associados a terapia polimedamentosa e interação medicamentosa, diminuir os problemas relacionados ao uso de medicamentos de forma incorreta, visando melhorar a qualidade de vida, especialmente do paciente idoso, uma vez que este grupo etário são os que mais necessitam dessa orientação (LADEIRA; SOUZA; AMARAL *et al.*, 2021).

Neste sentido fez-se o seguinte questionamento: Quais os riscos inerentes a adoção da terapia polimedamentosa no tratamento de pacientes idosos? E para que se possa responder a esta questão, definiu-se como objetivo geral abordar as consequências da polimedicação em idosos e a importância da atenção farmacêutica na promoção do uso racional de medicamentos e para melhor entendimento destes processos, definiu-se como objetivos secundários os seguintes: descrever o envelhecimento e as principais patologias que acometem os idosos, Compreender os riscos relacionados a polimedicação e Enfatizar a importância da atenção farmacêutica no contexto em questão.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste de uma revisão bibliográfica que foi realizada por meio de consulta em livros e artigos científicos publicados entre os anos de 2000 a 2021, indexados em bases de dados como Google Acadêmico, Pubmed e SciElo, nos idiomas Português, inglês e espanhol. Para facilitar a pesquisa, foi utilizado os seguintes descritores: Polimedicação, Atenção farmacêutica, idosos e patologias. Foram excluídos os artigos repetidos entre as bases e os que não possuíam disponíveis livremente o resumo ou texto completo, relatos de caso, cartas ao editor e opiniões de especialistas, conforme os critérios para a elaboração de revisões bibliográficas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 O processo de envelhecimento e as principais doenças que acometem os idosos

O envelhecimento é um processo que ocorre com todos os seres humanos, de forma geral. Podendo ser considerado dinamicamente como um processo, progressivo e irreversível, que são ligados a fatores psíquicos, biológicos e sociais (BRITO E LITVOC, 2004). Para Leite *et al.* (2012) o envelhecimento é um processo em que ocorre várias alterações fisiológicas e morfológicas no organismo humano.

Segundo o Ministério da Saúde, no Brasil uma pessoa é considerada idosa a partir dos seus 60 anos de idade, os quais são acompanhados de mudanças no seu



corpo e que trazem consequências como perda de algumas habilidades e da independência do idoso para realizar as atividades diárias (BRASIL, 2015).

Segundo projeções estatísticas da Organização Mundial de Saúde (OMS), é esperado que entre os anos de 1950 e 2025, o número de idosos no Brasil aumentara em 16 vezes contra 5 vezes da população total, o que dará ao país a sexta maior população de idosos do mundo, sendo 32 milhões de pessoas com aproximadamente 60 anos ou mais (BRICOLA *et al.*, 2011).

O significado de envelhecer é se tornar mais velho e conseqüentemente pode-se dizer que só quem envelhece vive, algumas pessoas utilizam a expressão “velho” ao se referir aos idosos, está por sua vez é de certa forma considerada como uma forma de preconceito cultural. (SILVA, 2016).

Ainda assim é importante salientar que a palavra “idoso” é uma caracterização a população envelhecida de forma geral, que independe das condições culturais e ou de sua classe social (CARVALHO, 2016).

O envelhecimento pode ser compreendido em três partes, sendo elas o envelhecimento primário, secundário e o terciário. O envelhecimento primário, que pode ser chamado também de envelhecimento normal ou senescência, engloba todos os seres humanos pós-produtivos. Esse tipo de envelhecimento acerta progressivamente o organismo, causando um efeito cumulativo. Nesse estágio o ser humano está sujeito à influência de fatores para o envelhecimento, tais eles como, dietas, estilo de vida, educação e exercícios (BIRREN; SCHROOTS, 2000).

O envelhecimento secundário é o envelhecimento que corresponde a várias influências externas, ele é variável entre as pessoas e lugares diferentes. O envelhecimento secundário se caracteriza a partir de fatores culturais, geográficos e cronológicos (NETTO, 2002).

Embora as causas sejam totalmente diferentes, o envelhecimento primário e secundário é fortemente ligado um ao outro. O stress ambiental e as patologias podem propiciar um aumento dos processos de envelhecimento, o que pode levar a um aumento da vulnerabilidade do indivíduo ao stress e as doenças (SPIRDUSO, 2005).

Já o envelhecimento terciário que também pode ser chamado de terminal, é caracterizado por todas as mudanças físicas e cognitivas, que são causadas pelo acúmulo de problemas durante todas as fases do envelhecimento e também por problemas relacionados a doenças que de certa forma são consideradas dependentes da idade (BIRREN; SCHROOTS, 2000).

Segundo o estudo feito por Assis (2004), as mudanças causadas pelo envelhecimento na saúde do idoso levam a dificuldades de inserção social. As diversas alterações como perdas sensoriais (dificuldade de enxergar e de escutar), doenças

crônicas e outros problemas, levam a diminuição da independência do idoso. Desta forma a saúde permite ao ser humano desfrutar de todos os momentos da vida além de potencializar a realização e o desenvolvimento pessoal.

Embora o envelhecimento seja um processo normal que ocorre de forma inevitável alterando funções fisiológicas do organismo, ele também pode ser considerado como um processo natural que diminui de forma progressiva as funcionalidades. Com essas mudanças fisiológicas o idoso fica mais susceptível a patologias que os acometem como a diabetes, doenças cardiovasculares, hipercolesterolemia, osteoporose e entre outras (PELEGRINO, 2009).

3.2 O idoso e as patologias

O envelhecimento traz diversos problemas celulares e moleculares ao nosso corpo, o que ao longo do tempo leva a uma perda das reservas fisiológicas elevando a possibilidade de contrair diversos tipos de patologias. Esse processo leva a mudanças nos órgãos do corpo e uma das alterações é a diminuição da capacidade funcional do organismo humano. Essa capacidade é o potencial para execução de tarefas sem precisar de ajuda, é um autocuidado. Ao atingir idades mais avançadas o indivíduo naturalmente sofre perdas em relação a capacidade funcional devido aos problemas de saúde que levam a limitações, intelectuais, motoras e auditivas se tornando totalmente dependente de outra pessoa para a realização de suas atividades cotidianas (FIELDLES; PERES, 2008).

Uma outra consequência do envelhecimento é o aparecimento de patologias crônico-degenerativas que ligadas a um grupo de fatores, levam a destruição progressiva da saúde do idoso. Essas patologias possuem etiologia multifatorial: meio ambiente, comportamento e perfil genético. De acordo com dados da OMS, as doenças crônicas que não são transmissíveis são causam 63% de mortes no mundo (CARVALHO; ROSA, 2019).

Os idosos são os que mais manifestam problemas de saúde que são interligados a doenças crônico-degenerativas, dessa forma ocorre um aumento na frequência de procura por atendimentos públicos nas unidades de saúde, o que ocasiona um crescimento na utilização de medicamentos, e o enorme problema da polimedicação (LOYOLA *et al.*, 2005).

Dentre as patologias que mais acometem os idosos pode-se destacar as doenças cardiovasculares e a diabetes como mais prevalentes em indivíduos acima de 65 anos, essas patologias requerem o uso contínuo de medicamentos que podem ter seus efeitos terapêuticos diminuídos, potencializados, ou antagonizados gerando problemas a saúde dos mesmos e aumentando os riscos de reações adversas (GOMES; CALDAS, 2008).



As alterações biológicas no idoso com o avançar da idade ocorrem principalmente no sistema cardiovascular (HOGAN, 2005). O sistema cardiovascular, quando se submete o idoso a um esforço, leva a uma menor capacidade do coração de elevar a força e o número de batimentos cardíacos. Com o envelhecimento, também ocorre uma diminuição dos batimentos cardíacos em estado de repouso, aumento do colesterol assim como da resistência vascular, conseqüentemente o aumento da tensão arterial (DE VITTA, 2000).

A obesidade é qualificada pelo aumento de peso, assim como pelo aumento desmoderado de massa adiposa corporal. Está relacionada a uma maior pré-disposição a patologias como a diabetes tipo II, doenças cardiovasculares e hipertensão. Um dos fatores que podem estimular ou afetar a obesidade no idoso são os problemas neurológicos e psicológicos (FAJARDO *et al.*, 2003).

A diabetes é uma patologia que se caracteriza pelo aumento da taxa de glicose no sangue, e pela produção irregular de insulina, que é responsável pela transformação de açúcar em energia no organismo, mesmo sendo uma doença que afeta qualquer idade, a diabetes teve um aumento de incidência na população idosa em cerca de 17%. Esse aumento no número de idosos diabéticos é ocasionado principalmente por conta da obesidade, falta de exercícios, má alimentação e uso de fármacos a base de corticoides. Dentre os sinais da diabetes estão o cansaço, perda de peso, polidipsia, poliúria, polifagia e também pode ocorrer alguns problemas como dificuldade de cicatrização de ferimentos, dormências nas mãos e nos pés causadas pela má circulação. O tipo mais comum de diabetes em idosos é a diabetes mellitus tipo II (TERRA, 2002).

A insuficiência cerebral, iatrogenia, incontinência urinária, instabilidade postural e a imobilidade são chamadas de 5 grandiosas ou 5 "Is" da geriatria (SARMIENTO, 2000). A incontinência urinária atrapalha o idoso em relação ao seu convívio social e devido aos desconfortos causados levam ao isolamento e à depressão. Além desses problemas a incontinência causa perda de sono e expõe o idoso a quedas durante o período noturno. Esta doença é ocasionada principalmente com o avanço da idade, mesmo a idade não sendo a causa da incontinência urinária (FAJARDO *et al.*, 2003).

A doença de Alzheimer é conhecida como demência senil do tipo Alzheimer e chamada por alguns de caduquice. Considera-se que essa patologia atinge de 10 a 15% das pessoas a cima de 65 anos e 20% das pessoas acima de 80. Essa doença do sistema nervoso central é definida pela diminuição gradativa e progressiva da memória, aparecimento de distúrbios psicóticos como a depressão, alucinações e comportamentos agressivos. Em geral ocorre uma deterioração dos movimentos motores, alienação, modificação da personalidade, atitudes estranhas e depressão (OCASIO *et al.*, 2000).

A osteoporose é a doença mais prevalente do metabolismo ósseo, é definida por uma diminuição da massa óssea do esqueleto e pelo dano da microarquitetura



do tecido ósseo e susceptibilidade a fraturas. A osteoporose é bastante comum nos idosos e em pessoas que estão imobilizadas por um longo período (TERRA, 2002). Ocorre em qualquer osso, sendo mais prevalente em vertebras, no colo do fêmur e nos punhos (ZERBINI, 2000).

A artrite reumatoide é a desordem temporomandibular são doenças de desenvolvimento crônico que influenciam na qualidade de vida do idoso, induzido o mesmo a procurar adaptações no seu dia a dia para se adequar às mudanças por conta da patologia, interferindo no seu estilo de vida e o impedindo de realizar atividades bem simples como por exemplo passear e mastigar (TERRA, 2002).

A doença de Parkinson (DP) foi retratada primariamente por James Parkinson em 1817 (SOUSA, 200). A DP é uma patologia neurológica definida por bradicinesia, tremores de repouso, rigidez e inconstância postural. A predominância da DP é em mais ou menos 100 a 200 casos por 100.00 pessoas, acometendo principalmente os homens acima de 60 anos (MACHADO, 2000).

O alcoolismo também é um dos grandes problemas na saúde do idoso, e este por sua vez leva a um descontrole geral no dia a dia do idoso e sua família. O alcoolismo pode levar o idoso a vários processos de intoxicações e alterações adversas de comportamentos, podendo também implicar na terapêutica medicamentosa utilizada (JOSÉ et. al. 2017).

Outro problema na saúde do idoso é a depressão que está relacionada a diminuição do bem-estar e do desempenho diário (RAMOS, 2009). Os idosos com depressão crônica e que não procuram tratamento tendem a ter grandes problemas relacionados a piora da incapacidade (PHILLIP; ZEHANAH, 2012).

Portanto, a quantidade de patologias leva a um número elevado de medicamentos a serem utilizados pelo idoso, e um dos maiores problemas relacionados ao uso da polimedicação está na facilidade de acesso aos medicamentos, a variedade de prescrições de médicos diferentes e o não acompanhamento da utilização dos fármacos pelo idoso acarretando em problemas como não adesão ao tratamento e problemas ocasionados pelo uso de diversas medicações como reações adversas e interações medicamentosas (MAZARO et al., 2008).

Dessa forma a terapia polimedamentosa pode levar a diversos riscos que podem ser fatais em idosos devido as alterações fisiológicas do organismo causadas pelo envelhecimento (NOVAES, 2007).

4. RISCOS DA POLIMEDICAÇÃO NO IDOSO

O uso de fármacos estabelece uma epidemia na população idosa, o que indica o aumento de doenças crônicas e dos problemas que ocorrem no decorrer da vida,



em decorrência do poder econômico das indústrias farmacêuticas e das propagandas de medicamentos, o crescimento desproporcional de medicalização leva a um impacto que pode afetar diretamente a segurança do paciente idoso (FLORES; MENGUE, 2005).

Além desses problemas, com o passar do tempo podem surgir vários problemas de saúde considerados de risco para os idosos como a presença de diversas doenças, situação financeira, internações, utilização de vários fármacos e reações adversas causadas pelo uso destes (FLORES; MENGUE, 2005).

A fragilidade dos idosos aos problemas ocasionados pelo uso de diversos medicamentos é muito alta, devido aos problemas clínicos e a utilização de diversos fármacos além de problemas causados pelas alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas devido ao processo de envelhecimento (SECOLI, 2010).

4.1 Alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas

O conceito de farmacocinética é dado como o que o corpo faz ao medicamento após a administração do fármaco, este por sua vez ocorre em diversas fases conhecidas como a absorção, distribuição, metabolização e eliminação (DAHL; AKERUD, 2013). As alterações funcionais do organismo do idoso podem levar a alteração dos processos da farmacocinética do medicamento, o que pode levar a mudanças na concentração do fármaco em seu sítio de ação e também provocar problemas como efeitos adversos, problemas de inativação e eliminação (TURNHEIM, 2003).

Mesmo não havendo estudos que provem que existe alguma alteração no processo de absorção de medicamentos, com o tempo os idosos passam a ter modificações gastrointestinais capazes de aumentar o PH e diminuir o tempo de esvaziamento do estômago, essas alterações podem levar a uma demora no processo de absorção de fármacos considerados PH dependentes como a tetraciclina, fluconazol e cetoconazol (SILVA et al., 2012).

O processo de distribuição também sofre alterações por conta do envelhecimento, principalmente pela redução da massa muscular e a diminuição dos níveis de água corporal e percentual de gordura maior. Esses tipos de modificações prejudicam a distribuição de fármacos hidrofílicos e aumentam o volume de drogas lipofílicas na corrente sanguínea, por esse motivo os benzodiazepínicos tem um efeito mais demorado em pacientes idosos. Outra modificação importante é a diminuição da quantidade de albumina sérica no organismo, que pode prejudicar o processo de distribuição e também aumentar o número de interações medicamentosas de fármacos que competem entre si pela ligação a albumina (CIM, 2003).

A diminuição do funcionamento hepático e renal altera o metabolismo e a eliminação de fármacos, sendo a eliminação o último processo da droga no or-

ganismo (RAMOS, 2007). É pelos rins que grande maioria dos medicamentos são eliminados e a prática da polimedicação sobrecarrega os mesmos podendo causar problemas de nefrotoxicidade devido a diminuição da função renal causada pelo envelhecimento (BISSON, 2007).

A quantidade de medicamentos utilizados por um idoso pode levar ao risco de intoxicação devido ao uso indevido de vários medicamentos ou de doses erradas, essas situações são comumente vividas por idosos que fazem o uso de vários fármacos. Dentre os medicamentos que são mais utilizados no dia a dia por idosos estão os antidepressivos, analgésicos, fármacos psicotrópicos, antidiabéticos e os cardiovasculares. Os problemas causados por intoxicação geralmente são do tipo não intencional, causados por desleixo, problemas com identificação do medicamento na hora de administrá-los, esquecimento e até mesmo problemas fisiológicos como no caso de intoxicações causadas pela diminuição da função renal, ocasionando um acúmulo do maior do medicamento no organismo (BERNARDES, 2005).

A farmacodinâmica pode ser descrita como a atividade que o fármaco faz ao nosso organismo, envolvendo vários mecanismos de ação, até chegar ao seu receptor. Essa interação causa o efeito farmacológico que pode ser terapêutico ou adverso. Dessa forma a farmacodinâmica analisa a potência e duração de ação do fármaco (TIMIRAS 2007).

Na população e entre os idosos em especial, as ações farmacológicas consistem da concentração em que o princípio ativo atinge o sítio de ação. Da transdução do sinal, ou seja, do potencial das células responderem a ativação do receptor, da quantidade de receptores nas células do órgão alvo e dos métodos que conduzem a preservação da homeostasia (TURNHEIM, 2003).

Com o processo de envelhecimento, todos esses fatores fundamentais para a farmacodinâmica são afetados, assim levando a diminuição do efeito terapêutico do fármaco. Dentre as alterações farmacodinâmicas causadas pelo envelhecimento estão as alterações dos receptores, onde ocorre uma diminuição da função dos barorreceptores e o tônus venoso periférico, o que pode levar a quedas nos idosos devido a hipotensão postural (TIMIRAS, 2007).

4.2 Reações adversas medicamentosas

As reações adversas medicamentosas RAMs são consideradas como uma resposta não intencional de um medicamento, em doses normalmente utilizadas com fins terapêuticos. As RAMs são classificadas em reações de tipo A; que são reações relacionadas com o efeito terapêutico do medicamento e que dependem da dose administrada; e reações do tipo B, que na maioria das vezes são de base imunológica ou genética, não são ligadas as propriedades farmacológicas do medicamento e não estão relacionadas à dose administrada, ou seja, não diminuem



com redução da mesma (LAROUCHE *et al.*, 2007).

Segundo estudos, o risco eminente de reação adversa medicamentosa cresce de 13% com a utilização de dois fármacos, para 58% quando se utiliza cinco fármacos. Se a utilização de fármacos passa para sete ou mais, essa tendência ao risco de reação adversa aumenta para 82% (PATTERSON *et al.*, 2012).

A prática da polimedicação aumenta entre 3 a 4 vezes o risco de RAMs nos idosos, o que também eleva o número de internações. Dessa forma, a quantidade de medicamentos utilizadas pelo idoso requer bastante atenção pois as RAMs podem ocorrer de forma mais frequente em idosos tendo em vista que em adultos a probabilidade de desenvolver RAM é de 10%, e no idoso essa probabilidade aumenta para 25% (BISSON, 2007).

4.3 Interações medicamentosas

As interações medicamentosas ocorrem quando um fármaco, alimento ou outra substância interfere a ação de outro fármaco. Como nas RAMs existem dois tipos de Interação medicamentosas, são elas a interação sinérgica que ocorre quando o efeito de dois ou mais medicamentos utilizados é maior que o efeito de apenas um fármaco; e a interação antagônica, que ao contrário da sinérgica ocorre uma diminuição do efeito em conjunto menor que o efeito de apenas um medicamento, ou também pode ocorrer uma anulação do efeito do medicamento (LEAO *et al.*, 2014). Um dos principais motivos que causam as interações medicamentosas é a polimedicação, atendimento por diversos médicos e a automedicação (RAMOS, 2007).

Tabela 1: Interações medicamentosas comuns no idoso

Fármaco	Interação	Mecanismo	Efeito
Digoxina	Antiácidos, colestiramina	Menor absorção	Diminuição do efeito
Warfarina	Aspirina, furosemida	Competição c/ proteína plasmática	Aumento do efeito anticoagulante
Warfarina	Cimetidina, omeprazol, Sulfatrimetoprimametro-nidazol	Inibição da metabolização da droga	Aumento do efeito anticoagulante
Teofilina	Cimetidina, eritromicina, ciprofloxacino	Inibição da metabolização da droga	Aumento da toxicidade da teofilina
Digoxina	Quinidina, verapamil, diltiazem, amioradona	Diminuição da depuração renal	Intoxicação digitálica

Fonte: Adaptado. RAMOS (2007).



De acordo com um estudo realizado na Finlândia, dos idosos que utilizavam 2 tipos de medicamentos, 4% corriam risco de ter interações medicamentosas graves, dentre os medicamentos utilizados estavam bloqueadores dos canais de cálcio-digoxina, corticosteroides, diuréticos e AINEs (LINJAKUMPU *et al.*, 2002).

O álcool pode causar diversos problemas se utilizado durante o tratamento com hipnóticos sedativos, potencializando o efeito. No caso dos AINEs a interação com o álcool pode elevar o risco de hemorragia gastro intestinal. Em pacientes que utilizam anti-hipertensivos pode ocorrer também uma potencialização do efeito terapêutico (MCVEIGH, 2001).

4.4 Medicamentos potencialmente inadequados para idosos

Dentre os medicamentos mais utilizados pelos usuários em polifarmácia, a sua grande maioria, possuem a atividade voltada ao sistema cardiovascular, sendo que alguns como, por exemplo, fluoxetina, ibuprofeno e Diazepam estão relacionados entre os fármacos potencialmente inapropriados para uso com pacientes idosos. Dentre os problemas de saúde que poderão surgir ao passo da automedicação com anti-inflamatórios, podem citar: eventos cardiovasculares, problemas hepáticos, insuficiência renal, problemas psicológicos e por fim, problemas gastrointestinais (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

5. IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA DIMINUIÇÃO DOS RISCOS DA TERAPIA POLIMEDICAMENTOSA EM IDOSOS

A atenção farmacêutica é um importante componente da prática em Farmácia e tem como base a responsabilidade essencial do farmacêutico em contribuir para satisfazer a necessidade de um tratamento farmacológico adequado, efetivo e seguro através do desenvolvimento de ações centradas no paciente. Oportuniza-se então que no processo de atenção farmacêutica o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico (SOUZA; SOARES, 2018).

A Atenção Farmacêutica - AF é um modelo de prática farmacêutica desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica, é considerada uma interação direta do farmacêutico com o paciente, objetivando o atendimento das suas necessidades relacionadas aos medicamentos, através da provisão responsável do tratamento farmacológico, visando uma farmacoterapia racional e a qualidade de vida do paciente (LIMA, 2016).

O segmento farmacêutico trata a velhice apenas como uma etapa do envelhecimento humano que apresenta uma diminuição das capacidades físicas e intelectuais do idoso, ou seja, a prestação de serviços no cuidado ao idoso exige dos



profissionais de farmácia conhecimentos avançados e diversificados que possa auxiliá-lo diante de situações que requer a inovação das práticas de autocuidado. A farmácia nos moldes atuais está relacionada ao autocuidado que foi se modificando ao longo do tempo considerando os aspectos no setor sociocultural, econômico, político e tecnológico (GALATO *et al.*, 2009).

Estabelecer o cuidado ao paciente consiste na experiência e observação acerca do processo de envelhecimento natural onde o farmacêutico proporciona condições saudáveis para estabelecer o autocuidado e o uso racional de fármacos, atrelada à prática de atividade física. Assis (2010) descreve de forma clara e objetiva o papel do farmacêutico na assistência ao idoso, destacando que apesar da generalidade das informações relacionadas aos cuidados com idosos, o papel deste profissional é promover a qualidade de vida destes pacientes, considerando os pressupostos que são pautados à formação em farmácia - holística, abrangente, pluridisciplinar.

A atuação do farmacêutico é frequente pela proximidade estabelecida com o paciente no período da prestação de assistência e cuidados, com maior contato com o ciclo familiar, conhecendo os seus hábitos e estilos de vida, ofertando assim elementos que permita o monitoramento e a educação no uso correto de medicamentos (SOUZA; SOARES, 2018).

Dessa maneira, oferecer o serviço de atenção farmacêutica aos idosos, por meio do serviço de clínica farmacêutica, visando à promoção da farmacoterapia de qualidade, educação em saúde para o uso racional de medicamentos e a melhoria da qualidade de vida. O farmacêutico deve converter-se num ouvinte ativo e demonstrar interesse pelos problemas e dificuldades dos pacientes, deve entrevistar todos os pacientes e recolher informações sobre o estado geral da saúde e depois avaliar a terapia medicamentosa. Assim, a capacidade de pensamento crítico dará ao farmacêutico os meios necessários para identificar os problemas (MENESES; SÁ, 2010).

Vários idosos fazem uso da polifarmácia, com ou sem as orientações necessárias, o que pode prejudicar o resultado dos tratamentos e acarretar danos a sua saúde. Sendo a atenção farmacêutica relevante na tentativa de, ao menos reduzir, as complicações decorrentes da polifarmácia entre estes indivíduos (DANTAS, 2016). O farmacêutico assume a Atenção Farmacêutica priorizando o bem estar do paciente, ajudando o prescritor na seleção apropriada e na dispensação dos medicamentos, ele assume, dessa forma, responsabilidade direta na cooperação com outros profissionais de saúde e com pacientes, para obter o resultado terapêutico esperado (SILVA; PESSOTI; ANDRADE, 2014).

As drogarias e farmácias são, geralmente, o primeiro local procurado pela população para relatar suas queixas de saúde. Conseqüentemente, o farmacêutico, como profissional de saúde mais acessível à população, tem em suas mãos a oportunidade de oferecer sua contribuição efetiva no contexto multidisciplinar no qual a saúde está inserida na atualidade, em que o paciente deve ser visto em sua

integralidade física, mental e social (CRF-SP, 2012).

No processo de cuidado em saúde, o estabelecimento de vínculo de confiança entre paciente, farmacêuticos e familiares favorece positivamente para o aprimoramento da terapia, da segurança do paciente, integração da equipe de saúde, além de estimular a busca constante de capacitação continuada a fim de qualificar o correto manuseio e uso dos medicamentos, fortalecendo assim a Política Nacional de Segurança do Paciente (ROSA; CÂNDIDO; NASCIMENTO, 2019).

Desta forma, a saúde preventiva visa diminuir os riscos de doenças comuns a esta faixa etária e propor novos horizontes em que se possam adotar modelos assistenciais atualizados ao novo perfil demográfico ampliando assim a área de atuação em trabalho de parceria com várias áreas da saúde, considerando suas peculiaridades e especificidades no contexto social no qual o paciente está inserido, fornecendo um atendimento mais humanizado e integral e a diminuição do uso de medicamentos contínuos (DANTAS, 2016).

O período de análise pelo farmacêutico da prescrição emitida por médicos corresponde no instante crucial para promoção do uso racional de medicamentos, pois averiguará todos os elementos que estão sendo voltados ao paciente e terá condições de guiá-lo da melhor maneira, observando-se sempre a legitimidade prescritiva. Contudo, a dedução da escrita de um médico é uma prática temerária haja vista que pode abranger erros de medicação e gerar danos ao paciente, acarretando até o óbito (GALATO *et al.*, 2009).

Após o processo de dispensação, o profissional farmacêutico deve eleger os dados supletivos a farmacoterapia do paciente, entendendo-se as orientações não farmacológicas e a instrução em saúde. Em alguns casos os profissionais omitem notícias relacionadas a um esquecimento e/ou ineficiência no processo de reconhecimento da patologia, onde os pacientes não possuem esclarecimento ou mesmo desmerecem as orientações, sendo crucial nessa perspectiva, a reciclagem periódica do profissional farmacêutico no que tange as patologias e fármacos atuais no mercado, a fim de fomentar uma boa estrutura de cuidados, com segurança, confiança e efetividade no manuseio dos medicamentos (MENESES; SÁ, 2010).

Conforme Costa (2017) a sensibilização de gestores e profissionais farmacêuticos para prática de segurança do paciente encontram-se como um dos grandes entraves a serem vencidos. A solidificação da cultura de segurança entre os profissionais apresenta-se como imprescindível elemento condicionador a criação de elemento institucional voltada para estratégias de melhoria da qualidade da prestação de serviços e na diminuição de incidentes.

Como consequência, o farmacêutico atua na promoção, prevenção e manutenção da saúde da pessoa idosa, por meio da solidificação da autonomia do idoso e seu empoderamento, bem como na difusão dos conhecimentos relacionados ao envelhecimento tal como seus processos patológicos e fisiológicos, em especial, dis-



cutir as questões demográficas e epidemiológicas. Dentre as demais atribuições, as mais importantes destacam-se na propagação do conhecimento da legislação nacional e das políticas públicas relacionadas às pessoas idosas, para a família e comunidade em geral (MENESES; SÁ, 2010).

A atenção farmacêutica, está diretamente relacionada a prática profissional de excelência, pautada na aplicabilidade dos macros componentes, a saber: educação em saúde por meio da conscientização e promoção do uso racional de medicamentos, prescrição farmacêutica, dispensação de fármacos, atendimento farmacêutico humanizado, monitoramento farmacoterapêutico e registro global das tarefas e reações do organismo do paciente (COSTA, 2017).

Com maestria, Souza; Soares (2018) discorre que o Brasil acompanha a tendência mundial de forte reestruturação no segmento de medicamentos que trespassa o sistema de saúde, reunindo desde a formação acadêmica, científica e a prática dos profissionais de saúde, em especial, os farmacêuticos, pela oferta de melhoria de bem estar, hábitos saudáveis e qualidade de vida dos pacientes.

O estabelecimento e a efetivação de medidas que são recomendadas pelo SUS, juntamente com a reorganização dos parâmetros curriculares dos cursos da área de saúde, em específico, a farmacêutica, a atuação em conjunto da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e do Ministério da Saúde vem robustecendo as atividades direcionadas à racionalidade no uso dos medicamentos, em especial, após a investida do mercado dos genéricos (SOUZA; SOARES, 2018).

Destarte a atenção farmacêutica para idosos é um segmento que ganha destaque no âmbito da saúde, haja vista que essa atividade tem como propósito reduzir o número de hospitalizações e óbitos derivados das pioras das doenças crônicas, auxiliar o prescritor na seleção de medicamentos apropriados, nos aspectos relacionados à adesão farmacoterapêutica e sobre os riscos da automedicação, isto é, busca contribuir para diminuir as dificuldades para manutenção da terapia e garantir a melhora na qualidade de vida destes pacientes (CARVALHO; SENA, 2017).

6. CONCLUSÃO

A vulnerabilidade dos idosos a questão de efeitos adversos oriundos de fármacos é muito alta, fato que se deve a complexidade dos históricos clínicos, em que existe à necessidade da ação de múltiplos agentes, com potenciais modificações de natureza farmacocinéticas e farmacodinâmicas típicas do processo de envelhecimento.

Assevera-se que o envelhecimento saudável somente se tornará uma realidade quando se propuser uma aplicação intensiva das tecnologias da saúde já existentes de promoção, tratamento, imunizações, rastreamento de neoplasias e reabilitação



sendo acessível a uma maior parcela da população. É importante destacar que faz necessário maiores investimentos em capacitação e envolvimento dos profissionais da saúde, além de setores políticos, sociais e comunidade no planejamento de melhorias ao atendimento dos idosos, com enfoque no aumento da qualidade de vida saudável.

Sobreleva que apesar dos fármacos funcionarem como uma estratégia voltada para o tratamento de patologias, poderá agregar também uma relação risco-benefício que poderá ter repercussões negativas no que tange o estado de saúde e à qualidade de vida desse público-alvo. Ainda foi discutido neste estudo, que os fármacos potencialmente inapropriados e a alta proporção de fármacos de uso contínuo são os principais problemas que impactam na promoção da segurança do medicamento, em que é visto como fator de risco para a manifestação de eventos adversos, interações medicamentosas, multimorbidade, dentre outros.

Há a necessidade de pesquisas mais aprofundadas em relação à polifarmácia em idosos; maior participação dos farmacêuticos no processo de diagnóstico, aceitação e acompanhamento da terapia; além de maior integração da atenção básica a essa realidade no intuito de melhorar a qualidade de vida, com campanhas educacionais, desenvolvimento de atividades lúdicas, e redução dos fatores de riscos modificáveis, já que as orientações e acompanhamento dessa população seria efetivo, voltado para a promoção de saúde e prevenção de comorbidades.

Conclui-se então que, far-se-á imprescindível que seja reunido esforços dos profissionais de saúde, no intuito de garantir o pleno funcionamento de programas educativos voltados para os cuidadores, familiares e idoso, a fim de estimular o correto uso de medicamentos em face da conquista de uma melhor qualidade de vida.

Referências

- ASSIS, M. Aspectos sociais do envelhecimento. In A.L. Saldanha., Caldas, C.P (Ed.), **Saúde do Idoso: a arte de cuidar**. 2a edição. Rio de Janeiro: Intercedência, p.11-26, 2004.
- BERNARDES, A.C.A. et al. Intoxicação medicamentosa no idoso. **Saúde em Revista.**, Piracicaba, v.7, n.15, p.53-61, dez. 2005.
- BIRREN, J.E., E SCHROOTS, J.J.F. History, concepts and theory in the psychology of aging. In J.E. Birren e K.W. Schaie (Eds.), **Handook of The Psychologu of agin** . 4ª Edition. San Diego: Academic Press, p.3-23, 2000.
- BISSON, M.P.; NOVAES, M.R.C.G. Princípios da farmacoterapia em geriatria. In:NOVAES, Maria Rita Carvalho Garbi. **Assistência farmacêutica ao idoso: uma abordagem multiprofissional**. Brasília: Thesaurus, 2007. Cap. 11, p. 179-191.
- CARVALHO, Adriane da Silva; ROSA, Roger dos Santos. Cirurgias bariátricas realizadas pelo Sistema Único de Saúde no período 2010-2016: estudo descritivo das hospitalizações no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, 2019.



- BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- BRICOLA, S. A. P. C. et al. Envelhecimento da população e a polifarmácia. **Revista Eletrônica da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, Regional São Paulo, v.1, n.1, Julho 2011.
- BRITO, F.C E LITVOC, C. J. Conceitos básicos. In F.C. Brito e C. Litvoc (Ed.), **Envelhecimento – prevenção e promoção de saúde**. São Paulo: Atheneu, p.1- 16, 2004.
- CARVALHO, Jessica; SENA, Camila Filizzola. Problemas relacionados à manutenção do tratamento medicamentoso em pacientes idosos e as contribuições da atenção farmacêutica. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 5, n. 1, 2017.
- CARVALHO, Maria Irene Lopes. Violência sobre as pessoas idosas e serviço social. **Revista Kairós Gerontologia**, n. 14, n. 1, São Paulo, mar., p. 43-64, 2016.
- CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS (CIM). **Uso de medicamentos pelo idoso**. São Paulo, n. 1, ano 01, fev./mar. 2003.
- COSTA, Jhanny Joyce. **Assistência farmacêutica na saúde do idoso**. UNIC, 2017.
- CRF-SP. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. **Dispensação de medicamentos**. Projeto farmácia estabelecimento de saúde: fascículo VIII. 2012.
- DAHL, Göran; AKERUD, Tomas. Farmacocinética e o conceito de tempo de residência do alvo do fármaco. **A descoberta de drogas hoje**, v. 18, n. 15-16, pág. 697-707, 2013.
- DANTAS, Michele Silva. Uso de polifarmácia entre idosos e a contribuição da atenção. **Revista Especialize On-line IPOG**, Goiânia, v. 01, ed. 11, 2016.
- DE VITTA. A. Atividade física e bem-estar na velhice. In A.L. Neri e S.A.Freire. (orgs.), **E por falar em boa velhice**. Campinas, SP: Papirus, p.25-38, 2000.
- DE ABREU, Allan Voigt Siqueira; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA ATENÇÃO AO PACIENTE IDOSO NA FARMÁCIA COMERCIAL NO MUNICÍPIO DE NOVA IGUAÇU. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 695-702, 2021.
- FAJARDO, R. S. Apostila Sábio e Saudável: uma nova visão da 3a idade. Araçatuba: FAPESP, 2003. 91p.
- FIEDLER, Mariarosa Mendes; Peres, Karen Glazer. Capacidade funcional e fatores associados em idosos do Sul do Brasil: um estudo de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, 2008.
- FLORES, L. M.; MENGUE, S. S. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. **Rev. Saúde Públ.**, v.39, n.6, p.924-929, 2005.
- GALATO, Dayani; et al. A dispensação de medicamentos: uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. V. 44, n. 3, jul./set., 2009.
- GOMES, H.O.; CALDAS, C.P. Uso inapropriado de medicamentos pelo idoso: polifarmácia e seus efeitos. **Rev Hosp Universitário Pedro Ernesto**. Rio de Janeiro, v.7, n.1, p.88-99, jan./jun. 2008.
- GARCIA, Antony Bontempo; LINARTEVICH, Vagner Fagnani. Tratamento ao tratamento e patologias relacionadas em pacientes insulino-dependentes no município de Corbélia – Paraná. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 14, pág. e04101421683-e04101421683, 2021.
- HOGAN, M. Physical and cognitive activity and exercise for older adults: a review. **Int Journal aging Hum Dev**, v. 60, n. 2, p.95-126.2005.
- JOSÉ BPS, CORRÊA RA, MALTA DC, PASSOS VMA, FRANÇA EB, TEIXEIRA RA, Mortalidade e incapacidade por doenças relacionadas à exposição ao tabaco no Brasil, 1990 a 2015. **Rev Bras Epidemiol.**;20 Supl. 1:75-89, 2017.
- LADEIRA, Gizzelle Delfino Araújo et al. POLIFARMÁCIA NO IDOSO E A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2021.
- Laroche M-L, Charmes J-P, Nouaille Y, Picard N, Merle L. **Is inappropriate medication use a major cause**

of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin Pharmacol. 2007 Feb;63(2):177–86.

Leao D, Moura C, Medeiros D. Evaluation of potential drug interactions in primary health care prescriptions in Vitoria da Conquista, Bahia (Brazil). Cien Saude Colet. 2014;19(1):311–8.

LIMA, Tiago Aparecido Maschio et al. **Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos.** 2016.

LINJAKUMPU T, HARTIKAINEN S, KLAUKKA T, VEIJOLA J, KIVELÄ SL, ISOAHO R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. **J Clin Epidemiol.** 2002;55:809–17.

MACHADO A. **Neuroanatomia funcional.** São Paulo: Atheneu, 2000, p. 253.

MAZARO, C. R. et al. Uso de medicamentos por idosos: algumas considerações. **Rev Geriatr & Gerontol.**, Rio de Janeiro, v.2, n.3, p.126-131, ago./set. 2008.

MCVEIGH, Danielle M. Polypharmacy na população idosa: recomendações para melhoria da prática clínica. **Revista de Enfermagem de Emergência Avançada**, v. 23, n. 3, pág. 68-75, 2001.

MENESES, André; SÁ, Maria Lucia Barreto. **Atenção farmacêutica ao idoso:** fundamentos e pro postas. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, 2010.

NASCIMENTO, Renata; et al. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, 2017

NETTO, M.P. História da velhice no século XX: Histórico, definição do campo e temas básicos. In E.V. Freitas., L. Py., A.L. Néri., F.A.X. Cançado., M.L. Gorzoni, M.L e S.M. Rocha (Eds.), **Tratado de Geriatria e Gerontologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1-12, 2002.

OCASIO, N. A.; SOLOMOWITZ, B. H.; SHER, M. R. Dental management of the patient with Alzheimer's disease. **N Y State Dent J**, New York, v. 66, n. 3, p. 32-35, Mar. 2000.

OLIVEIRA, Patrícia Carvalho de et al. Prevalência e Fatores Associados à Polifarmácia em Idosos Atendidos na Atenção Primária à Saúde em Belo Horizonte-MG, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 1553-1564, 2021.

PATTERSON, S. M.; HUGHES, C.; KERSE, N.; CARDWELL, C. R.; BRADLEY, M. C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: **The Cochrane Library**, Issue 12, 2012.

PELEGRINO, S. P. **Perspectiva biopsicológica do envelhecimento.** Secretaria Estadual de Assistência e desenvolvimento social. Fundação Padre Anchieta, São Paulo, 2009.

PHILLIP, W. & ZEHANAH, I. **Continuation and maintenance treatments for depressive disorder in older adults (Protocol for a Cochrane Review).** The Cochrane Library, 2012

RAMOS, Luiz Roberto. Saúde Pública e envelhecimento: o paradigma da capacidade funcional. **BIS. Boletim do Instituto de Saúde (Impresso)**, n. 47, p. 40-41, 2009.

RAMOS, Luiz Roberto; GARCIA, Jacqueline Takayanagi. Terapêutica medicamentosa no idoso. In: PRADO, Felício Cintra do; RAMOS, Jairo de Almeida; VALLE, José Ribeiro do. **Atualização terapêutica 2007:** manual prático de diagnóstico e tratamento. 23. ed. São Paulo:Artes Médicas, 2007. Cap. 8, p. 459-492.

ROSA, Mário; CÂNDIDO, Raissa; NASCIMENTO, Renata Cristina Rezende Macedo. **O uso seguro de medicamentos no Brasil.** CONSESUS, 2019.

SARMIENTO, S. **A terceira idade na Pastoral da Criança: de bem com a vida.** 2. ed. Curitiba: Pastoral da Criança, 2000. 212p.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: Interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v.63, n.1, p. 136-40, jan-fev. 2010.

SILVA, Andréa Martins; PESSOTI, Daniela Tavares; ANDRADE, José Arneudo. **Atenção Farmacêutica ao Idoso no uso da Polifarmácia.** 2014. 37 f. Monografia (Graduação em Farmácia) - Faculdade de Pindamonhangaba, Fundação Universitária Vida Cristã- FUNVIC, Pindamonhangaba, 2014.

SILVA, N. D. A et al. Força de preensão manual e flexibilidade e suas relações com variáveis antropométricas em idosos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 59, n. 2, p. 128-135, mar./abr. 2016.



- SILVA, R. et al. Polifarmácia em geriatria. **Rev AMRIGS.**, Porto Alegre, v.56, n.2, p.164-174, abr./jun. 2012.
- SOUZA, LBR. **Fonoaudiologia fundamental.** Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p. 5-11, 25-33.
- SOUZA, Robson; SOARES, Denise. **Atenção farmacêutica na saúde do idoso.** UNILAB, 2018.
- SPIRDUSO, W.W. **Dimensões físicas do envelhecimento.** Barueri, SP: Manole, 2005.
- TERRA, N. L. **Envelhecendo com qualidade de vida:** Programa Geron da PUCRS. 2. reimp. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2002. 203p
- TIMIRAS, Paola S .; DE MARTINIS, Massimo. A respiração pulmonar, hematopoiese e eritrócitos. In: **Bases fisiológicas do envelhecimento e geriatria** . CRC Press, 2007. p. 289-308.
- TURNHEIM, Klaus. Quando a terapia medicamentosa envelhece: farmacocinética e farmacodinâmica em idosos. **Gerontologia experimental** , v. 38, n. 8, pág. 843-853, 2003.
- ZERBINII, C. A. F. **Osteoporose: uma revisão conceitual.** Jovem Médico 2000. ed. especial. p. 31-38.



CAPÍTULO 11

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA PARA O PROGNÓSTICO DA DOENÇA

THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA FOR THE PROGNOSIS OF ILLNESS

Marcos Paulo Cordeiro Melo
Fabício Viana Sousa
Camila Vitória Pinto Teixeira
Ana Karollyne Rocha Viana
Natalina Pavão Rodrigues
Mikael David Correia Barros
Ianna Emannuele Silva Figueiredo
Hiran Reis Sousa

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA LEUCEMIA LINFOÍDE AGUDA PARA O PROGNÓSTICO DA DOENÇA

Marcos Paulo Cordeiro Melo¹

Farmacêutico Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Fabício Viana Sousa

Farmacêutico, Mestrando em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís-Maranhão

Camila Vitória Pinto Teixeira

Farmacêutica, Mestranda em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís-Maranhão

Ana Karollyne Rocha Viana

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Natalina Pavão Rodrigues

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Mikael David Correia Barros

Farmacêutico Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Ianna Emannuele Silva Figueiredo

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Hiran Reis Sousa

Farmacêutico, Mestre em Ciências da Saúde-UFMA-São Luís-Maranhão

Resumo

A leucemia linfóide aguda (LLA) trata-se da proliferação clonal desordenada de células precursoras de origem linfóide que passam a circular no sangue na sua forma imatura. A LLA tem causa multifatorial. É uma neoplasia maligna de evolução rápida e sintomatologia inespecífica, logo o diagnóstico precoce se torna um aliado essencial na remissão e na cura da doença, sendo possível a identificação do tipo de linfocitário acometido (linfócito T ou linfócito B), bem como qual subtipo da doença apresentado pelo paciente, afim de oferecer a melhor forma de tratamento com um bom prognóstico. A confirmação do diagnóstico se dá através do hemograma e do mielograma, por meio de coleta sanguínea, aspirados e biópsias de medula óssea. Ademais, fundamentais para a escolha do esquema terapêutico, têm-se os exames complementares de citoquímica, imunofenotipagem e citogenética, que auxiliam em um diagnóstico mais detalhado. O objetivo geral desse trabalho é elucidar a relevância do diagnóstico precoce da leucemia linfóide aguda, dando ênfase nas formas diagnósticas, expendendo de forma minuciosa as técnicas utilizadas para tal. Para tanto, desenvolveu-se uma revisão bibliográfica feita a partir de informações obtidas de livros, sites, artigos científicos nacionais e internacionais obtido das bibliotecas virtuais como *Google Scholar*, *PubMed*, *LILA-CS* e *Scielo* do período do ano 2002 até 2021. Portanto, constata-se que o diagnóstico precoce da leucemia linfóide de aguda ajuda a pensar em melhores formas de tratamentos, tratamentos menos agressivos para os casos mais leves, com mínimas chances de recidivas e maiores chances de remissão da doença.

Palavras chave: Leucemia linfóide aguda, Diagnóstico precoce, Tratamento.

¹ Autor: Marcos Paulo Cordeiro Melo. E-mail: marcos_paulo_123_@hotmail.com

Abstract

Acute lymphoid leukemia (ALL) is the disordered clonal proliferation of precursor cells of lymphoid origin that start to circulate in the blood in its immature form. ALL has a multifactorial cause. It is a malignant neoplasm of rapid evolution and nonspecific symptoms, so early diagnosis becomes an essential ally in the remission and cure of the disease, making it possible to identify the type of lymphocyte affected (T lymphocyte or B lymphocyte), as well as which subtype of the disease. disease presented by the patient, in order to offer the best form of treatment with a good prognosis. Confirmation of the diagnosis is made through the blood count and myelogram, through blood collection, aspirates and bone marrow biopsies. Furthermore, complementary tests of cytochemistry, immunophenotyping and cytogenetics are fundamental for choosing the therapeutic regimen, which help in a more detailed diagnosis. The general objective of this course conclusion work is to elucidate the relevance of the early diagnosis of acute lymphocytic leukemia, emphasizing the diagnostic forms, carefully expanding the techniques used for this purpose. Therefore, a bibliographic review was developed based on information obtained from books, websites, national and international scientific articles obtained from virtual libraries such as Google Scholar, PubMed, LILACS and Scielo from the period 2002 to 2021. It is noted that the early diagnosis of acute lymphoid leukemia helps to think about better forms of treatments, less aggressive treatments for milder cases, with minimal chances of recurrence and greater chances of remission of the disease.

Key-words: Acute lymphoblastic leukemia, Early diagnosis, treatment.

1. INTRODUÇÃO

As leucemias, neoplasias malignas caracterizadas pela proliferação de células hematopoiéticas anormais, são classificadas como agudas ou crônicas de acordo com a maturação celular e em mielóides ou linfóides de acordo com a linhagem afetada. Desse modo, a leucemia linfóide aguda (LLA) se trata da proliferação clonal desordenada de células precursoras de origem linfóide que passam a circular no sangue na sua forma imatura, ou seja, linfoblastos (SILVEIRA; ARRAES, 2008).

A Leucemia Linfóide Aguda é uma neoplasia maligna de evolução rápida e sintomatologia inespecífica. Por se tratar de uma doença de evolução rápida, o diagnóstico precoce se torna um aliado essencial na remissão e na cura da doença, pois através deste é possível identificar o tipo de linfócito acometido (T ou B), bem como qual subtipo da doença apresentado pelo paciente, afim de oferecer a melhor forma de tratamento com um bom prognóstico. Essa pesquisa serve para elucidar as formas diagnóstica da doença supracitada, dando ênfase na precocidade, com o propósito de conferir ao paciente um bom prognóstico. Assim, pode-se pensar em melhores formas de tratamento, diminuindo as chances de recidivas e possibilitando maiores chances de remissão da doença (ZAGO *et al.* 2013).



A sintomatologia da LLA é bastante diversificada, variando de paciente para paciente, e fácil de ser confundida com outras patologias como artrite reumatóide juvenil ou lúpus eritematoso sistêmico (LES), fato que dificulta o diagnóstico de tal. Somando a isso, essa patologia possui evolução rápida, sobretudo nos casos não tratados. À vista disso, como o diagnóstico precoce da LLA pode melhorar a sobrevida dos pacientes acometidos por essa doença? (PEZZINI; CASTRO, 2014).

Para tanto, o objetivo geral deste é elucidar a relevância do diagnóstico precoce da leucemia linfóide aguda. Assim, esta pesquisa desenvolveu-se a partir de 3 (três) objetivos específicos que são descrever a leucemia linfóide aguda, expender em que se baseia o diagnóstico da doença e descrever a eficiência do tratamento da LLA quando diagnosticada precocemente.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica feita a partir de informações obtidas de livros, sites, artigos científicos nacionais e internacionais obtido das bibliotecas virtuais como Google Scholar, PubMed, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Scielo. As referências eletrônicas foram consultadas através da Internet e estão listadas nas referências bibliográficas. Como critério de seleção foram considerados artigos com dados bibliográficos que abordassem o diagnóstico laboratorial, o tratamento e a relevância do diagnóstico precoce da doença supracitada dentro do período de 2002 a 2021.

3. RESULTADOS

3.1 Leucemia Linfóide Aguda

As leucemias, de modo geral, são neoplasias malignas caracterizadas pela proliferação de células hematopoiéticas anormais na medula óssea (MO), nos nódulos linfáticos, no sangue, no baço e em outros órgãos (SILVEIRA; ARRAES, 2008). As leucemias são classificadas de duas formas: de acordo com a maturação celular e de acordo com linhagem afetada. No que diz respeito a maturação celular, pode-se classificá-las como agudas, quando há predomínio de células jovens (blastos) ou crônicas, quando há predomínio de células maduras. No que se refere a linhagem afetada, podem ser classificadas como mielóides, quando afeta a linhagem mielóide e linfóides, quando afeta a linhagem linfóide (MOREIRA; BATISTA; SILVA, 2018).

Segundo Dantas *et al.* (2015), a leucemia linfóide aguda, conhecida mundialmente como LLA, é uma neoplasia que se caracteriza por uma disfunção das células tronco da MO, levando a uma proliferação clonal desordenada das células precursoras da linhagem linfóide (linfoblastos) em paralelo com diminuição da capacidade



que tais células possuem de se diferenciar. Assim, observa-se a predominância de blastos em diferentes estágios.

A LLA é uma doença que pode se desenvolver em todas as idades, contudo sua maior incidência é vista na infância, sobretudo em crianças com idade entre 2 e 5 anos, chegando a 70% dos casos, com predominância em crianças brancas e do sexo masculino. Em adolescentes e jovens adultos a incidência diminui e em adultos acima de 60 anos de idade a incidência é cerca de 20% dos casos (LEITE *et al.*, 2007).

A classificação *French American British* (FAB), foi criada para com o objetivo de simplificar o diagnóstico de subtipos de leucemias agudas. Assim, a classificação FAB se fundamenta em caracteres morfológicos e citoquímicos. Em síntese, trata-se de um sistema de classificação de doenças hematológicas que classifica a LLA em 3 subtipos (L1, L2 e L3) de acordo diâmetro, formato do núcleo, número de nucléolos, e relação núcleo-citoplasma dos linfoblastos. No subtipo L1, verifica-se a predominância de linfoblastos homogêneos de tamanho pequeno, citoplasma escasso e núcleo regular, ou seja, alta relação N/C (núcleo/citoplasma). Ademais, outra característica do subtipo L1 é a cromatina pouco delicada, sem a evidencia de nucléolos, conforme mostra a figura 1 (MOREIRA; BATISTA; SILVA, 2018).

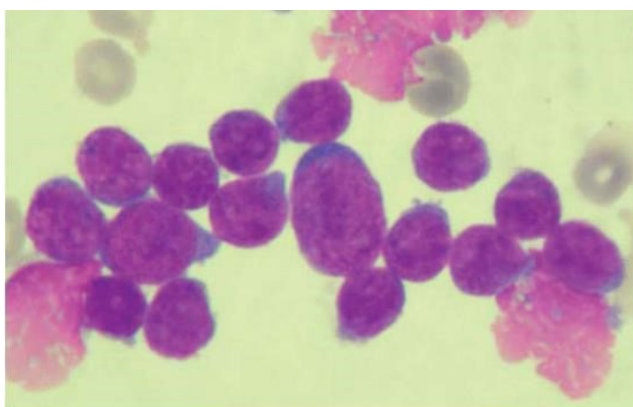


Figura 1 – Subtipo L1 (Classificação FAB).
Fonte: Oliveira; Pereira; Beitler (2016, p. 278).

No subtipo L2, há predominância de linfoblastos grandes e heterogêneos, com núcleos de formato irregular, podendo ser clivado e apresentando de um a dois nucléolos, citoplasma moderadamente basofílico e sem grânulos azurófilos (DA SILVA *et al.*, 2016). Por serem heterogêneos, encontram-se blastos médios com alta relação N/C a grandes com menor relação N/C, ilustrados na figura 2 (MOREIRA; BATISTA; SILVA, 2018).

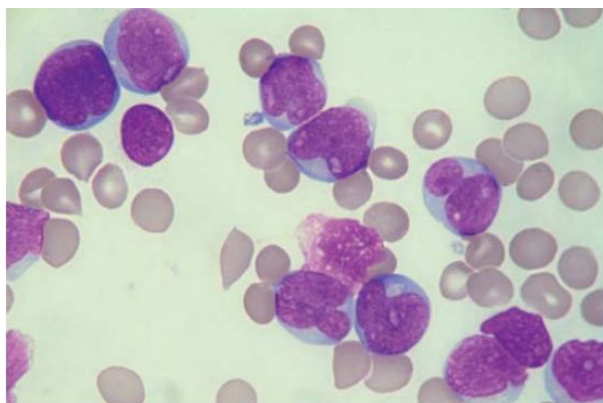


Figura 2 – Subtipo L2 (Classificação FAB).
Fonte: Oliveira; Pereira; Beitler (2016, p. 287).

Por fim, no subtipo L3, os linfoblastos são grandes, homogêneos, a relação N/C vai de moderada à baixa, citoplasma profundamente basofílico e é bastante nítido processo de vacuolização citoplasmática, com vacúolos visíveis, conforme mostra a figura 3 (MOREIRA; BATISTA; SILVA, 2018).

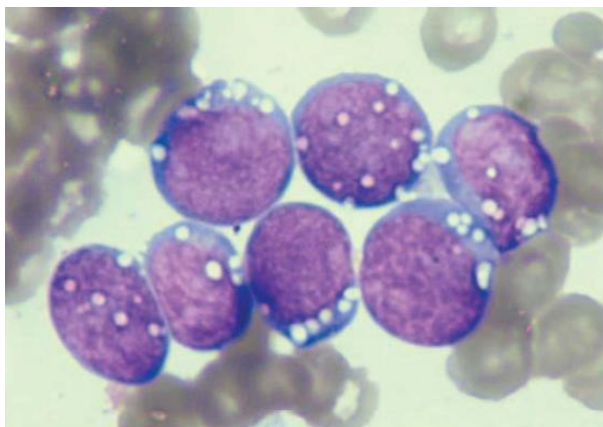


Figura 3 – Subtipo L3 (Classificação FAB).
Fonte: Oliveira; Pereira; Beitler (2016, p. 296).

É oportuno salientar ainda que o subtipo L1 é mais comum em crianças enquanto o subtipo L2 é mais comum em adultos e a linhagem B é responsável por cerca de 85% dos casos de LLA, enquanto a linhagem T corresponde apenas 15% (MOREIRA; BATISTA; SILVA, 2018).

Além da classificação FAB, a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2008, revisou e publicou uma nova forma de classificação que leva em consideração o imunofenótipo B ou T, onde o subtipo L3 da LLA foi o único mantido. Desse modo, não só as alterações genético-moleculares recorrentes foram levadas em consideração, mas também o grau de maturação imunológica celular. Segundo a OMS, o subtipo L3 da LLA sai do grupo das neoplasias B precursoras e é considerada uma neoplasia B madura ou Leucemia de células de Burkitt. As LLA do grupo T passou de leucemia linfoblástica aguda de células T precursoras para o termo leucemia linfoblástica/linfoma de células T, porém sem uma subdivisão. E por fim, mas não menos importante, têm-se as LLA das células B precursoras cuja nova denominação, de acordo com os critérios da OMS de 2018, é leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras, subdividida consoante as alterações citogenéticas (Oliveira; Pereira; Beitler, 2016).

Assim como várias patologias hematológicas, a etiologia da LLA é um fato ainda desconhecida, no entanto é pouco provável que a transformação leucêmica seja decorrente de um único evento isolado, sendo necessário o acúmulo de múltiplos processos. Sabe-se que além de fatores genéticos, como danos cromossômicos, são necessários, além de outros fatores como a exposição ao ambiente (agentes quimioterápicos, pesticidas e radiação ionizante), agentes infecciosos como vírus (incorporação de informações genéticas virais transmitidas às células progenitoras) entre outros. Ademais, vale a pena ressaltar que algumas anormalidades genéticas como Síndrome de Down e Ataxia-telangectasia podem predispor o aparecimento da LLA (LEITE *et al.*, 2007).

A sintomatologia dos pacientes acometido pela LLA é singular e inespecífica, variando de paciente para paciente. Em geral, os pacientes com LLA apresentam palidez, febre, perda de peso e equimoses pelo corpo e face. Devido à grande proliferação das células linfoblásticas na medula óssea, há uma dificuldade de produção normal de outros componentes celulares do sangue como eritrócitos, leucócitos e trombócitos. Essa substituição dos elementos da MO por células leucêmicas confere ao paciente ostealgia, muitas vezes associado a artralgia. Ademais, é comum verificar nos pacientes com LLA algumas organomegalias como hepatomegalia e esplenomegalia, além de linfadenopatia, um sinal clássico da doença (PEZZINI; CASTRO, 2014).

A LLA é uma hematopatologia de início abrupto e evolução rápida, porém, potencialmente curável. Logo, após diagnosticado e classificado em qual subtipo e estágio da LLA o paciente se encontra, o mesmo deve iniciar o tratamento o mais breve possível, afim de tentar reverter o quadro leucêmico. Conforme ZAGO *et al.* (2013), o tratamento se baseia em 4 etapas, sendo elas: indução da remissão, consolidação, manutenção e profilaxia do sistema nervoso central (SNC).

A introdução da quimioterapia em pacientes pediátricos elevou drasticamente a sobrevivência de crianças, que antes era de 1 a 2 meses. Atualmente, o tratamento de pacientes com leucemia linfóide aguda é singular e específico para cada quadro clínico, tendo em vista que vários fatores como estado nutricional, alterações cromossômicas e a resposta mediante o tratamento interferem diretamente no prognóstico (MOREIRA; BATISTA; SILVA, 2018).

3.2 Diagnóstico da Leucemia Linfóide Aguda

A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma neoplasia maligna de evolução rápida e sintomatologia inespecífica, que consiste na proliferação de células imaturas da linhagem linfóide na MO. Por ser uma doença de evolução rápida, o diagnóstico precoce se torna um aliado essencial na remissão e na cura da doença, sendo possível a identificação do tipo de linfocitário acometido (linfócito T ou linfócito B), bem como qual subtipo da doença apresentado pelo paciente, afim de oferecer a



melhor forma de tratamento com um bom prognóstico (DANTAS *et al.*, 2015). Desse modo, esse capítulo tem o objetivo de elucidar as formas diagnóstica da doença supracitada, dando ênfase na precocidade, com o propósito de conferir ao paciente um bom prognóstico. Assim, pode-se pensar em melhores formas de tratamento, com mínimas chances de recidivas e maiores chances de remissão da doença.

Por possui uma sintomatologia inespecífica e comum de doenças como artrite reumatóide juvenil, febre reumática, lúpus eritematoso sistêmico (LES), púrpura trombocitopênica idiopática, aplasia medular e mononucleose infecciosa, entre outras, o diagnóstico diferencial da LLA faz-se necessário e o mesmo é realizado através da associação do exame físico, de exames laboratoriais e das características morfológicas. A confirmação se dá através do hemograma e do mielograma, por meio de coleta sanguínea, aspirados e biópsias de MO. Ademais, fundamentais para a escolha do esquema terapêutico, têm-se os exames complementares de citotóxica, imunofenotipagem e citogenética (DANTAS *et al.*, 2015).

O exame inicial é o hemograma, onde demonstrará uma anemia normocítica e normocrômica, com eritrócitos de tamanho e cor normais, respectivamente. Na maioria dos casos ocorre trombocitopenia e a série leucocitária poderá estar baixa, quando a medula diminui a produção, ou alta, quando os linfoblastos migram da medula para a corrente sanguínea (FARIAS; DE CASTRO, 2004). A leucometria quando há leucopenia pode chegar a 1.000 leucócitos/ μL , com nenhum ou poucos blastos na corrente sanguínea, enquanto na leucocitose esse número ultrapassa 50.000 leucócitos/ μL , podendo chegar a 150.000 leucócitos/ μL , sendo possível a visualização de blastos na corrente sanguínea de 1/3 dos pacientes acometidos com LLA. As citopenias hematológicas possuem intensidade diretamente proporcional ao grau de comprometimento da MO pelas células leucêmicas imaturas, ou seja, quanto mais células leucêmicas na medula, maior será as citopenias (ALMEIDA, 2009; DA SILVA *et al.*, 2016).

O mielograma é geralmente o segundo exame no segmento do diagnóstico da LLA. É realizado através da punção aspirativa ou biópsia da MO, este último realizado somente quando não é possível fazer a aspiração da medula ou quando a medula se encontra hipocelular (ALMEIDA, 2009). A quantidade de blastos da linhagem linfóide, para o diagnóstico da LLA, tem que estar superior a 25%, substituindo os espaços adiposos e os elementos medulares normais (FARIAS; DE CASTRO, 2004).

Os testes citotóxicos identificam os compostos celulares através da coloração resultante de reações, diferenciando as leucemias agudas em linfóide e mielóide. As reações mais utilizadas incluem esterase não-específicas (NSE), fosfatase ácida

(FA), mieloperoxidase (MPO), reação de Ácido Periódico de Schiff (PAS) e *SudanBlack B* (SBB) (FARIAS e DE CASTRO, 2004; DANTAS *et al.*, 2015).

A reação que envolve a mieloperoxidase é negativa para linfoblastos, uma vez que a MPO é uma enzima encontrada nos grânulos azurófilos primários de neutrófi-

los e monócitos da linhagem mielóide. A expressão dessa enzima é proporcional ao grau de maturação da linhagem granulocítica, sendo que os monócitos são as células cuja granulação é menos intensa (FARIAS; DE CASTRO, 2004). De acordo com Dantas *et al.*, a MPO pode positivar também nos grânulos de eosinófilos e basófilos, e assim como nos neutrófilos e monócitos, é expressada a coloração castanho esverdeado no retículo endoplasmático e nos complexos de Golgi. A figura 4 mostra a coloração de peroxidase positiva nos mieloblastos e negativa nos linfoblastos.

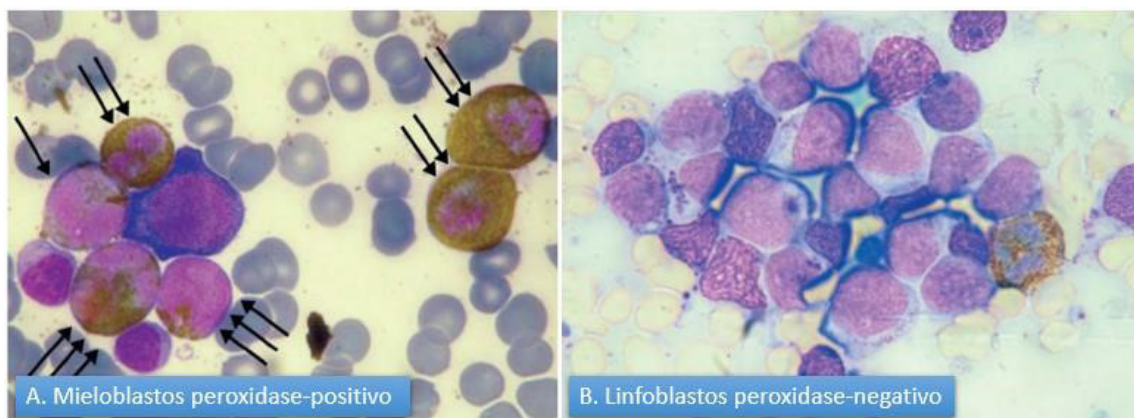


Figura 4 – Coloração de peroxidase.

Fonte: Adaptado de Oliveira, Pereira E Beitler (2016 p. 189 e 193).

A coloração é resultado da clivagem do H_2O_2 (Peróxido de hidrogênio), que libera O_2 (Oxigênio) suficiente para reagir com a benzidina, que sofre oxidação e muda de cor (DANTAS *et al.*, 2015). Portanto, pacientes com LLA não apresentaram linfoblastos com esse tipo de coloração, sendo a reação da peroxidase negativa.

Assim como a MPO, a reação de *Sudan-Black B* também será negativa para linfoblastos, uma vez que a SSB colori lipídios e fosfolipídios intracelulares específicos de células da série mielóide, sendo positiva a partir do promielócito com expressão gradual de acordo com o grau de maturação (FARIAS; DE CASTRO, 2004). Na figura 5, em A é possível verificar a coloração preta no citoplasma de promielócitos, enquanto em B observam-se linfoblastos sem alterações na coloração, sendo, portanto, *Sudan Black*-negativos.

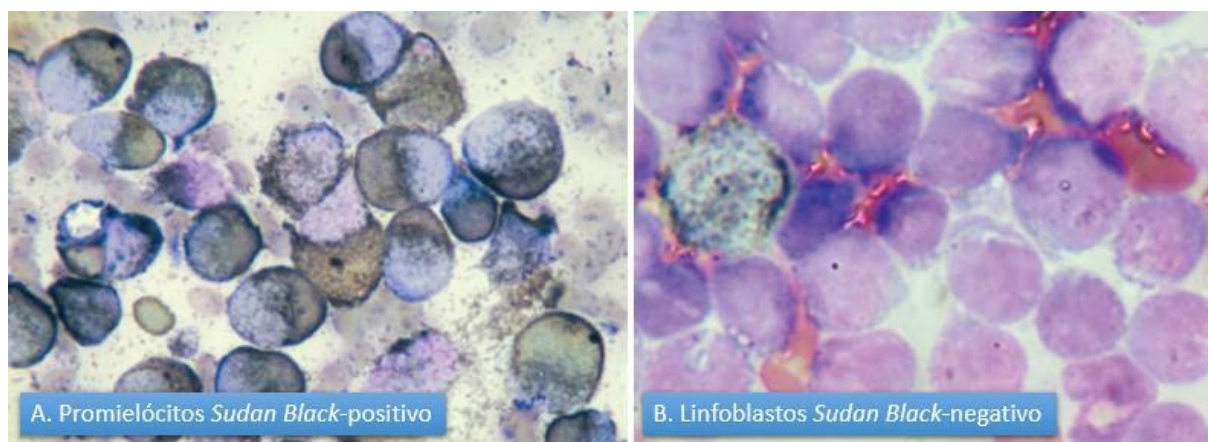


Figura 5 – Coloração da reação *Sudan-Black B*.

Fonte: Adaptado de Oliveira, Pereira E Beitler (2016 p. 194 e 197).

O PAS é responsável pela coloração de carboidratos intracelulares, principal-

mente glicogênio, sendo fortemente positivo nos linfoblastos, no entanto, na série mielóide a concentração de glicogênio aumenta consoante o grau de maturação dessas células. No diagnóstico das leucemias agudas, o PAS é muito útil para a diferenciação dos linfoblastos do tipo B, com PAS-positivo e padrão em coroa grossa (FARIAS; DE CASTRO, 2004). Consoante Fadel (2010) e Dantas *et al.* (2015), é possível diferenciar o PAS-positivo linfoblástico do mieloblástico. Os mieloblastos, por possuírem pouco carboidrato, apresentam um padrão difuso no citoplasma e coloração menos intensa, enquanto os linfoblastos possuem um padrão com anéis unipolar ou bipolar, além da coloração intensa no tomo rosa. A figura 6 traz a visualização de linfoblastos positivos para o PAS.

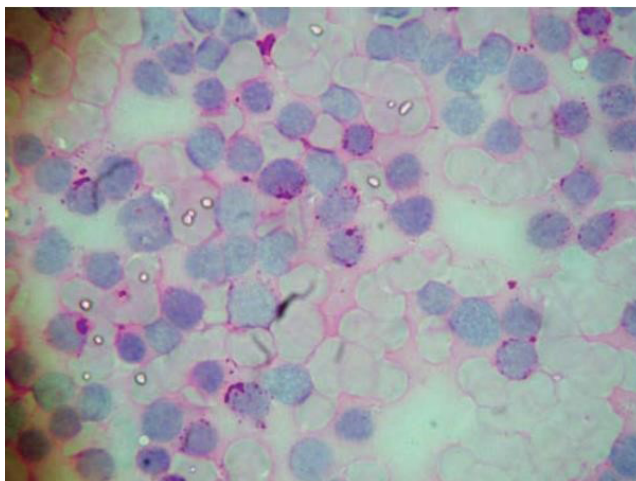


Figura 6 - Coloração com ácido periódico de Schiff.
Fonte: Oliveira, Pereira E Beitler (2016 p. 198).

Dantas *et al.* (2015) corrobora que “as NSE são enzimas que hidrolisam ligações éster de álcoois, fenóis e naftóis. As reações positivas podem ser encontradas na linhagem granulocítica, nos promonócitos e nos monócitos maduros”, ou seja, as esterases não-específicas identificam células de origem monocítica, sendo positiva para os monócitos maduros, negativas para monócitos jovens e negativa para série granulocítica, podendo ser ligeiramente positiva para esta série. Segundo Fadel (2010), a reação da fosfatase ácida é importante para caracterizar a leucemia aguda tipo T, uma vez que as células T reagem positivamente e, usualmente, as células B são negativas. A figura 7 trata-se de linfoblastos subtipo T fosfatase ácida-positivos com padrão unipolar em medula óssea de paciente com leucemia linfóide aguda L1.

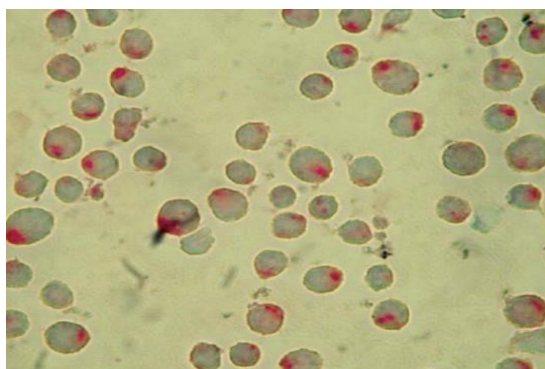


Figura 7 – Coloração fosfatase ácida.
Fonte: Oliveira, Pereira E Beitler (2016 p. 200).

A identificação inicial de blastos a partir da imunofenotipagem por citometria de fluxo (CMF) é realizada com o emprego de um diagrama de Desvio Lateral da Luz (SSD)xCD45 (*Cluster of Differentiation*), cujo resultada apresentara-se com baixa expressão CD45 e SSD baixo, haja vista que estes são marcadores de células maduras. Assim como as células maduras possuem marcadores específicos, as células imaturas também possuem (REGO; SANTOS, 2009). A CMF, para o diagnóstico das leucemias agudas, deve seguir as recomendações do Consenso Internacional de Bethesda de 2006 quanto as indicações médicas, devendo proceder quando houver bicitopenia, pancitopenia, linfocitose, monocitose, eosinofilia, plasmocitose ou gamopatia monoclonal, ou blastos no sangue periférico, na MO ou em líquidos corporais (DAVIS et al., 2006).

Os testes de imunofenotipagem, feitos a partir da citometria de fluxo, auxiliam na diferenciação quanto ao tipo de linfócito leucêmico, T ou B, a partir da presença ou ausência de antígenos encontrados na superfície ou no citoplasma celular. Outrossim, os linfócitos são subdivididos em subgrupos, os linfócitos B se subdividem em pró-B, B comum, pré-B e B madura, enquanto os linfócitos T são subdivididos em pré-T, Tintermediário e T-madura ou T (FARIAS; DE CASTRO, 2004).

A tabela abaixo expende sobre os subgrupos da linhagem B, bem como os marcadores de superfícies e citoplasmático.

CÉLULAS	% de casos	% de casos	Marcadores B
Pró - B	10%	5%	HLA-DR (Human Leukocyte antigenDE), TdT (Desoxinucleotidil Transferase), CD19, CD34 e CD22(C).
B comum (Calla)	50%	75%	CD10, CD19, CD20 E CD22 (c)
Pré-B	10%	15%	Cadeia μ citoplasmática, CD10, CD19 e CD20.
B	2 - 5 %	2 - 5 %	Cadeias leves de imunoglobulinas na superfície da membrana. (SmIg)

Tabela 1 – Perfil imunofenotípico das leucemias linfóides de linhagem B.

Fonte: Pezzini e Castro (2014,p. 771)

Segundo Pezzini e Castro (2014) o marcador CD10 presente no tipo B comum impacta favoravelmente no prognóstico da LLA, enquanto o marcador SmIg, um fenótipo incomum, impacta de forma desfavorável no prognóstico de pacientes com a doença supracitada. Além disso, segundo os autores, esse fenótipo expressa características morfológicas nos blastos iguais os blastos característicos da FAB L3, com translocações cromossômicas associadas à célula maligna do linfoma de Burkitt. O tipo B é mais preocupante e apresenta prognóstico desfavorável devido envolvimento e comprometimento do sistema nervoso central (SNC), terapêutica falha e menor sobrevida. A tabela 2, a seguir, traz os subgrupos da linhagem T e seus respectivos marcadores celulares, tanto de membranas como de citoplasma.



CÉLULAS T	Marcadores
Pré-T	CD2, CD3(c), CD5, CD7 e TdT
T-Intermediário	CD3(c), CD1, CD2 / Co-expressão de CD4 e CD8
T-Madura	CD2, CD3, CD5 e CD7 / Duplamente positivo CD4 e CD8

Tabela 2 – Perfil imunofenotípico das leucemias linfóides de linhagem T.
Fonte: Pezzini e Castro (2014, p. 771).

Os timócitos medulares, células do subgrupo T-madura, apresentam fenótipo preferencial para indivíduos cujo sexo seja masculino, sendo responsável por 25% dos casos de LLA em adultos e 15% em crianças. Ademais, esse terceiro subgrupo apresenta características peculiares como o aumento da contagem de leucócitos, envolvimento do SNC e o aumento da massa mediastinal (FARIAS; DE CASTRO, 2004).

Finalizando, os testes moleculares (citogenético) são de suma importância para identificar as alterações cromossômicas e formular estratégias de tratamento, corroborando em um diagnóstico mais preciso, possibilitando um bom prognóstico da doença. As alterações mais comuns em crianças são a translocação dos cromossomos 12 e 21 e a hiperdiploidia com mais de 50 cromossomos nos linfoblastos leucêmicos, ambas são responsáveis por um bom prognóstico, evitando terapias agressivas desnecessárias. Além disso, responsáveis por um mau prognóstico em crianças, têm-se a translocação dos cromossomos 9 e 11, que forma o cromossomo Filadélfia, e a translocação dos cromossomos 4 e 11 (MOREIRA *et al.*, 2018).

4. TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA E A RELEVÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NO PROGNÓSTICO DA DOENÇA

O tratamento se baseia em 4 etapas, sendo elas: indução da remissão, consolidação, manutenção e profilaxia do sistema nervoso central (SNC). No início do tratamento, geralmente utiliza-se 3 medicamentos, corticoide (prednisona/dexametasona), vincristina e L-Asparaginase, sendo acrescentado mais um em quadros de altas chances de recidiva, antraciclina. Essa primeira fase serve para tentar diminuir os blastos na medula óssea para menos que 5% e cerca de 95% dos pacientes obtêm a remissão completa. A segunda fase, consolidação, tem o objetivo de reduzir os linfoblastos não detectados por microscopia eletrônica, sendo utilizados medicamentos antimetabólicos como metotrexato e 6-mercaptopurina. A fase de manutenção consiste na erradicação das células leucêmicas residuais, com metotrexato semanal e 6-mercaptopurina diário. Nessa fase, o tratamento pode durar de semanas a anos. Por fim, a profilaxia do sistema nervoso central é feita através da quimioterapia atrelada a radioterapia, administrando metotrexato/citarabina e dexametasona periodicamente via intratecal. Pacientes que apresentam o cromossomo Filadélfia ou infiltração do SNC possivelmente farão radioterapia craniana, haja vista que estes possuem alta chance de recidiva (ZAGO *et al.*, 2013) (FONSECA *et al.*, 2021).

A tabela 3 abaixo descreve os esquemas terapêuticos de acordo com Leite *et al.* (2007), bem como cada fase do tratamento e seus respectivos grupos de risco. É oportuno frisar que o autor se baseia no protocolo de tratamento da leucemia linfóide aguda do GBTLI-93 (Grupo Brasileiro para Tratamento da Leucemia Linfóide na Infância – 1993).

FASE DO TRATAMENTO	Fármacos utilizados
FASE DE INDUÇÃO – Todos os pacientes	DEXA – 6mg/m ² por 28 dias; Vincristina – 1,5mg/m ² em quatro doses; Daunorrubicina – 25mg/m ² em quatro doses; L-asparaginase – 10.000u/m ² em oito doses; ARAC – 750mg/m ² em seis doses (AR) 75mg/m ² (RBV/RB); MTX/ARAC/DEXA (intra-tecal) – duas aplicações.
FASE DE CONSOLIDAÇÃO – Todos os pacientes	MTX – 2000mg/m ² em quatro doses; Mercaptopurina – 50mg/m ² em quatro semanas; MTX/ARAC/DEXA (intra-tecal) – quatro aplicações.
FASE DE REINDUÇÃO – Todos os pacientes	DEXA – 6mg/m ² por 21 dias; Vincristina – 1,5mg/m ² em quatro doses; L-asparaginase – 10.000u/m ² em quatro doses; Mercaptopurina – 50mg/m ² por 14 dias; ARAC – 75mg/m ² em oito doses; MTX/ARAC/DEXA (intra-tecal) – três aplicações (RB/RBV) e cinco aplicações para AR.
FASE DE MANUTENÇÃO – Paciente com alto risco (Semana 23 a 77)	Bloco A (6 ciclos): ARAC 750mg/m ² de 12/12h (quatro doses) e l-asparaginase 6000 u intramuscular uma vez por ciclo; Bloco B (6 ciclos): prednisona 40mg/m ² por duas semanas e vincristina 1mg/m ² em três doses; Bloco C (6 ciclos): 6-mercaptopurina 75mg/m ² por 21 dias e mtx 40mg/m ² em três doses.

	Mercaptopurina 50mg/m ² dia;
FASE DE MANUTENÇÃO -	MTX 25mg/m ² semana;
Paciente com alto risco (Após semana 77) e RB/RBV	MTX/ARAC/DEXA (intra-tecal) - a cada oito semanas para RB e RBV. Não se aplica a AR; Vincristina - 1,5mg/m ² a cada oito semanas (exclusivo para AR); DEXA - 4mg/m ² a cada oito semanas (exclusivo para AR).

Legenda: dexametasona - DEXA; citarabina (ARAC); metotrexate (MTX); pacientes com alto risco (AR), risco básico (RB) e risco básico verdadeiro (RBV).

Tabela 3 - Planejamento terapêutico do GBTLI-93.
Fonte: Adaptado de Leite *et al.* (2007, p. 415)

O esquema abordado por Leite *et al.* (2007) em concordância o GBTLI-93 não traz, na tabela, a fase de prevenção de leucemia no sistema nervoso central (SNC).

Todavia, o autor expende que essa fase faz parte integral do tratamento curativo da LLA, com a administração de drogas intra-tecais e radioterapia do crânio.

A radioterapia é uma técnica de tratamento usada geralmente quando há comprometimento do SNC, sendo que a LLA do subgrupo b é o tipo de leucemia que causa mais dano ao SNC. O acometimento do SNC é percebido em duas ocasiões, sendo elas a contagem de leucócitos no líquido (igual ou superior a 5/mm³) ou através dos sinais clínicos como a paralisia de par craniano, compressão medular, síndrome hipotalâmica, entre outros. No entanto, há alertas sobre o uso da radioterapia craniana, uma vez que estudos mostram uma alta taxa de neurotoxicidade nessa categoria, enveredando para tumores cerebrais. Logo, a alternativa viável para a substituição da radioterapia é a introdução de doses adicionais de quimioterapia intratecal ou o uso de quimioterápicos com maior intensidade sistêmica (PEDROSA e LINS, 2002; DANTAS *et al.*, 2015) (MADEIRA *et al.*, 2021).

O transplante de medula óssea também é uma alternativa no tratamento e no processo de cura das LLA's. O paciente pode receber *stem cells* hematopoiéticas (células-tronco) de indivíduos saudáveis previamente selecionados por testes de compatibilidade, recebendo o nome de transplante alogênico. Contudo, o paciente pode estar recebendo células tronco hematopoiéticas de si mesmo, nesse caso o transplante é chamado de autólogo. Portanto, independente de quem seja o doador, o paciente recebe um aporte de células-tronco hematopoiéticas cujo objetivo é promover a restauração/recuperação hematológica após altas doses de fármacos durante a quimioterapia (DANTAS *et al.*, 2015) (AUGUSTO *et al.*, 2021).

Segundo Pedrosa e Lins (2002), a transição do século XX para o século XXI trouxe avanços tecnológicos e melhores formas diagnósticas e de tratamento para diversas patologias. Um exemplo disto é o câncer infantil, com ênfase nas leucemias. No século XX, as leucemias eram consideradas, universalmente, uma doença

fatal, pois ainda não haviam métodos de diagnósticos sensíveis e específicos como atualmente, além do surgimento de novas drogas e de novos esquemas terapêuticos com combinação de drogas citotóxicas com ou sem transplantes de células-tronco hematopoiéticas oriundas da MO. Nesse contexto, observa-se um aumento no percentual de cura da criança portadora de leucemia linfóide aguda em mais de 80%. Essa acentuada melhora nos resultados é responsável pelo aumento na população de sobreviventes. Conclui-se então que a LLA evoluiu de uma hematopatia mal definida e intratável na metade do século passado para uma doença cuja a cura é possível, na maioria dos casos, e está entre as mais entendidas deste século.

6. DISCUSSÃO

Sabendo que a leucemia linfóide aguda (LLA) é um tipo de câncer cuja evolução é rápida, é necessário que sejam usadas todos os meios para que se tenha uma abordagem diagnóstica precoce e precisa, a fim de possibilitar uma sobrevida maior aos pacientes e aumentar as chances de cura destes. Para tanto, torna-se indubitável a importância e necessidade da utilização de exames que apresentem um alto grau de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico diferencial da LLA. Assim, é possível uma intervenção precoce no processo de tratamento, promovendo uma maior qualidade de vida ao paciente (PEDROSA; LINS, 2002).

MOREIRA *et al.* (2008), diz que Existem diversas formas de classificação da LLA, *French American British* as classifica em L1, L2 e L3, onde em cada um tipo predomina ocorre a proliferação exarcebada de linfoblastos com características diferentes de um tipo para outro de LLA. a Organização Mundial da Saúde EM 2008 reclassificou as LLA para leucemia linfoblástica/linfoma de células T, Leucemia de células de Burkitt e leucemia linfoblástica, estas classificações se fazem necessárias visando a melhora tanto das formas diagnosticas como do melhor tratamento a ser aplicado em cada tipo.

De acordo com LEITE *et al.* (2007), os fatores ligados ao surgimento de uma LLA, podem esta associados a genetica do individuo, e neste caso apenas um mapeamento genetico poderia ser capaz de indentificar a possibilidade de surgimento da mesma, alem disso exposição a agentes quimioterápicos, pesticidas e radiação ionizante, alem de exposição a virus.

Segudo Dantas *et al.* (2015), o tratamento da LLA baseia-se em três diferentes estratégias, sendo elas a quimioterapia, a radioterapia e o transplantes de medula óssea (TMO). Cada uma das formas de tratamento usadas irá depender do grau da doença.

No caso da quimioterapia que consiste em uma forma de tratamento de câncer maligno cuja técnica baseia-se na manipulação e administração de compostos químicos isolados ou em combinação (poliquimioterapia), é bastante usada uma vez



que apresenta uma grande vantagem pois, quando realizada corretamente, possui altas chances de cura de leucemias por apresentar uma abordagem sistêmica.

Conforme com Leite *et al.* (2007), existe um esquema terapêutico que deve ser adotado pelo paciente de acordo com a fase do tratamento que este se encontra, em cada fase existem medicamentos específicos para tratar a doença. Assim as fases do tratamento são as seguintes: fase de indução, fase de consolidação, fase de reindução e duas fases de manutenção que são indispensáveis para a evolução do paciente.

De acordo com PEDROSA *et al.* (2002), tratamento efetivo das LLA's depende de diversos fatores como melhoramento das medidas de suporte, com a utilização de fatores de crescimento de neutrófilos e o controle de infecções e distúrbios metabólicos. Ademais, a introdução de antineoplásicos efetivos ou combinação destes tem impactado muito na melhora da sobrevivência de pacientes. O prognóstico, em síntese, depende da idade, do sexo, da leucometria inicial e da resposta singular ao tratamento. Outrossim, as anormalidades citogenéticas e o imunofenótipo também são determinantes no processo de construção de um bom prognóstico, pois a partir desses fatores pode-se elencar os diferentes grupos de risco e escolher a melhor terapêutica para o paciente.

5. CONCLUSÃO

A leucemia linfóide aguda é uma neoplasia hematológica de precursores celulares de origem linfóide, ou seja, de blastos linfóides. A doença manifesta sintomas que variam de palidez e febre a organomegalias (hepatomegalia e esplenomegalia). Além da sintomatologia inespecífica, a doença citada tem início abrupto e evolução rápida, todavia é potencialmente curável quando diagnosticada precocemente e corretamente.

Nesse contexto, faz-se necessário que haja o conhecimento das manifestações clínicas, hematológicas e hematoscópia, estas últimas sendo possível somente com o hemograma e análise de lâminas, para que haja um diagnóstico seguro e preciso. O diagnóstico da LLA segue uma lógica de processos sendo feita a anamnese do paciente e solicitação do hemograma e leucograma. Além dessas técnicas, o diagnóstico da LLA conta com outras técnicas complementares de identificação e classificação das LLA como a citoquímica, citogenética e imunofenotipagem por citometria de fluxo. Em síntese, todas as técnicas servem para que o paciente seja corretamente diagnosticado e inicie o tratamento de acordo com suas necessidades, evitando o uso de tratamentos ofensivos desnecessários e melhorando com a qualidade de vida do paciente.

Portanto, conclui-se que o diagnóstico precoce da LLA é um fator importante para um bom prognóstico do paciente, pois através deste é possível a identifica-



ção do tipo celular envolvido e de anormalidades genéticas, se caso for. Assim, a doença curável pode ser tratada com métodos farmacoterapêuticos ideias para o paciente, elevando o número de sobreviventes e corroborando em uma assistência eficiente ao mesmo.

Referências

- ALMEIDA, Tereza Joelma Barbosa. Avanços e perspectivas para o diagnóstico da Leucemia Linfóide Aguda. **Candombá** [Internet], p. 40-55, 2009.
- AUGUSTO, G. et al. LINFOMA DE CÉLULAS T PÓS TRATAMENTO DE LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B: ASSOCIAÇÃO DE DOENÇAS OU SEGUNDA NEOPLASIA?. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S81-S82, 2021.
- DA SILVA, Paulo Henrique *et. al.*, **Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos**. Porto Alegre: Art-med, 2016. 466 p.
- DANTAS, Giselly Karitta Santana *et al.* DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA EM PACIENTES INFANTO-JUVENIS. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 13, n. 2, p. 3-18, 2015.
- DAVIS, Bruce H. *et al.* 2006 Bethesda International Consensus recommendations on the flow cytometric immunophenotypic analysis of hematolymphoid neoplasia: medical indications. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry: The Journal of the International Society for Analytical Cytology*, v. 72, n. S1, p. S5-S13, 2007.
- FADEL, Ana Paula. Investigação laboratorial de LLA. **AC&T Científica**, v. 1, n. 2, p. 10, 2010.
- FARIAS, Mariela Granero; CASTRO, Simone Martins de. Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 40, n. 2, p. 91-98, 2004.
- FONSECA, EA et al. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA FILADELFIA NEGATIVA RECORDA COMO FILADELFIA POSITIVA: RELATO DE CASO. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, pág. S163, 2021.
- LEITE, Edinalva Pereira *et al.* Fatores prognósticos em crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 7, n. 4, p. 413-421, 2007.
- MOREIRA, Larissa Aparecida; BATISTA, Sílvia Caroline; SILVA, Joyce Beira; MADEIRA, Barbára et al. CÂNCER INFANTIL-LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA. **Seminários de Biomedicina do Univag**, v. 3, 2021.
- Miranda. DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIAS LINFÓIDES AGUDAS: UMA REVISÃO. **Revista Saúde em Foco**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 279-287, 2018.
- OLIVEIRA, Raimundo Nonato; PEREIRA, Juliana. BEITLER, Beatriz. **Mielograma e imunofenotipagem por citometria de fluxo em hematologia: prática e interpretação**. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- PEDROSA, Francisco; LINS, Mecneide. Leucemia linfóide aguda: uma doença curável. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 2, n. 1, p. 63-68, 2002.
- PEZZINI, Talita Julieth; CASTRO, Frank Sousa. Alterações hematológicas na leucemia linfóide aguda (LLA). **Estudos**, v. 41, n. 4, 2014.
- REGO, Eduardo M.; SANTOS, Guilherme AS. Papel da imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico diferencial das pancitopenias e das linfocitoses. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 5, p. 367-374, 2009.
- SILVEIRA, Neiva Albertina; ARRAES, Sandra Mara Alessi Aristides. A imunofenotipagem no diagnóstico diferencial das leucemias agudas: uma revisão. **Arquivos do Museu Dinâmico Interdisciplinar**, v. 12, n. 1, p. 5-14, 2008.
- ZAGO, Marco Antônio *et al.* **Tratado de hematologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.





CAPÍTULO 12

ANEMIAS INDUZIDAS POR FÁRMACOS

DRUG-INDUCED ANEMIAS

Fabício Viana Sousa
Camila Vitória Pinto Teixeira
Ana Karollyne Rocha Viana
Natalina Pavão Rodrigues
Mikael David Correia Barros
Marcos Paulo Cordeiro Melo
Ianna Emannuele Silva Figueiredo
Derek Klinger Buás Pinto
Marina Cristine Silva Maranhão
Hiran Reis Sousa

ANEMIAS INDUZIDAS POR FÁRMACOS

Fabício Viana Sousa¹

Farmacêutico, Mestrando em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís- MA

Camila Vitória Pinto Teixeira

Farmacêutica, Mestranda em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís- MA

Ana Karollyne Rocha Viana

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Natalina Pavão Rodrigues

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Mikael David Correia Barros

Farmacêutico Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Marcos Paulo Cordeiro Melo

Farmacêutico Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Ianna Emannuele Silva Figueiredo

Farmacêutica Generalista, Faculdade Pitágoras de São Luis, São Luís-Maranhão

Derek Klinger Buás Pinto

Farmacêutico Hematologista Clínico, Hospital Estadual Doutor Jackson Lago, Pinheiro-Maranhão

Marina Cristine Silva Maranhão

Farmacêutica-Bioquímica, Mestrando em Saúde do adulto-Universidade Federal do Maranhão, São Luís-
MA

Hiran Reis Sousa

Farmacêutico, Mestre em Ciências da Saúde-UFMA-São Luís-Maranhão

Resumo

Anemias são condições fisiopatológicas que resultam da diminuição da quantidade de hemoglobina, acompanhado ou não da queda do número de eritrócitos. As anemias são comumente classificadas em anemias por excesso de destruição, anemias de baixa produção ou anemias por perda excessiva de sangue. Uma outra forma de classificação das anemias é quanto a morfologia e cor que os eritrócitos se apresentam nestas condições, sendo assim classificadas em microcíticas e hipocromicas, hemácias pequenas e pouco coradas, normocítica normocrômica, tamanho e cor normal e ainda macrocíticas hemácia de tamanho gigante. As causas que podem levar o paciente a desenvolver qualquer tipo de anemia são os mais variáveis possíveis que podem ser desde condições hereditárias ou até mesmo o uso de um medicamento. Entre as principais consequências desta condição fisiopatológica destacam-se as oriundas da diminuição da hemoglobina, uma vez que esta desempenha o papel de transporte de gases no organismo, assim a sua queda pode levar rapidamente a hipóxia e morte tecidual. Afim de entender quais os impactos promovidos por medicamentos na formação das hemácias, e analisar as consequências das anemias induzidas por fármacos para a saúde, elaborou-se uma revisão na literatura entre os anos de 2000 e 2021 nas bases de dados como Google Acadêmico, Pubmed e SciElo. Os resultados alcançados através desta pesquisa mostram que medicamentos comumente usados na clínica medica podem desencadear no paciente um quadro de anemia, por diversos mecanismos como catabolismo de substâncias essenciais para a eritropoiese, formação de anticorpos contra as hemácias, destruição dos precursores eritropoiéticos entre outros.

Palavras-chave: Anemias; Fármacos; Fisiopatologia.

¹ Autor correspondente: Fabício Viana Sousa. E-mail: fabricio.sousa157@gmail.com



Abstract

Anemias are pathophysiological conditions that result from a decrease in the amount of hemoglobin, accompanied or not by a decrease in the number of erythrocytes. Anemias are commonly classified as excessive destruction anemias, underproduction anemias, or excessive blood loss anemias. Another way to classify anemia is in terms of the morphology and color of erythrocytes in these conditions, being thus classified as microcytic and hypochromic, small and poorly stained red blood cells, normocytic normochromic, normal size and color, and macrocytic giant-sized red blood cells. The causes that can lead the patient to develop any type of anemia are the most possible variables that can be from hereditary conditions or even the use of a medication. Among the main consequences of this pathophysiological condition, those arising from the decrease in hemoglobin stand out, since it plays the role of transporting gases in the body, so its fall can quickly lead to hypoxia and tissue death. In order to understand the impacts promoted by medicines on the formation of red blood cells, and to analyze the health consequences of drug-induced anemias, a literature review was carried out between 2000 and 2021 in databases such as Google Scholar, Pubmed and SciElo. The results achieved through this research show that medications commonly used in clinical medicine can trigger anemia in the patient, through various mechanisms such as catabolism of essential substances for erythropoiesis, formation of antibodies against red blood cells, destruction of erythropoietic precursors, among others.

Keywords: Anemias; Drugs; Pathophysiology.

1. INTRODUÇÃO

Anemias são condições fisiopatológicas onde há diminuição da concentração de hemoglobina, acompanhada ou não da queda do número de eritrócitos, que podem ser classificadas de acordo com a causa por: Excesso de destruição das hemácias, pela diminuição da sua produção e ainda pela perda excessiva. Outra classificação das anemias, consiste na alteração da forma e conteúdo de hemoglobina, como: Microcítica hipocromica (cor e tamanho diminuído), normocítica normocromica (tamanho e cor normal), e megaloblástica (tamanho aumentado) (CHAPARRO, SUCHDEV, 2019).

Em decorrência da redução da hemoglobina nas hemácias e, conseqüente redução dos níveis de oxigênio que geram a hipóxia tecidual, várias funções fisiológicas do organismo são comprometidas, gerando alterações cutâneas, respiratórias, cardíacas, digestivas, comportamentais, fraqueza, dispneia, arritmias, constipações, cefaleia, desmaio e irritabilidade, respectivamente. Seguindo estas classificações, existem diversas causas de anemias, cada uma com suas particularidades, suas fisiopatologias, formas de tratamento e formas pelas quais acometem o paciente, entender cada peculiaridade faz-se necessário para que assim se possa tomar a conduta terapêutica mais adequada e eficaz (PORTH, MATFI, 2010).



Entender o mecanismo fisiopatológico de qualquer patologia é o primeiro ponto para que se possa iniciar uma conduta terapêutica adequada, assim entender de que forma os fármacos são capazes de induzir o paciente a quadros de anemia faz-se necessário, visto que só a partir deste conhecimento será possível estabelecer métodos para tratar tanto a doença base como a anemia, de forma que o paciente possa ser tratado, da melhor maneira possível (MENDES *et al.*, 2020).

Afim de entender o mecanismo de ação dos fármacos que induzem a anemias e como estes induzem, fez-se o seguinte questionamento: Quais os impactos promovidos por medicamentos na formação das células vermelhas? Para que se possa responder à questão central desta pesquisa, definiu-se como objetivo geral, analisar as consequências das anemias induzidas por fármacos para a saúde da população, e para melhor entendimento destes processos, definiu-se como objetivos secundários os seguintes: explicar os mecanismos fisiopatológicos das anemias, evidenciar os principais fármacos que podem induzir a anemias e seus mecanismos de ação, e por fim descrever as consequências destas ao paciente e suas formas de prevenção.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica realizada por meio de consulta em livros e artigos científicos publicados entre os anos de 2000 e 2021, indexados em bases de dados como Google Acadêmico, Pubmed e SciElo, nos idiomas português, inglês e espanhol, com os seguintes descritores: anemias, fármacos, induzidas e fisiopatologia.

3. RESULTADOS

3.1 Anemias Hemolíticas

3.1.1 Distúrbio hereditário da membrana do Eritrócito

As hemácias, assim como todas as células do corpo humano, são constituídas de uma membrana protetora que é essencial para o funcionamento adequado da mesma, é um constituinte funcional e estrutural essencial para a manutenção da homeostasia, além de ser está ligada tanto a forma da célula como mobilidade entre tantas outras funções que esta desempenha (MURADOR *et al.*, 2007).

A membrana eritrocitária humana consiste em uma bicamada lipídica de colesterol e fosfolípidios e uma camada interna de citoplasma, além desta bicamada diversas proteínas estruturais e transmembranares estão presentes para garantir



o funcionamento adequado do eritrócito como as glicoforinas, proteína de banda 3, anquirina, proteínas 4.1 e 4.2, espectrina α e β e actina. Quando há um defeito em uma dessas proteínas o indivíduo pode desenvolver a anemia por distúrbio da membrana do eritrócito, gerando sua destruição precoce (BOLTON-MAGGS *et al.*, 2012).

A esferocitose hereditária é uma anemia hemolítica que se caracteriza estruturalmente por hemácias pequenas e esféricas. Isso se dá por conta do defeito na membrana da mesma, visto que os genes responsáveis por codificar proteínas de membrana como anquirina, banda 3, espectrina α e β ou proteína 4.2 são afetados, assim há deficiência na interação entre a membrana e o citoesqueleto, fazendo com que a célula diminua sua resistência osmótica, elasticidade, sua superfície da membrana e sua capacidade de se deformar ao passar por pequenos capilares. Estes distúrbios resultam na formação de esferocitos que são mais facilmente destruídos ao passarem pelo baço, forçando a medula a produzir mais células que o normal para suprir as que foram destruídas (PERROTTA, GALLAGHER, MOHANDAS 2008).

3.1.2 Anemia falciforme

A anemia falciforme é uma doença hematológica hereditária que é originada por mutação do gene beta da globina (codificada pelo gene β - localizado no braço curto do cromossomo 16), onde ocorre a substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da extremidade N-terminal da cadeia globínica (Hemoglobina S), causando a modificação morfológica do eritrócito quando em condições de baixa oxigenação, em decorrência da polimerização da hemoglobina defeituosa em condições de hipóxia, deixando a forma de disco bicôncavo e passando a apresentar o formato de foice, daí o termo falciforme (DI NUZZO; FONSECA, 2004).

A hemoglobina S, surgiu como uma adaptação genética, visto que o eritrócito falcizado não pode ser parasitado pelo plasmódio, no entanto, as modificações que acometem a hemácia quando ocorre a substituição do ácido glutâmico pela valina fazem com que a mesma seja destruída mais rápido. Isto acontece porque a célula perde seu formato discoide em decorrência da deposição de cristais de HbS, gerando hemácias em alvo (codócitos) e formação de fibras de HbS polimerizada em condições de hipóxia que agem nas extremidades das hemácias (gerando uma hemácia em foice). Em decorrência dessas alterações morfológicas, há impacto na sua fisiologia, fazendo com que esta não consigam circular nos microvasos, gerando oclusões e resultando em sua destruição precoce (SOUZA *et al.*, 2016).



3.1.3 Talassemias

As talassemias constituem um grupo de doenças hereditárias que se caracterizam pela deficiência ou ausência da síntese das cadeias de globina que formam a hemoglobina, e são classificadas como alfa e beta, de acordo com a cadeia atingida, além das subdivisões de acordo com a cadeia globínica cuja produção é afetada. Dessa forma pode-se classificar as talassemias de acordo com o grau de comprometimento a saber: Traço alfa talassêmico, portador silencioso, doença da 15 hemoglobina H, síndrome da hidropisia fetal, isso para talassemias alfa, já nas talassemias beta pode-se classificar em talassemia beta menor, talassemia beta intermediária, e talassemia beta maior (FABRON, 2017).

A cadeia alfa da globina é formada por quatro genes que dependendo de quantos destes estejam ausentes, será determinado a magnitude da doença. Assim portador silencioso é aquele indivíduo onde apenas um gene foi afetado, este normalmente não apresenta sintomas clínicos ou qualquer manifestação que possa comprometer sua saúde de forma significativa (FABRON, 2017).

Quando se tem a inativação de dois genes da cadeia, é classificado como traço alfa falcêmico, este pode apresentar uma leve anemia, mas sem grandes manifestações. Quando se tem três genes afetados, classifica-se como doença da hemoglobina H, neste caso há a formação da hemoglobina H, que é formada pela por quatro cadeias betas, ao invés de duas betas e duas alfas, este tipo de hemoglobina não desempenha a função de transporte de oxigênio de forma adequado e também há comprometimento da membrana do eritrócito, levando o paciente a constantes quadros de anemia e necessidade constante de transfusão sanguínea (DA CRUZ; ANTUNES 2018).

Quando o paciente tem os quatro genes da cadeia alfa inativos, dar-se o nome de síndrome da hidropisia fetal, em geral são natimortos, ou nascidos mortos, visto que como estes não possuem nenhum gene alfa, não conseguem sintetizar nenhuma hemoglobina capaz de transportar oxigênio para o seu organismo (FABRON, 2017).

Quando há a deficiência dos dois genes da cadeia beta, a talassemia pode ser intermediária ou maior, isso dependerá da intensidade da mesma. O termo beta talassemia intermediária serve para descrever o paciente que embora tenha ambos os genes afetados, não se encontra em uma condição tão crítica como o paciente com beta talassemia maior. O seu quadro pode variar entre leve e moderado e estes não necessitam de transfusão de sangue regular (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Já a beta talassemia maior, que também possui os dois genes do cromossomo 11 sintetizadores da cadeia beta com defeito, caracteriza-se por ser a forma grave da doença, neste caso o paciente apresenta anemia grave e necessita de transfusões com frequência, uso de quelantes de ferro além de terem que ter uma ade-



quada adesão ao tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

3.1.4 Defeitos enzimáticos hereditários

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é uma enzima presente no eritrócito que em condições normais acelera a primeira reação da via das pentoses-fosfato, levando a oxidação da glicose-6-fosfato e da 6-fosfoglicolactona resultando na produção de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH), este por sua vez produz uma forma reduzida da glutathiona que exerce um papel fundamental na proteção da célula vermelha contra danos oxidativos, consequentemente diminuído sua vulnerabilidade a hemólises (CAPPELLINI; FIORELLI; GEMINO, 2008).

A deficiência de G6PD se caracteriza por uma anemia hemolítica causada pelo estresse oxidativo sobre o eritrócito, levando a produção de metemoglobina (forma oxidada da hemoglobina, em que o ferro se encontra na forma férrica, que não se liga ao oxigênio), de Corpos de Heinz (subprodutos da metemoglobina que se originam quando esta quando está perde o grupo heme por intensa instabilidade, estes se 17 precipitam no eritrócito). Nesta condição a hemólise pode ocorrer de forma moderada ou grave, e isso depende da gravidade da deficiência do gene. As crises hemolíticas se observam normalmente a exposição do paciente a agentes oxidantes como: Uso de medicamentos antimaláricos, consumo legume, consumo de corantes artificiais ou ainda por infecção. O tratamento da mesma, normalmente se baseia em retirar o agente agressor ou promotor do estresse oxidativo ou ainda, em alguns casos, são necessárias condutas terapêuticas para favorecer a reposição de hemácias destruídas durante o processo hemolítico e diminuição da hiperbilirrubinemia (BORGES *et al.*, 2001).

3.2 Anemias por deficiência de produção

3.2.1 Anemia ferropriva

A deficiência de ferro constitui a causa de uma das anemias mais comuns e que mais afeta a população mundial, a anemia ferropriva. Esta é resultado de diversos fatores que juntos e com o passar do tempo levam o indivíduo ao estado patológico, dentre estes fatores pode-se citar perfil socioeconômico, precárias condições de saneamento básico que resulta em doenças infectocontagiosa ou ainda em infecções por verminoses, estes constituem fatores que estão diretamente relacionados ao surgimento desta patologia na população (OSÓRIO, 2002) (OLIVEIRA, PERES, OLIVEIRA, *et al*, 2021).

Nos últimos anos a anemia ferropriva tem se tornado um problema de saúde pública a nível mundial visto que esta é uma das principais carecias nutricionais.



Como consequência desta carência nutricional há diminuição da quantidade de hemoglobina no organismo, condição que caracteriza anemia, com esta diminuição o indivíduo tem comprometimento do transporte do oxigênio ao tecido, visto que a hemoglobina é a proteína responsável por desempenhar esta função (MIGLIOLI, 2010).

Além da carência nutricional a anemia ferropriva também pode surgir por deficiência na absorção do ferro, quando por algum motivo o ferro ingerido na alimentação não é absorvido de forma adequada, como por exemplo em situações de diminuição da superfície de absorção deste nutriente, isto acontece normalmente quando o paciente passou por alguma cirurgia para diminuição do estômago, ou quando infectado por alguma parasitose que impede este processo (PORTH, MATFI, 2010).

3.2.2 Anemia megaloblástica

As anemias megaloblásticas constituem um grupo de anemia onde há uma síntese anormal do Ácido desoxirribonucleico (DNA), esta patologia tem como resultado a produção de eritrócitos grades estes são resultado da diminuição da divisão celular durante a hematopoese. As anemias megaloblásticas mais comuns são por deficiência de vitamina B12 e a anemia perniciosa (PORTH; MATFI, 2010) (STELA *et al.*, 2021).

Em condições normais a vitamina B12 começa a ser absorvida já na boca e continua até a parte final do intestino delgado. Durante este processo a vitamina B12 vai se ligando a diversas proteínas, que vão promovendo o seu transporte até o duodeno onde esta se liga ao fator intrínseco que a encaminha até os receptores de fator intrínseco presentes na porção final do intestino delgado que então a introduz nas células intestinais de onde esta vai para o sangue, na circulação esta ainda depende de uma outra proteína a transcobalamina II, que a conduz para os diversos tecidos (SANTANA, 2016).

Desta forma a anemia megaloblástica surge quando a deficiência de vitamina B12 por conta da alimentação ou ainda por má absorção da mesma pelo organismo, com isso o paciente tem alteração na síntese de DNA, que se manifesta com a diminuição do tempo da divisão das células, levando o paciente a desenvolver células grandes denominadas megaloblásticas, estas por sua vez não desempenham a função de forma adequada (HOFFBRAND, 2008).



3.2.3 Anemia aplásica

Aplasia de medula se caracteriza por uma condição fisiopatológica onde a deficiência da produção de todas as células sanguíneas, isso ocorre porque as células pluripotentes medular encontram-se com defeito, fazendo com que esta fique incapaz de repor eritrócitos, leucócitos e plaquetas em quantidades suficientes para as necessidades fisiológicas do organismo (PORTH; MATFI, 2010) (SUÁREZ; ROYO, 2020).

Entre os principais fatores que podem estar ligados a pancitopenia, pode-se destacar infecções, induzidas fármaco, associadas a toxinas e radiação ou ainda idiopática. Os mecanismos pelos quais as células medulares são destruídas não estão totalmente esclarecidos, no entanto sugere-se que podem acometer o paciente de três formas distintas, as quais são: A desregulação de citocinas hematopoiéticas e alterações no estroma, a destruição das células tronco ou progenitoras; mutação genética que resulta na diminuição da capacidade proliferativa das células tronco (MORAES; TAKAHIRA, 2010).

3.2.4 Anemias de doenças cônicas

Anemia de doença crônica (ADC) trata-se de uma síndrome na qual o paciente portador de uma doença crônica é acometido por um quadro de anemia em consequência da doença base, está se constitui a causa mais comum de anemia em pacientes hospitalizados. Entre as doenças bases as quais está pode-se esta associada podemos citar artrite reumatoide, tuberculoses, doença renal crônica, e a neoplasias (CANÇADO; CHIATTONE, 2002).

Os fatores etiológicos que estão diretamente ligados ao desenvolvimento das anemias crônicas são: alteração do metabolismo do ferro, onde por consequência da ADC, ocorrem alterações em seu metabolismo de reutilização mantendo-o armazenados nos seus depósitos fisiológicos. Resposta medular inadequada frente a anemia, onde observa-se uma resposta inadequada por consequência da deficiência de hormônios como a eritropoetina que estimula a hematopoese, ou ainda pela diminuição da sobrevivência das hemácias, normalmente ocasionado por conta de mecanismos de hiperatividade do sistema mononuclear fagocitário que é desencadeado por processos inflamatórios ou infecciosos, levando a remoção precoce dos eritrócitos da circulação (CANÇADO; CHIATTONE, 2002).

3.3 Anemias por perda sanguínea

As anemias por perda sanguínea comumente estão associadas a outras doenças de base, sendo estas percussoras, visto que a perda de sangue, seja ele de



forma aguda ou crônica, irá resultar na perda de elementos como o ferro e também na diminuição da hemoglobina. A intensidade da hipovolemia e o tempo do extravasamento sanguíneo, servirá como parâmetro de caracterização da anemia em aguda ou crônica (PORTH; MATFI, 2010).

A perda aguda de sangue tem como principais efeitos a hipovolemia grave que pode culminar em um estado de choque, caso esta hemorragia não cesse. Em eventos como este, normalmente se observa a diminuição da contagem de eritrócitos, de hemoglobina e do hematócrito causado pela hemodiluição, por conta da perda de hemoglobina há também hipóxia tecidual, que estimula a produção de células vermelhas para suprir as que foram perdidas (PORTH; MATFI, 2010).

Já a perda de sangue de forma crônica, ao contrário da aguda, leva ao desenvolvimento de anemia ferropriva com células microcíticas e hipocrômicas. Isso ocorre devido ao sangramento contínuo que resulta na perda do ferro sanguíneo e, com o passar do tempo, reduz as reservas de ferro do organismo, resultando numa eritropoiese ineficaz, com o processo de hemoglobinação eritrocitária deficiente, culminando na produção de hemácias com um conteúdo de hemoglobina reduzido que impacta na sua cor e tamanho. Normalmente estes eventos crônicos estão associados a parasitoses intestinais, sangramentos gastrointestinais, distúrbios da menstruação (PORTH; MATFI, 2010).

4. PRINCIPAIS FÁRMACOS INDUTORES DE ANEMIAS

4.1 Metildopa

A metildopa é um pro-fármaco que quando metabolizado origina um composto ativo responsável pela ação deste. É um derivado da dopa, que é usado como anti-hipertensivo. Este vem sendo largamente estudado nos últimos anos e é amplamente indicado para mulheres grávidas, visto que seu mecanismo de ação não leva a teratogênese, sendo considerado extremamente seguro para o feto (TIBIRIÇÁ, LESSA, 2005).

O mecanismo de ação da metildopa consiste na redução da atividade do sistema nervoso simpático, visto que este ativa os receptores α_2 adrenérgicos levando inibição dos impulsos simpáticos para o sistema nervoso periférico. A forma pela qual este fármaco atua sobre a pressão arterial está relacionado com sua capacidade de reduzir a resistência vascular periférica, levando assim a redução da pressão arterial (SCUOTTO, 2009).



4.2 Fenitoína

A fenitoína é um fármaco antiepilético amplamente usado, o seu mecanismo de ação se baseia na sua interação com os canais de Na^+ , levando ao bloqueio da descarga neuronal. Estes canais de cálcio são responsáveis pelo aumento dos potenciais de ação neuronal e são dependentes de voltagem, quando ativados são responsáveis pelos potenciais de ação dos neurônios. Dessa forma a droga age inibindo de forma seletiva as descargas de potenciais de ação de alta frequência, visto que em pacientes com epilepsia estas descargas podem ocasionar uma crise epilética (ROGAWSKI, LÖSCHER, 2004.)

4.3 Ceftriaxona

A Ceftriaxona é um antibiótico pertencente a classe das cefalosporinas de terceira geração que é amplamente usada por possuir um amplo espectro de ação contra bactéria gram-negativas, porém baixa efetividade contra bactérias gram-positivas. Farmacocineticamente falando cerca de 33,33 % do fármaco administrado é excretado pela urina sem sofrer nenhuma alteração, o restante é secretado pela bile e depois pelas fezes de forma inativa (FREITAS, 2014).

A ceftriaxona exerce seu mecanismo de ação através da inibição da síntese da parede celular das bactérias que são formadas de peptidoglicano, possui uma elevada meia vida e é frequentemente indicada para o tratamento de infecções envolvendo o trato urinário, infecções de pele e tecidos moles, meningites e septicemia, além de mostra-se estável na presença de betalactamases (FREITAS, 2014).

4.4 Cloranfenicol

O cloranfenicol é um potente antibiótico que possui ação tanto contra bactérias gram-positivas como para gram-negativas, é bacteriostático, ou seja, age impedido a proliferação do agente causador da infecção para que assim o próprio organismo do paciente possa destruir a bactéria. Este antibiótico teve grande uso no combate a infecções como febre tifoide e meningite, porém observou-se diversos efeitos colaterais na utilização do mesmo (STEFFENS, 2009).

O mecanismo de ação do cloranfenicol baseia-se na inibição da síntese proteica, este adentra na bactéria e se liga ao ribossomo da mesma, fazendo com que este não sintetize as proteínas necessárias para a proliferação celular. O problema deste processo encontra-se na semelhança entre os ribossomos dos seres humanos e o da bactéria, fazendo com que o fármaco também inibe a síntese proteica no paciente, acarretando assim a problemas hematológicos (FREITAS, 2016).



4.5 Rifampicina

A rifampicina é um antibiótico de espectro amplo que pertence ao grupo das rifamicinas, é um fármaco bactericida, ou seja, atua destruindo a bactéria. Este é o primeiro fármaco de escolha para o tratamento curto da tuberculose, visto que sua rápida atividade faz com que diminua o tempo de tratamento para pacientes com bacilos sensíveis (DA SILVA, 2017).

O seu mecanismo de ação está ligado com a sua capacidade de bloquear desde o início a transcrição que dá origem ao Ácido Ribonucleico (RNA) mensageiro da bactéria que seria responsável pela produção de proteínas especiais para o DNA bacteriano. Este mecanismo ocorre porque este fármaco se liga de forma irreversível à subunidade β do RNA polimerase. Este mecanismo de inibição só é observado em células procarióticas, enquanto nas eucarióticas não demonstra ação alguma, fazendo deste medicamento seguro para o ser humano na questão da produção da informação genética. Porém, dados recentes da literatura descrevem que a rifampicina pode induzir fenômenos hemolíticos (PRIM, 2014).

FÁRMACOS	TIPO DE ANEMIA	CARACTERÍSTICAS
Metildopa	Anemia hemolítica	Anemias hemolíticas se caracterizam pela destruição precoce dos eritrócitos.
Fenitoína	Anemia megaloblástica	Síntese anormal do DNA resultando na produção de eritrócitos grades devido a diminuição da divisão celular durante a hematopoese.
Ceftriaxona	Anemia hemolítica	Anemias hemolíticas se caracterizam pela destruição precoce dos eritrócitos
Cloranfenicol	Anemia aplásica	Deficiência da produção de todas as células sanguíneas
Rifampicina	Anemia hemolítica autoimune	A anemia hemolítica autoimune (AIHA) é uma condição clínica em que há produção de anticorpos IgG e / ou IgM contra antígenos de superfície sanguínea, culminando na destruição do eritrocito antes de 120 dias.

Tabela 1 – Principais fármacos indutores, tipos de anemias e suas características.

Fonte: Adaptado de PORTH, MATFI (2010).



5. CONSEQUÊNCIAS AO PACIENTE E FORMAS DE PREVENÇÃO

5.1 Consequências ao paciente

As anemias induzidas por fármacos, tem repercussões clínicas aos pacientes de forma similar àquelas cujas causas não são medicamentosas, o que muda é apenas a etiologia da doença (MARTINS, 2014).

O paciente que tem anemia hemolítica normalmente apresenta condições adversas como dispneia, palidez, icterícia, urobilinúria, fadiga, palpitações, insuficiência renal aguda, colelitíase, hipóxia, fraqueza, cefaleia, taquicardia, visão turva e dor óssea, que podem se manifestar em graus que variam de leve a grave (DHALIWAI *et al*, 2004).

Como as anemias, independente da sua etiologia, sempre irão resultar na diminuição da hemoglobina então se observará hipóxia em todos os pacientes que estiverem acometidos por esta patologia. A hipóxia se caracteriza pela diminuição dos níveis de oxigênio no organismo, acarretando no declínio da oferta de oxigênio para os tecidos, causando cansaço mais frequentes e aos menores esforços, o paciente também apresenta fadiga, fraqueza e dispneia, estes eventos estão diretamente relacionados a hipóxia (MARTINS, 2014).

Quando ocorre a hipóxia no sistema nervoso central, o paciente apresenta quadros de náuseas, tonturas, visão turva, cefaleia e até mesmo quadros de perda momentânea da consciência visto que, com a diminuição da oferta de oxigênio para o cérebro, este tenha suas capacidades fisiológicas comprometidas. (PORTH; MATFI, 2010).

A icterícia observada nas anemias hemolíticas é resultado da hiperbilirrubinemia que por sua vez resulta da destruição das hemoglobinas, principal fonte de bilirrubina do organismo. A bilirrubina é resultado da degradação do anel heme presente nas hemoglobinas, em condições normais o organismo é capaz de metabolizar de forma eficaz a bilirrubina que é gerada pela morte natural dos eritrócitos e por outros mecanismos, no entanto o excesso de destruição das células vermelhas faz com que ocorra o acúmulo de bilirrubina e conseqüentemente icterícia (MARTINELLI, 2004).

A colelitíase, se caracteriza pela formação de cálculos biliares, este processo ocorre graças a hiperbilirrubinemia. a bilirrubina é uma substância insolúvel em água (bilirrubina indireta) para que esta seja transportada no sangue ela se conjuga com a albumina, no fígado esta se conjuga com o ácido glicurônico, se transformando em bilirrubina direta ou conjugada. o fígado é o principal responsável pela metabolização da bilirrubina, quando esta se encontra em excesso por conta da hemólise celular, o fígado é sobrecarregado e produz bilirrubinatos em excesso, estes por sua vez se calcificam no interior da vesícula ou ainda nos ductos biliares formando os cálculos que comumente são chamados de cálculos de pigmentos (DE

FREITAS, 2013).

A insuficiência renal aguda em pacientes em crise hemolítica esta associada com hemoglobinúria, que se caracteriza pela presença de hemoglobina na urina, não se sabe ao certo por qual mecanismo as crises hemolíticas desencadeiam a insuficiência renal, no entanto estudos demonstram que no quando realizado exame histológico do paciente que teve insuficiência renal causado por uma crise hemolítica se observou a presença hemossiderose tubular proximal, e também necrose tubular, estes podem por sua vez serem a razão da insuficiência renal (PERES, 2008).

Quando o organismo passa por uma crise hemolítica e conseqüentemente hipóxia, automaticamente a medula óssea é estimulada a dá início a eritropoiese, processo pelo qual ocorre a formação das células do sangue, dependendo do grau da hemólise, estes estímulos irão ser breves ou longos, em eventos hemolíticos severos a medula é estimulada excessivamente a produzir células sanguíneas e uma das conseqüências deste processo é a dor óssea, ocorrer a expansão medular, para tentar suprir a necessidade de produção das células (TELINI; HUBER, 2012).

Anemia por perda sanguínea como já mencionado anteriormente, se refere a condição fisiopatológica na qual o paciente tem perda de sangue constante, e esta pode ser de forma aguda ou crônica. O tipo de anemia que o paciente vai apresentar quando este tem hemorragia, irá depender da velocidade do sangramento. Assim, em sangramentos lentos o mesmo pode ter choque e colapso respiratório, isto em crises agudas. O sangramento crônico tem como principal conseqüência ao paciente o desenvolvimento de anemia ferropriva. Além destas, o paciente também apresenta as reações comuns as anemias como hipóxia, dispneia, palidez, fadiga entre outras reações ligadas tanto a diminuição do suprimento de oxigênio ao organismo, quando ao evento hemorrágico (PORTH; MATFI, 2010).

Nas anemias por deficiência de produção, algumas das manifestações clinicas são bem semelhantes as observadas nas anemias hemolíticas e hemorrágicas, visto que estas são manifestações comuns. Entretanto, estas podem apresentar algumas características peculiares e vai depender da anemia gerada a partir do fármaco, como por exemplo drogas que induzem a anemia megaloblástica podem desencadear alterações cardiovasculares (NEVES, MACEDO, LOPES, 2004).

Anemias aplasica podem desencadear diminuição dos índices hemantimétricos, hemorragias, pancitopenia, maior susceptibilidade a infecções entre outros sintomas (VARGAS, 2015).

Os distúrbios neurológicos e cardiovasculares observados na anemia megaloblástica são devido a deficiência de ácido fólico e vitamina B12. No plasma sanguíneo há um aminoácido chamado de homocisteína, que é formado a partir da remoção do grupo metila da metionina, que por sua vez é um aminoácido formado pelo código genético dos seres humanos, a metabolização da homocisteína usa como cofator a vitamina B12, assim a deficiência desta resulta no aumento da concen-



tração de homocisteína no plasma, esta por sua vez quando se encontra em altas 31 concentrações, está relacionada com as doenças cardiovasculares (COUSSIRAT, 2012).

Os distúrbios observados em consequência da anemia aplásica seguem uma cascata e estão diretamente relacionados a pancitopenia, que se caracteriza pela redução das células que compõe o sangue, tanto hemácias, como plaquetas e leucócitos. A diminuição das células vermelhas leva direto a diminuição dos índices hematimétricos, as hemorragias observadas são principalmente causadas pela diminuição das plaquetas, visto que estas estão relacionadas com a coagulação sanguínea, e a maior susceptibilidade a infecções á graças a queda do número de leucócitos, células que compõe o sistema de defesa do organismo (NEVES; MACEDO; LOPES, 2004).

5.2 Formas de prevenção

Nas anemias induzidas por fármacos não há efetivamente uma forma de prevenção, uma vez que esta é desencadeada durante o processo de cura de uma outra doença, desta forma quando se conhece o mecanismo de ação daquela determinada droga e já sabe-se que esta originará distúrbios hematológicos, pode-se fazer suplementação de vitaminas como as do complexo B e Ferro, visto que estão diretamente relacionadas com o processo de produção das células sanguíneas (MARTINS, 2014).

Já em outros eventos envolvendo anemia em decorrência do uso de um determinado fármaco, o aconselhado é a remoção deste, uma vez que a remoção do agente causador seja o primeiro passo para sanar o evento fisiopatológico induzido. Outras formas de tratamento dependendo da gravidade da anemia são transfusões sanguínea e em alguns casos remoção do baço, visto que este é o principal órgão hematocaterético (responsável pela destruição das hemácias) responsável pela remoção de hemácia velhas, defeituosas ou ligas a anticorpos (LECHNER; JAGER, 2010).

Em relação ao tratamento medicamentoso, observa-se quando a anemia é de caráter autoimune, o uso de medicamentos esteroides ou imunossupressor pode reduzir drasticamente a manifestação da hemólise por redução da produção de autoanticorpos. A primeira linha de escolha é o uso de predsona, a dose vai variar de acordo com o grau, caso não resolva entra-se com as drogas imunossupressoras como azatioprina. A azatioprina é uma droga inibidora da síntese das purinas, 32 reduzindo a síntese de DNA e, conseqüente, a produção de células lábeis, como as células sanguíneas. Esta redução por sua vez, promovem a inibição do sistema de defesa para que este não ataque as hemácias, barrando assim hemólise celular (LECHNER; JAGER, 2010).



5. DISCUSSÃO

A metildopa é um pro-fármaco que quando metabolizado origina um composto ativo responsável por sua ação, A anemia induzida por este é hemolítica, visto que este se caracteriza pela indução da produção de autoanticorpos contra as hemácias do paciente levando a hemólise celular. Este processo não é totalmente elucidado porém, em estudos realizados por Rafael Pila Pérez (2009), demonstram que "As reações adversas hematológicas que podem aparecer com o uso de metildopa são depressão na medula óssea, anemia hemolítica, leucopenia, granulocitopenia e trombocitopenia", nestes casos são comuns o aparecimento de anticorpos após um certo tempo de uso do medicamento, também se observa o teste de coombs direto positivo para os pacientes que estavam sendo tratado com metildopa, desta forma este medicamento não é indicado para uso prolongado, visto que o mesmo pode ocasionar alterações hematológicas, tanto nas células vermelhas, quanto em outras células do sangue (PILA; PELÁEZ; PAULINO, 2009).

Os Distúrbios hematológicos ocasionados pelo uso de fenitoina tem sido estudado e considerado como uma reação incomum, porém existem na literatura diversos casos registrados a cerca deste processo. Normalmente se observa o surgimento de anemia megaloblástica secundária a terapia com fenitoína, o mecanismo sugerido para este processo seria a aceleração do catabolismo do ácido fólico, importante nutriente na síntese do DNA. Assim, com a aceleração do metabolismo deste, o paciente desenvolve carência nutricional e, conseqüentemente, interferência na produção de células do sangue, que por sua vez origina o quadro de anemia megaloblástica por deficiência de ácido fólico (BLAIN, 2002).

A anemia induzida por ceftriaxona é de caráter hemolítico, e esta é uma complicação grave, podendo levar o paciente a óbito, estudos mostram que podem ocorrer tanto em adultos como em crianças, mas são mais frequentes em crianças. Esta reação normalmente é observada depois da aplicação endovenosa da droga, e pode ser vista em pacientes com algum distúrbio hematológico ou sem nenhum (CITAK *et al.*, 2002).

A hemólise celular induzida por ceftriaxona está relacionada com a ativação do sistema complemento, onde promove a formação de anticorpos que atacam a hemácia levando a lise da mesma. Isso ocorre porque o fármaco se adere a membrana do eritrócito formando um complexo que é reconhecido como um corpo estranho e destruído pelo sistema imunológico, por isso a hemólise induzida por ceftriaxona ocorre de maneira repentina e se assemelha com as reações agudas pós-transfusionais (PINHEIRO, 2011).

Em relação ao cloranfenicol, a anemia ocorre porque após ser metabolizado, este dá origem a diversos metabolitos, sendo os mais importantes para o desenvolvimento da anemia aplásica: Nitrosocloranfenicol e o Dehidrocloranfenicol, estes possuem alta toxicidade celular, que pode ocasionar danos à aos fatores de crescimento hematopoiéticos, diminuindo assim a quantidade de células da medula



óssea. Outros estudos também sugerem que a anemia aplásica se origine por um ataque do sistema imunológico a medula, porém, o mecanismo pelo qual este processo ocorre, ainda é desconhecido (FREITAS, 2016).

Para a anemia hemolítica induzida por rifampicina, tem-se dois mecanismos de promoção da destruição celular: no primeiro caso ocorre a formação de auto anticorpos, neste caso esta é chamada de anemia hemolítica autoimune (AIHA), onde estes autos anticorpos atacam e destroem as hemácias antes do tempo estimado de vida das mesmas. isto se comprova pelo teste de igG positivo. o segundo caso, sugere-se que a rifampicina de origem anticorpos dependentes de drogas (DDAB), onde ocorre uma reação dependente da droga, neste caso a hemólise é ocasionada exclusivamente pela presença do fármaco visto que estes anticorpos são dependentes e só se manifestam na presença da mesma. A forma da doença que acomete o paciente não necessariamente será uma ou outra, há relatos na literatura da presença de ambas reações em um mesmo paciente (AHRENS; GENTH; SALAMA, 2002).

Em relação aas consequências ao paciente, os malefícios ocasionados são similares aos que ocorrem quando a anemia é de origem não induzida por medicamentos, em geral os eventos convergem a um fim comum, que é diminuição do suporte de oxigênio para as células do corpo (MARTINS, 2014).

A diminuição do número da hemoglobina ocasionada pelas anemias que acompanha ou não a diminuição do número de eritrócitos leva o paciente a ter quadros como dispneia, palidez, icterícia, urobilinuria, fadiga, palpitações, insuficiência renal aguda, colelitíase, hipóxia, fraqueza, cefaleia, taquicardia e visão turvam e dor óssea que irá variar de paciente para paciente quanto ao grau da anemia (DHALIWAI *et al.*, 2004).

Como a anemia corrobora diretamente para a diminuição da proteína de transporte de oxigênio, a hipoxia sempre irá ocorrer nesta condição clínica, este por sua vez é responsável pela sensação frequente de cansaço físico, quadros frequentes de fadiga, fraqueza, dispneia além de náuseas tonturas e visão turva (MARTINS, 2014).

Outros achados clinico comum a pacientes acometidos por anemia hemolítica é a icterícia, que esta diretamente relacionada com quadros de colelitíase que é a formação de cálculos biliares que ocorre devido a hiperbilirrubinemia (DE FREITAS, 2013).

Em quadros de anemia aplásica, o paciente em geral fica mais susceptível a infecções, uma vez que nesta condição o sistema imunológico do paciente também é afetado (VARGAS, 2015.)

Em relação as formas de prevenção para anemias induzidas por fármacos, se dá basicamente pela substituição do fármaco quando isso é possível, avaliação do

risco benefício para o paciente que esta em uso do determinado medicamento, além da suplementação de vitaminas e minerais necessários para a produção das células sanguíneas (MARTINS, 2014) (LECHNER, JAGER, 2010).

6. CONCLUSÃO

A anemia constitui um problema de saúde pública e que merece atenção visto que esta pode levar o paciente quadros críticos ou ainda a morte. As manifestações clínicas são indicativos ao profissional da saúde qual de tipo de anemia o paciente tem e, a partir desde entendimento, proceder de forma correta. Entender as características clínicas e laboratoriais das anemias é fundamental para que se possa avaliar de forma correta o paciente e tomar as medidas terapêuticas adequadas, para isso faz-se necessário a compreensão de cada anemia, como esta se manifesta laboratorialmente e no quadro clínico do paciente.

Entender o curso da doença é fundamental no momento de identificar a causa da anemia, visto que estas podem ser as mais variáveis possíveis, inclusive secundária a terapia medicamentosa com algum fármaco que possa levar a formação de autoanticorpos, a indução do catabolismo de substâncias essenciais para a eritropoiese, o comprometimento da medula ou qualquer outro mecanismo que seja. Desta forma faz-se necessário o conhecimento por parte do profissional da saúde acerca dos mecanismos pelos quais pode-se ocorrer a anemia assim como de que forma um determinado fármaco pode induzir a mesma.

Entre os principais danos ao paciente acometido por qualquer tipo de anemia, destacam-se os por consequência da redução do número de hemoglobinas, uma vez que esta é responsável pelo transporte de gases. A deficiência dá início a uma cascata de reações que podem ir de uma leve fraqueza até mesmo morte do paciente caso não seja estabilizado o quadro. Para que problemas mais severos não acometam o paciente faz-se necessário cessar a anemia ou controla-la, isto se dá pelo uso de suplementação de vitaminas e minerais essenciais para a produção de células sanguíneas e/ou quando possível a retirada do agente agressor.

Referências

AHRENS, Norbert; GENTH, Ramona; SALAMA, Abdulgabar. Belated diagnosis in three patients with rifampicin-induced immune haemolytic anaemia. **British journal of haematology**, v. 117, n. 2, p. 441-443, 2002.

BLAIN, Hubert et al. Aplastic anemia induced by phenytoin: a geriatric case with severe folic acid deficiency. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 50, n. 2, p. 396- 397, 2002.

BOLTON-MAGGS, Paula HB et al. Diretrizes para o diagnóstico e tratamento de esferocitose hereditária - atualização de 2011. **Revista britânica de hematologia**, v. 156, n. 1, p. 37-49, 2012.



- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA. Manual de condutas básicas na doença falciforme. 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Orientações para diagnóstico e tratamento das Talassemias Beta / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – 1. ed., atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016, p.23-24.
- CAPPELLINI, Maria Domenica; FIORELLI, GEMINO. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. **The Lancet**, v. 371, n. 9606, p. 64-74, 2008.
- CHAPARRO, C. M., SUCHDEV, P. S. "Anemia Epidemiology, Pathophysiology, and Etiology in Low- and Middle-Income Countries". **Annals of the New York Academy of Sciences**, vol. 1450, nº 2, agosto de 2019, p. 15-31.
- CITAK, A., GARRATTY, G., UCSEL, R., KARABOCUOGLU, M. e Uzel, N. Anemia hemolítica induzida por ceftriaxona em uma criança sem deficiência imunológica ou doença hematológica. **Jornal de pediatria e saúde infantil**, 2012. 38 (2), pp.209-210
- COUSSIRAT, Caroline et al. Vitamins B12, B6, B9, and homocysteine and their relation with bone mass in the elderly. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 15, n. 3, p. 577-585, 2012.
- DA CRUZ, Tatyete Corrêa; ANTUNES, Liana. Fisiopatogenia e métodos diagnósticos das anemias hemolíticas: uma revisão integrativa. **Saúde e Desenvolvimento humanas**, v. 6, n. 2, p. 49-61, 2018.
- DA SILVA MENDES, Rafaela et al. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: INTRODUÇÃO À FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA SÍNDROME E DIAGNÓSTICO IMUNO-HEMATOLÓGICO. ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: INTRODUÇÃO À FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA SÍNDROME E DIAGNÓSTICO IMUNO-HEMATOLÓGICO., p. 1-388-416, 2020.
- DA SILVA, Denise Bousfield; NETO, Daniel Faraco. 10.2 Síndrome Anêmica: Investigação e Diagnóstico Diferencial. Manual de Terapêutica: Pediatria, 2017. DE FREITAS, Élide Ribeiro et al. Litíase biliar em paciente obesa do sexo feminino: Relato de Caso. **Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 2, n. 1, 2013.
- DEFFUNE, Elenice. Aspectos estruturais da membrana eritrocitária. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, p. 168-178, 2007.
- DE OLIVEIRA, Laura Beatriz Maia et al. Anemia ferropriva na gravidez e a suplementação de sulfato ferroso. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 48225-48233, 2021.
- DI NUZZO, Dayana VP; FONSECA, Silvana F. Anemia falciforme e infecções. 2004. DHALIWAI, G.; CORNETT, PATRICIA A.; TIERNEY, Lawrence M. Hemolytic anemia. **American family physician**, v. 69, p. 2599-2608, 2004.
- FREITAS, Denisia Mota; SILVA, Hidelberto Matos. Aplasia medular correlacionada com o uso de cloranfenicol. *Revista Cereus*, v. 8, n. 1, p. 127-144, 2016.
- FREITAS, Rivelilson M. Mecanismo de ação, efeitos farmacológicos e reações adversas da ceftriaxona: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 3, p. 10-10, 2014.
- GARCÍA-SUÁREZ, J.; ROYO, D. Conde. Anemias por falha da medula óssea. Anemia aplástica adquirida. Hemoglobínúria paroxística noturna. **Programa de Treinamento Médico Continuado Credenciado em Medicina**, v. 13, n. 21, pág. 1178-1190, 2020.
- HOFFBRAND, A. V. **Fundamentos em Hematologia**/ A.V. Hoffbrand.P.A.H. Moss. J. E. Pettit; Tradução: Renato Failace. 5ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- JUNIORA, João Batista Silva et al. CONSENSO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR SOBRE CÉLULAS GENETICAMENTE MODIFICADAS. 2021.
- LECHNER, Klaus; JÄGER, Ulrich. **How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults**. *Blood*, v. 116, n. 11, p. 1831-1838, 2010.

- LUZZATTO L, NANNELLI C, NOTARO R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, 2016 April;30(2):373-393.
- MARTINELLI, Ana L. Candolo. Icterícia. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 37, n. 3/4, p. 246-252, 2004.
- MARTINS, Sara Daniela Cabete. **Anemias hemolíticas: clínica diagnóstica e terapêutica: uma revisão crítica**. 2014. Dissertação de Mestrado.
- MIGLIOLI, Teresa Cristina et al. Anemia no binômio mãe-filho no Estado de Pernambuco, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, p. 1807-1820, 2010.
- MORAES, Lívia Fagundes; TAKAHIRA, Regina Kiomi. Aplasia medular em cães. **Revista de Ciências Agro-veterinárias**, v. 9, n. 1, p. 99-108, 2010.
- PERROTTA, Silverio; GALLAGHER, Patrick G.; MOHANDAS, Narla. Hereditary spherocytosis. **The Lancet**, v. 372, n. 9647, p. 1411-1426, 2008.
- PERES, Luis Alberto Batista et al. Insuficiência Renal Aguda na Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Relato de Caso. **J Bras Nefrol**, v. 30, n. 1, p. 76-8, 2008.
- PILA PÉREZ, Rafael; PILA PELÁEZ, Rafael; PAULINO BASULTO, Miguel. Anemia hemolítica secundária a metildopa. **Revista Archivo Médico de Camagüey**, v. 13, n. 6, p. 0-0, 2009.
- PINHEIRO, Vivian Paula Mestrinel et al. Anemia hemolítica autoimune induzida por ceftriaxona. Relato de caso e breve revisão da literatura. **Revista da Sociedade Brasileira de**, v. 9, n. 4, p. 311-5, 2011.
- PORTH, Carol Mattson; MATFI, Glenn. **Fisiopatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- ROSA-BORGES, Abertina et al. Deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase com infecções de repetição: relato de caso. **Jornal de Pediatria**, 2001.
- ROGAWSKI, Michael A.; LÖSCHER, Wolfgang. A neurobiologia de drogas anti-epilépticas para o tratamento de condições não epilépticas. **Medicina natural**, v. 10, n. 7, p. 685, 2004. 39.
- SANTANA, Jacqueline Duarte et al. **Diagnóstico e exames laboratoriais da anemia megaloblástica por deficiência de vitamina b12 e ácido fólico**, 2016.
- SCUOTTO, Frederico et al. Hipertensão arterial resistente verdadeira: sabendo identificar e conduzir. **Rev Bras Hipertensão**, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 134-138, 2009.
- SOUZA, Janaina Martins et al. Fisiopatologia da anemia falciforme. **Revista transformar**, v. 8, n. 8, p. 162-178, 2016.
- STEFFENS, H., et al. Cloranfenicol induz teratogenicamente o aparecimento de fissura palatina em ratos Wistar. **Revista Sul- Brasileira de Odontologia**. Araraquara- SP, p 154 -158, 2009.
- TELINI, Arthur Cleber; HUBER, Thomas Andreas; Fº, Sinézio Martini. Manifestações ósseas da anemia falciforme: relato de um caso. **Revista de Ciências Médicas**, v. 1, n. 1, 2012.
- TIBIRIÇÁ, Eduardo; LESSA, Marcos Adriano. Medicamentos anti-hipertensivos que atuam no sistema nervoso central. 075 Measuring blood pressure: the importance of understanding variation, v. 12, n. 2, p. 93-96, 2005.
- VARGAS, Diego Magalhães. **Anemia aplásica**. 2015.





O Conselho Regional de Farmácia do Estado do Maranhão foi criado pela Resolução nº 09 do Conselho Federal de Farmácia de 29 de outubro de 1962. Essa coletânea é mais um, dos inúmeros avanços que tivemos ao longo desses anos. Agora, a classe farmacêutica maranhense tem um periódico para publicar e buscar informações científicas acerca da Ciência Milenar.

ISBN: 978-65-86707-77-9

CRF

