

FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

3

**Débora Luana
Ribeiro Pessoa
(ORGANIZADORA)**

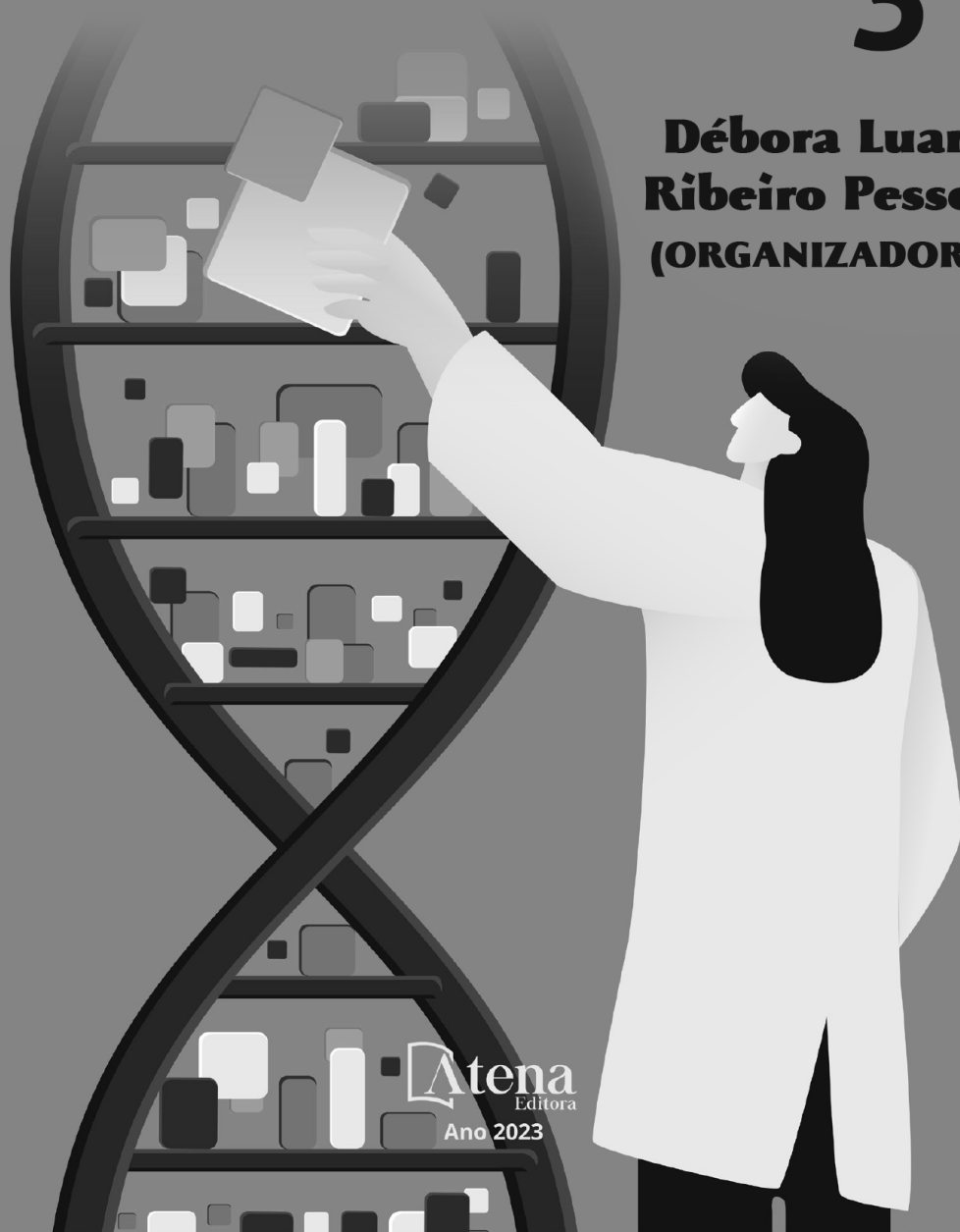


Atena
Editora
Ano 2023

FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

3

**Débora Luana
Ribeiro Pessoa
(ORGANIZADORA)**



Atena
Editora
Ano 2023

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

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

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

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

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

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

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

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

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

Farmácia: pesquisa, produção e difusão de conhecimentos 3

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
F233	Farmácia: pesquisa, produção e difusão de conhecimentos 3 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-1503-9 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.039230208 1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título. CDD 615
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

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

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

A obra “Farmácia: Pesquisa, produção e difusão de conhecimentos 3” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus doze capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, microbiologia, farmacologia, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, apresentando artigos que apresentam estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Farmácia: Pesquisa, produção e difusão de conhecimentos 3” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

CAPÍTULO 1 1**AUTOMEDICAÇÃO EM IDOSOS**

Joaquim Wellington da Fonseca Melo

Mirian Cristina Mourão Matos

Renan Alves dos Santos

Anna Maly Leão Neves Eduardo

Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0392302081>**CAPÍTULO 2 12****A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS): COM BASE EM ESTUDOS DE CASO REPORTADOS NA LITERATURA**

Marília Ferreira Dos Santos

Ocilene de Fátima Santos De Oliveira

Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0392302082>**CAPÍTULO 326****BURNOUT ENTRE FARMACÊUTICOS: FATORES DE RISCO E INTERVENÇÕES EFETIVAS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO**

Gutemberg Pereira Barbosa

Lucas Carvalho Alves

Anna Maly Leão Neves Eduardo

Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0392302083>**CAPÍTULO 439****DESENVOLVIMENTO DE GEL-CREME CONTENDO ÓLEO DE GROSELHA NEGRA (*RIBES NIGRUM*) COM POTENCIAL HIDRATANTE E ANTIENVELHECIMENTO PARA APLICAÇÃO CUTÂNEA**

Sarah Brenda Rudnicki

Kamila Gabrieli Dallabrida

Luana Mota Ferreira

Jéssica Brandão Reolon

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0392302084>**CAPÍTULO 552****FÁRMACOS UTILIZADOS PARA TRATAMENTO DE TABAGISMO: ESTUDO DE REVISÃO**

Maria Luiza Alves da Silva

Luciene de Andrade

João Paulo Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0392302085>

CAPÍTULO 662**IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA PEDIATRIA: UMA ANÁLISE DO PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO E O PACIENTE PEDIÁTRICO**

Amanda da Silva Matias
 Camila Fagundes Alves Vital
 Rislene Izidro Lacerda
 Anna Maly Leão e Neves Eduardo
 Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0392302086>

CAPÍTULO 772**EFEITOS DO ÁCIDO HIALURÔNICO TÓPICO PARA HIDRATAÇÃO DA PELE FACIAL**

Izabella Thereza Simão de Brito
 Paola dos Santos Bastos
 Andrea Somolanji Vanzelli
 João Paulo Correia Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0392302087>

CAPÍTULO 884**DESENVOLVIMENTO DE XAMPU VEGANO CONTENDO ÓLEOS ESSENCIAIS PARA O TRATAMENTO DE DERMATITE SEBORREICA**

Karen Andressa de Oliveira Zanlorensi
 Camila Freitas de Oliveira
 Maurício Rigo
 Luana Mota Ferreira
 Jessica Brandão Reolon

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0392302088>

CAPÍTULO 997**PRESCRIÇÃO E UTILIZAÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS EM ADOLESCENTES: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Maria Eduarda De Amorim Silva
 Verônica De Lima Torres
 João Paulo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0392302089>

CAPÍTULO 10..... 103**TERAPIA NUTRICIONAL E AS ATRIBUIÇÕES DO FARMACÊUTICO NA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL**

Ana Karoline Pereira da Cruz
 Gilvan Pereira de Araújo Júnior
 Jadson Pereira Guimarães
 Anna Maly Leão e Neves Eduardo
 Axell Donelli Leopoldino Lima
 Ikaro Alves de Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03923020810>

CAPÍTULO 11 115

USO DE PLANTAS HIPOGLICEMIANTES NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Thiago Cesar Acioly Lins Santos

João Paulo Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03923020811>

CAPÍTULO 12..... 129

NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS - TERAPIAS COM ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS AGUDAS

Irani Barbosa de Lima

Estefani Pontes Simão

Tadeu José da Silva Peixoto Sobrinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03923020812>

SOBRE A ORGANIZADORA 153

ÍNDICE REMISSIVO 154

AUTOMEDICAÇÃO EM IDOSOS

Data de aceite: 03/07/2023

Joaquim Wellington da Fonseca Melo

<http://lattes.cnpq.br/2000061595279220>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Mirian Cristina Mourão Matos

<http://lattes.cnpq.br/8012139513086735>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Renan Alves dos Santos

<http://lattes.cnpq.br/8964607784409859>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Anna Maly Leão Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Axell Donelli Leopoldino Lima

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

RESUMO: A população de idosos no Brasil apresentou significativo aumento nos últimos anos. Devido às enfermidades crônicas e deficiências fisiológicas os idosos necessitam usar um grande número de medicamentos, aliado a isto o difícil acesso a assistência médica são fatores que levam à automedicação. O objetivo desta revisão é discorrer sobre o uso de medicamentos pela população idosa. Realizou-se um estudo

de revisão bibliográfica atual de artigos publicados em bases de dados. Concluiu-se que a assistência farmacêutica permite aos pacientes uma farmacoterapia adequada às suas enfermidades e a indicação do medicamento pelo profissional habilitado pode ter resultados positivos na redução dos riscos associados à automedicação.

PALAVRAS-CHAVE: Automedicação, Idosos, Polifarmácia, Assistência Farmacêutica.

SELF-MEDICATION IN THE ELDERLY

ABSTRACT: The elderly population in Brazil has shown a significant increase in recent years. Due to chronic illnesses and physiological deficiencies, the elderly need to use a large number of medications, together with this the difficult access to medical care are factors that lead to self-medication. The objective of this review is to discuss the use of medication by the elderly population. A current bibliographic review of articles published in databases was carried out. It was concluded that pharmaceutical assistance allows patients to have adequate pharmacotherapy for their illnesses and the indication of the drug by a qualified professional can have positive results in

reducing the risks associated with self-medication.

KEYWORDS: Self-medication, Elderly, Polypharmacy, Pharmaceutical assistance.

1 | INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento requer uma atenção especial da sociedade, tendo em vista a fragilidade apresentada com sua saúde, o idoso necessita de uma assistência contínua. Nesse sentido, o aumento da população idosa no Brasil trouxe desafios cada vez maiores aos serviços de saúde e à equipe multidisciplinar, pois à medida que se envelhece surgem alterações crônicas típicas do envelhecimento. As alterações fisiológicas e patologias fazem com que os idosos necessitem de variados medicamentos, favorecendo com isso a polifarmácia e a automedicação. A polifarmácia pode ser considerada como a quantidade de fármacos ingeridos por um indivíduo (GOMES H.O, 2008).

Com o envelhecimento há um aumento da prevalência de doenças crônicas e de utilização de medicamentos, principalmente daqueles de uso contínuo, (ALMEIDA NA, 2017). O consumo de medicamentos nesse grupo etário constitui um problema de saúde pública cuja ocorrência apresenta, como pano de fundo, o aumento da prevalência de doenças crônicas e das sequelas que acompanham o envelhecimento; a medicalização presente na formação dos profissionais da saúde; a falta de continuidade na assistência ao idoso; a solução rápida para os problemas de saúde; o grande arsenal de medicamentos disponíveis no mercado, incluindo os isentos de prescrição; e a prática da automedicação (SECOLI, 2010). O uso inapropriado de medicamentos por idosos tem-se tornado um problema, tanto do ponto de vista humano quanto econômico (TEIXEIRA, 2001).

O crescimento da automedicação tem sido favorecido pela multiplicidade de produtos farmacêuticos lançados no mercado e pela publicidade que os cerca, pela simbolização da saúde que o medicamento pode representar e pelo incentivo ao autocuidado, além de outros fatores (LOYOLA, 2005). De acordo com Pereira et al., (2017), à medida que o indivíduo envelhece o uso de medicamentos normalmente triplica devido a sintomas agudos que aparecem nesta fase como por exemplo a dor, sendo assim a média do uso diário de medicamentos pelos idosos é de dois a cinco por dia. Desta forma, se torna necessário atentar a população sobre os riscos da automedicação, pois sua prática pode provocar resultados inesperados como o mascaramento ou agravamento de doenças, reações adversas e interações medicamentosas, principalmente no público idoso devido as alterações fisiológicas decorrentes dessa fase (LIMA; ALVIM, 2019).

Entretanto, é importante estar atento às desvantagens que possam surgir da automedicação, em especial na população idosa, desde o mascaramento de doenças graves como o surgimento de reações adversas (consequentemente aumentando os gastos com saúde). Além disso, existe o risco de interações medicamentosas e intoxicações (FERNANDES, 2015). Sendo assim, a automedicação deve ser realizada de

forma racional, sobretudo na população idosa, e precisa ser auxiliada por profissionais da saúde capacitados, pois o risco da prática também está relacionado ao grau de instrução e informação dos usuários sobre medicamentos (PRADO, 2016).

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O modelo de pesquisa adotado para a construção desse trabalho é uma revisão bibliográfica, onde primeiramente foi efetuado uma busca geral por publicações que vinham a falar a automedicações em idosos. Os trabalhos utilizados são periódicos online publicados no Google Acadêmico, Scielo, Revistas Brasileiras e Internacionais. Na pesquisa por bibliografias foram utilizados, várias combinações, os seguintes termos de pesquisas (palavras chaves e delimitadores): “automedicação” “idoso” “polifarmácia” e “medicamentos”. Dessa forma, o presente estudo questiona os possíveis fatores que provocam a prática da automedicação, trazendo como objetivo a investigação na literatura sobre as consequências que essa prática pode trazer no indivíduo idoso, analisando quais classes de medicamentos mais utilizadas por esse público, evidenciando seus riscos e a importância do profissional farmacêutico neste âmbito. O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica. Foram explanados aspectos referentes aos hábitos da automedicação em idosos, possíveis riscos, índices de mortes e a importância do profissional farmacêutico no problema em questão.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Automedicação na população idosa

O medicamento é um bem essencial à saúde e possui papel significativo na melhora da qualidade e expectativa de vida da população (ARRAIS, 2015). No entanto o seu uso inadequado pode gerar consequências para o indivíduo, para a sociedade e para os sistemas de saúde (PEREIRA, 2012).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Federação Internacional dos Farmacêuticos (FIP) definem a automedicação como a prática pela qual os indivíduos selecionam e usam medicamentos para tratar sintomas ou pequenos problemas de saúde. Para encurtar os caminhos para a obtenção do alívio dos incômodos que o afligem, em inúmeras ocasiões, diante de quaisquer sintomas, especialmente os mais comuns como aqueles decorrentes de viroses banais, o brasileiro se vê, de pronto, impulsionado a utilizar os medicamentos populares para gripe, febre, dor de garganta, etc; ou a procurar inicialmente orientação leiga, seja dos amigos íntimos ou parentes mais experientes ou até mesmo do farmacêutico amigo, à busca de solução medicamentosa (“vou lá na farmácia do Sr. Paulo para tomar uma injeção para gripe”). Esse consumo elevado de medicamentos acarreta riscos à saúde, sendo diversos os fatores que concorrem para isso (LOYOLA,

2005).

Na maioria dos países, o consumo de medicamentos pelos idosos vem aumentando, assim como os gastos com a assistência farmacêutica, com o agravante de que, os benefícios causados pelo medicamento ao idoso, não proporciona uma redução futura no uso de medicamentos (BALDONI, 2010). Neste contexto, estes indivíduos podem ser considerados grandes consumidores de medicamentos, tornando-se o grupo que mais consome medicamentos na sociedade. (ANDRADE; SILVA; FREITAS, [20--]).

O consumo elevado de medicamentos ocasiona riscos à saúde, sendo vários os fatores que contribuem para que isto ocorra. Numa visão geral, destacam-se as modificações na farmacocinética de vários medicamentos decorrentes de alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento (LOYOLA - FILHO et al., 2005). Essas alterações fisiológicas ocorrem devido a modificações da massa corporal, diminuição da quantidade de água e das taxas de excreção renal e do metabolismo hepático, com tendência a aumentar as concentrações plasmáticas dos medicamentos e consequentemente aumentando os efeitos tóxicos. Em decorrência destas alterações, cerca de 10% a 20% das internações hospitalares de idosos ocorrem devido a reações adversas por medicamentos nos Estados Unidos. (SÁ; BARROS; SÁ, 2007).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que mais de 50% dos medicamentos são prescritos ou dispensados de forma inadequada e que 50% dos pacientes tomam medicamentos de maneira incorreta levando a alto índice de morbidade e mortalidade. Acrescenta que os tipos mais comuns de uso irracional de medicamentos estão relacionados às pessoas que utilizam polifarmácia, ao uso inapropriado de antibiótico e de medicamento injetável, a automedicação e a prescrição em desacordo com as diretrizes clínicas.

Além de todas as dificuldades que os idosos apresentam ao fazer uso de medicamentos, eles podem também não aderir ao mesmo, o que torna a situação ainda mais complexa. A adesão é considerada um processo multifatorial que se estrutura em uma parceria entre quem cuida e quem é cuidado e diz respeito à frequência, à constância e à perseverança em relação aos cuidados necessários para quem vive algum problema de saúde. A adesão fica mais comprometida em situações que requerem tratamentos longos e quando há necessidade de alteração no estilo de vida, o que é frequente entre os idosos (MARIN MJS, 2008).

O uso indiscriminado e indevido de medicamentos constitui um grave problema de saúde pública, principalmente nos casos de automedicação, ou seja, na ausência de prescrição médica. Por ser esta uma atribuição técnica e legal do profissional médico, qualquer indivíduo que aconselhe a utilização de um fármaco incorre em exercício ilegal da medicina, crime previsto no Código Penal (1940), em seu artigo 282, (SOUZA, 2008). Outra preocupação sobre o uso inadequado de medicamentos corresponde ao aumento da resistência microbiana aos antibióticos⁶. Estima-se que dois terços das vendas de

antibióticos tenham se originado da automedicação (SOUZA, 2008).

Vilarino et al. Defendem que, uma vez que a automedicação dificilmente poderá ser eliminada, “... é necessário que a sociedade se adapte, recebendo informação científica sobre os medicamentos de venda livre, sem estímulo ao consumo desenfreado ou ao mito de cura milagrosa, ao mesmo tempo em que seja incentivada a procura do profissional médico, revelando os pontos positivos que uma consulta médica pode ter em relação à automedicação.

3.2 A automedicação e fatores de risco associados aos idosos

Aproximadamente, 14% dos custos totais com saúde estão relacionados a medicamentos e mais de um quarto dos medicamentos é prescrito para idosos, que representam menos de 12% da população, chegando a consumir, proporcionalmente, cerca de três vezes mais medicamentos que os indivíduos mais jovens, pois um grande número deles sofre de vários problemas de saúde. Nos idosos estes medicamentos são, em sua maioria, de uso crônico, fazendo com que o uso de múltiplos medicamentos predisponha à ocorrência de interações medicamentosas (CARVALHO FILHO, 1998).

De acordo com Talles Filho e colaboradores (2013) a prática é realizada com um número maior entre a faixa de 60 a 65 anos (28%); de 66 a 70 anos (34%); de 71 a 75 (14%); de 76 a 80 anos (10%); de 81 a 85 anos (12%) e 86 a 90 anos (2%). Já o estudo de Santos e colaboradores (2013) retrata que 45,7 % possuíam de 60 a 69 e a média de idade foi de 71,9 anos (mínima de 60 e máxima de 96 anos). Monteiro e colaboradores (2014) também reportam alguns números: faixa etária 60 a 69 compondo 58% dos casos de automedicação; 70 a 79 compondo 36% e 80 a mais, corresponde a 6% dos idosos que realizam esse ato. Os resultados da pesquisa de Truta e colaboradores trazem como base que de 60 a 70 anos 69,9% praticam a automedicação. A pesquisa de Neves e colaboradores (2013) reforça os resultados encontrados nos estudos anteriores, 60 a 69, a faixa etária tem uma maior frequência 51,3%. Tal prática não muda nem apresenta diferenças significativas pois encontram-se na média da literatura encontrada.

A prática da automedicação é considerada por especialistas como uma conduta de autocuidado, que tem um potencial dano individual ou coletivo pelo fato de que nenhuma droga é inofensiva ao organismo. A prescrição medicamentosa é um ato de responsabilidade, após diagnóstico fundamentado na avaliação do estado geral do paciente será avaliado dose, forma farmacêutica, duração e horários do (tratamento (SCHUELTER-TREVISÓ et al, 2011).

Conforme os dados do Ministério da Saúde (MS) e a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem no Brasil cerca de 32 mil medicamentos, alguns pertencentes a classes de venda livre e outros que necessitam de prescrição. Entretanto, existem possibilidades da venda desses medicamentos de forma indiscriminada. Para a sociedade mediante as dificuldades do acesso aos serviços de saúde encontrada pela rede pública brasileira, os

estabelecimentos farmacêuticos passaram a serem vistos como recurso fundamental para resolver os problemas de saúde e proporcionar o bem-estar (BESSERA et al., 2019).

Silva e Fontoura (2014) relatam em seus estudos, que dentre os principais problemas referentes ao uso de medicamentos de forma indiscriminada encontra-se a automedicação, um ato que não contribui para adesão medicamentosa.

O exercício da automedicação é considerado a primeira alternativa para tratamento de dores e doenças, sendo muito comum no Brasil e também no mundo. Assim, quando é observada a quantidade de pessoas que praticam a automedicação, percebe-se que essa questão está voltada para um problema de saúde pública (NEVES; SILVA; JUNIOR, 2018).

Geralmente os idosos que mais fazem o uso de medicamentos por conta própria são aqueles que possuem a presença de doenças crônicas, como os portadores de problemas respiratórios, diabetes e também hipertensão. (DOMINGUES et al., 2017, p. 4). Os riscos da automedicação são inúmeros, envolvendo interações medicamentosas, intoxicações, mascaramento de doenças e até a morte (LIMA 2002).

3.3 Propagandas e sua influencia na automedicação

As propagandas constituem um estímulo à automedicação, pois as informações acerca dos medicamentos são incompletas, explorando o desconhecimento dos consumidores acerca das reações adversas dos medicamentos, (NAFSEY PJ, 2007). Cerca de 62% dos idosos afirmaram que se automedicam incentivados pela publicidade acerca dos medicamentos (SILVA, et. al., 2010).

Essa prática se agravou muito mais com a era da internet, uma vez que o paciente passa a coletar, de modo fragmentado, informações pela web, se transformando no “doutor on line” que quando atrelado ao marketing da indústria farmacêutica eleva ainda mais os riscos da população (BASILIO, 2016; BUCARETCHI, 2007).

O Brasil é considerado um dos países em que a população mais faz o uso de medicamentos, ocupando um lugar significativo nesse ranking, sendo esse um dos motivos para o alto investimento em propaganda que abrange os mesmos (TORRES, 2016). A resolução de nº 96, do dia 17 de dezembro do ano de 2008 dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos, (BRASIL, 2008).

Na maioria dos casos é passado ao público apenas os benefícios que o medicamento oferece, ocultando as informações pertencentes a sua segurança e contribuindo para realização da automedicação. Dessa forma é notório o aumento do uso irracional de medicamentos e consequentemente as intoxicações medicamentosas (GIMENES et al., 2019).

De acordo com Abdalla e Castilho (2017), a regulamentação da propaganda de medicamentos no Brasil apresenta muitas deficiências. É veiculado nas mídias um percentual significativo de propagandas em que há falta de informações importantes

e obrigatórias sobre o produto, em consequência disso, ocorre a automedicação e até mesmo a pressão dos pacientes sobre o prescritor para receitar medicamentos dos quais tomaram conhecimento via propaganda. O grande número dos casos de automedicação é principalmente com os medicamentos isentos de prescrição (MIPs) sendo que os mais utilizados estão os analgésicos e antitérmicos usados para tratar dor e febre (SILVA ET AL., 2012).

3.4 Principais classes de medicamentos utilizadas na prática da automedicação e seus riscos

Paim et al. (2016) traz em seu estudo que os fármacos que demonstram maior prevalência em casos de automedicação são os analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios. Já nos estudos de Alves e Malafaia (2014), foi evidenciado pelos autores que 68,3% das causas da automedicação correspondem a sintomas como febre, dores no corpo e cefaleias. As classes de medicamentos mais empregues nessa situação foram os antibióticos, analgésicos, anti-inflamatório e antipirético, consequentemente os medicamentos mais procurados foram a dipirona sódica, amoxicilina triidratada, citrato de orfenadrina + dipirona + cafeína e diclofenaco sódico.

Para entender sobre o uso da automedicação e da polifarmácia pelos idosos é necessário entender as suas causas. O envelhecimento ocasiona perda progressiva da capacidade funcional dos tecidos ativos no organismo e como consequência ocorre o aumento do uso de medicamentos, prevalência de doenças crônicas e internações hospitalares. O uso de medicação pelos idosos é descrito como alto no Brasil e no mundo (NEVES; MARQUES; LEAL; et al, 2013).

Apesar de a automedicação poder apresentar mais riscos à população idosa, ainda são escassas as políticas públicas que amenizem ou tentam prevenir o problema fora do âmbito hospitalar. (SECOLI; MARQUESINI; FABRETTI; et al, 2018). Ainda para Secoli (2018), até 2010 a prevalência de uso de medicamentos por conta própria não era tão diferente entre os países da América, mas, a faixa etária de idosos que usavam da automedicação era entre 60 até 74 anos. A partir de 2010, pessoas com 75 anos ou mais eram os maiores usuários da prática. É necessário que, por intermédio do Sistema Único de Saúde (SUS), sejam planejadas estratégias focadas no cuidado do uso de medicações, principalmente não receitadas (GARCIA; KAYA; FERREIRA; et al, 2018).

Segundo a pesquisa de Monteiro, Azevedo e Belfort, (2014), foram avaliados 100 (cem) idosos da mesma região e desses 70,15% recorrem à polifarmácia e 85,07% tem problemas de saúde. E ainda 92,54% relatou se automedica, sendo que, 37,04% por conta própria, enquanto 17,28% seguem alguma recomendação de familiares e 35% relatou se automedica uma vez ao dia. Os sintomas que levaram a automedicação foram dor e febre, com respectivamente 65,26% e 16,84% (MONTEIRO; AZEVEDO; BELFORT, 2014). Além disso, 8,96% dos idosos relataram problemas com o uso de remédio sem

avaliação médica, mas não procuraram ajuda especializada. Analgésicos foram os mais utilizados (46,15%) seguidos de anti-inflamatórios (22,31%).

No estudo de Silva, a maior causa de uso da automedicação foram gripes e resfriados, consequentemente, os medicamentos mais utilizados foram anti-inflamatórios e antipiréticos devido à facilidade de acesso. Já os medicamentos mais utilizados de forma prescrita nesse estudo são os anti-hipertensivos (SILVA, 2021). A classe de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) é uma das classes medicamentosas mais utilizadas no mundo, essa classe abrange medicamentos para dor, febre, inflamação, edema e distúrbios de músculos esqueléticos. São inibidores seletivos ou não da enzima ciclo-oxigenase (COX) (DANTAS, 2019).

3.5 A importância do farmacêutico na atenção farmacêutica e o uso racional de medicamentos

A Resolução 585/2013 regulamenta as atribuições do profissional farmacêutico, e destina como diferentes atividades clínicas no que se refere ao cuidado ao paciente, que inclui monitoramento, revisão de fármacos e outras atividades intrínsecas ao farmacêutico, o artigo 2º da mesma resolução estabelece que o farmacêutico trabalhe de forma que promova, proteja e recupere a saúde do paciente, atuando no processo de prevenção destas e em outros problemas associados à saúde. Seu cuidado pode ser individual e em comunidade, promovendo o uso de forma racionalizada e segura de fármacos bem como à otimização da farmacoterapia de modo ao alcance dos resultados que visem melhoria da qualidade de vida do paciente (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

Como profissional da saúde o farmacêutico, possui papel imprescindível na instrução e na orientação do cliente e na utilização de maneira coesa dos fármacos, visto que que a sociedade usa a farmácia como primeira escolha para circunspeções médicas, precisando de esclarecimentos de que a utilização de maneira inconcludente de fármacos pode acarretar graves danos à saúde (ROCHA, 2011). Na Assistência Farmacêutica, o aconselhamento em relação à saúde ainda é a grande ferramenta que ocasiona a utilização de forma coesa dos fármacos. Orientando toda sociedade a respeito da maneira coerente da utilização dos remédios e suas causas colaterais, seguindo as orientações e informações transmitidas pelos profissionais de saúde (ROCHA, 2014).

O cuidado farmacêutico constitui a ação integrada do farmacêutico com a equipe de saúde, cujo foco de intervenção está centrado na promoção da saúde e do uso racional de medicamentos pelos usuários (Brasil, 2014 ; Conselho Federal de Farmácia, 2016 ; Araújo, S. et al., 2017 .O cuidado farmacêutico pode ser efetuado por meio dos serviços farmacêuticos clínicos, divididos em: dispensação, seguimento/acompanhamento farmacoterapêutico, educação em saúde, orientação farmacêutica, conciliação medicamentosa, revisão da farmacoterapia, entre outros (Borges et al., 2010).

O objetivo da atenção farmacêutica é melhorar a qualidade de vida de cada paciente

por meio de resultados definidos na terapia medicamentosa. Os resultados buscados são a cura de uma doença do paciente; a eliminação ou a redução da sintomatologia; a detenção ou a diminuição do progresso da doença; e a prevenção de uma doença ou de uma sintomatologia. Cada um desses resultados envolve três funções principais: a) identificar problemas reais e potenciais relacionados com os medicamentos; b) resolver problemas reais relacionados com os medicamentos; c) prevenir problemas potenciais relacionados com a terapia medicamentosa de um paciente específico (LIMÓS et al., 1999).

Entre os problemas que costumam ocorrer no uso de medicamentos em idosos, podemos citar os seguintes: escolha inadequada do medicamento, falha ao receber o medicamento, uso inadequado (esquecimento), dose sub-terapêutica, superdosagem, efeitos adversos, interações farmacológicas e automedicação (PERETTA; CICCIA, 2000).

Os farmacêuticos são os únicos profissionais de saúde que possuem conhecimento técnico para desempenhar a Atenção Farmacêutica no uso racional de medicamentos, todo conhecimento adquirido na graduação está voltado ao bem-estar físico, mental e social dos indivíduos, permitindo um tratamento humanizado ao usuário do medicamento (ENEFAR, 2013).

4 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, observou-se que a população idosa é mais vulnerável a automedicação pelos inúmeros fatores presentes nessa faixa etária e que colocam sua condição de saúde em risco de piora. No Brasil, a automedicação, é considerado um problema de saúde pública e essa situação se agrava com o envelhecimento da população e o difícil acesso aos serviços de saúde. No entanto, é preciso considerar o potencial de contribuição do profissional farmacêutico e efetivamente incorporá-lo às equipes de saúde a fim de que se possa garantir uma melhor utilização dos medicamentos, com a redução dos riscos de morbimortalidade e que seu trabalho proporcione meios para que os custos relacionados a farmacoterapia sejam os menores possíveis para a sociedade. Ressalta-se ainda a importância da prática da atenção farmacêutica, contemplando a promoção e educação a saúde. Vale salientar a necessidade de políticas de públicas que visem promover o uso racional de medicamentos, tais como realização de cursos ou programas educativos, que proporcionem subsídios para que os cuidadores, familiares e principalmente o próprio idoso possam utilizar os medicamentos de maneira mais segura.

REFERÊNCIAS

Revista Gaúcha de Enfermagem, Porto Alegre, v. 35, n. 2, p. 33-39, jun. 2014. Moreira, Thais de Abreu et al. Uso de medicamentos por adultos na atenção primária: inquérito em serviços de saúde de Minas Gerais, Brasil. Revista Brasileira de Epidemiologia [online]. v. 23 [Acessado 27 Abril 2023] , e200025. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200025>.

Secoli, S. R., Marquesini, E. A., Fabretti, S. de C., Corona, L. P., & Romano-Lieber, N. S.. (2018). Tendência da prática de automedicação entre idosos brasileiros entre 2006 e 2010: Estudo SABE. *Revista Brasileira De Epidemiologia*, 21, e180007. <https://doi.org/10.1590/1980-549720180007.supl.2>.

Garcia AL de F, Kaya ANM, Ferreira EA, Gris EF, Galato D. Self-medication and adherence to drug treatment: assessment of participants of the Universidade do Envelhecer (the University of Aging) program. *Rev bras geriatr gerontol* [Internet]. 2018Nov;21(6):691–700. Available from: <https://doi.org/10.1590/1981-22562018021.180106>.

Fanhani HR, Takemura OS, Cuman RKN, Seixas FAV, Andrade OG de. Consumo de medicamentos por idosos atendidos em um centro de convivência no noroeste do Paraná, Brasil. *Rev bras geriatr gerontol* [Internet]. 2007Sep;10(3):301–14. Available from: <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2007.10034>.

Loyola Filho AI de, Uchoa E, Firmo J de OA, Lima-Costa MF. Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2005Mar;21(2):545–53. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000200021>.

Marin, M. J. S., Cecílio, L. C. de O., Perez, A. E. W. U. F., Santella, F., Silva, C. B. A., Gonçalves Filho, J. R., & Roceti, L. C.. (2008). Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. *Cadernos De Saúde Pública*, 24(7), 1545–1555. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2008000700009>.

Silva, B. T. F. et al. O papel do farmacêutico no controle da automedicação em idosos. *Boletim Informativo Geum*, v8., n.3 , p.18-31, jul./set., [Acessado 27 Abril 2023], 2017.

Freitas Maria Rosalina Sana de. O Papel do Farmacêutico no Combate a Automedicação. *Biblioteca Júlio Bordignon – FAEMA*. 33p, [Acessado 27 Abril 2023], 2020.

AMORIM, C. V. A. et al. Hábitos da Automedicação Entre Idosos e a Importância do Profissional Farmacêutico: Uma Revisão de Literatura. *Marise Nascimento Flores Moreira - CRB-5/1289 / Priscila dos Santos Dias - CRB5/1824*. 34p, 2021.

Barros, D. S. L., Silva, D. L. M., & Leite, S. N.. (2020). SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DO BRASIL. *Trabalho, Educação E Saúde*, 18(1), e0024071. <https://doi.org/10.1590/1981-7746-sol00240>.

ANDRADE, M. M. O. et al. Assistência Farmacêutica como Estratégia para o Uso Racional de Medicamentos em Idosos. *Semina cienc. biol. saude* ; 25: 55-63, jan.-dez. 2004.

ABREU, E. M. C. J. T. et al. Atuação do Profissional Farmacêutico na Automedicação. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. São Paulo, v.7.n.9. set. 2021.

Ferreira, I. S., & Carvalho, C. J. S. de. (2021). A influência da propaganda de medicamentos na prática da automedicação: um problema de saúde pública/ The influence of drug advertising in the practice of self-medication: a public health problem. *Brazilian Journal of Development*, 7(5), 47642–47652. <https://doi.org/10.34117/bjdv.v7i5.29676>.

AP Oliveira, JA Frey. Influência da propaganda na prática de automedicação em um grupo de moradores residentes em um bairro de redenção-pa. *scholar.archive.org*.

Grando, A. C., & DE AZEVEDO BECKER, T. L. A. (2022). AUTOMEDICAÇÃO EM IDOSOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA. *Revista Brasileira De Biomedicina*, 2(1). Recuperado: <https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/article/view/102>.

A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS): COM BASE EM ESTUDOS DE CASO REPORTADOS NA LITERATURA

Data de submissão: 05/05/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Marília Ferreira Dos Santos

Centro Educacional do Vale do Ipojuca -
UNIFAVIP Caruaru - PE
<https://orcid.org/0009-0001-9150-3716>

Ocilene de Fátima Santos De Oliveira

Centro Educacional do Vale do Ipojuca -
UNIFAVIP Caruaru - PE
<https://orcid.org/0009-0008-8929-8355>

Lidiany da Paixão Siqueira

Centro Educacional do Vale do Ipojuca -
UNIFAVIP Caruaru - PE
<https://orcid.org/0000-0002-4131-2313>

RESUMO: O presente artigo está voltado à abordagem da farmácia clínica, e passa a compreender um conjunto de ações voltadas para com o paciente, visando à qualidade de vida, conforme a eficácia e segurança dos medicamentos utilizados para determinadas patologias, promovendo o uso racional de medicamentos. Nesse sentido o profissional farmacêutico integrado ao sistema único de saúde (SUS) promove a utilização de serviços farmacêuticos traçando melhorias na inspeção de eventos adversos, minimizando os riscos, atenuando os custos de tratamentos tornando-o indispensável na equipe de saúde. O objetivo desse artigo é

compreender e analisar a importância da atenção farmacêutica proporcionando um melhor desenvolvimento na farmacoterapia do paciente. A metodologia consistiu em uma revisão de literatura para pesquisa bibliográfica com abordagem descritiva, com 30 artigos selecionados adequados aos critérios de inclusão, e 12 artigos excluídos que descumpriram os parâmetros definidos, utilizando-se de dois descritores atenção farmacêutica, farmacêutico no SUS, farmácia clínica. De forma conclusiva, tem-se que o uso racional de medicamentos promoveu segurança, efetividade e garantia de uma boa farmacoterapia para o paciente supervisionado pelo farmacêutico inserido no SUS, sendo a atenção farmacêutica a peça-chave para a engrenagem deturpando informações erradas relacionados aos medicamentos e permitindo melhor adesão ao tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção farmacêutica, Farmacêutico no SUS, Farmácia clínica.

THE IMPORTANCE OF PHARMACEUTICAL CARE IN THE UNITED HEALTH SYSTEM (SUS): BASED ON CASE STUDIES REPORTED IN THE LITERATURE

ABSTRACT: This article is focused on the clinical pharmacy approach, which comprises a set of actions aimed at the patient, aiming at the quality of life, according to the effectiveness and safety of the medicines used for certain pathologies, promoting the rational use of medicines. . In this sense, the pharmaceutical professional integrated into the unified health system (SUS) promotes the use of pharmaceutical services by outlining improvements in the inspection of adverse events, minimizing risks, mitigating the costs of treatments, making them indispensable in the health team. The objective of this article is to understand and analyze the importance of pharmaceutical care providing a better development in the patient's pharmacotherapy. The methodology consisted of a literature review for bibliographical research with a descriptive approach, with 30 selected articles suitable for the inclusion criteria, and 12 excluded articles that did not comply with the defined parameters, using the two descriptors pharmaceutical care, pharmacist in the SUS, clinical pharmacy. Conclusively, the rational use of medicines promoted safety, effectiveness and the guarantee of good pharmacotherapy for the patient supervised by the pharmacist inserted in the SUS, with pharmaceutical care being the key piece in the gear, distorting wrong information related to medicines and allowing better adherence to treatment.

KEYWORDS: Pharmaceutical care, Pharmaceutical in SUS, Clinical pharmacy.

RESUMEN: Este artículo es centrándose en el abordaje de la farmacia clínica, ahora comprende un conjunto de acciones dirigidas al paciente, visando la calidad de vida, de acuerdo con la eficacia y seguridad de los medicamentos utilizados para determinadas patologías, promoviendo el uso racional de los medicamentos. En ese sentido, el profesional farmacéutico integrado al Sistema Único de Salud (SUS) promueve el uso de los servicios farmacéuticos delineando mejoras en la inspección de eventos adversos, minimizando riesgos, mitigando los costos de los tratamientos, haciéndolos indispensables en el equipo de salud. El objetivo de este artículo es comprender y analizar la importancia de la atención farmacéutica para un mejor desarrollo de la farmacoterapia del paciente. La metodología consistió en una revisión de la literatura para la investigación bibliográfica con enfoque descriptivo, con 30 artículos seleccionados adecuados a los criterios de inclusión, y 12 artículos excluidos que no cumplían con los parámetros definidos, utilizando los dos descriptores de atención farmacéutica, farmacéutico en el SUS, farmacia clínica. En definitiva, el uso racional de los medicamentos promovió la seguridad, la eficacia y la garantía de una buena farmacoterapia para el paciente supervisado por el farmacéutico inserto en el SUS, siendo la atención farmacéutica la pieza clave del engranaje, distorsionando informaciones erróneas relativas a los medicamentos y permitiendo una mejor adherencia al tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Atención farmacéutica, Farmacéutico del SUS, Farmacia clínica;

1 | INTRODUÇÃO

Dentro das diretrizes básicas do Sistema Único de Saúde (SUS), o processo de descentralização gera a necessidade de aperfeiçoamento e busca de novas estratégias que venham ampliar a capacidade de gestão dos estados e municípios. Por sua vez, a

consolidação das ações de Atenção Básica como fator estruturante dos sistemas municipais de saúde torna-se um desafio. Nesse contexto, a assistência farmacêutica contemplando a atenção farmacêutica reforça e dinamiza a organização desses sistemas de saúde, que, por sua vez, tornam-se mais eficientes, consolidam vínculos entre os serviços e a população, além de contribuir para a universalização do acesso e a integralidade das ações (PROVIN *et al.*, 2010).

O farmacêutico clínico é o profissional que está inserido no cuidado ao paciente, participando ativamente da terapia medicamentosa, da promoção e/ou recuperação da saúde, exercendo suas atividades com autonomia para a tomada de decisões baseadas nos princípios éticos da profissão. (CONSELHO REGIONAL DE FARMACIADE SÃO PAULO, 2019).

A farmácia clínica está voltada a uma área da farmácia associada à questão da ciência e prática da realização e utilização de medicamentos, nesse aspecto a utilização de medicamentos passa a ter uma grande relevância no contexto atual, pois permite a utilização de medicamentos que ajudem na melhoria da dor e de algumas doenças ou até mesmo em sua prevenção. O mesmo está voltado com a questão de estudos clínicos farmacêuticos que tendem a traçar o aumento na aplicação de medicamentos, em procedimentos, econômicos, a fim de buscar uma fórmula adequada, efetiva e econômica (LIMA *et al.*, 2017).

Diante desse processo, começaram a ser traçados novos programas e desenvolvimentos no campo da saúde que possibilitaram tais avanços, melhorando diversos aspectos para o século XXI, na perspectiva da farmácia clínica hospitalar. O termo “farmácia clínica” surgiu por volta dos anos 1960 nos Estados Unidos (EUA) e passa a definir esse termo como um meio de aperfeiçoar os tratamentos e diminuir os riscos causados por alguns determinados remédios. Essa situação passa a promover o uso racional de medicamentos de forma mais aplicada, sendo assim, o farmacêutico busca melhorias para a saúde do paciente (FERRACINI *et al.*, 2011).

Já no Brasil, onde o primeiro serviço de farmácia clínica foi criado em 15 de janeiro de 1979, as atribuições clínicas do farmacêutico visam atender pacientes, familiares e comunidades, promover o uso racional de medicamentos e aperfeiçoar o tratamento medicamentoso, além de proporcionar aos pacientes melhorias para a vida. (HUSZCZ *et al.*, 2018).

A complexidade de aderir ou não à terapêutica medicamentosa parece estar ligada às várias situações de vida do usuário. Entre elas, a própria concepção de saúde-doença, a negação do processo de adoecimento, a utilização ligada à diminuição de sinais e sintomas, a falta de uma orientação mais eficiente, compartilhada e monitorada pela equipe, que inclua a equipe farmacêutica (MAXIMO, ANDREAZZA, CECILIO., 2019).

A anamnese farmacêutica pode ser compreendida como o procedimento de coleta de dados sobre o paciente, realizado pelo farmacêutico, por meio de entrevista,

com a finalidade de conhecer sua história de saúde, elaborar o perfil farmacoterapêutico e identificar suas necessidades relacionadas à saúde. (CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DE SÃO PAULO.,2019).

Os modelos de documentação clínica, padronizados que podem ser adotados para a evolução farmacêutica incluem o SOAP, (subjective, objective, assessment, plan), TITRS (title, introduction, text, recommendation, signature) e FARM (finding, assessment, recommendations/resolutions, management), sendo o SOAP um modelo intervencionista e o mais difundido; o TITRS, um modelo de avaliação; e o FARM, uma ferramenta importante na monitorização. (AMORIM *et al.*,2019).

Mesmo em instituições com o serviço de Farmácia Clínica estabelecida e que possuem o farmacêutico integrado diretamente a equipe multiprofissional, dedicando-se exclusivamente à atenção ao paciente, o registro das ações do farmacêutico ocorre, muitas vezes, em banco de dados diferente ao do prontuário. Esta forma de registro está na contramão da existência do prontuário que compreende o compartilhamento de conhecimento, dados e informações a cerca do paciente a fim de contribuir para a continuidade da assistência. Documentar as atividades profissionais relacionadas à assistência é fundamental para a continuidade do cuidado, esta atividade deve ser realizada por todos os profissionais de saúde envolvidos na atenção ao paciente. (LIMA *et al.*, 2017).

O farmacêutico clínico deve manter-se atualizado no exercício da sua atividade, e deste modo, a educação continuada tem papel fundamental. É importante a atualização sobre medicamentos, tratamentos e informações relevantes à sua prática. Além disso, o farmacêutico clínico possui papel fundamental na educação da equipe multiprofissional, pacientes. O acesso e o uso de informação apropriada sobre medicamentos são um desafio para os profissionais de saúde. Os aspectos mais importantes na escolha de uma fonte de informação sobre medicamentos são: imparcialidade, evidência científica, atualização, idioma e custo. (CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DE SÃO PAULO., 2019).

Considerando o exposto acerca da farmácia clínica na aplicação do SUS, emergiu-se a seguinte problemática em relação à dificuldade da implantação da atenção farmacêutica no SUS do profissional farmacêutico, acentuando-se no seguinte questionamento, quais são as ações estabelecidas que possam contribuir para a melhoria desse atendimento? O que é entre o profissional e o paciente corroborando para a melhoria da qualidade de vida da população, na sua competência clínica de avaliar problemas e riscos relacionados à efetividade e segurança da farmacoterapia, reforçando que é necessária a atuação do farmacêutico na equipe multidisciplinar de saúde

Diante do exposto, o principal objetivo do artigo está voltado para compreender e analisar a importância da Atenção farmacêutica para o SUS, além de verificar como esse tipo de ferramenta tende a possibilitar melhorias para a farmacoterapia do paciente.

A fim de viabilizar a consecução do objetivo geral de estudo, foram formulados objetivos específicos, como forma de restringir logicamente o raciocínio descritivo

apresentado neste estudo. Dentre eles são:

- Buscar uma melhor compreensão do conceito e diferenciação da atenção farmacêutica e farmácia clínica no âmbito do sistema único de saúde (SUS);
- Verificar a estratégia atual para a execução eficaz da atenção farmacêutica e farmácia clínica;
- Compreender a importância de abordagens voltadas a essa temática; e conhecer mecanismos a cerca de procedimentos farmacêuticos e seus avanços no sistema único de saúde (SUS);
- Avaliar, através das literaturas, casos e práticas para aprimorar as farmácias clínicas no âmbito do SUS.

Dá-se a hipótese do trabalho, o entendimento e análise sobre a questão da importância acerca da atenção farmacêutica e farmácia clínica voltada para o SUS, além de uma averiguação os conceitos e seus procedimentos, segundo a pesquisa bibliográfica, o estudo realizado tem o intuito de auxiliar melhor a compreensão e entendimento sobre a temática, opções e alternativas para remedia-las, métodos de sustentabilidade e suas melhorias ao longo do tempo.

Os conceitos utilizando-se da revisão bibliográfica, que através deste trabalho seja possível compreender e obter uma nova visão condizente com a obra, assim como um melhor aprendizado sobre as ocorrências, utilizações e falhas específicas da atenção farmacêutica, através de questões voltadas a literatura já existente sobre o tema.

2 | METODOLOGIA

Este estudo se caracterizou por uma revisão bibliográfica da literatura com abordagem qualitativa. A escolha deste método deve-se a possibilidade de incluir diversos tipos de literaturas, tais como: livros, artigos científicos, revisões bibliográficas e pesquisas sobre o contexto geral e tópicos relacionados (GONÇALVES, 2019).

Com isso, torna-se possível coletar diversas informações atualizadas sobre um determinado contexto, permitindo aos pesquisadores atualizarem-se e realizarem determinadas inferências pertinentes para a comunidade científica (GONÇALVES, 2019).

O critério de inclusão das fontes de pesquisa passou a ser baseado em publicações dos autores com reconhecida importância no meio acadêmico, artigos veiculados, sites oficiais como o da Vigilância Sanitária, do Conselho Federal de Farmácia (CFF) e relatórios de simpósios. Nesse processo tratou-se da busca de pesquisas relacionadas à temática sobre a aplicação da Farmácia Clínica para pacientes do SUS. Ademais, essa ação foi realizada por meio de plataformas científicas, embasadas e reconhecidas mundialmente que possuem um vasto campo de dados, sendo escolhida a plataforma *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Google Acadêmico* no período de 2009 a 2022. Com os descritores das palavras-chaves associados à pesquisa foi “Atenção farmacêutica”, “Farmacêutico

no SUS”, “Farmácia clínica”. Já os critérios de exclusão foram os que descumpriram os parâmetros definidos na inclusão. Totalizando 30 artigos selecionados, mas, apenas 18 inseridos e 12 excluídos.

Destarte, abordando esse teor metodológico, associado aos procedimentos, foi possível realizar uma determinada pesquisa qualitativa de modo a absorver para os leitores uma melhor compreensão e explicação mais ampla ao tema, e que por sua vez, descreve a complexidade de determinado problema voltado para a farmácia clínica, sendo necessário compreender e classificar os processos dinâmicos vividos nos grupos, contribuir nesse campo voltada para o processo de mudança, possibilitando, dessa forma, o entendimento mais claro do assunto.

Seguindo essa perspectiva, foi possível aplicar para a presente revisão bibliográfica da literatura a utilização do seguinte processo, corroborando para atender o rigor metodológico, foram estabelecidas as seguintes etapas: 1- Identificação do tema e pergunta de pesquisa, 2- Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão e busca nas bases, 3- categorização dos estudos selecionados; 4- Avaliação dos estudos incluídos na revisão, 5- Interpretação dos resultados, 6- Apresentação da revisão/síntese do conhecimento (SOUZA et al., 2017; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Visto isso, ela segue a premissa de uma abordagem no qual os estudos selecionados melhoram a compreensão para a temática, pois, detém-se a qualidade das informações retratadas, independente da metodologia utilizada por esses estudos, pois, tanto estudos quantitativos, quanto estudos qualitativos contribuem para que os pesquisadores analisem o contexto que se detém e, assim, concretizem seu posicionamento sobre a temática pesquisada (GALVÃO; RICARTE, 2019).

3 | RESULTADOS E DISCURSÕES

A revisão da prescrição por farmacêuticos clínicos pode identificar circunstâncias geradoras de problemas relacionados aos medicamentos (PRMs), possibilitando atuação preventiva à ocorrência de resultados desfavoráveis da terapia medicamentosa, e contribuindo para a segurança do paciente. (CRUZ, BATISTA E MEURER 2019).

De acordo com, SANTOS *et al.*,(2021),expõe a necessidade de profissionais farmacêuticos na equipe multiprofissional de saúde para avaliar as prescrições, intervindo e monitorando manifestações clínicas, mostrando benefícios e os riscos da farmacoterapia, contribuindo para um tratamento farmacológico apropriado, efetivo e seguro para o paciente.

Dentre os fatores que afetam a segurança do paciente nos últimos anos, ganhou destaque a discussão sobre a ocorrência de PRM. Estudos demonstram que os erros de prescrições estão ligados à maioria dos PRM. (CRUZ, BATISTA E MEURER 2019).

Segundo (CRUZ, BATISTA E MEURER 2019).Os PRMs, interliga aos impasses entre erros de prescrição, tornando os medicamentos potencialmente perigosos diante

das necessidades individuais de cada paciente, comprometendo sua segurança e eficácia, cabendo aos farmacêuticos uma intervenção de acordo com o médico, baseado em dados científicos, seja suspendendo o uso, modificando doses, substituição por outros medicamentos de mesmo princípio ativo, de custo acessível para todos pacientes, corrigindo modo de preparos e necessário, focando no uso racional de medicamentos e promovendo educação e informação de saúde a profissionais prescritores e aos usuários.

Uma característica marcante na construção do projeto da atenção básica à saúde nos últimos anos foi a sua complexidade crescente, das generosas e audaciosas diretrizes contidas na Política Nacional de Atenção Básica (PNAB) e na Política Nacional de Humanização do SUS (PNH – Humaniza SUS), cuja ambição máxima, em nossa visão, é a proposta da atenção básica à saúde funcionar como centro de comunicação e regulação das redes de atenção. Algo como se, na busca de distanciamento de tudo que lembrasse a simplificação da atenção primária à saúde e sua focalização em grupos mais pobres e vulneráveis, fossem agregadas mais e mais atribuições e atributos, detalhando cada vez mais certo ideal de funcionamento da atenção básica à saúde. (CECILIO; REIS, 2018).

Conforme Paiva (2021) especifica que para inserir um consultório farmacêutico se faz necessário analisar os serviços farmacêuticos que atendem aquela comunidade indispensável para saúde. Obedecendo as legislações impostas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Conselho Federal De Farmácia (CFF) e do Conselho Regional De Farmácia (CRF). Atentando-se a sua infraestrutura, para a implantação do consultório que deve garantir privacidade, segurança, limpeza, equipamentos e sigilo.

Quando um medicamento é prescrito para o tratamento de uma doença em um paciente, todos os envolvidos – paciente, familiares, profissionais de saúde, sociedade etc. – desejam que sejam alcançados os resultados terapêuticos esperados. No entanto, algumas vezes a farmacoterapia falha na execução de seu objetivo; então, pode-se dizer que ocorreu um Problema Relacionado com Medicamentos (PRM). (PROVIN *et al.*, 2010).

Os PRMs fazem parte do segmento farmacoterapêutico após a anamnese do farmacêutico que irá detectar os possíveis problemas clínicos indesejados e imprevisíveis que podem gerar danos reversíveis, irreversíveis ou potencialmente perigosos, englobando reações adversas ao medicamento (RAM) derivando de interações medicamentosas incluindo também erros de prescrição, adesão e dispensação. A Tabela 1 abaixo exemplifica as situações em que se relaciona a “Necessidade, Efetividade, e Segurança, associados aos PRMs e suas consequências”. Aumentando a morbidade, e mortalidade prejudicando não apenas com paciente isoladamente, então se compreende intervenção e cuidado farmacêutico nessas circunstâncias de melhorar o resultado clínico dos medicamentos com diferentes estratégias, por exemplo, medidas educativas, de acesso a informação, substituição ou interrupção imediata do fármaco, mudanças de posologia ou intervalo de administração. (PROVIN *et al.*, 2010; BISSON, 2021).

A importância do envolvimento do farmacêutico em todas as etapas dos processos

que envolva a cadeia medicamentosa nos serviços de saúde, pois sua visão sobre os medicamentos é diferenciada e indispensável para garantir segurança. (CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DE SÃO PAULO., 2019).

NECESSIDADE	
PRM 01	Paciente sofre de problema de saúde em consequência de não receber uma medicação de que necessita.
PRM 02	Paciente sofre um problema de saúde em consequência por receber uma medicação não necessária.
EFETIVIDADE	
PRM 03	Paciente sofre de um problema de saúde em consequência por uma inefetividade não quantitativa da medicação.
PRM 04	Paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade quantitativa da medicação.
SEGURANÇA	
PRM 05	Paciente sofre um problema de saúde em consequência devido a uma insegurança não quantitativa de um medicamento, ou seja, dose superior com duração excessiva ou não.
PRM 06	Paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança quantitativa de um medicamento, ou seja, dose capaz de provocar uma reação adversa.

Tabela 1 Classificação dos Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs).

Fonte: Produção do autor BISSON (2021), adaptado por Oliveira e Santos.

De acordo com os estudos de (Costa e Klock., 2019), a Política Nacional de Medicamentos Brasileira promove a garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos tendo como base os princípios do SUS, compreende também a promoção do uso racional de medicamentos integrando processos para o fácil acesso a consultas médicas, a prescrição apropriada, preços acessíveis, a dispensação adequada e bem orientada, para o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no tempo de tratamento adequado para garantir, eficácia, segurança e qualidade. Oposto ao uso irracional de medicamentos pode trazer efeitos adversos, eficácia limitada, resistência aos antibióticos e fármacodependência, resultando em agravos à saúde dos pacientes, que podem ser até irreversíveis. Entre os pretextos que colaboram para o uso irracional de medicamentos destacam-se as promoções e às estratégias de vendas das empresas farmacêuticas, não se esquecendo do papel essencial do medicamento na atualidade.

Todas as ações da assistência farmacêutica têm como foco o uso racional do medicamento. Atualmente a maioria da população convive com pelo menos um problema de saúde, o que muitas vezes necessita de medicação, por isso o farmacêutico é fundamental, uma vez que o paciente necessita de cuidados e atenção. (MILIOLI E ABREU., 2021).

A inserção de consultas farmacêuticas vem garantindo maior entendimento aos pacientes sobre o uso correto de medicamentos, a atenção dedicada ao paciente

(humanização) no atendimento, tem como resultados a valorização profissional, maior adesão e eficácia aos tratamentos recomendados. (PESSOA E SILVA., 2022.)

Se a gestão do SUS é melhorada continuamente, todas as ações assistenciais inclusive a farmacêutica, também se beneficiarão. Por isso, a necessidade de trabalho e pesquisa contínuos sobre as ações de Atenção Farmacêutica em todas as instâncias governamentais, sempre buscando indicadores para melhoria da qualidade dos serviços no SUS. (COSTA E KLOCK., 2019).

E por fim, o artigo de que trata da Assistência Farmacêutica nos 30 anos de SUS, trazendo um panorama dos acontecimentos neste período. A pesquisa teve como objetivo discutir temas relacionados à Assistência Farmacêutica tendo como eixo a Política Nacional de Medicamentos com suas diretrizes e prioridades e destacando, entre os princípios do SUS, a integralidade. Traz marcos importantes como a Política Nacional de Medicamentos (PNM), a realização da 1ª. Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, a criação do Programa Farmácia Popular do Brasil, criação dos Núcleos de Apoio a Saúde da Família com ações da Atenção Farmacêutica, entre outros. (COSTA E KLOCK., 2019).

Espera-se que a partir das evidências aqui levantadas possa contribuir para o conhecimento profissional do farmacêutico, além de enfatizar a necessidade de crescente busca por atualizações e mais estudos que possam agregar à abordagem teórica com a prática clínica, fazendo-se entender também a importância da assistência farmacêutica na atenção básica a saúde e seu papel primordial na equipe multiprofissional no cuidado a saúde do indivíduo e da coletividade. (ARAÚJO, SOUSA E FIGUEIREDO., 2021).

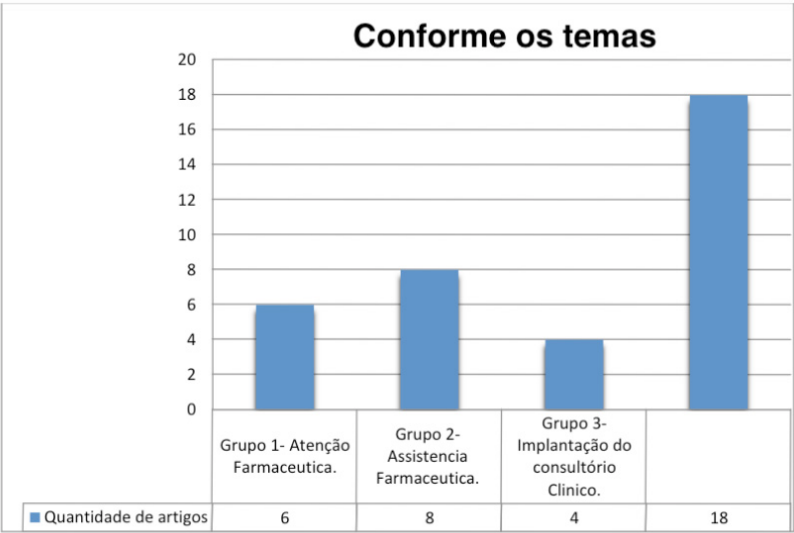


Gráfico 1-Acompanhamento dos artigos.

Fonte: Autoria própria.

O gráfico 1 – aborda as dissertações dos autores trabalhados ao longo desse artigo fazendo a alusão aos pontos positivos e negativos, o grupo 01 - atenção farmacêutica no SUS corresponde aos autores: (MAXIMO, ANDREAZZA, CECILIO., 2019), (PROVIN *et al.*, 2010), (CECILIO; REIS, 2018). (SANTOS *et al.*, 2021). (MILIOLI E ABREU., 2021). (BISSON, 2021).

O grupo 02– Assistência farmacêutica que corresponde a aos autores: (STEDILE *et al.*, 2015), (LIMA *et al.*, 2017), (FERRACINI *et al.*, 2011), (ARAÚJO, SOUSA E FIGUEIREDO., 2021), (COSTA E KLOCK., 2019). (CONSELHO REGIONAL DE FARMACIA DE SÃO PAULO., 2019), (CRUZ, BATISTA E MEURER 2019), e o grupo 03 - implantação do consultório farmacêutico, compreende 04 estudos dos autores (LOPES., 2018), (HUSZCZ *et al.*, 2018). (PESSOA E SILVA., 2022.), (PAIVA E ANJOS., 2021).

Os grupos 01 e 02 de autores que argumentam sobre a “Assistência e Atenção Farmacêutica” relatam que ambas são áreas da farmácia que tratam de tópicos entre o contato do farmacêutico com o paciente, mas que em conjunto os benefícios são inúmeros para sociedade.

Apontam a dificuldade para implantar o consultório farmacêutico, não apenas relacionado aos processos regulatórios dos órgãos competentes, mas como uma ferramenta atuante na equipe multidisciplinar de saúde.

Diante do exposto nos artigos os autores enfatizam sobre a importância da implantação do consultório clínico, com atuação da atenção farmacêutica dentro das unidades básicas incorporadas na equipe multidisciplinar de saúde, gerando qualidade da farmacoterapia, desenvolvendo ações de promoção, proteção e recuperação, fornecendo informações sobre medicamentos para os pacientes e profissionais buscando reconhecimento da valorização como profissional de saúde, assim sendo apresentando resultados positivos para sociedade.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de suma importância a abordagem dessa temática, pois tem a finalidade de apresentar conceitos introdutórios relacionados a questões de atenção básica em serviços clínicos, assim como sua importância para a saúde, além de apresentar noções de sua relevância no âmbito de procedimentos civis para a melhoria na qualidade de vida das pessoas e na saúde.

Sendo assim, é possível afirmar que a utilização e aplicação desse procedimento precisam ser acompanhadas por um profissional qualificado na área de farmácia para que seja possível ministrar medicamentos de forma correta e que não prejudiquem os pacientes. Nesse aspecto, o presente conteúdo, passa a ser relevante para a análise e o segmento na melhoria de vida.

É possível verificar e analisar através desse trabalho que há um grande campo

a ser ampliado no presente conteúdo, mas também é possível obter um conhecimento interessante acerca da diferenciação e aplicação, assim como conceitos introdutórios voltados a saúde.

Conclui-se que presumivelmente verificar que com os avanços de tecnológicos e de estudos de temáticas é possível ampliar os estudos sobre saúde, assim como buscar qual a melhor alternativa para determinada aplicação. Foi hipoteticamente também a falta de estudos voltados na temática apresentada principalmente quando estão voltadas a alguns aspectos específicos de aplicação do material e ferramentas usadas.

Depreende-se que foi possível verificar que com a abordagem dessa temática é possível ampliar os estudos sobre a questão da saúde na farmácia clínica assim como apontar em determinados assuntos sua relevância e relação com os presentes dias atuais. Foi possível observar também a falta de estudos voltados no presente na atual na temática apresentada, principalmente quando estão voltadas a alguns aspectos específicos de aplicação do material e ferramentas usadas.

Pode se concluir dentro dos artigos estudados com diferentes autores, que a importância da atenção farmacêutica o profissional farmacêutico além de trazer um enorme benefício para a população e a sociedade e o cuidado individual do paciente ou coletivo, onde toda atenção e orientação estão voltando para o uso racional dos medicamentos, como dosagens, horários, e interações medicamentos e com o acompanhamento da farmacovigilância o estabelecimento não se limita a ser apenas um ambiente comercial, mas uma prestação de serviços continuada em saúde, impulsionando a necessidade do uso racional de medicamentos, como um processo efetivo para minimizar deturpações de informações sobre os medicamentos, destacando a presença significativa do farmacêutico na equipe multidisciplinar de saúde.

REFERENCIAS

AMORIM, Samara Alves *et al.* **“Construção de um modelo de evolução farmacêutica em prontuário médico: construction of a model of pharmaceutical evolution in patient’s medical.”**records.

Infarma: Ciências farmacêuticas, Fortaleza, v. 2, n. 31, p. 129-134, 07 jun. 2019. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=2477>. Acesso em: 18 out. 2022.

ARAUJO, Maria Fabiana Ferreira de; SOUZA, Rodrigues Ferreira de; FIGUEIREDO, Erick Frota Gomes. **“Assistência farmacêutica no cuidado à saúde na atenção primária: uma revisão integrativa da literatura.”** Research, Society And Development, Paulista, v. 10, n. 15, p. 1-10, 17 nov. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22877>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22877>. Acesso em 18 out.2022.

BATISTA, L. dos S. .; KUMADA, K. M. O. **“Análise metodológica sobre as diferentes configurações da pesquisa bibliográfica.”** Revista Brasileira de Iniciação Científica, [S. l.], v. 8, p. e021029, 2021. Disponível em: <https://periodicoscientificos.itp.ifsp.edu.br/index.php/rbic/article/view/113>. Acesso em: 8 abr. 2023.

BISSON, Marcelo Polacow. **"Farmácia clínica & atenção farmacêutica"** 4ª. ed. São Paulo: Manole, 2021. 563 p.

CECILIO, Luiz Carlos de Oliveira; REIS, Ademar Arthur Chioro dos. **"Apontamentos sobre os desafios (ainda) atuais da atenção básica à saúde. Cadernos de Saúde Pública."**[S.L.], v. 34, n. 8, p. 03-14, 20 ago. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00056917>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/mW3MtBCvQT5cHWCKdQZhrJN/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 18 nov. 2022.

COSTA, Franciely Vanessa; KLOCK, Patrícia. **"Farmacêutico clínico e gestão em saúde: uma revisão integrativa da literatura."** *Research, Society And Development*, Santa Catarina, v. 8, n. 8, p. 1-24, 2 jun. 2019. *Research, Society and Development*. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v8i8.1226>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/1226/993>. Acesso em: 21 set. 2022.

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Departamento de Apoio Técnico e Educação Permanente. **"Comissão Assessora de Farmácia Clínica. Farmácia Clínica."**/ Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. – São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2019. 2a edição. 56 p.; 20 cm. - -ISBN 978-85-9533-032-0. Disponível em: https://portal.crfsp.org.br/images/190919_cartilha_fc_GM_s04.pdf Acesso em: 27 Out. 2022.

CRUZ, Lucas Taffarel; BATISTA, Paula do Nascimento; MEURER, Igor Rosa. **"Análise do serviço de farmácia clínica em um hospital universitário."** *Hu Revista*, Minas Gerais, v. 45, n. 4, p. 408-414, 14 fev. 2020. Universidade Federal de Juiz de Fora. <http://dx.doi.org/10.34019/1982-8047.2019.v45.27553>. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/27553>. Acesso em: 27 set. 2022.

FERRACINI, Fábio Teixeira *et al.* **"Implantação e evolução da farmácia clínica no uso racional de medicamentos em hospital terciário de grande porte."** implementation and progress of clinical pharmacy in the rational use of medicines in largeteritarycarehospital. Online, Hospital Israelita Albert Einstein – Hiae, São Paulo (Sp), Brasil., v.9, n.23176385, p.456460, 13 nov. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/BSVZdLHn38q8jXwCXj73qBs/?lang=pt>. Acesso em: 21 out. 2022.

GALVÃO, M. C. B.; RICARTE, I. L. M. **"Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação."** *Logeion: Filosofia da Informação*, v. 6, n. 1, p. 57–73, 2019. Disponível em: 10.21728/logeion.2019v6n1.p57-73. Acesso em: 21 abr. 2023.

GONÇALVES, J. R. **"Como escrever um artigo de revisão de literatura."** *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, v. 2, n. 5, p. 29–55, 2019. Doi: 10.5281/zenodo.4319105. Disponível em: <http://www.revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/122>. Acesso em: 07 abr. 2023.

HUSZCZ, Renata Silveira; SATO, Marcelo del Olmo; SANTIAGO, Ronise Martins. **"Consultório farmacêutico: atuação do farmacêutico no SUS: pharmaceutical surgery: the pharmacist's role in the sus."** *Revista Saúde e Desenvolvimento*, (), v. 12, n. 10, p. 145-159, 07 maio 2018. Disponível em: <https://www.revistasuninter.com/revistasauade/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/874>. Acesso em 27 set. 2022.

LIMA, Émilin Dreher de; SILVA, Raquel Guerra da; RICIERI, Marinei Campos; BLATT, Carine Raquel. **"Farmácia clínica em ambiente hospitalar: enfoque no registro das atividades: clinical pharmacy in the hospital environment: focuson the documentation of activities."** *Revista Brasileira Farm. Hosp. Serv. Saúde*, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 18-24, 13 dez. 2017. Disponível em: <http://www.v1.sbrafh.org.br/public/artigos/2017080403001253ES.pdf>. Acesso em: 27 out. 2022.

LOPES, Denise Aparecida Moreira Gollner, and Faculdades Oswaldo Cruz. **“Atenção farmacêutica e consultórios farmacêuticos.”** Revista das Faculdades Oswaldo Cruz. Ed 16 (2018).

MAXIMO, Samuel Amano; ANDREAZZA, Rosemarie; CECILIO, Luiz Carlos de Oliveira. **“Assistência farmacêutica no cuidado à saúde na Atenção Primária: tão perto, tão longe.”**Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. 1-16, 03 set. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/jphysis/a/CkXJM6zrGq7XF58W68bzNXR/?lang=pt#ModalHowcite>. Acesso em: 18 set. 2022.

MILIOLI, D. P. L. B. .; ABREU, T. P. de . **“Atenção farmacêutica na drogaria.”** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 7, n. 10, p. 1069–1077, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i10.2644. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2644>. Acesso em: 8 abr. 2023.

PAIVA, Larissa Andrade de; ANJOS, Daianna Martins dos. **“Aspectos relacionados a implementação de consultório farmacêutico em farmácias de rede privada: aspects related to the implementation of pharmaceutical consultancy in private network pharmacies.”** Brazilian Applied Science Review: BASR, Curitiba, v. 3, n. 5, p. 241-259, 16 jun. 2021. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BASR/article/view/31421>. Acesso em: 27 set. 2022.

PESSOA, G. S.; DA SILVA, M. D. P. **“O crescimento do consultório farmacêutico entre os anos 2017 a 2020 na cidade de Imperatriz-MA / The growth of the pharmaceutical consulting between 2017 and 2020 in the city of Imperatriz-MA.** Brazilian Journal of Development, [S. l.], v. 8, n. 6, p. 44177–44201, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n6-105. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/49042>. Acesso em: 26 mar. 2023.

PROVIN, Mércia Pandolfo; CAMPOS, Andréa de Paula; NIELSON, Sylvia Escher de Oliveira; AMARAL, Rita Goreti. **“Atenção Farmacêutica em Goiânia: inserção do farmacêutico na estratégia saúde da família.”** Saúde e Sociedade, [S.L.], v. 19, n. 3, p. 717-724, set. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-12902010000300022>. Disponível em: [v7gKWmWMMvhg8qND9zKqvSg](http://dx.doi.org/10.1590/s0104-12902010000300022). Acesso em: 04 abr. 2023.

SÁ-SILVA, J. R; ALMEIDA, C. D. de; GUINDANI, J. F. **“Pesquisa documental: pistas teóricas e metodológicas”.** Revista Brasileira de História & Ciências Sociais, São Leopoldo, v. 1, n. 1, p. 1-15, jan./jul. 2009. Disponível em: http://www.rbhcs.com/index_arquivos/Artigo.Pesquisa%20documental.pdf. Acesso em: 02 abr. 2023.

SANTOS, Beatriz da Silva; SANTANA, Tâmilis Daiane Borges; MASCARENHAS, Ana Mércia Silva; SILVA, Manoela dos Santos; BARBOSA, Alaine Azevedo; SOUZA, Bianca Oliveira; MIRANDA, Danilo Bomfim; OLIVEIRA, Dara Eviny Santos de; LEMOS, Gisele da Silveira. **“Interações medicamentosas potenciais e polifarmácia em prescrições de pacientes acompanhados por farmacêuticos clínicos em unidades de terapia intensiva.”** Recima21 - Revista Científica Multidisciplinar - Issn 2675-6218, Bahia, v. 2, n. 9, p. 1-17, 6 out. 2021. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar. <http://dx.doi.org/10.47820/recima21.v2i9.674>. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/674>. Acesso em: 21 nov. 2022.

SOUZA *et al.*, 2017. **“A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. Revista Investigação em Enfermagem.”** Edições sinais vitais. n 21. 2ª série. 2017. Disponível em: <http://www.sinaisvitalis.pt/images/stories/Rie/RIE21.pdf#Page=17> Acesso em: 05 abr. 2023.

STEDILE, Nilva Lúcia Rech; GUIMARÃES, Maria Cristina Soares; FERLA, Alcindo Antonio; FREIRE, Rafaela Cordeiro. **“Contribuições das conferências nacionais de saúde na definição de políticas públicas de ambiente e informação em saúde. Ciência & Saúde Coletiva, Rio Grande do Sul,”** v. 20, n. 10, p. 2957-2971, out. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320152010.15142014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/fj/csc/a/7T8ZwbC4QLxDhLDDjDsJTzr/abstract/?lang=pt#>. Acesso em: 27 nov. 2022.

BURNOUT ENTRE FARMACÊUTICOS: FATORES DE RISCO E INTERVENÇÕES EFETIVAS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Data de aceite: 03/07/2023

Gutemberg Pereira Barbosa

<https://lattes.cnpq.br/8179536732520783>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Lucas Carvalho Alves

<http://lattes.cnpq.br/2671843109457728>

Anna Maly Leão Neves Eduardo

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

Axell Donelli Leopoldino Lima

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

RESUMO: O *Burnout*, síndrome de exaustão profissional, tem sido um tema relevante no contexto laboral em diversos países do mundo. A síndrome afeta diversos profissionais, incluindo farmacêuticos, que têm como função garantir a segurança do paciente e a efetividade dos medicamentos. Objetivo: Compreender os fatores que contribuem para o fenômeno do *Burnout* entre farmacêuticos ressaltando as estratégias efetivas para prevenir e tratar esse problema. Metodologia: Nesse contexto, este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura. Para a realização

desse estudo buscou-se em documentos, livros e periódicos científicos, disponível nas bases de dados Lilacs, Scielo, Medline, Bireme e Google Acadêmico. Resultados: Os estudos apontam para uma prevalência elevada de *Burnout* entre farmacêuticos em diversos países. Conclusão: O impacto do *Burnout* em farmacêuticos vai além do esgotamento e que embora diversas estratégias preventivas e de tratamento possam ser usadas, é importante que as organizações farmacêuticas adotem políticas e medidas focadas no indivíduo bem como na organização.

PALAVRAS-CHAVE: *Burnout*; Esgotamento Profissional; Farmacêuticos; Fatores de risco.

BURNOUT AMONG PHARMACISTS: RISK FACTORS AND EFFECTIVE INTERVENTIONS FOR PREVENTION AND TREATMENT

ABSTRACT: Burnout, professional exhaustion syndrome, has been a relevant topic in the labor context in several countries around the world. The syndrome affects several professionals, including pharmacists, whose function is to ensure patient safety and medication effectiveness.

In this context, this work is a bibliographic literature review, whose objective is to understand the factors that contribute to the Burnout phenomenon among pharmacists, emphasizing the effective strategies to prevent and treat this problem. For this study, documents, books and scientific periodicals were searched, available in the Lilacs, SciELO, Medline, Bireme and Google Academic databases. Studies point to a high prevalence of burnout among pharmacists in several countries. It was concluded that the impact of burnout in pharmacists goes beyond burnout and that although several preventive and treatment strategies can be used, it is important that pharmaceutical organizations adopt policies and measures focused on the individual as well as on the organization.

KEYWORDS: Burnout. Professional Burnout. Pharmacists. Risk factors.

1 | INTRODUÇÃO

O *Burnout*, síndrome de exaustão profissional, tem sido um tema relevante no contexto laboral em diversos países do mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o *Burnout* é caracterizado por sensação de esgotamento ou exaustão, despersonalização (aumento da distância do trabalho ou sentimentos de negativismo ou cinismos relacionados ao trabalho) e redução da eficácia profissional (WHO, 2019).

A síndrome afetou diversos profissionais, incluindo farmacêuticos, que têm como função garantir a segurança e a efetividade dos medicamentos. Os estudos apontam para uma prevalência elevada de *burnout* entre farmacêuticos em diversos países. *Nesse sentido, o impacto* da síndrome de *burnout* em farmacêuticos pode ser significativo. A sobrecarga de trabalho, o conflito entre trabalho e vida pessoal e a falta de apoio social alinham-se como fatores de risco para o desenvolvimento do *burnout* entre os farmacêuticos (GUALANO et al, 2018).

Levando em consideração esses aspectos, a falta de intervenções efetivas para prevenir e tratar o *burnout* entre farmacêuticos tem sido uma preocupação. Um estudo realizado em 2020 avaliou a efetividade de intervenções para prevenir o *burnout* entre farmacêuticos, e encontrou que poucos estudos foram realizados nesta área e sugerem uma ação urgente e necessária (HAGEMANN et al, 2020).

Diante desse cenário, torna-se importante investigar quais são os fatores de risco associados ao *burnout* entre farmacêuticos e quais são as melhores intervenções para prevenir esse problema. Para tanto, apresenta-se uma revisão da literatura que busca responder à seguinte pergunta: quais são os fatores de risco e as melhores medidas de prevenção para o *burnout* entre farmacêuticos?

Para tal, o objetivo deste trabalho é compreender os fatores que contribuem para o fenômeno do *Burnout* entre farmacêuticos enfatizando as estratégias efetivas para prevenir e tratar esse problema. Para tanto, buscou-se nessa revisão bibliográfica descrever o que é a síndrome de *Burnout*; identificar os fatores de risco que levam os farmacêuticos a apresentarem essa síndrome e por último discorrer sobre as intervenções efetivas que podem prevenir e tratar os acometidos com *burnout*.

Assim, espera-se contribuir para o conhecimento sobre o *burnout* entre farmacêuticos e subsidiar a elaboração de políticas e práticas que visem à promoção da saúde e do bem-estar dos farmacêuticos, garantindo a melhoria da qualidade dos serviços prestados e para a prevenção de riscos à saúde dos pacientes.

2 | MATERIAL(IS) E MÉTODOS

Para desenvolver este estudo bibliográfico buscou-se uma revisão da literatura de material já elaborado, constituído principalmente de livros, revistas eletrônicas, artigos científicos e periódicos publicados em meio digital nas seguintes bases de dados: La Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), National Library of Medicine (Medline), ScientificElectronic Library Online (Scielo), Centro Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) e Google Acadêmico.

Os descritores utilizados para a coleta de dados foram devidamente cadastrados nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) indexados em português: *Burnout*, Esgotamento Profissional, Farmacêuticos e Fatores de Risco.

A pesquisa nas bases de dados, portanto, tornou possível encontrar 198 resultados. Após a eliminação de duplicatas, 165 trabalhos foram selecionados para leitura do título, destes 89 foram selecionados para a leitura do resumo. 64 artigos foram excluídos porque não preenchiam os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos ou não se enquadravam no tema. Assim, 25 artigos foram selecionados para leitura completa, por fim 11 artigos foram selecionados para a reflexão do tema.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 A síndrome de *Burnout*

O *burnout* é uma síndrome de exaustão profissional que tem sido objeto de estudo em diversas áreas de atuação, incluindo a saúde e não é classificada como uma doença, mas sim um fenômeno ocupacional (OPAS, 2019). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o *burnout* é caracterizado por três dimensões: exaustão emocional, despersonalização e redução do envolvimento pessoal no trabalho (WHO, 2019).

A síndrome de *burnout* foi identificada pela primeira vez na década de 1970, por Freudenberger, que a descreveu como um estado de esgotamento físico e emocional em profissionais de ajuda social que trabalhavam com drogados. Na década seguinte, Maslach e Jackson (1981) desenvolveram a teoria do *burnout*, que se tornou uma referência na literatura científica. Eles definiram o *burnout* como um estado de esgotamento emocional, despersonalização e diminuição da realização pessoal no trabalho (MASLACH e JACKSON, 1981).

Ao longo das décadas, o conceito de *burnout* evoluiu e se expandiu para outras áreas profissionais, incluindo a saúde, a educação e os negócios. A partir de 1990, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu o *burnout* em sua Classificação Internacional de Doenças (CID-10) como um problema relacionado ao estresse no trabalho. Em maio de 2019, a OMS atualizou sua definição de *burnout* e a incluiu na 11ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-11), caracterizando-a como um fenômeno resultante do estresse crônico no trabalho que não foi administrado com êxito (WHO, 2019).

O tripé de dimensões que compõe a síndrome de *burnout* é: exaustão emocional, despersonalização e diminuição da realização pessoal (MASLACH e JACKSON, 1981).

A despersonalização é sugerida como a dimensão mais associada ao *burnout* em profissionais da saúde. Isso porque esses profissionais lidam com pacientes que estão em situações de sofrimento e dor, o que pode levar a um desgaste emocional significativo (PINTO & DA COSTA, 2017). Além disso, a sobrecarga de trabalho, a falta de reconhecimento e de apoio institucional também são fatores de risco para o desenvolvimento do *burnout* em profissionais da saúde (PERNICIOTTI et al., 2020).

O modelo teórico de Maslach e Leiter (2016) apresenta seis fatores de risco para o desenvolvimento do *burnout*: a) carga de trabalho excessiva, b) falta de controle sobre o trabalho, c) baixo apoio social, d) conflito de valores, e) injustiça no trabalho e f) falta de recompensa. Esses fatores podem levar a um desequilíbrio entre as demandas do trabalho e os recursos disponíveis, o que pode levar ao estresse crônico e, conseqüentemente, ao desenvolvimento do *burnout* (MASLACH e LEITER, 2016).

No campo da pesquisa sobre *burnout*, vários instrumentos têm sido desenvolvidos para medir o *burnout* em profissionais de diferentes áreas. Entre eles, destaca-se o *Maslach Burnout Inventory* (MBI), amplamente utilizado e citado na literatura científica como padrão ouro se bem utilizado. O MBI se alinha com a definição de *burnout* da Organização Mundial da Saúde – OMS, como uma experiência ocupacional legítima que as organizações precisam abordar (WHO, 2019). É um instrumento de avaliação psicológica composto por 16 a 22 itens avaliados com uma escala *Likert* no que os indivíduos pontuam com um intervalo de 7 pontos que vão de “Nunca” (0) a “Todos os dias” (6), com que frequência tem experimentado cada uma das situações descritas nos itens, e é caracterizada e avaliada em três dimensões: exaustão emocional, despersonalização e realização pessoal, que permitem identificar e mensurar a síndrome em diferentes áreas profissionais e culturais (MASLACH, JACKSON & LEITER, 1997).

A pesquisa MBI-HSS *Maslach Burnout Inventory - Human Services Survey* Destina-se aos profissionais cujo trabalho possui caráter assistencial ou de serviços de saúde, mede exaustão emocional, realização pessoal e despersonalização para identificar não apenas o esgotamento, mas também a causa específica do estresse do sujeito (LIMA & Fernandes, 2021). A exaustão emocional é medida com nove afirmações, como “sinto-me

emocionalmente esgotado no trabalho” e “sinto-me esgotado no final dos dias de trabalho”. Pensa-se que os indivíduos com pontuação entre 0-18 pontos nesta seção tenham níveis baixos de exaustão emocional, enquanto os indivíduos com pontuação de 27 ou mais pontos tenham níveis altos, por exemplo (PADGETT & GRANTNER, 2020).

Apesar da ampla aceitação do modelo MBI, existem outras concepções teóricas que divergem desta proposta. Alguns deles, como o modelo de Kristensen et al (2005), definem a síndrome de *burnout* apenas pela presença de fadiga e exaustão emocional, considerando a redução da realização pessoal como uma consequência e a despersonalização como uma das possíveis estratégias de enfrentamento para lidar com o estresse emocional. Para avaliar a prevalência da síndrome sob esta perspectiva, estes autores criaram o *Copenhagen Burnout Inventory* (CBI), que é um instrumento de avaliação composto por três subescalas: exaustão emocional, fadiga física e cognitiva e por fim a fadiga relacional (KRISTENSEN et al, 2005, p.196 e 197).

Gil-Monte em 2005 propôs um modelo quadridimensional que inclui: (1) Ilusão pelo trabalho, se refere à expectativa de que um indivíduo tem de alcançar metas no trabalho que gerem realizações pessoais e profissionais; (2) o Desgaste Psicológico, é o esgotamento físico e emocional causado pela atividade laboral, devido o contato diário com pessoas que necessitam de cuidados ou geram problemas no ambiente de trabalho; (3) a Indolência, que se manifesta como uma atitude negativa de desinteresse e cinismo em relação aos clientes da empresa; e por fim (4) a Culpa, ocorre quando o trabalhador experimenta sentimentos de responsabilidade pelos comportamentos e atitudes negativas que desenvolva no ambiente de trabalho, especialmente em relação às pessoas com quem ele interage profissionalmente. (GIL-MONTE, 2005; DIEHL & CARLOTTO, 2015). Elaborou um “Questionário de Avaliação da Síndrome de *Burnout* por Trabalho (CESQT), instrumento que avalia deterioração cognitiva, emocional, de atitude em relação ao trabalho e aos pacientes e sentimento de culpa (GIL-MONTE, 2005).

3.2 Burnout entre farmacêuticos: prevalência e fatores associados

3.2.1 Prevalência do Burnout no Mundo e no Brasil

Devido à sua origem multifatorial e a imprecisão e subjetividade dos critérios diagnósticos, é difícil obter uma visão clara e correta da prevalência de *burnout* na população em geral. A incidência relatada de *burnout* varia em todo o mundo. Por exemplo, na Europa, observa-se uma diferença entre os países da União Européia e os não pertencentes à União Européia. Nos países da UE, a incidência de *burnout* varia de 4,3% a 20,6% entre a população em diferentes países, já nos países não pertencentes à União Européia varia de 13% a 25%. Outro fator percebido é que a carga de trabalho está positivamente relacionada ao nível de esgotamento no país (DE HERT, 2020).

Com a pandemia do COVID-19, agravou o esgotamento e as formas relacionadas de sofrimento no local de trabalho em diversos setores. De fato, o esgotamento dos professores (WEIBENFELS et al., 2022) e dos profissionais de saúde é um problema grave que tem sido agravado ainda mais pela pandemia (KANE, 2022). A deterioração significativa das condições de trabalho dos profissionais de saúde, excesso de horas de trabalho, falta de materiais e equipamentos de segurança, muitas vezes condições insalubres e o cansaço da batalha, contribuíram para o aumento da incidência de *Burnout* (GIL-MONTE et al, 2022) e as consequências estão sendo sentidas por pacientes, médicos e sistemas de saúde (BRADLEY & CHAHAR, 2020).

No Brasil, a prevalência do *Burnout* também tem sido objeto de estudo em diferentes áreas profissionais. Em 2020, segundo *International Stress Management Association* no Brasil - ISMA-BR, 30% dos trabalhadores brasileiros sofriam com a Síndrome de *Burnout*. Em 2021 “Os dados gerais sobre a Síndrome de *Burn-out* no Brasil, destacam o país com o segundo lugar no *ranking* mundial” (FERREIRA & PEZUK, 2021, p. 495). Em 2022 o Brasil representou o segundo país das Américas com o maior número de acometidos pela depressão, que pode apontar para uma das três dimensões do *burnout* (BRASIL, 2022).

Embora haja variação nas estimativas de prevalência do *Burnout* a incidência parece ser maior em profissionais da saúde com uma incidência de sintomas de 37,9% em médicos em comparação com 27,8% na população controle (SHANAFELT et al, 2012). E durante a pandemia de COVID-19 mostrou uma prevalência da síndrome de *burnout* acima de 40% para os profissionais de serviços de saúde que atuaram na linha de frente, podendo ser muito maior esse índice (BRADLEY & CHAHAR, 2020). Essa análise se justifica em função dos trabalhadores da saúde estarem mais vulneráveis, visto que investem na dedicação e relação dos cuidados com as outras pessoas em sofrimento (LIMA & FERNANDES, 2021; PADGETT & GRANTNER, 2020).

3.2.2 Prevalência da Síndrome de *Burnout* entre farmacêuticos

Entre os profissionais da área da saúde, os farmacêuticos também são afetados pela Síndrome de *Burnout*, principalmente devido ao ambiente de trabalho estressante e exigente em que atuam.

Estudos realizados em diferentes partes do mundo mostram que os farmacêuticos estão sujeitos a altas taxas de *Burnout*. Mais e mais evidências apoiam a afirmação de que os farmacêuticos estão experimentando desgaste e estresse relacionados ao trabalho. Resultados de pesquisas recentes revelam que 61,2% dos farmacêuticos relatam ter um alto nível de *burnout* na prática, uma das taxas mais altas entre os profissionais de saúde. Essa taxa é maior do que a encontrada em cirurgiões, oncologistas e médicos de emergência (JONES et al, 2017).

Em uma revisão sistemática realizada em 2018, encontraram uma prevalência média

de 40,6% de *burnout* entre farmacêuticos de diversos países, incluindo Estados Unidos, Canadá, Itália e Portugal. Além disso, a revisão apontou que a sobrecarga de trabalho, o conflito entre trabalho e vida pessoal e a falta de apoio social são fatores de risco para o desenvolvimento do *burnout* entre farmacêuticos (GUALANO *et al*, 2018).

Em 2019 um estudo com profissionais farmacêuticos brasileiros, apontou que 44% deles apresentaram Síndrome de *Burnout* (NOVAES; BERNARDINO; BERNARDINO, 2019). Em 2020, no começo da Pandemia de COVID-19, PATEL e outros relataram que o *burnout* atingiu níveis de crise, com um elevado grau de *burnout* nos farmacêuticos comunitários (74,9%) (PATEL *et al*, 2020).

Em outro estudo com 1.362 farmacêuticos, mostra que apesar do período abrangido pelo COVID-19 (é importante lembrar que não é considerado uma situação normal de trabalho, pois é um período factível de causas exacerbadas), há evidências de um quadro emergente de esgotamento que existiu e continua existindo entre os farmacêuticos, concluindo que a probabilidade de ter *burnout* é maior nos profissionais com menos experiência e menos confiante, maior no sexo masculino (12,3%) e maior naqueles que moram sozinhos (14,8%) (SANTOS *et al*, 2022).

No campo farmacêutico, fornecer um atendimento eficiente ao cliente e eliminar erros de medicação são duas das maiores responsabilidades. Abrandar a probabilidade de esgotamento requer uma abordagem multifatorial. Entre os fatores de risco identificados para o desenvolvimento da Síndrome de *Burnout* em farmacêuticos incluem carga de trabalho elevada, aumentar o nível de responsabilidades burocráticas, a falta de autonomia e de recursos e relacionamentos ruins com os colegas e chefes (REITH, 2018; MCQUADE *et al*, 2020; DESSELLE, DARBISHIRE & CLUBBS, 2020).

Antes da pandemia, os níveis de *burnout* dos farmacêuticos oscilava entre 40 e 50%, de acordo com vários relatórios publicados. A pós-pandemia de COVID-19 tem impactado significativamente a saúde mental dos profissionais da área da saúde, incluindo os farmacêuticos, que estão na linha de frente no atendimento aos pacientes e na distribuição de medicamentos. Com isso a taxa de esgotamento se intensificou e foi atribuída a múltiplos fatores. A realidade da pandemia exauriu muitos farmacêuticos no trabalho e também desafiou sua capacidade de encontrar um equilíbrio positivo entre o trabalho e a vida pessoal do lado de fora. Os farmacêuticos, como tantos outros na área da saúde, foram desafiados a fazer mais com menos (MCQUADE *et al*, 2020).

3.2.3 Fatores associados à Síndrome de *Burnout* nos Farmacêuticos

Fatores individuais, como dados demográficos e traços de personalidade, podem afetar o risco de desenvolver esgotamento. A característica demográfica mais consistente associada ao *burnout* é idade. *Burnout* parece ser mais prevalente naqueles de 30 a 40 anos de idade e no início de sua carreira. O sexo não é um forte preditor de esgotamento; no

entanto, em alguns estudos as mulheres corriam um risco maior de problemas emocionais e de exaustão, talvez por sua dupla jornada de profissional e do lar. O estado civil também tem sido associado ao esgotamento, com estudos sugerindo que os indivíduos solteiros estão em maior risco de esgotamento que aqueles que são casados ou divorciados. O alto nível de escolaridade também tem sido associado às taxas mais altas de *burnout*, outra característica comum aos profissionais da farmácia. Traços de personalidade ligados ao *burnout* incluem baixa autoestima, baixo nível de resiliência e comportamentos do tipo competitivo e estilo de vida pressionado. (HAGEMANN *et al*, 2020; SANTOS *et al*, 2022).

As características adicionais ligadas ao aumento do esgotamento advindas do trabalho incluem baixa remuneração, alto nível de pressão, falta de feedback, falta de autonomia e reconhecimento, falta de apoio social no ambiente de trabalho, conflito de papéis e incerteza sobre as responsabilidades. Em comparação com não profissionais de saúde, os farmacêuticos clínicos enfrentam desafios únicos devido os ambientes de alto estresse, decisões com baixa tolerância a erros, além de interagirem com os pacientes em um nível emocional. No tocante às três dimensões de *Burnout* a maior pontuação para a atividade de venda do farmacêutico foi a exaustão física, por ficar horas em pé a maior parte do horário de trabalho (HAGEMANN *et al*, 2020; NOVAES, BERNARDINO, BERNARDINO, 2019; JONES *et al*, 2017)

As consequências culminam na diminuição da qualidade de vida dos profissionais de saúde e da eficácia no trabalho, trazendo um impacto negativo para atendimento junto ao paciente (PERNICIOTTI *et al*, 2020).

Além dos fatores mencionados anteriormente, outros estudos também destacam que os farmacêuticos que apresentam *Burnout* podem estar em maior risco para outras doenças psicológicas, como ansiedade e depressão (PADGETT & GRANTNER, 2020; PROTANO *et al*, 2019). De fato, uma pesquisa realizada com profissionais da saúde, dentre ele farmacêuticos do estado do Rio Grande do Sul mostrou que aqueles com *Burnout* apresentavam níveis significativamente mais altos de ansiedade e depressão em comparação com aqueles sem a síndrome (MOSER *et al.*, 2021).

3.3 Intervenções efetivas para prevenção e tratamento do *burnout* entre farmacêuticos

Existem diversas estratégias de intervenção que podem ser utilizadas para prevenir e tratar o *burnout*. Este capítulo discutirá as intervenções efetivas para prevenção e tratamento do *burnout* entre farmacêuticos.

Intervenções preventivas: As intervenções preventivas incluem ações realizadas antes do aparecimento do *burnout*. Uma estratégia é o treinamento de habilidades pessoais e profissionais, que pode ajudar a desenvolver resiliência e lidar com o estresse. Além disso, a implementação de políticas de gestão de pessoal e organização do trabalho, que promovam um ambiente de trabalho saudável, pode ajudar a prevenir o *burnout*. (PERNICIOTTI *et al*, 2020)

Intervenções curativas: As intervenções curativas são realizadas após o aparecimento do *burnout*. Uma estratégia é o suporte psicológico individual ou em grupo, que pode ajudar o farmacêutico a lidar com o estresse e as emoções negativas associadas ao *burnout*. Outras intervenções como a reorganização do trabalho, a redução da carga horária e a redistribuição de tarefas, além de programas de promoção à saúde como a prática regular de exercícios físicos e a adoção de hábitos saudáveis de alimentação e sono, também podem ajudar na prevenção e no tratamento do *burnout* (LIMA & DOLABELA, 2021).

Diversas estratégias podem ser adotadas para tratar o *Burnout* entre os farmacêuticos. Segundo uma revisão sistemática de literatura, as intervenções individuais, organizacionais e combinadas entre si são igualmente eficazes na prevenção e tratamento do *Burnout*, sendo que cada abordagem deve ser adaptada ao contexto em que os profissionais estão inseridos (PINTO & DA COSTA, 2017).

Entre as intervenções individuais, destaca-se o treinamento em habilidades de enfrentamento e a terapia cognitivo-comportamental (MORENO *et al*, 2011). O treinamento em habilidades de enfrentamento visa desenvolver estratégias de *coping* que possam ajudar os profissionais a lidar com situações de estresse e pressão no trabalho (PINTO & DA COSTA, 2017). Já a terapia cognitivo-comportamental busca modificar os pensamentos disfuncionais e promover mudanças no comportamento dos indivíduos, promoção do autocuidado, meditação e prática de exercícios (SWENSEN, STRONGWATER & MOHTA, 2018, MASLACH; LEITER, 2016).

No tocante às intervenções organizacionais, mudanças no ambiente em que as atividades de laborais são realizadas, podem melhorar a comunicação e também o trabalho em equipe. Medidas como a reestruturação de tarefas, treinamentos, horários mais flexíveis, autonomia, participação no direcionamento de decisões, mudanças ambientais e física, cultura de trabalho saudável e suporte emocional dos colegas e gerentes podem ajudar a reduzir a incidência de *burnout* (PERNICIOTTI *et al*, 2020).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *Burnout* é um problema significativo entre os farmacêuticos. O estresse crônico que os farmacêuticos enfrentam no trabalho pode ter um impacto significativo no desempenho profissional e no bem-estar pessoal. Ao implementar estratégias para prevenir o esgotamento, como fornecer maior controle sobre o ambiente de trabalho e criar um ambiente de trabalho positivo, os farmacêuticos podem continuar a fornecer excelente atendimento ao paciente, mantendo seu bem-estar pessoal.

O impacto do *burnout* em farmacêuticos vai além do esgotamento, pode levar a um descontentamento pessoal, o que pode levar à diminuição da satisfação, motivação e desempenho no trabalho e a um maior risco de erros. O uso de instrumentos de avaliação da Síndrome do *Burnout* tem sido fundamental para a sua compreensão. No entanto, a

escolha do instrumento mais adequado deve ser feita de acordo com as características da população estudada e com o objetivo da pesquisa.

Diversas estratégias de intervenção podem ser utilizadas para prevenir e tratar o *burnout* entre farmacêuticos. É importante que as organizações farmacêuticas implementem políticas que promovam um bom ambiente de trabalho e adotem medidas preventivas tanto para as intervenções focadas no indivíduo quanto na organização.

REFERÊNCIAS

BRADLEY, M.; CHAHAR, P. Burnout of healthcare providers during COVID-19. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**. Jul 2020, Disponível em: <<https://www.ccjm.org/content/early/2020/07/01/ccjm.87a.ccc051/tab-figures-data>> Acesso 01 fev 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. *Na América Latina, Brasil é o país com maior prevalência de depressão*. Setembro, 2022. Publicado em 22/09/2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/setembro/na-america-latina-brasil-e-o-pais-com-maior-prevalencia-de-depressao>> Acesso: 02 fev 2023.

DESSELLE SP, DARBISHIRE PL, CLUBBS BH. Pharmacy faculty burnout: Cause for concern that requires our support and use of best evidence. **Innovations in Pharmacy**. 2020; 11 (3) Disponível: <<https://pubs.lib.umn.edu/index.php/innovations/article/view/3274>> Acesso: 02 fev 2023.

DE HERT S. Burnout in Healthcare Workers: Prevalence, Impact and Preventative Strategies. **Local and Regional Anesthesia**. 2020 Oct 28;13,171-183 Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33149664/>> Acesso: 01 de fev de 2023.

DIEHL, L.; CARLOTTO, M. S. Síndrome de Burnout: indicadores para a construção de um diagnóstico. **Psicol. clin.**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 161-179, 2015. Disponível <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-56652015000200009&lng=pt&nrm=iso>. acessos 23 fev. 2023.

FERREIRA, E. C.; PEZUK, J. A. Síndrome de Burn-out: um olhar para o esgotamento profissional do docente universitário. **Revista da Avaliação da Educação Superior**, Campinas; Sorocaba, SP, v. 26, n. 2, p. 483-482, jul. 2021. Disponível em: <<https://periodicos.uniso.br/avaliacao/article/view/4696>> Acesso: 1 mar 2023.

GIL-MONTE, P. R. **EL Síndrome de Quemarse Por El Trabajo (Burnout)** Una Enfermedad Laboral en la Sociedad del Bienestar Ediciones Pirámide. 2005. 186 páginas.

GIL-MONTE, P. R. et al. Factor Structure and Measurement Invariance of the Spanish Burnout Inventory Among Professionals Across 17 Countries and Regions. **Applied Research in Quality of Life**. 2022. Nov 3:1-24. doi: 10.1007/s11482-022-10108-1. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/365048292_Factor_Structure_and_Measurement_Invariance_of_the_Spanish_Burnout_Inventory_Among_Professionals_Across_17_Countries_and_Regions> Acesso: 23 de fev de 2023.

GUALANO, M. R. et al. Burnout in healthcare providers: a systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 11, p. 2102, 2018. <https://www.mdpi.com/1660-4601/15/11?listby=date&view=default§ion_id=259> Acesso: 19 de fev de 2023.

HAGEMANN, T. M., et al. Burnout among clinical pharmacists: causes, interventions, and a call to action: American College of Clinical Pharmacy. **Journal of the American College of Clinical Pharmacy**. 3. 2020. 832 - 842. Disponível: <<https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jac5.1256>> Acesso 20 fev de 2023.

JONES, G M; ROE, N. A.; LOUDEN, L.; TUBBS, C. R. "Factors Associated With Burnout Among US Hospital Clinical Pharmacy Practitioners: Results of a Nationwide Pilot Survey." **Hospital pharmacy** vol. 52,11 (2017): 742-751. doi:10.1177/0018578717732339 Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29276254/>> Acesso: 01 mar 2023.

KANE, L. Physician burnout & depression report 2022: Stress, anxiety, and anger. **Med-scape Psychiatry**. 21 jan. 2022. Disponível: <<https://www.medscape.com/slideshow/2022-lifestyle-burnout-6014664>> Acesso: 18 de fev 2023.

KRISTENSEN, T. S.; BORRITZ, M; VILLADSEN, E; CHRISTENSEN, K. The Copenhagen Burnout Inventory: a new tool for the assessment of burnout. **Work & Stress**, v. 19, n. 3, p. 192-207, 2005. 10.1080/02678370500297720. <https://www.researchgate.net/publication/247511197_The_Copenhagen_Burnout_Inventory_A_new_tool_for_the_assessment_of_burnout> Acesso: 12 fev 2023.

LIMA, S.; DOLABELA, M. Estratégias usadas para a prevenção e tratamento da Síndrome de Burnout. **Research, Society and Development**. 2021. 10.e11110514500. 10.33448/rsd-v10i5.14500. Disponível: <https://www.researchgate.net/publication/351324920_Estrategias_usadas_para_a_prevencao_e_tratamento_da_Sindrome_de_Burnout> Acesso: 01 mar 2023.

LIMA, B. R. de; FERNANDES, J. M. F. Síndrome de Burnout no Brasil: o que dizem as pesquisas disponíveis na base Spell. **Revista da FAE**, [S. l.], v. 24, n. 1, 2021. <<https://revistafae.fae.edu/revistafae/article/view/733>> Acesso: 2 mar. 2023.

MASLACH, C.; JACKSON, S. E. The measurement of experienced burnout. **Journal of Occupational Behavior**, v. 2, n. 2, p. 99-113, 1981. Disponível: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/job.4030020205>> Acesso: 20 de fev 2023.

MASLACH, C., JACKSON, S. E., & LEITER, M. P. Maslach Burnout Inventory: Third edition. In C. P. Zalaquett & R. J. Wood (Eds.), **Evaluating stress: A book of resources** Scarecrow Education. 1997. pp. 191–218. Disponível: <https://www.researchgate.net/publication/277816643_The_Maslach_Burnout_Inventory_Manual> Acesso: 02 fev 2023.

MASLACH, C.; LEITER, M. P. Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. **World Psychiatry**, v. 15, n. 2, p. 103-111, 2016. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27265691/>> Acesso: 23 de fev de 2023.

MCQUADE, B.M., REED, B.N., DIDOMENICO, R.J., BAKER, W.L., SHIPPER, A.G., & JARRETT, J.B. Feeling the burn? A systematic review of burnout in pharmacists. **Journal of the American College of Clinical Pharmacy**, 2020. 3, 663 - 675. Disponível: <<https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jac5.1218>> Acessos 12 fev 2023.

MORENO, F. N., GIL, G.P., HADDAD, M.DO C.L., & VANNUCHI, M.T.O. (2011). Estratégias e intervenções no enfrentamento da síndrome de burnout. **Rev. enferm. UERJ**, Rio de Janeiro, 2011 jan/ mar; 19(1):140-5 <<http://www.revenf.bvs.br/pdf/reuerj/v19n1/v19n1a23.pdf>> Acesso: 01 mar 2023.

MOSER, C. et al (2021). Psychometric properties of the Brazilian Portuguese version of the Copenhagen Burnout Inventory (CBI) in healthcare professionals. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**. 2021.20 p. <https://www.researchgate.net/publication/355694751_Psychometric_properties_of_the_Brazilian_Portuguese_version_of_the_Copenhagen_Burnout_Inventory_CBI_in_healthcare_professionals> Acesso 01 mar 2023.

NOVAES, MRCG; BERNARDINO, HMDOM; BERNARDINO, JO. Síndrome de Burnout em farmacêuticos hospitalares do Brasil: validação por meio de análise fatorial. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, [S.l.], v. 5, n.2, 2019. Disponível: <<https://www.rbhss.org.br/sbrafh/article/view/192>> Acesso: 1 fev 2023.

OPAS - **Organização Pan Americana de Saúde**. CID: Burnout é um fenômeno ocupacional. Brasília, 2019. Disponível: <<https://www.paho.org/pt/noticias/28-5-2019-cid-burnout-e-um-fenomeno-ocupacional>> Acesso: 01 fev 2023.

PADGETT E. H.; GRANTNER, G. R. Pharmacist Burnout and Stress. **US Pharm**. 2020. 45(5) HS2-HS-10. Disponível: <<https://www.uspharmacist.com/article/pharmacist-burnout-and-stress>> Acesso: 02 mar 2023.

PATEL SK, KELM MJ, BUSH PW, LEE HJ, BALL AM. Prevalence and risk factors of burnout in community pharmacists. **J Am Pharm Assoc** (2003). 2021 Mar-Apr;61(2):145-150. doi: 10.1016/j.japh.2020.09.022. Epub 2020 Oct 15. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069594/>> Acessos 01 fev 2023.

PERNICIOTTI, P. et al . Síndrome de Burnout nos profissionais de saúde: atualização sobre definições, fatores de risco e estratégias de prevenção. **Rev. SBPH**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 35-52, jun. 2020. Disponível http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-08582020000100005&lng=pt&nrm=iso> Acessos 05 fev. 2023.

PINTO I. C. J. F., DA COSTA B. R. C. Stress, Burnout and Coping in Health Professionals: A Literature Review. **J Psychol Brain Stud**. 2017, 1:1. Disponível: <<https://core.ac.uk/download/pdf/154409121.pdf>> Acesso: 18 de jan 2023.

PROTANO, C; et al. A Cross-Sectional Study on Prevalence and Predictors of Burnout among a Sample of Pharmacists Employed in Pharmacies in Central Italy. **BioMed Research International**. 2019. 1-8. 10.1155/2019/8590430. Disponível: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950056/>> Acesso: 12 fev 2023.

REITH T. P. Burnout in United States Healthcare Professionals: A Narrative Review. **Cureus**, (2018). 10(12), e3681. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30761233/>> Acesso em 12 fev 2023.

SANTOS, P.M., SILVA, C.R., COSTA, D., TORRE, C. Burnout in the Pharmaceutical Activity: The Impact of COVID-19. **Frontiers in Psychiatry**. Original Research. V.12. 2022. Disponível: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.771462/full>> Acesso em 01 fev 2023.

SHANAFELT, T. D., et al. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. **Archives of internal medicine**, 172(18), 2012. 1377–1385. Disponível: <<https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3199>> Acesso: 01 fev 2023.

SWENSEN, S., STRONGWATER, S., & MOHTA, N.S. Leadership Survey: Immunization Against Burnout Insights Report.**New England Journal of Medicine Catalyst**. 2018. Disponível: <<https://catalyst.nejm.org/survey-immunization-clinician-burnout/>> Acesso: 01 mar 2023.

WEIBENFELS, M., KLOPP, E., & PERELS, F. Changes in Teacher Burnout and Self-Efficacy During the COVID-19 Pandemic: Interrelations and e-Learning Variables Related to Change. **Frontiers in Education**. Vol. 6. Disponível: <<https://doi.org/10.3389/feduc.2021.736992>> Acesso: 02 fev 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Organização Mundial da Saúde (OMS)** Burn-out an “occupational phenomenon”: International Classification of Diseases, 11th Revision. 2019. Disponível: <<https://www.who.int/news-room/detail/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases>> Acesso: 16 fev 2023.

DESENVOLVIMENTO DE GEL-CREME CONTENDO ÓLEO DE GROSELHA NEGRA (*RIBES NIGRUM*) COM POTENCIAL HIDRATANTE E ANTIENVELHECIMENTO PARA APLICAÇÃO CUTÂNEA

Data de submissão: 07/05/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Sarah Brenda Rudnicki

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4426804704434404>

Kamila Gabrieli Dallabrida

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3787639568904524>

Luana Mota Ferreira

Universidade Federal do Paraná,
Departamento de Farmácia
Curitiba – Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-9951-587X>

Jéssica Brandão Reolon

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava – Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-7388-8256>

RESUMO: A groselha negra (*Ribes nigrum*) é um arbusto de porte médio nativo de regiões do norte da Europa, o qual produz pequenas frutas de coloração roxo escuro. O óleo de sua semente é rico em vitamina C, ácidos graxos e flavonoides, os quais

possuem amplo potencial anti-inflamatório, antioxidante e antienvelhecimento. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi desenvolver um gel-creme contendo óleo de groselha negra visando sua aplicação como antioxidante e antienvelhecimento cutâneo. As formulações foram preparadas pelo método de emulsificação e após a obtenção do gel-creme base, adicionou-se o óleo de groselha negra em diferentes concentrações (1,5 e 3,0% m/m). Para fins comparativos, lotes de gel-creme sem a incorporação do óleo (base) também foram preparados. A estabilidade das preparações foi avaliada em tempo zero, 15, 30, 60 e 90 dias, sendo investigados o aspecto macro e microscópico, características organolépticas, pH e teste de centrifugação. Além disso, as formulações foram analisadas quanto à espalhabilidade e potencial oclusivo *in vitro*. As diferentes formulações apresentaram-se com coloração branca, inodoras e consistentes. Com relação aos testes de estabilidade, as formulações demonstraram manutenção do pH, estabilidade física e aspectos macro e microscópicos ao longo de 90 dias. A presença do óleo de groselha negra nas formulações reduziu a capacidade de espalhabilidade destas, independente da

concentração de óleo utilizada. O teste de oclusão *in vitro* demonstrou que os diferentes géis-creme apresentaram potencial oclusivo elevado independente da incorporação do óleo vegetal. Neste contexto, os resultados demonstram que o gel-creme de groselha negra foi obtido com sucesso, apresentando características promissoras de estabilidade e propriedades adequadas para aplicação cutânea com potencial antienvelhecimento.

PALAVRAS-CHAVE: Formulações semissólidas. Goma xantana. Hidratante.

DEVELOPMENT OF A GEL-CREAM CONTAINING BLACK (RIBES NIGRUM) CURRANT OIL WITH MOISTURIZING AND ANTI-AGING POTENTIAL FOR CUTANEOUS APPLICATION

ABSTRACT: Black currant (*Ribes nigrum*) is a medium-sized shrub native to northern regions of Europe, which produces small dark purple fruits. Its seed oil is rich in vitamin C, fatty acids, and flavonoids, which have broad anti-inflammatory, antioxidant, and anti-aging potential. Thus, the objective of the present study was to develop a gel-cream containing black currant oil aiming at its application as an antioxidant and skin anti-aging. The formulations were prepared using the emulsification method and after obtaining the gel-cream blank, black currant oil was added at different concentrations (1.5 and 3.0% m/m). For comparative purposes, batches of gel-cream without the incorporation of oil (blank) were also prepared. The stability of the preparations was evaluated at time zero, 15, 30, 60, and 90 days, investigating the macro and microscopic aspects, organoleptic characteristics, pH, and centrifugation test. Furthermore, the formulations were evaluated for spreadability, rheological behavior, and occlusive potential. The different formulations were white, odorless and consistent. About stability tests, the formulations showed maintenance of pH, physical stability and macro and microscopic aspects over 90 days. The presence of black currant oil in the formulations reduced their spreadability, regardless of the oil concentration used. The *in vitro* occlusion test showed that the different gel-creams had a high occlusive potential regardless of the incorporation of vegetable oil. In this context, the results demonstrate that the black currant gel-cream was successfully obtained, showing promising characteristics of stability and suitable properties for application as a skin moisturizer.

KEYWORDS: Semi-solid formulation. Xanthan gum. Moisturizer.

1 | INTRODUÇÃO

A pele é o órgão de revestimento do corpo que desempenha um papel de proteção e defesa. Com o decorrer do tempo, a capacidade de reparação da pele reduz gradualmente resultando no envelhecimento cutâneo. Alterações cutâneas, como hiperpigmentação e envelhecimento são causados devido ao estresse oxidativo que pode ser influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos (LI et al., 2015; MANN et al., 2012; FLAMENT et al., 2018). Além disso, à medida que a idade avança, a pele sofre com uma diminuição de elastina e colágeno, podendo receber influências do declínio hormonal, o qual resulta em secura, rugas e atrofia epidérmica (D'MELLO et al., 2016; SPADA et al., 2019).

Considerando a busca por novas substâncias ativas no âmbito do envelhecimento

cutâneo, óleos vegetais vêm sendo empregados (ATHIKOMKULCHAI et al., 2021). Neste contexto, o óleo de groselha negra (*Ribes nigrum*) é obtido por prensagem à frio das sementes de seus frutos, sendo rico em ácidos graxos, como o ácido gama-linolênico (13 a 18%) (AGL), ácido alfa-linolênico (AAL), vitamina C, antocianinas e flavonoides, as quais apresentaram um amplo potencial antioxidante (REED et al., 2014). O AGL é conhecido por mediar a geração de derivados de prostaglandinas e leucotrienos, o que se deve a sua conversão em ácido dihomogama linolênico resultando em efeito anti-inflamatório (ZAREVUCKA et al., 2003).

Considerando sua composição, o óleo de groselha negra vem sendo investigado quanto ao potencial terapêutico frente a artrite reumatoide, câncer de próstata, hipercolesterolemia, e outras desordens de cunho sistêmico (KRIST et al., 2020). No que diz respeito ao seu emprego no desenvolvimento de formulações de uso cutâneo, este pode ser promissor em preparações destinadas a indivíduos com pele seca, descamação intensa, psoríase ou dermatite atópica (MICHALAK et al., 2018). Este fato se deve a presença do AGL e AAL, os quais são amplamente conhecidos por atuarem em processos de regeneração das barreiras cutâneas, permeando o estrato córneo e evitando a perda transepidermal de água. Ademais, a deficiência de AGL oriunda de ácido linoleico endógeno, via metabolização pela enzima delta-6-desaturase, é conhecida por estar presente em desordens que resultam em ressecamento intenso no tecido cutâneo. Sendo assim, fontes exógenas de AGL podem beneficiar a hidratação cutânea em indivíduos acometidos por tal deficiência (MICHALAK et al., 2018).

A via cutânea apresenta vantagens por criar um reservatório com concentrações maiores do bioativos diretamente no local de ação (BURKE, 2019). A adesão à terapia cutânea é conhecida por apresentar baixa adesão do paciente, sendo que vários fatores contribuem para esse fato, como a escolha do veículo para uma formulação ideal. Apesar dos avanços na área cosmética, alguns veículos empregados na atualidade são desenvolvidos a partir matérias-primas que podem conferir textura oleosa após sua aplicação. Tal composição torna estas formulações menos atraentes devido à baixa espalhabilidade e difícil aplicação, além de alguns sistemas em particular serem a base de álcool, implicando em uma baixa hidratação (MAYBA et al., 2018). Tais limitações fazem necessário o desenvolvimento de novas formulações com aspecto mais promissor e de maior aceitabilidade.

Neste contexto, os géis-creme são emulsões com baixas concentrações de conteúdo oleoso e maior proporção de conteúdo hidrofílico, sendo formulações de fácil absorção e aplicação, além de serem não untuosas (SILVA et al., 2019). Tais formulações são estabilizados por colóides hidrofílicos que podem ser de origem sintética ou natural (DUARTE et al., 2022). Considerando o emprego de agentes naturais como emulsionantes e estabilizantes em géis-creme, destaca-se o emprego de gomas naturais, as quais apresentam diferentes vantagens como biocompatibilidade, biodegradabilidade e atoxicidade (FAGIOLI et al., 2019). Dentre estas gomas, a goma xantana é um polissacarídeo com originada

da fermentação de bactérias *Xanthomonas campestris*, atuando eficientemente como espessante e emulsificante quando em meio aquoso, sendo assim um polissacarídeo de alta importância para setor cosmético (BALASUBRAMANIAN et al., 2018). Assim, este trabalho visou o desenvolvimento de um gel-creme contendo óleo de groselha negra, o qual pode ser promissor para a aplicação como hidratante cutâneo e antienvelhecimento.

2 | METODOLOGIA

2.1 Materiais e reagentes empregados neste estudo

A vaselina líquida, base autoemulsionante Olivem® 1000, propilenoglicol, foram adquiridos da Engenharia das essências. As gomas xantana foi gentilmente doada pela empresa CPKelco (Georgia, EUA). O óleo de groselha negra foi adquirido da empresa Laszlo (Belo Horizonte, BR).

2.2 Preparo do gel-creme

Para o desenvolvimento das formulações foram preparadas uma fase aquosa e outra oleosa. A fase aquosa foi constituída por goma xantana, propilenoglicol e água destilada. Na fase oleosa estavam presentes cera auto emulsionante Olivem® 1000 e vaselina líquida. Ambas as fases foram obtidas pela solubilização completa dos constituintes utilizando agitação e aquecimento, com temperatura controlada em 60 °C para a fase aquosa, e 80 °C para fase oleosa. Após a completa dissolução, a fase oleosa foi vertida sobre a aquosa, e o gel-creme foi obtido sob homogeneização contínua até o resfriamento. Posteriormente, foi adicionado o conservante Spectrastat® e o óleo de groselha negra em diferentes concentrações (1,5 e 3,0 % m/m), sob homogeneização. Os géis-creme contendo óleo de groselha negra foram denominados de Gel-Creme 1,5% GN e gel-creme 3,0% GN. Para fins comparativos, foi preparado um gel-creme base, no qual não foi adicionado o óleo vegetal (Gel-creme base). A tabela 1 demonstra a composição quali-quantitativa das formulações.

	Gel-creme base	Gel-creme 1,5 % GN	Gel-creme 3,0% GN
Fase oleosa			
Vaselina líquida	2,0%	2,0%	2,0%
Olivem® 1000	5,0%	5,0%	5,0%
Fase aquosa			
Propilenoglicol	2,0%	2,0%	2,0%
Goma xantana	0,4	0,4%	0,4%
Água destilada qsp	100%	100%	100%
Spectrastat®	0,7%	0,7%	0,7%
Óleo de groselha negra	-	1,5%	3,0%

Tabela 1 – Composição quali-quantitativa das formulações desenvolvidas.

2.3 Parâmetros organolépticos

As formulações foram avaliadas visualmente quanto a coloração, e o odor foi avaliado através do olfato. Além disso, as formulações foram observadas em microscópio óptico (aumento de 40x), a fim de se observar características como a presença e tamanho das gotículas de óleo vegetal.

2.4 Determinação do pH

O pH das formulações foi avaliado diluindo-se 1,0 g de gel-creme em 10,0 mL de água destilada sob agitação magnética. Após a completa dispersão, o pH foi determinado utilizando um pHmetro previamente calibrado.

2.5 Teste de centrifugação

O teste de centrifugação foi conduzido utilizando 5,0 g de cada gel-creme, sendo estas acondicionadas em tubos Falcon e levadas a centrifugação à 3000 rpm por 30 minutos. Após este processo, as formulações foram avaliadas macroscopicamente quanto a fenômenos de instabilidade (SILVA et al., 2019).

2.6 Estudo de estabilidade

Os géis-creme foram avaliados quanto à estabilidade nos tempos zero, 15, 30, 60 e 90 dias. Para tanto, as formulações foram armazenadas em frascos translúcidos, à temperatura ambiente (20 – 30 °C) sem abrigo da luz. Nos tempos pré-estabelecidos, os géis-creme foram avaliados quanto ao aspecto micro e macroscópico, além de determinação de pH e teste de centrifugação, empregando-se as metodologias previamente descritas.

2.7 Avaliação da espalhabilidade

Para determinação da espalhabilidade das formulações foi utilizado o método de placas paralelas (RIGO et al., 2012). Para tanto, inicialmente as formulações (0,2 g) foram posicionadas na região central de um suporte de vidro contendo um papel milimetrado. Em intervalos de 1 minuto, foram adicionadas placas quadrangulares de vidro com peso conhecido sobre a formulação. Após a adição de cada placa, foi determinado o raio e diâmetro médio da circunferência da área espalhada. Finalmente, a área espalhada foi determinada conforme equação 1, e o fator de espalhabilidade foi obtido pela equação 2.

$$E = \frac{d^2 \times \pi}{4} \quad (\text{Equação 1})$$

$$FE = \frac{Ei \text{ (mm}^2\text{)}}{\text{esforço limite (g)}} \quad (\text{Equação 2})$$

Onde: d é o diâmetro médio, E é a área espalhada, Ei é a área espalhada após a adição de todas as placas e *esforço limite* é o peso de todas as placas adicionadas.

2.8 Teste de oclusão *in vitro*

O poder oclusivo das formulações foi avaliado utilizando béqueres de 100 mL, nos quais foi adicionado 50 mL de água destilada (AMASYA et al., 2019). Os béqueres foram cobertos por papel filtro qualitativo, vedados com elásticos e selados superiormente com 0,4 g de cada gel-creme. Após, os béqueres foram acondicionados em estufa à 32 ± 2 °C, simulando-se a temperatura superficial cutânea. Em tempos pré-determinados (zero, 6, 24 e 48 horas), os béqueres foram retirados da estufa e pesados, visando verificar a perda de água. Para fins comparativos, foram utilizados béqueres selados com vaselina sólida (0,4 g) como controle positivo, e béqueres apenas com o papel filtro como controle negativo. O fator de oclusão foi calculado de acordo com a equação 3.

$$F = \frac{(A-B)}{A} \times 100 \quad (\text{Equação 3})$$

Onde: A é a massa da perda de água do grupo controle negativo e B é massa da perda de água das diferentes formulações ou controle positivo.

2.9 Análises estatísticas

Os dados foram obtidos em triplicata e expressos em média $\pm$ desvio padrão. Os dados foram comparados estatisticamente através análise de variância (ANOVA) de uma via seguido de pós-teste de Newman-Keuls, utilizando programa estatístico *GraphPad Prism*® versão 6. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização de produtos naturais no desenvolvimento de formulações para aplicação cutânea vem despertando o interesse, considerando as propriedades benéficas como antioxidante, anti-inflamatória e antienvelhecimento que diferentes bioativos podem desempenhar sobre a pele (ATHIKOMKULCHAI et al., 2021). Tendo em vista as propriedades interessantes já relatadas para o óleo vegetal de groselha negra, bem como a aceitabilidade que géis-creme apresentam em relação a outras formulações farmacêuticas, este estudo visou o desenvolvimento de géis-creme estabilizados com goma xantana contendo o óleo de groselha negra (MAYBA et al., 2018). Os resultados evidenciam características promissoras da formulação desenvolvida, considerando sua possível aplicação como hidratante cutâneo e formulação antienvelhecimento.

3.1 Parâmetros organolépticos

Após a preparação, as formulações apresentaram consistência aparente adequada, aspecto homogêneo e coloração branca, além de ausência de odor e indícios de separação de fases, independente da presença do óleo vegetal nas diferentes concentrações (Figura 1). A avaliação microscópica demonstrou a presença de gotículas de óleo nas formulações

contendo o óleo vegetal, as quais apresentaram tamanho e distribuição homogênea na formulação semissólida (Figura 2). Além disso, um maior número de gotículas foi observado, conforme o aumento da concentração de óleo na formulação (Figura 2).

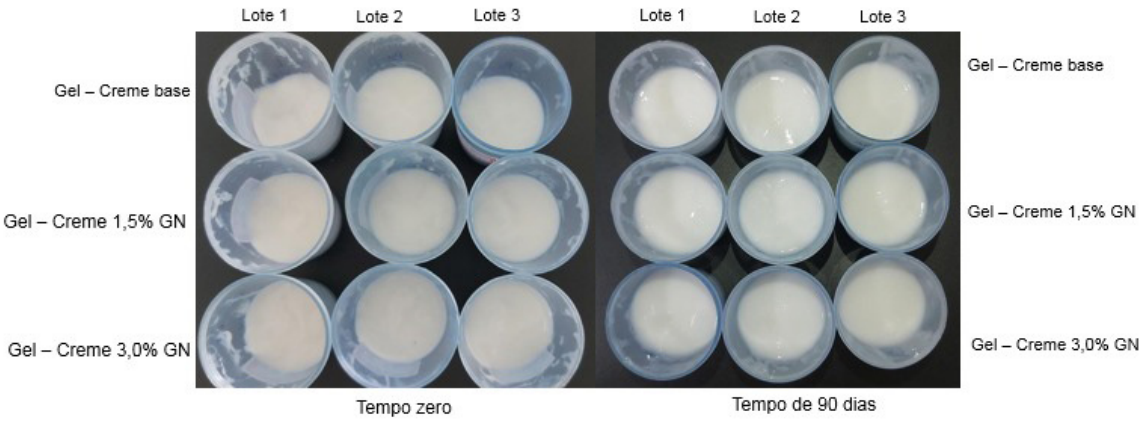


Figura 1 – imagens representativas das amostras, em comparação nos tempos zero e 90 dias.

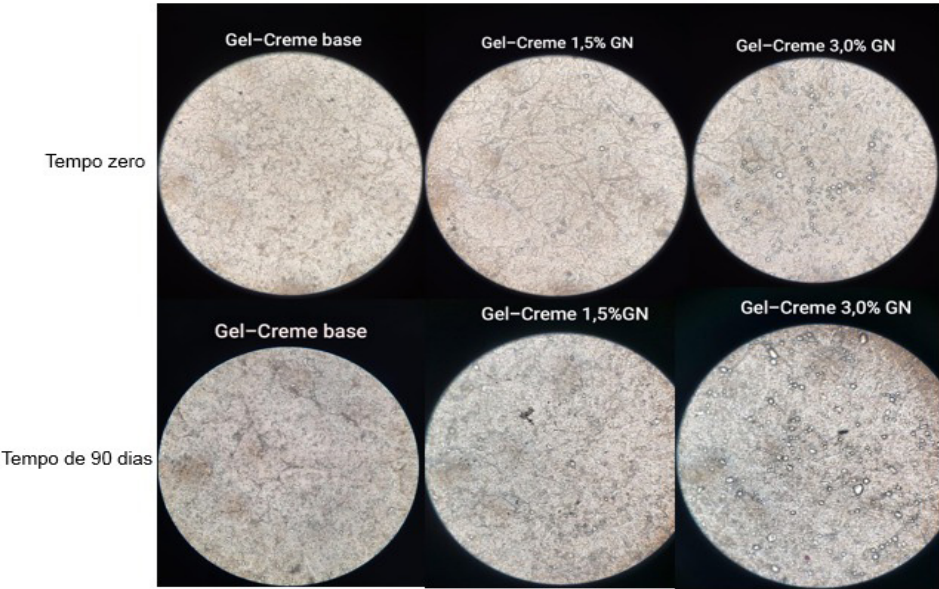


Figura 2 – Análise por microscopia óptica das diferentes formulações no tempo zero e período final de 90 dias.

3.2 Determinação de pH

Os géis-creme desenvolvidos apresentaram pH na faixa da neutralidade e semelhantes entre si ($p > 0,05$) (6,74, 6,93 e 6,99, para gel-creme base, gel-creme 1,5% GN e gel-creme 3,0% GN, respectivamente). Estes valores estão de acordo com outros estudos onde formulações semissólidas para aplicação cutânea foram desenvolvidas (FERREIRA et al., 2019; GIULIANI et al., 2022). Além disso, alguns estudos evidenciam que formulações de uso cutâneo com pH neutro podem ser mais adequadas para evitar danos teciduais em injúrias cutâneas (CHIN et al., 2019; SHARADHA et al., 2020).

3.3 Teste de centrifugação

A centrifugação tem como objetivo estressar a amostra com o aumento na força de gravidade testando a presença de possíveis fenômenos de instabilidades e mobilidades de partículas ou gotículas (GIULIANI et al., 2022). Os resultados deste ensaio mostraram que os diferentes géis-creme não apresentaram fenômenos como separação de fases, coalescência, cremagem ou precipitação. Esses achados evidenciam a estabilidade física das formulações, mesmo em condições forçadas (Figura 3).



Figura 3 – Imagens representativas das amostras após o teste de centrifugação nos tempos zero e 90 dias de armazenamento.

3.4 Estudo de estabilidade

A fim de se investigar a estabilidade de prateleira das preparações, alguns parâmetros foram avaliados para os géis-creme ao longo de 90 dias. Os resultados demonstraram que os géis-creme mantiveram os aspectos iniciais quanto a coloração, odor, homogeneidade, consistência e aspecto microscópico ao longo do período avaliado, indicando a estabilidade e ausência de necessidade de reformulação (Figura 1 e 2). Além disso, o teste de centrifugação aplicado nos diferentes tempos indicou que, mesmo em condições forçadas, os géis-creme não apresentaram eventos como separação de fases,

cremagem ou precipitação (Figura 3). Ainda, a avaliação de pH ao longo deste período indicou que este se manteve constante para todas as formulações ($p > 0,05$) (Figura 4). Este achado é interessante, uma vez que alterações de pH ao longo do tempo de armazenamento podem levar a quebra e desestabilização de emulsões, além de ser um indicativo de rancificação oxidativa de óleos vegetais (CALLEGARI et al., 2015).

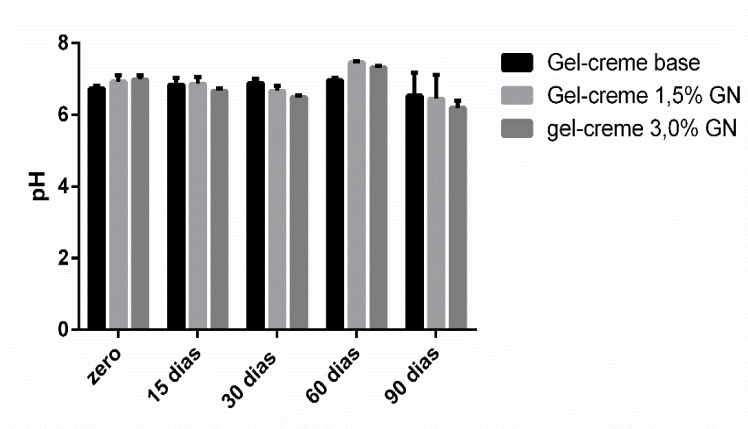


Figura 4 – Avaliação do pH ao longo do tempo para as diferentes formulações desenvolvidas. ANOVA de duas vias seguidas de Newman-Keuls. Não houve variação de pH significativa ($p > 0,05$).

3.5 Avaliação de espalhabilidade

O teste de espalhabilidade tem como finalidade determinar a capacidade que a formulação tem de se expandir quando uma força é aplicada, dando indícios da força necessária para espalhar a formulação sobre a pele (FERREIRA et al., 2019; GIULIANI et al., 2022). Os resultados do ensaio demonstraram que todas as formulações tiveram um aumento da área abrangida conforme elevou-se o peso das placas (Figura 5-A). Com relação aos valores de fator de espalhabilidade, observou-se que a incorporação do óleo vegetal reduziu essa capacidade, o que pode indicar interações entre constituintes do óleo e a base semissólida diminuindo a capacidade de expansão ($p < 0,05$) (Figura 5-B). Apesar disso, os valores obtidos para as formulações contendo o óleo de groselha negra vão ao encontro de outros estudos onde formulações semissólidas para aplicação cutânea foram desenvolvidas, sendo considerados valores aceitos conforme a literatura (GIULIANI et al., 2022; PRADO et al., 2023).

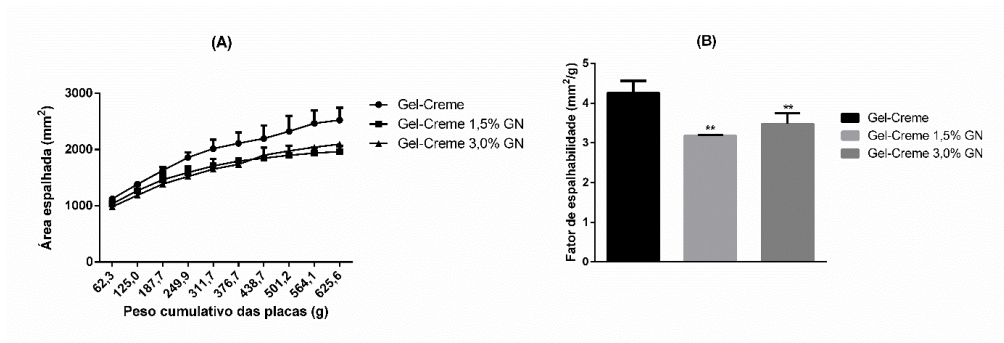


Figura 5 –Perfil de espalhabilidade (A) e fatores de espalhabilidade (B) obtidos para as diferentes formulações desenvolvidas. ANOVA de uma via seguida de Newman-Keuls. Onde: **($p < 0,01$): indica a diferença entre gel-creme base e demais formulações.

3.6 Teste de oclusão *in vitro*

A oclusividade constitui na formação de uma camada fina de filme sobre a pele após a aplicação de uma formulação. Tal capacidade filmógena, pode evitar a perda transepidermal de água, mantendo assim a pele hidratada por mais tempo (WISSING, et al, 2002; AMASYA *et al.*, 2019). A Figura 6 traz o resultado do teste de oclusão *in vitro*, na qual observamos uma tendência a um maior poder oclusivo conforme a quantidade de óleo de groselha negra aumenta nas formulações. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas quanto ao fator de oclusão ($p > 0,05$). Apesar disso, todos os géis-creme desenvolvidos apresentaram capacidade oclusiva elevada, demonstrando valores superiores a dados da literatura para outros semissólidos desenvolvidos para aplicação cutânea e avaliados pela mesma metodologia (RODRIGUES *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2020).

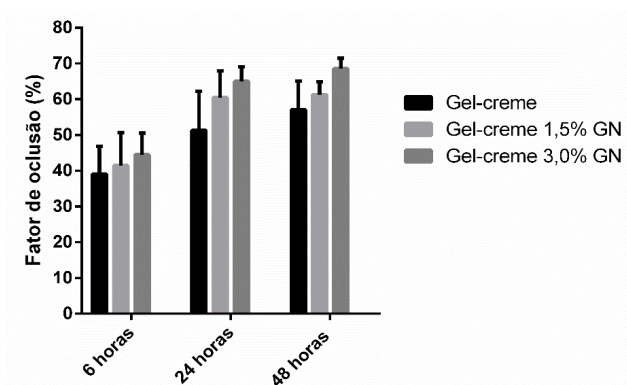


Figura 6 – Valores de fator de oclusão obtidos ao longo do tempo para as diferentes formulações. ANOVA de duas vias seguida de Newman-Keuls. Não houve diferença significativa entre as formulações ($p > 0,05$).

4 | CONCLUSÃO

O gel-creme à base de óleo de groselha negra desenvolvido demonstrou atender propriedades interessantes para aplicação cutânea, mostrando-se estável, com espalhabilidade adequada e capacidade oclusiva considerável. Sendo assim, estas formulações mostram-se promissoras para a pele, demonstrando potencial para aplicação como produto hidratante facial e antienvelhecimento .

REFERÊNCIAS

- AMASYA, G. *et al.* QbD guided early pharmaceutical development study: Production of lipid nanoparticles by high pressure homogenization for skin cancer treatment. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 563, p. 110-121, 2019.
- ATHIKOMKULCHAI, S. *et al.* Moringa oleifera seed oil formulation physical stability and chemical constituents for enhancing skin hydration and antioxidant activity. **Cosmetics**, v. 8, n. 1, p. 2, 2020.
- BALASUBRAMANIAN, R.; KIM, S. S.; LEE, J. Novel synergistic transparent k-Carrageenan/Xanthan gum/Gellan gum hydrogel film: Mechanical, thermal and water barrier properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 118, p. 561-568, 2018.
- BURKE, K. E. Protection From Environmental Skin Damage With Topical Antioxidants. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 105, n. 1, p. 36-38, 2018.
- CALLEGARI, F. C. **Desenvolvimento e avaliação físico-química e microbiológica de cosméticos para a pele humana contendo óleos de Macaúba**. 109 f. 2015. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.
- CHIN, Jiah Shin *et al.* Drug therapies and delivery mechanisms to treat perturbed skin wound healing. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 149, p. 2-18, 2019.
- SILVA, M. J. F. DA *et al.* Development and characterization of a babassu nut oil-based moisturizing cosmetic emulsion with a high sun protection factor. **RSC advances**, v. 10, n. 44, p. 26268-26276, 2020.
- DOMANSKY, C.R.; BORGES, L.E. **Manual para prevenção de lesões de pele. Recomendações baseadas em evidências**. Rio de Janeiro: **Editora Rubio**, 2012.
- DUARTE, D. C. DE A. O. **Alternativas de tratamento para pele recém tatuada: comparativo entre gel-creme e cremes refrescantes**. 37 f. 2022. Monografia (Graduação em Farmácia). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.
- FAGIOLI, L. *et al.* Linear viscoelastic properties of selected polysaccharide gums as function of concentration, pH, and temperature. **Journal of Food Science**, v. 84, n. 1, p. 65-72, 2019.
- FERREIRA, L. M. *et al.* Xanthan gum-based hydrogel containing nanocapsules for cutaneous diphenyl diselenide delivery in melanoma therapy. **Investigational new drugs**, v. 38, p. 662-674, 2020.

FLAMENT, F. *et al.* A severe chronic outdoor urban pollution alters some facial aging signs in Chinese women. A tale of two cities. **International Journal of Cosmetic Science**, v.4, n.5, p.467-481, 2018.

GIULIANI, L. M. *et al.* Locust bean gum-based hydrogel containing nanocapsules for 3, 3'-diindolylmethane delivery in skin inflammatory conditions. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 78, p. 103960, 2022.

KRIST, S. Vegetable fats and oils. **Springer International Publishing**, 2020, 832 p.

LI X. *et al.* Cosméticos antienvhecimento e sua avaliação de eficácia métodos. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, v. 87, p. 012043, 2015.

MANN, E. R. *et al.* Review: Skin and the Immune System. **Journal of Clinical & Experimental Dermatology Research**, p.1-21, 2012.

MAYBA JULIA N., MELINDA J. GOODERHAM. A Guide to Topical Vehicle Formulations. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 22, n. 2, p. 207–212.

MICHALAK, M.; KIELTYKA-DADASIEWICZ, A. Oils from fruit seeds and their dietetic and cosmetic significance. **Herba Polonica**, v. 64, n. 4, 2018.

PRADO, V. C. *et al.* Development of Guar Gum Hydrogel Containing Sesamol-Loaded Nanocapsules Designed for Irritant Contact Dermatitis Treatment Induced by Croton Oil Application. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 1, p. 285, 2023.

REED, G. W. *et al.* Treatment of rheumatoid arthritis with marine and botanical oils: an 18-month, randomized, and double-blind trial. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2014.

RIGO, L. A. *et al.* Evaluation of the spreadability of pharmaceutical or cosmetic semisolid formulations using scanned images. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 31, p. 1387-1391, 2012.

RODRIGUES, L. R.; JOSE, J. Exploring the photo protective potential of solid lipid nanoparticle-based sunscreen cream containing Aloe vera. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 27, p. 20876-20888, 2020.

SHARADHA, M. *et al.* An overview on topical drug delivery system—updated review. **International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences**, v. 11, n. 1, p. 368-385, 2020.

SILVA, F. V. F. *et al.* Desenvolvimento e controle de qualidade de um gel-creme antiacneico a base do óleo da Copaífera officinalis L.(copaíba). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 30, p. e974-e974, 2019.

D'MELLO, S. A. *et al.* Signaling pathways in melanogenesis. **International journal of molecular sciences**, v. 17, n. 7, p. 1144, 2016.

SPADA, F. *et al.* Use of formulations for sensitive skin improves the visible signs of aging, including wrinkle size and elasticity. **Dermatologia Clínica, Cosmética e de Investigação** v.189, p. 74-199, 2019.

WISSING, S. A; MULLER, R. H. The influence of the crystallinity of lipid nanoparticles on their occlusive properties. **International Journal of Pharmaceutics**, v 242, p.377-379, 2002.

ZAREVUCKA, M. *et al.* Enzymic Transformations of Blackcurrant Oil: Enrichment with g-Linolenic Acid and a-Linolenic Acid. **Chemické listy**, v. 97, n. 4, 2003.

FÁRMACOS UTILIZADOS PARA TRATAMENTO DE TABAGISMO: ESTUDO DE REVISÃO

Data de aceite: 03/07/2023

Maria Luiza Alves da Silva

Centro Universitário Unifavip Wyden
Caruaru – PE

Luciene de Andrade

Centro Universitário Unifavip Wyden
Caruaru – PE

João Paulo Melo Guedes

Centro Universitário Unifavip Wyden
Caruaru – PE

RESUMO: A epidemia do tabaco é considerada prejudicial tanto para o fumante ativo, quanto para o fumante passivo. Por tanto, é perceptível que o tabagismo não só compromete a saúde pública, mas a economia e o meio ambiente. **Objetivo:** investigar a utilização de fármacos no auxílio de tratamento do tabagismo. **Metodologia:** a metodologia utilizada para construção do artigo, está será apresentada por meio da revisão bibliográfica da literatura em que, a análise dos resultados evidenciados se baseará no modo descritivo, apresentando uma síntese de cada estudo incluso artigo, com informações coletadas em livros, revistas e artigos científicos, e sites especializados no

tema. **Resultados:** Para compor o quadro de resultados, foram utilizados (09) nove artigos, ressaltando como a utilização de fármacos podem auxiliar no tratamento de tabagismo. **Conclusão:** Presume-se que o mecanismo de ação da bupropiona seja mediado por mecanismos noradrenérgicos e/ou dopaminérgicos, minimizando os sintomas da abstinência nicotínica.

PALAVRAS-CHAVE: Nicotina - Tabagismo – Tratamento – Farmacoterapia.

DRUGS USED TO TREAT SMOKING: REVIEW STUDY

ABSTRACT: The tobacco epidemic is considered harmful for both active and passive smokers. Therefore, it is noticeable that smoking not only compromises public health, but also the economy and the environment. **Objective:** to investigate the use of drugs to aid in the treatment of smoking. **Methodology:** the methodology used for the construction of the article is being presented through a bibliographical review of the literature in which the analysis of the results shown will be based on the descriptive mode, presenting a synthesis of each study including the article, with information collected in books, magazines

and scientific articles, and websites specialized in the theme. Results: To compose the results table, nine articles were used (09), highlighting how the use of drugs can help in the treatment of smoking. Conclusion: It is assumed that the mechanism of action of bupropion is mediated by interruption of noradrenergic and/or dopaminergic, minimizing the symptoms of nicotine withdrawal.

KEYWORDS: Nicotine - Smoking – Treatment – Pharmacotherapy.

1 | INTRODUÇÃO

Causador de doenças e mortes prematuras, o tabagismo é um dos elementos de maior preocupação na saúde pública. Este é responsável por um número significativo de mortes como aponta a OMS (Organização Mundial da Saúde). Em sua estatística, a OMS revela que aproximadamente o fumo é responsável por 71% das mortes por câncer de pulmão, 42% das doenças respiratórias crônicas e aproximadamente 10% das doenças cardiovasculares. Também é fator de risco para doenças transmissíveis, como a tuberculose e pode ser a causa para o desenvolvimento de aproximadamente mais 50 outras doenças incapacitantes e fatais (BRASIL, Ministério da Saúde, 2022).

A epidemia do tabaco é considerada prejudicial tanto para o fumante ativo, quanto para o fumante passivo (aquele que está submetido a exposição da fumaça). Por tanto, é perceptível que o tabagismo não só compromete a saúde pública, mas a economia e o meio ambiente. Isto ocorre devido ao adoecimento da população (DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica), câncer de pulmão, infarto agudo do miocárdio, síndrome coronariana aguda ou AVC (acidente vascular cerebral) atribuível ao tabagismo), o que resulta em maiores gastos com tratamento de saúde, conforme o Ministério da Saúde (BRASIL, Ministério da Saúde, 2022).

Em se tratando dos tabagistas portadores de doenças crônicas não transmissíveis relacionadas ao uso de tabaco, estes precisam ser tratados com a máxima eficácia, como uma forma de combater a progressão de quaisquer doenças e prevenir a mortalidade precoce. Desta maneira, a abordagem de tratamento e cuidados podem influenciar na vida destes, desde que existam mudanças de hábitos e comportamentos, bem como acompanhados e apoiados pela farmacoterapia (SALES et al., 2019).

Por tanto, conhecer o grau de dependência da nicotina através de uma boa avaliação clínica, o perfil do paciente, realização de exames como Teste de Fagerström para Dependência aos Cigarros, o mais utilizado para avaliar o grau de motivação do uso do tabaco, sendo útil para programar a tentativa da cessação tabágica, (espirometria, exames de imagens), estes são considerados instrumentos essenciais para iniciar um tratamento eficaz e estratégias com o uso da farmacoterapia podem ser adequadas para o tabagista parar de fumar.

As intervenções através da farmacoterapia é tido como uma especialidade farmacêutica que garante o uso adequado e ideal dos medicamentos na prevenção e

tratamento das doenças a partir do acompanhamento e cuidado ao paciente (BRUSTOLIN et al., 2019). Alguns fármacos utilizados para dispositivos contendo Nicotina (Terapia de Reposição Nicotínica), Goma de mascar de nicotina, adesivo transdérmico, Cloridrato de Bupropiona e antidepressivo aumentando a probabilidade de controle do tabagismo (BRASIL, 2016).

Por tanto, a problemática a ser tratada no presente artigo, abordará: como a utilização de fármacos podem auxiliar no tratamento de tabagismo? Trazendo como objetivo geral, investigar a utilização de fármacos no auxílio de tratamento do tabagismo. No que corresponde aos objetivos específicos, estes tendem a compreender o que é e as características do tabaco; pontar o tabagismo como um fator prejudicial à saúde; investigar a utilização de fármacos no auxílio de tratamento no combate ao tabagismo.

2 | METODOLOGIA

Sobre a metodologia utilizada para construção do artigo, está será apresentada por meio da revisão bibliográfica da literatura em que, a análise dos resultados evidenciados se baseará no modo descritivo, apresentando uma síntese de cada estudo incluso artigo, com informações coletadas em livros, revistas e artigos científicos, e *sites* especializados no tema. Como reforça Gil (2017) “a pesquisa sistemática será desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros, revistas, artigos científicos e dados”.

Nesta pesquisa foi utilizado o método dialético, o qual, segundo Marconi e Lakatos (2011), considera os fatos dentro de um contexto social, que no caso está relacionado à: como a utilização de fármacos podem auxiliar no tratamento de tabagismo?

Ainda sobre esse método, de acordo com Gil (2017):

A dialética fornece as bases para uma interpretação dinâmica e totalizante da realidade, uma vez que estabelece que os fatos sociais não podem ser entendidos quando considerados isoladamente, abstraídos de suas influências políticas, econômicas, culturais etc (ZAGO, 2013, p. 14)

Em relação à abordagem do problema, foi optado pela abordagem qualitativa, pois nesse tipo de pesquisa, segundo Andrade (2006), o pesquisador compreenderá os fenômenos pela sua descrição e interpretação, enfatizando o processo de acontecimentos, como no caso apontar o tabagismo como um fator prejudicial à saúde, bem como a utilização de fármacos no auxílio de tratamento no combate ao tabagismo.

A predominância da abordagem qualitativa, levará em conta o fato do caráter exploratório da pesquisa e da utilização de métodos estatísticos para a coleta dos dados. Para Zanata (2012), a pesquisa qualitativa é:

A interpretação dos fenômenos e a atribuição de significados são básicas no processo de pesquisa qualitativa. Que não requer o uso de métodos e técnicas estatísticas. O ambiente natural é a fonte direta para coleta de dados

e o pesquisador é o instrumento-chave (ZANATA, 2012, p.20).

Para tratar deste tema, será escolhido em relação aos objetivos da pesquisa, a forma descritiva, a qual detalha as características de um fenômeno buscando suas causas e suas possíveis soluções.

Critérios de inclusão, os estudos selecionados deverão ter abrangência temporal de 2012 a 2022 (salientando que estudos anteriores a esta data, podem ser utilizados para compor base teóricas); estudos *open access*, relacionados “tabagismo”, “fármaco”, “tratamento” e tratamento do tipo experimental, observacional, longitudinal prospectivo e ensaio clínico nos idiomas português, inglês.

Sobre o critério de exclusão, estudos que não apresentarem nada relacionado “tabagismo”, “fármaco”, “tratamento”, ou com metodologias imprecisas na análise dos resultados, que não colaborem para a realização da pesquisa, foram excluídos.

Por fim, a composição do referencial teórico será dada através do confronto entre os materiais analisados, a fim de se mostrar as diversas opiniões sobre o estudo em questão se, a utilização de fármacos pode auxiliar no tratamento de tabagismo.

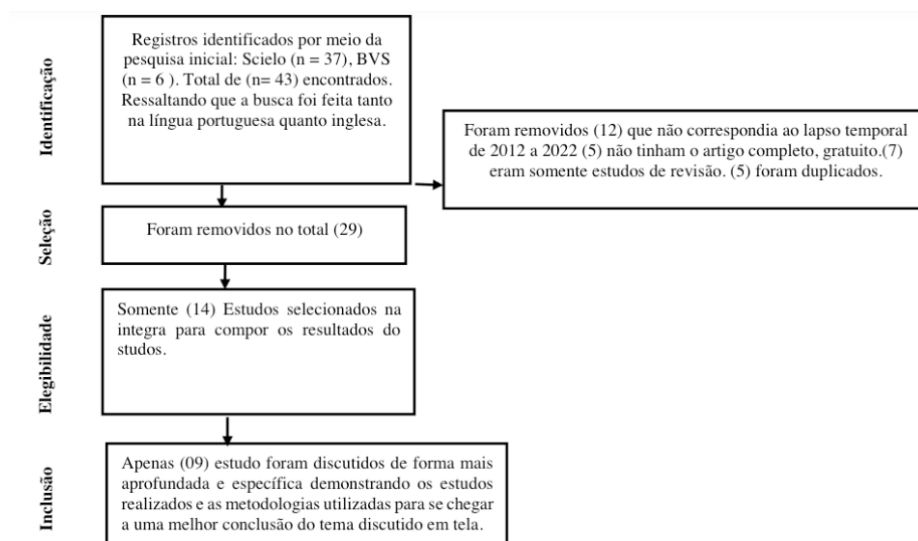


Tabela 1. Fluxograma de seleção de estudos para a amostra final.

3 | RESULTADOS

Para compor o quadro de resultados, foram utilizados (09) nove artigos em que é possível identificar autor, título, metodologia e resultados utilizados em cada estudo apontado, evidenciando o tema abordado.

Autores	Títulos	Objetivos	Metodologia	Resultados
MACIEL et al., 2021	Grau de dependência à nicotina de pacientes atendidos para tratamento do tabagismo em universidade pública.	identificar o grau de dependência à nicotina	estudo transversal com (361 pacientes)	a predominância no grau de dependência a nicotina foi observada no sexo feminino com maiores percentuais
PUPLIM et al., 2015	Mecanismos de dependência química no tabagismo: revisão da literatura	Abordar os principais mecanismos de dependência química relacionados ao tabagismo.	Revisão de literatura	A nicotina é o principal fator desencadeante da dependência ao tabaco
PEREIRA, 2020	Dependência da nicotina e a relação com a sintomatologia depressiva	Avaliar o uso da nicotina e a relação com a sintomatologia depressiva no processo de cessação do tabagismo.	Estatística descritiva e bivariada	A dependência de nicotina a população apresentou índices elevados
COSTA et al., 2021	Tabagismo: consequências, tratamento e benefícios da interrupção	analisar as características do uso do tabaco, tanto as consequências e formas de tratamento quanto os benefícios da interrupção do habito de fumar.	revisão integrativa da literatura	o tabagismo atinge grandeparte da população, sendo um fator que predispõe váriasdoenças, onde se tornaresponsável por uma taxa grande de mortes no mundo
Moreira et al, 2020	Levantamento sobre uso de substâncias psicoativas em acadêmicos da escola de ciências médicas farmacêuticas e biomédicas da puc goiás	Realizar um levantamento da prevalência do uso de drogas psicoativas em estudantes da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da PUC Goiás, Goiânia-GO	Questionário ASSIST (Alcohol, Smoking and Substance In volvement Screening Test	O abuso de substâncias psicoativas pode comprometer a saúde, bem como o desempenho acadêmico
Malerba, 2021	Considerações sobre o Tabagismo: Uma revisão bibliográfica	Mostrar os principais transtornos psicoativos que influenciam no tabagismo	Revisão sistemática	Foi observado que o tabaco contém substâncias psicoativas que tem influência direta no quadro psicopatológico de indivíduos. Quando isso é acompanhado de alterações psicológicas geradas por estresse ou outros gatilhos, pode 21 gerar alguns transtornos que favorece a mudança de hábitos podendo muitas vezes estar associado ao vício.

Brustolin et al., 2019	Eficácia do tratamento do tabagismo na perspectiva da redução de danos e do cuidado farmacêutico.	Avaliar a efetividade da assistência em saúde em controlar o tabagismo e analisar a influência de sintomas psicológicos associados a esse processo	Aplicação de teste de Fagerström. Em 30 tabagistas, durante 60 dias.	Os usuários apresentaram uma dependência elevada ou muito elevada no início do tratamento (73,3%). A assistência prestada demonstrou-se efetiva, pois 50% dos pacientes interromperam o hábito de fumar.
OLIVEIRA et al., 2019	Recomendações para a Redução do Consumo de Tabaco nos Países de Língua Portuguesa - Posicionamento da Federação das Sociedades de Cardiologia de Língua Portuguesa	Compreender como tabaco pode ser considerado mundialmente como a segunda causa de morte atribuída a fatores de risco cardiovasculares clássicos, precedida apenas pela hipertensão arterial,	Revisão de literatura	O tabagismo deve ser considerado um problema que transcende os danos causados em órgãos afetados pela fumaça e produtos derivados do tabaco.
Mesquita, 2013	Avaliação de um programa de tratamento do tabagismo	avaliar a efetividade de um programa público de tratamento do tabagismo, baseado nas diretrizes do Instituto Nacional do Câncer (INCA).	Aplicação do teste <i>Fagerström Nicotine Dependence Test</i> , avaliação de 109 pacientes no período de dois anos.	Resultou que, 83,5% dos participantes pararam de fumar ao final do tratamento.

4 | DISCUSSÃO

Como surgimento em meados de 1.000 a.C, utilizadas pelas sociedades indígenas da América Central, na cidade de Tobacco região de Yucután, o tabaco é uma planta cujo nome científico é *Nicotiana tabacum*. Desta planta se extrai uma substância chamada nicotina.

Ainda sobre seu surgimento, no Brasil no século XVI, tribos indígenas cultivavam o tabaco devido as crenças religiosas, pois acreditavam que essa planta possuía caráter sagrado e origem mítica, seu uso era, geralmente, limitado a ritos mágico-religiosos, para evocar os deuses e predições, bem como para fins medicinais, para enxaquecas, cura de ferimentos e até mesmo dores de estômago, e seu uso era reservado exclusivamente aos pajés (BALBACH, 1998). Como perceptível a planta era consumida de diversas maneiras entre os indígenas, podendo esta ser comido, bebido, mascado, aspirado e fumado, entretanto o hábito de fumar predominava e esta forma de consumo acabou se difundindo pelo mundo.

De planta mágico-religiosa, o tabaco passou a ser um produto comercial das colônias europeias, e mais particularmente, das Antilhas, da Virgínia (a partir de 1612) e do Brasil Assim, rapidamente o cultivo e comércio de tabaco no Brasil colonial passou a ter

importância destacada, a ponto de já no decorrer do século XVII o seu comércio ter várias legislações e taxações, passando a figurar entre os principais produtos exportados durante o período Imperial (BALBACH, 1998).

Voltando ao assunto da substância extraída da planta tabaco, a nicotina é o principal elemento químico que acarreta a dependência no tabagismo. A nicotina, ao adentrar o organismo, atravessa os alvéolos pulmonares e chega ao encéfalo através do sangue. Ou seja, cerca de 25% da nicotina inalada durante o ato de fumar chega à corrente sanguínea, atingindo o encéfalo em 15 segundos. A meia vida da nicotina é de duas horas, logo a sua funcionalidade no cérebro interage com os receptores colinérgicos nicotínicos (nAChR). Logo, os principais receptores nACh envolvidos na dependência são os constituídos por cadeias polipeptídicas denominadas $\alpha 4$ e $\beta 2$ que, no entanto, não são os únicos (MACIEL et al., 2021).

A ligação da nicotina com esses receptores promove alterações conformacionais, facilitando o influxo de íons principalmente Na^+ e Ca^{+2} , isso impede que a acetilcolina se ligue a eles, o que ocorreria fisiologicamente. Essa despolarização, estimula o impulso nervoso que se propaga até o sistema de recompensa cerebral. Esse sistema por vez, consiste em neurônios dopaminérgicos na área segmental ventral resulta na liberação principalmente de dopamina. A dopamina, é um neurotransmissor derivado do aminoácido essencial tirosina e que produz influência sobre o movimento, sono, emoção e outros. No tabagismo, a dopamina produz um efeito de reforço positivo o que proporciona proporcionar euforia e prazer (PUPLIM et al., 2015).

Além da liberação de dopamina a nicotina causa aumento nas concentrações de noradrenalina e adrenalina circulantes, aumento na liberação de vasopressina, β -endorfina, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e cortisol, e é provável que esses hormônios contribuam para o efeito estimulante do sistema nervoso central (SNC), o que se torna uma janela facilitadora para o estímulo da abstinência (PEREIRA, 2020).

A síndrome de abstinência de nicotina é um dos principais fatores responsáveis pela dificuldade do indivíduo em cessar o hábito de fumar. A ausência abrupta da substância no organismo promove uma série de reações hormonais no organismo, conhecida como “desregulação hedônica”. Após uma liberação elevada de dopamina, o organismo fica deficiente de estímulos de prazer, provocando reflexos físicos e emocionais, tais como: irritabilidade, ansiedade, distúrbios de sono, problemas de concentração, compulsão em fumar, diminuição da frequência cardíaca e perda de peso. Portanto, a dificuldade do fumante em abandonar o hábito de fumar deve-se principalmente aos efeitos provenientes da síndrome de abstinência, e que, apenas um cigarro pode facilitar o retorno compulsivo ao uso de tabaco (DUARTE et al., 2021).

O tabagismo é o ato de se consumir cigarros ou outros produtos que contenham tabaco, cuja droga ou princípio ativo é a nicotina. A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que o tabagismo deve ser considerado uma pandemia, ou seja, uma epidemia

generalizada, e como tal precisa ser combatido (COSTA et al., 2021).

Em se tratando de saúde, é possível relacionar o tabagismo a mais de 50 doenças existentes, se tornando mais comuns em:

Aparelhos respiratório (doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC, algumas doenças intersticiais, agravamento da asma), cardiovascular (aterosclerose, arterial coronariana, acidente vascular cerebral, aneurisma, tromboangite obliterante, associação tabaco-anovulatório), digestivo (refluxo gastroesofágico, úlcera péptica, doença de Crohn, cirrose hepática), genitourinário (disfunção erétil, infertilidade, hipogonadismo, nefrite), neoplasias malignas (cavidade oral, faringe, esôfago, estômago, pâncreas, cólon, reto, fígado e vias biliares, rins, bexiga, mama, colo de útero, vulva, leucemia mieloide), na gravidez e no feto (infertilidade, abortamento espontâneo, descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, pré-eclâmpsia, gravidez tubária, menor peso ao nascer, parto prematuro, natimortos, mortalidade neonatal, malformações congênitas, prejuízo no desenvolvimento mental em idade escolar) e outras (envelhecimento da pele, psoríase, osteoporose, artrite reumatoide, doença periodontal, cárie dental, estomatites, leucoplasias, língua pilosa, pigmentação melânica, halitose, queda das defesas imunitárias) (BRASIL, Ministério da Saúde, 2022).

Durante a queima de um cigarro há produção de 4.720 substâncias, em 15 funções químicas, das quais 60 apresentam atividade cancerígena, e outras são reconhecidamente tóxicas. Além da nicotina, monóxido de carbono e hidrocarbonetos aromáticos, cita-se amidas, imidas, ácidos carboxílicos, lactonas, ésteres, aldeídos, cetonas, alcoóis, fenóis, aminas, nitritos, carboidratos, anidritos, metais pesados e substâncias radioativas com origem nos fertilizantes fosfatados (Polônio 210, Carbono 14, Rádio 226) (MOREIRA et al., 2020).

Por tanto, o tabagismo é considerado a maior causa evitável isolada de adoecimento e mortes precoces em todo o mundo. Os malefícios do tabagismo e a necessidade de conscientização da população fumante e não fumante, necessidade de alertas constantes e conscientizações das novas formas de consumo do tabaco (MALERBA, 2021).

Como mencionado anteriormente, a utilização de fármacos como ferramentas auxiliaadoras no tratamento do combate ao tabagismo, podem ser alternativas para minimizar os danos à saúde, o apoio medicamentoso representa um recurso valioso, durante um período determinado, ajudando a melhorar a qualidade de vida, ao amenizar os sintomas desagradáveis da síndrome de abstinência, como menciona Brustolin et al., (2019).

As intervenções através da farmacoterapia é tido como uma especialidade farmacêutica que garante o uso adequado e ideal dos medicamentos na prevenção e tratamento das doenças a partir do acompanhamento e cuidado ao paciente. Alguns fármacos utilizados para dispositivos contendo Nicotina (Terapia de Reposição Nicotínica), Goma de mascar de nicotina, adesivo transdérmico, Cloridrato de Bupropiona aumentando a probabilidade de controle do tabagismo (BRASIL, 2016).

Considerada medicação de primeira linha na abordagem do fumador. A TRN é

indicada nos doentes com graus moderado e elevado de dependência, segundo o teste de Fagerström, e não deve ser combinada com o consumo de tabaco. Os doentes devem ser orientados para interromper o consumo de tabaco após iniciar o uso da TRN. As formas disponíveis são o adesivo com libertação durante 24 horas, as pastilhas de mascar gomas (2mg e 4mg) e a pastilha de nicotina (2mg e 4mg) (OLIVEIRA et al., 2019).

Por tanto, a reposição de nicotina nas formas de goma de mascar, adesivo, spray e inalador (no Brasil apenas os dois primeiros estão à venda) contém uma pequena quantidade de nicotina que é absorvida pela boca ou pela pele, o que faz com que sua liberação seja lenta, diferentemente da fumada que é rapidamente absorvida. Através da bupropiona, que é tido como um antidepressivo monocíclico, um inibidor, relativamente seletivo, da recaptura de catecolaminas (norepinefrina e dopamina), com mínimo efeito na recaptura de indolaminas (serotonina), e não inibindo a monoaminoxidase (MAO). O exato mecanismo de ação através do qual a bupropiona aumenta a capacidade dos pacientes em abster-se do ato de fumar é desconhecido. Presume-se que o mecanismo de ação da bupropiona seja mediado por mecanismos noradrenérgicos e/ou dopaminérgicos, minimizando os sintomas da abstinência nicotínica (FIORI et al., 1995; MESQUITA, 2013).

5 | CONCLUSÃO

Considerada prejudicial tanto para o fumante ativo, quanto para o fumante passivo perceptível que o tabagismo não só compromete a saúde pública, mas a economia e o meio ambiente. Isto ocorre devido ao adoecimento da população que em grande partes esta atribuível ao tabagismo), o que resulta em maiores gastos com tratamento de saúde, conforme o Ministério da Saúde.

Então, conhecer o grau de dependência da nicotina através de uma boa avaliação clínica, o perfil do paciente, realização de exames como Teste de Fagerström para Dependência aos Cigarros, são considerados instrumentos essenciais para iniciar um tratamento eficaz e juntamente com estratégias com o uso da farmacoterapia podem ser adequadas para o tabagista parar de fumar.

As intervenções através da farmacoterapia é tido como uma especialidade farmacêutica que garante o uso adequado e ideal dos medicamentos na prevenção e tratamento das doenças a partir do acompanhamento e cuidado ao paciente. Alguns fármacos utilizados para dispositivos contendo Nicotina (Terapia de Reposição Nicotínica).

Alguns fármacos simulam efeitos da nicotina no cérebro, bloqueando a captação neuronal de dopamina e norepinefrina. Pode ser usado em associação com a terapia de reposição de nicotina com adesivo. Que é tido como uma excelente opção para subgrupos de fumantes mais propensos a recaídas, e naqueles que possuem alto grau de dependência. As taxas de sucesso na cessação do fumo variam, quando estes associados a tratamentos terapêutico sem que haja interrupção.

REFERENCIAS

BALBACH, A. Plantas medicinais que curam. Ed. Missionario. 1998.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Fumo é responsável por 71% das mortes por câncer de pulmão e 42% das doenças respiratórias crônicas, alerta OMS. Disponível em: < Fumo é responsável por 71% das mortes por câncer de pulmão e 42% das doenças respiratórias crônicas, alerta OMS — Português (Brasil) (www.gov.br)> Acesso em: setembro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 761, de 21 de junho de 2016. Valida as orientações técnicas do tratamento do tabagismo constantes no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Dependência à Nicotina. 2016.

BRUSTOLIN, Maicon; FETTERMAN, Fernanda Almeida; Eficácia do tratamento do tabagismo na perspectiva da redução de danos e do cuidado farmacêutico. **REAS/EJCH**. v.12, n.17. 2019.

DUARTE, Gabriel Rodrigues; OLIVEIRA, Júlia Victoria; SILVA, Uidma. Tabagismo: um desafio a se perfazer. **Recima** 21.v.2, n.10, 2021.

IORE M. C. Smoking cessation. Clinical practice guideline,. department of health and human services, public health service, agency for health care policy and research. 1996.

GIL, AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

MACIEL, RR; DALGALLO, L. Grau de dependência à nicotina de pacientes atendidos para tratamento do tabagismo em universidade pública. SMAD, Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog. (Ed. port.) vol.17 no.1 Ribeirão Preto jan./mar. 2021.

MALERBA, EPF. Considerações sobre o Tabagismo: Uma revisão bibliográfica. Universidade Federal de Alfenas. 2021

MARCONI, MA; LAKATOS, EM. Metodologia científica. 7. ed. **rev. ampl.** São Paulo: Atlas, 2014

OLIVEIRA, Gláucia; MENDES, Miguel. Recomendações de 2019 para a redução do consumo de tabaco em países de língua portuguesa. **Rev. Portuguesa de Cardiologia**. v.34, n.4. 2019.

PEREIRA, E. Dependência da nicotina e a relação com a sintomatologia depressiva. Rev. Saúde mental populacional. 2020.

SALES, Maria Penha; ARAÚJO, Alberto José; CHATKIN, José Miguel. Atualização na abordagem do tabagismo em pacientes com doenças respiratórias. **J Bras Pneumol**. v.45 n.3, 2019.

ZANATA, JA; COSTA, ML. Algumas reflexões sobre a pesquisa qualitativa nas ciências sociais. **Estudos e pesquisa em psicologia**. v.12, n.2, 2012.

IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA PEDIATRIA: UMA ANÁLISE DO PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO E O PACIENTE PEDIÁTRICO

Data de aceite: 03/07/2023

Amanda da Silva Matias

<http://lattes.cnpq.br/9406483986803613>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Camila Fagundes Alves Vital

<http://lattes.cnpq.br/0134376386960242>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Rislene Izidro Lacerda

<http://lattes.cnpq.br/3484591242042938>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Anna Maly Leão e Neves Eduardo

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

Axell Donelli Leopoldino Lima

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

que a consulta farmacêutica especial importância, em razão de minimizar o risco desse método tão perigoso. Tem-se ainda que o farmacêutico possa indicar a via de administração mais vantajosa para cada fármaco. Objetivo do presente estudo foi evidenciar a importância cada vez maior do farmacêutico em casos de pacientes pediátricos. Assim, a presente pesquisa se justifica pelo fato de que pratica de uso de medicamentos off-label em crianças tem se intensificado, de modo que no farmacêutico clínico tem se tornado indispensável na equipe multidisciplinar, sendo este profissional atuante na criação de meios de minimizar erros e tornar os tratamentos mais assertivos.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacêutico clínico. Pediatria; Off-Label. Consulta.

RESUMO: O farmacêutico clínico tem um papel de destaque para a eficácia dos tratamentos com fármacos, em especial no tratamento direcionado a crianças, pois esse profissional tem conhecimento técnico para acompanhar o uso do medicamento mais adequado para as peculiaridades do organismo infantil. Sendo que muitas das vezes o uso de medicamentos em crianças usa o método off-label, de modo

THE IMPORTANCE OF THE CLINICAL PHARMACIST IN PEDIATRICS: AN ANALYSIS OF THE ROLE OF THE CLINICAL PHARMACIST AND THE PEDIATRIC PATIENT

ABSTRACT: The clinical pharmacist has a prominent role in the effectiveness of drug treatments, especially in the treatment

directed to children, because this professional has technical knowledge to monitor the use of the most appropriate drug for the peculiarities of the child's organism. Many times, the use of medicines in children uses the off-label method, so that the pharmaceutical consultation is of special importance, in order to minimize the risk of this dangerous method. It is also important that the pharmacist can indicate the most advantageous route of administration for each drug. The objective of this study was to highlight the increasing importance of the pharmacist in cases of pediatric patients. It is noteworthy that the search for information was conducted in electronic databases, being used primarily publications from 2013 to 2022, in the Portuguese language. Thus, this research is justified by the fact that the practice of off-label medication use in children has intensified, so that the clinical pharmacist has become indispensable in the multidisciplinary team, and this professional is active in creating ways to minimize errors and make treatments more assertive.

KEYWORDS: Clinical pharmacist. Pediatrics; Off-Label. Query.

1 | INTRODUÇÃO

Os cuidados de assistência terapêuticos direcionados as crianças fazem parte da rotina dos profissionais da área da saúde, em especial dos farmacêuticos clínicos. Contudo, o termo criança é de difícil compreensão, pois para muitos o termo é atribuído até a maior idade (BRASIL, 2017).

Nesse sentido, é necessário entender a definição de criança, que para tal compreensão necessita-se observar a legislação específica que assegura direitos à população infantil. Assim, o Estatuto da Criança e Adolescente, a Lei nº 08.069/90 define que:

Art. 2º - Considera-se criança para os efeitos desta lei a pessoa até doze anos de idade incompletos, e adolescente aquela entre doze e dezoito anos de idade.

Nota-se que a ciência médica vem evoluindo constantemente, inclusive com avanços na área da farmacologia clínica pediátrica, no entanto, os avanços atingidos até o presente momento não foram suficientes para sanar a carência de informações acerca da terapia infantil (MEDEIROS; OLIVEIRA, 2021).

Sendo que muita dessa carência de informação ocorre em razão de haver escassez de ensaios clínicos em crianças, por questões éticas e legais, o que acarreta numa limitação na identificação dos efeitos da medicação no organismo infantil. Dessa forma, havendo carência de estudos específicos da aplicação dos fármacos em crianças, a utilização de medicamentos ocorre por meio de adaptação e extrapolações de utilização em adultos (AFONSO, 2015).

Os pacientes pediátricos apresentam mais riscos em relação ao uso de medicamentos, de modo que o uso irracional e/ou inadequado acarreta em sérios problemas e agravamento do quadro (AFONSO, 2015), em razão de que a criança ainda está em

processo de crescimento, amadurecimento, o que resulta em alterações fisiológicas que interferem na farmacocinética dos medicamentos (LUCENA, 2018).

Ademais, importante frisar, que estudos apontam que a presença de farmacêutico clínico nas equipes multidisciplinares tem o efeito de diminuir os erros em medicação, pois este profissional tem eficiência em avaliar prescrições, dispensas e administrações, sendo capaz de analisar as reações adversas, de modo que a sua presença garante uma maior segurança para equipe e o paciente (LUCENA, 2018).

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica do tipo narrativa que constitui basicamente em uma análise da literatura baseada em livros, artigos, sendo feita busca de dados por meio do Google Acadêmico e a Biblioteca Virtual em Saúde, de modo que se obtiveram artigos referentes ao tema do trabalho em comento. Ressaltando que a busca de informações foi feita em base de dados eletrônica, sendo utilizadas prioritariamente publicações de 2013 a 2022, na língua portuguesa.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Farmacologia pediátrica

A farmacologia pediátrica é uma ciência que desenvolve importante estudo, essa modalidade de ciência tem como objeto de estudo os medicamentos e os aspectos de aplicação na população infantil (MEDEIROS; OLIVEIRA, 2021).

O nascimento de uma criança é fenômeno que intriga a medicina até os dias de hoje, sendo necessário ressaltar a complexidade desse ato, de modo que a criança ao nascer é inserida em um mundo onde necessita realizar adaptação de seu corpo (PAIVA, 2017). Essa adaptação, muitas das vezes ocorre de forma natural, contudo, alguns casos o corpo do recém-nascido não se adapta de forma normal (PAIVA, 2017), o que resulta no surgimento de doenças.

Sabe-se que o tratamento em criança requer maior atenção, em razão de com o amadurecimento do corpo surgem alterações no organismo, como, por exemplo, mudança no peso, altura, dentre outra, sendo assim, a escolha da via e da forma farmacêutica mais apropriada para cada faixa etária (MEDEIROS, 2018).

O surgimento da doença no organismo da criança acarreta no tratamento da doença, sendo este um fato que necessita de cuidado especial, uma vez que o tratamento em crianças se difere muito do tratamento de adultos. Assim, uma das principais diferenças do tratamento é que nas crianças apesar de uma parcela de medicamentos serem seguros para a utilização, ainda existe uma grande parcela de medicamentos que são utilizados em uso *off-label* (PAIVA, 2017).

Cabe-se ressaltar, por importante, que o termo criança é usado de forma genérica, contudo, cada faixa etária da criança tem um nome específico. Assevera, ainda, que existem fármacos indicados e restritos de acordo com a faixa etária.

Frise-se, por importante, que os fármacos possuem restrições para cada faixa etária, ou seja, as medicações possuem limitações não pode ser usada de forma indiscriminada sem se observar a indicação para cada idade, o que ressalta a importância do farmacêutico no uso de medicamento *off-label*, pois este profissional tem conhecimento aprofundado da utilização de cada fármaco.

3.2 Medicamentos de uso off-label e o uso inadequado do medicamento off-label em crianças

O uso de medicamentos *off-label* não consiste em uma prática ilegal em relação ao registro de medicamentos, pois na verdade, estes fármacos são registrados, mas seu uso é destinado de forma diversa do que consta na bula, o que ocorre é sua utilização em si, de modo que não há que se falar em ausência de registro, mas sim no fato de que esses medicamentos não trazem em sua bula a indicação de posologia para uma faixa etária especificada (MEDEIROS, 2020).

Ressaltando, os medicamentos *off-label* tem sua importância, já que são usados em doenças ainda não estudadas ou quando não há outra alternativa para o tratamento daquela enfermidade (MEDEIROS, 2020), o que evidencia a necessidade da utilização desse mecanismo, pois muitas vezes, ainda que sem estudo comprovado anteriormente, é por meio desses medicamentos que vidas são salvas.

O cuidado com o paciente não se restringe apenas a um profissional específico da área da saúde, mas na junção e trabalho em equipe de todos da equipe médica. Portanto, o desenvolvimento, aplicação e eficácia de métodos clínicos e epidemiológicos usados para medir os riscos e os benefícios de um tratamento são feitos por todos os profissionais da saúde (MIRANDA, et al, 2021).

A prática do uso de medicamentos *off-label* muitas vezes é a única alternativa, o que justifica seu uso, contudo, é um mecanismo muito arriscado, por essa razão a necessidade de contar com o apoio de todos os profissionais da saúde e não apenas com farmacêuticos (MIRANDA, et al, 2021).

O uso de medicamentos *off-label* é alternativa, contudo, os riscos são grandes, e episódios recentes demonstraram que esses mecanismos podem trazer consigo resultados catastróficos (KISS, 2022). No intuito de exemplificar os riscos dos medicamentos *off-label* temos o caso da empresa Pfizer, que foi condenado nos tribunais americanos, em razão de anunciar a venda do medicamento Neurontin para tratamento de enxaquecas e de transtorno bipolar, sendo que seu registro se dava para indicação de tratamento de epilepsia (KISS, 2022). A venda do medicamento para o tratamento de enxaquecas e de transtorno bipolar foi feita e tempos após percebeu-se que havia os efeitos colaterais de

aumento do risco de suicídio (KISS, 2022). O caso supracitado alerta do perigo do uso de medicamentos *off-label*, no entanto, essa prática tem um risco ainda maior quando se fala na aplicação desse método com a comunidade infantil.

A prática de medicamentos *off-label* tem despertado cada vez mais a preocupação dos profissionais da área da saúde e também a pacientes, especialmente com fato de que esses mecanismos vem sendo aplicado com maior frequência para tratar crianças (DIEL, 2020), a preocupação se justifica, uma vez que já há grande risco quando usado para tratar adultos, o que se percebe um risco ainda maior na população infantil que tem um organismo frágil, de modo que acarreta em reações adversas graves e imprevisíveis (KOZMA, 2021).

Segundo Maniero (2018), a o uso de medicamento *off-label* tem sido cada vez mais corriqueiro em crianças, de modo que os estudos tem comprovado que a prática vem se alastrando, onde quando considerado a automedicação e a intoxicações percebe-se alto risco que desse procedimento em crianças.

O uso de medicamento *off-label* por si só já é arriscado em adultos, mas quando se tem como cenário o uso em crianças, a perspectiva se torna ainda mais perigosa, tendo em vista que pacientes pediátricos são classificados como órfãos terapêuticos, o que resulta em proibições legais e éticas de incluírem crianças em ensaios clínicos, assim, o uso de medicamentos *off-label* tendo a ser uma opção, em meio a ausência de estudos práticos (MANIERO, 2018).

Ademais, conclui-se que a prática de do uso de medicamentos *off-label* é arriscado, sendo um risco ainda maior quando se aplica esse procedimento em pacientes pediátrico, de modo que o uso desse procedimento precisa ser previamente analisado para que minimize os riscos, tendo em vista que a fisiologia das crianças é mais frágeis.

3.3 Vias de administração de fármacos em pediatria

A via de administração de um medicamento é muito importante, uma vez que existe mais de uma modalidade a ser escolhida para ministrar a medicação, sendo ainda, a via escolhida interfere diretamente no aumento da efetividade do medicamento (SANTOS, 2013).

Frise-se, por importante, que na pediatria e UTI neonatal, a via mais utilizada para administração de medicamentos é a via oral, no entanto, é comum pacientes não terem capacidade de deglutir, de modo que fica limita a utilização de comprimidos no tratamento.

Neste sentido, cabe ainda esclarecer que existem fármacos que não são encontrados a forma injetável, assim, esse medicamento em comprimido é levado a farmácia de manipulação (LISBOA, 2013) para que os comprimidos sejam transformados em uma solução (PINTO, 2008), ou seja, uma espécie de xarope. E dessa forma possa ser administrado na criança por via oral ou por sonda. Assim, a via de administração é muito importante para a eficácia do tratamento, bem como a adaptação de formulações farmacêutica tem um papel de destaque para a otimização do tratamento em pacientes da população infantil (MARINHO;

CABRAL, 2014).

A escolha da via de administração ocorre com base na propriedade e efeitos que se busca alcançar, sendo necessário se observar o medicamento, mas também as condições clínicas do paciente, em especial quando se fala em um paciente da população infantil que tem naturalmente uma estrutura física e mental mais frágil (MIRANDA, et al, 2021).

- Administração via oral

Dentre uma das modalidades de administração, temos a via oral, que consiste em administrar o fármaco pela boca do paciente, esta via é a mais utilizada em crianças, em razão da facilidade, acessibilidade, e ausência de dor ao paciente, sendo possível que os responsáveis que podem fazer administração, uma vez que não carece de conhecimento específico para tal (MIRANDA, et al, 2021).

A via oral o medicamento é absorvido no trato gastrointestinal, ainda que essa via seja a mais utilizada com crianças, cabe atenção aos fatores que podem interferir na absorção do medicamento, como, por exemplo, ingerir água ou outros remédios ou variação na absorção do fármaco devido às alterações no pH do TGI (SILVA,2018).

Ressalta-se, por oportuno, que nesta modalidade deve se considerar que muitas das vezes a administração é feita pelos pais da criança, portanto, é de suma importância se observar os horários para a dosagem, de modo que a eficiência do medicamento seja mantida.

- Administração via retal

Nesta modalidade, ainda que não seja a mais usual, se torna uma alternativa, quando se a impedimento para o uso da via oral, como, por exemplo, na presença de vômito (SILVA, 2018).

Assim, nessa modalidade tem a vantagem de o medicamento não sofre a influência de enzimas digestivas, bem como tem como outra vantagem o fato de que a mucosa retal é muito vascularizada, portanto o medicamento age de forma mais rápida.

- Administração via tópica

Nesta modalidade consiste no uso do fármaco diretamente na pele da criança, contudo, nessa opção o risco de reações alérgicas se torna mais comum (SILVA,2018).

Assim, em se tratando de corpo em formação, com estrutura frágil a chance do fármaco sofrer influência e perder efeito se potencializa nessa modalidade de administração.

3.4 Consulta clínica farmacêutica

A consulta, de forma genérica, tem um papel importante, pois evita a automedicação e os cuidados de saúde são dados por um profissional qualificado. Dessa forma, a consulta clínica farmacêutica tem um papel de destaque no combate a automedicação, bem como na efetividade do tratamento com fármacos (ROCHA ET AL., 2020).

Assim, a consulta clínica farmacêutica é mecanismo de auxílio à farmacoterapia, pois sua atuação permite que o uso de medicamento ocorra de forma mais eficiente e racional,

a eficiência da consulta se dá justamente pelo fato o farmacêutico atende o paciente diretamente, no caso da paciente pediátrico, atendendo o paciente e o cuidador, sendo que essa consulta possibilita maior assertividade no processo, uma vez que esse profissional acompanha toda a evolução do tratamento (ROCHA ET AL., 2020).

Ressalta-se, por oportuno, que essa modalidade de consulta ainda é pouco utilizada, mas com o avanço do uso de equipes médicas multidisciplinares essas práticas tem se tornado mais utilizadas. Em contribuição com o defendido, observou-se que na pandemia do Covid-19 a importância da consulta, pois os farmacêuticos eram os maiores conhecedores de como os fármacos agiam e suas adversidades (MIRANDA, et al, 2021).

Assim, nota-se que a consulta clínica farmacêutica é um mecanismo que contribui para o tratamento ágil e adequado ao paciente, em especial em crianças que necessitam de maior atenção, sendo que contextualizando com o dia a dia, esta já é feita, uma vez que muitos dos pais procuram o farmacêutico antes mesmo de irem ao hospital e, muitas das vezes quando necessário, este profissional direciona o paciente para o profissional adequado (VIEIRA, 2021).

3.5 A importância do farmacêutico clínico

Percebe-se, nos dias de hoje que o farmacêutico tem um papel de referência quando se trata de conhecimentos de medicamento, contudo, essa importância denota do século XX, onde o profissional tornou-se influente no que refere à aplicação de medicamentos e consequências de seu uso (AFONSO, 2015).

O papel do farmacêutico clínico nem sempre foi de grande destaque, o espaço de importância desse profissional foi se concretizando gradativamente, acompanhando a evolução na área da saúde (LOUREIRO, 2015).

Para se entender a importância, se faz necessário definir o conceito de farmácia clínica, que segundo a OMS (1994) definiu que a farmácia clínica é a:

“Ciência da Saúde, cuja responsabilidade é assegurar, mediante a aplicação de conhecimentos e funções relacionados com o cuidado aos pacientes, que o uso de medicamentos seja seguro e apropriado e que necessita de uma educação especializada e/ou um treinamento estruturado” (OMS, 1994).

Dessa forma, o farmacêutico clínico tem o papel de minimizar o alto número de erros de medicação, de reações adversas a fármacos, interações medicamentosas. Ressalta-se, que sem sobra de dúvidas este profissional tem impacto considerável para um tratamento mais assertivo, uma vez que tem o domínio das informações acerca dos medicamentos (AFONSO, 2015).

Ainda, necessário frisar que o farmacêutico clínico tem um destaque ainda maior quando se tem o cenário de pacientes pediátricos, pois estes precisam de mais atenção, em razão das particularidades de seu organismo (LOUREIRO, 2015).

Cabe destacar que o uso de medicamentos na população infantil é acompanhado de

muitas controversas, em razão de que muitos medicamentos ainda são prescritos de forma *off-label*, o que reforça a importância da presença do farmacêutico clínico para minimizar as reações e ponderar sobre os riscos da indicação dessa modalidade de uso (CARVALHO, 2016).

Ademais, o farmacêutico clínico é o profissional com maior aptidão, ou seja, com maior domínio de conhecimento sobre os medicamentos e a suas reações (ANDRADE, 2020), de modo que a presença desse profissional se torna necessário para maximizar a eficácia dos tratamentos e diminuir complicações do uso e erros médicos na utilização dos fármacos (CARVALHO, 2016). Este profissional tem sido o diferencial na utilização de medicamento adequado para cada as doenças, especialmente quando se trata da população infantil (MANIEIRO ET AL, 2018).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho buscou analisar a importância da ciência de farmacologia pediátrica, onde o estudo dos medicamentos deve considerar as peculiaridades do organismo infantil, bem o grau de desenvolvimento, pois este impacta no tipo de fármaco que poderá ser usado no tratamento da criança.

Sendo evidenciado ao longo do trabalho que os testes de medicamentos em crianças exigem uma maior complexidade, de modo que se percebe o uso frequente de medicamento *off-label* em crianças, contudo, o uso de fármacos na modalidade *off-label* traz consigo muitos riscos, o que se buscou debater neste artigo.

Assim, quando se tem o uso de medicamentos *off-label* surgem com maior urgência a necessidade do farmacêutico clínico, pois este profissional assume um papel de destaque na eficácia do tratamento e no uso do fármaco com maior assertividade e proteção ao paciente.

Observou-se que consultar farmacêutica é de suma importância para um tratamento mais eficiente, pois muitas das vezes os responsáveis não sabem o risco ou a forma de uso dos medicamentos.

Assim, conclui-se que o farmacêutico clínico tem sido um profissional de destaque na equipe multidisciplinar, sendo atribuído a ele a diminuição de erro e a eficácia dos tratamentos, em especial no uso de fármacos em crianças, em razão do seu profundo conhecimento acerca dos medicamentos, suas reações e via de administração mais eficaz.

REFERÊNCIAS

AFONSO, A. M. M. (2015). **Farmácia clínica em pediatria**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade do Algarve, Faculdade de Ciências e Tecnologia Departamento de Química e Farmácia.

ANDRADE ML, et al. **Importância do Farmacêutico na Avaliação dos Riscos e Benefícios da Prescrição Off Label.** Revista de psicologia, 2020.

BRASIL. **Ministério da Saúde.** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. 2017. Disponível em <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/assistencia_farmaceutica_pediatria_brasil_recomendacoes.pdf>. Acesso em 10.03.2023.

BRASIL. Lei no 8.069, de 13 de julho de 1990. **Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências.** Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8069.htm#art266>. Acesso em 10.03.2023.

CARVALHO, M. L. (2016). **O desafio do uso off label de medicamentos.** Revista Paulista Pediatria. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.rppede.2015.12.007>>. Acesso em: 10 dez. 2022.

DIEL, J. D. A. C., Heineck, I., Santos, D. B. D., & Pizzol, T. D. S. D. (2020). **Uso off-label de medicamentos segundo a idade em crianças brasileiras: um estudo populacional.** Revista Brasileira de Epidemiologia, 23. Disponível em <<https://doi.org/10.1590/1980-549720200030>>. Acesso em: 10 jan. 2022.

KISS, Catalina. **As sequelas de uma pandemia e o uso off label de medicamentos.** Observatório de Saúde. Fiocruz. 2022. Disponível em <https://ohs.coc.fiocruz.br/posts_ohs/as-sequelas-de-uma-pandemia-e-o-uso-off-label-de-medicamentos/>. Acesso em 20 nov. 2022.

KOSZMA, EIA, Bispo, AJB, Santana, IADO, & Santos, CNODBD (2021). **Uso de medicamentos off-label em unidade de terapia intensiva neonatal.** Revista Paulista de Pediatria, 39. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020063>.

Lisboa CD, Silva LD, Matos GC. **Investigação da técnica de preparo de medicamentos para administração por cateteres pela enferma-gem na terapia intensiva.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, 2013, 47(1): 53-60.

LUCENA, P. S. D. (2018). **Estudos sobre as compatibilidades de medicamentos administrados em Y em hospitais pediátricos.** Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia, UFRGS.

MANIERO, H. K., Martins, A. A., Melo, A. C., Paz, L. P. D. S., Schraiber, R. D. B., & Galato, D. (2018). **Uso de medicamentos em crianças de zero a cinco anos de idade residentes no município de Tubarão, Santa Catarina.** Revista Paulista de Pediatria, 36, 437-44. <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2018;36;4;00008>.

MARINHO, Rafaella Nayara Andrade. CABRAL, Cynthia Hatsue Kitayama. **Estudo de adaptações deformulações farmacêuticas em um hospital universitário pediátrico.** Disponível em <<https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/201/202>>. Acesso em 04 abr. 2023.

MARQUES, L. R. (2017). **Avaliação do uso seguro de medicamentos em pacientes pediátricos de um hospital público de Brasília/DF.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) — Universidade de Brasília.

MEDEIROS, I. A. D. A. (2018). **Farmacologia pediátrica: uma revisão sobre a importância do farmacêutico clínico na farmacoterapia infantil.** Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia na UFCG. <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/6664>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Informe de Tóquio sobre el papel Del Farmacêutico en el sistema de atención de salud.** Ars Pharm. v. 36, n. 2, p. 285-292, 1995.

PAIVA, E. C da Silva Miranda, C. C., da Silva, M. S., Alves, M. H. P., Silva, J. F. T., de Sousa Santos, A. B. A., ... & Pierote, J. C. L. (2017). **O uso off-label de antimicrobianos na pediatria.** Revista de Casos e Consultoria, 12(1), e25203-e25203.

PINTO S, Barbosa CM. **Medicamentos Manipulados em Pediatria: Estado Actual e Perspectivas Futuras.** Arquivos de Medicina, 2008, 22 (2/3): 75-84

SANDY, Natascha Silva Sandy. **Medicamentos em pediatria.**Disponível em < <https://novapediatria.com.br/medicamentos-em-pediatria/>>. Acesso em: 10 mar. 2023.

SANTOS L, Torriani MS, Barros E. **Medicamentos na prática da farmácia clínica.** 1ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.

SILVA MFB, Santana JS. **Erros na administração de medicamentos pelos profissionais de enfermagem.** Arq Catarin Med. 2018 out/dez;

SILVA, M. E. H., & de Carvalho Abreu, C. R. (2021). **Medicamentos off label.** Revista JRG de Estudos Acadêmicos, 4(8), 300-308. <https://doi.org/10.5281/zenodo.464112>.

SILVEIRA MC, et al. **A Visão Jurídica do Uso do Medicamento off label no âmbito da Saúde Suplementar.** Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário, 2018;

SOUZA, Ana Izabel Jatobá, et al. **Assistência e Processo de Trabalho na Estratégia Saúde da Família: Saúde da criança, (2010).**

VIEIRA, V. C., Costa, R. S., Lima, R. C. G., Queiroz, D. B., & Medeiros, D. S. D. (2021). **Prescrição de medicamentos off-label e sem licença para prematuros de unidade de terapia intensiva neonatal.** Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 33, 266-275. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210034>.

EFEITOS DO ÁCIDO HIALURÔNICO TÓPICO PARA HIDRATAÇÃO DA PELE FACIAL

Data de submissão: 09/05/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Izabella Thereza Simão de Brito

Centro Universitário Senac- Santo Amaro
São Paulo- São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/0992478332121588>

Paola dos Santos Bastos

Centro Universitário Senac- Santo Amaro
São Paulo- São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/3075339148799503>

Andrea Somolanji Vanzelli

Centro Universitário Senac- Santo Amaro
São Paulo- São Paulo
<https://lattes.cnpq.br/1243814032681065>

João Paulo Correia Gomes

Centro Universitário Senac- Santo Amaro
São Paulo- São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/1619631045462660>

RESUMO: Os seres humanos possuem uma hidratação natural da pele, que quando jovens produzem a quantidade ideal das substâncias essenciais para hidratação cutânea, mas que ao longo do amadurecimento do corpo ou envelhecimento precoce, entra em um processo natural de degradação de substâncias e desidratação da pele, por questões fisiológicas, que ocorrem no

organismo e refletem na epiderme de forma visível, com rugas e linhas de expressões. Esta pesquisa teve como objetivo investigar o efeito hidratante da utilização de cosméticos na pele com o ativo ácido hialurônico e entender suas propriedades e versões disponíveis no mercado consumidor. Para isso, foi realizado um levantamento bibliográfico, com o caráter de pesquisa exploratória e qualitativa. A pesquisa mostrou que é indispensável o uso de mecanismos de hidratação, produtos cosméticos com ativos emolientes e umectantes. O ácido hialurônico possui diferentes propriedades, entre elas impedir a perda transepidérmica, proporcionar mais firmeza e uniformidade, podendo ser utilizado com outros ativos, combinando e proporcionando uma hidratação intensiva, evitando reações adversas. Conclui-se que o ácido hialurônico utilizado por via tópica na pele facial, é hidratante, pois é um composto que auxilia na diminuição da perda transepidérmica, isto é, diminui os índices de perda de água para o meio externo.

PALAVRAS CHAVE: hidratação facial, envelhecimento, ácido hialurônico, cosméticos, pele.

EFFECT OF TOPICAL HYALURONIC ACID TO FACIAL SKIN

ABSTRACT: Human beings have a natural hydration of the skin, which when young produce the ideal amount of essential substances for skin hydration, but which, as the body matures or prematurely ages, enters a natural process of degradation of substances and dehydration of the skin, for physiological reasons, which occur in the body and are reflected in the epidermis in a visible way, with wrinkles and lines of expression. This research aimed to investigate the moisturizing effect of using cosmetics on the skin with the active hyaluronic acid and to understand its properties and versions available in the consumer market. For this, a bibliographic survey was carried out, with the character of exploratory and qualitative research. Research has shown that the use of hydration mechanisms, cosmetic products with emollient and humectant actives is indispensable. Hyaluronic acid has different properties, including preventing transepidermal loss, providing more firmness and uniformity, and can be used with other actives, combining and providing intensive hydration, avoiding adverse reactions. It is concluded that the hyaluronic acid used topically on the facial skin is moisturizing, as it is a compound that helps to reduce transepidermal loss, that is, it reduces the rates of water loss to the external environment.

KEYWORDS: facial moisturizer, aging, hyaluronic acid, cosmetics, skin.

1 | INTRODUÇÃO

A hidratação cutânea é essencial para um funcionamento saudável da pele, sendo ela o maior órgão responsável pelo armazenamento de água e onde acontece o ressecamento pela perda de forma transepidérmica. Esta acontece de forma controlada, mas alguns acontecimentos podem intervir, como: clima, tabagismo, radiação solar, etilismo, idade e outros fatores externos (MÓSCA, 2009).

Os principais mecanismos que auxiliam na hidratação natural cutânea são os anexos cutâneos, glândulas sebáceas, as glândulas sudoríparas e o manto hidrolipídico. Com o mal funcionamento desses mecanismos, é necessário repor a hidratação através do consumo de água e cosméticos hidratantes. Esta reposição ajuda a reduzir a perda de água ou até mesmo auxiliar no aumento quantitativo da proporção hídrica, proporcionando melhor maciez, elasticidade e suavidade na pele, além de reduzir a oleosidade (AMARAL *et al.*, 2019).

Independentemente do tipo de pele, a hidratação é essencial para manter a integridade da camada natural de proteção cutânea. Uma pele seca e/ou desidratada apresenta mais precocemente sinais de envelhecimento comparada com uma pele normal ou mista/oleosa, consequentemente as características de hidratação são determinantes para a gravidade dos sinais clínicos típicos do envelhecimento. Uma pele seca ou desidratada, quando envelhece, apresenta rugas mais profundas e mais difíceis de reverter, maior perda de firmeza e elasticidade do que uma normalmente hidratada. Assim, hidratação e antienvelhecimento são dois conceitos interligados (SAGGIORO, 2020).

O mercado consumidor do setor da beleza e autocuidado oferece tratamentos que utilizam vários agentes precursores de hidratação, em especial o ácido hialurônico (AH), em suas diversas versões, valendo destaque o AH tópico, prometendo uma melhora no aspecto geral, hidratando e assegurando um efeito preenchedor de rugas e linhas de expressões (WANCZINSKI; BARROS; FERRACIOLI, 2007).

O AH caracteriza-se como um polissacarídeo e está presente por todo o corpo na camada derme. Com as modificações naturais biológicas do corpo humano, a degradação aumenta e a síntese diminui, por isso se faz necessária sua reposição. Essa substância é uma das principais comercializadas pela indústria de dermocosméticos, promovendo principalmente: hidratação, sustentação, volume e elasticidade (SANTONI, 2018).

Mesmo a epiderme sendo uma camada mais fina que a derme, ela concentra 4 vezes mais ácido hialurônico que a derme, porém foi demonstrado que para quantidades proporcionais no tecido, a derme absorve quatro a nove vezes mais ácido hialurônico (JUNCAN, *et. al.*, 2021).

Portanto o objetivo deste projeto é analisar os efeitos do ácido hialurônico tópico para hidratação da pele facial.

2 | METODOLOGIA

Este trabalho é uma revisão bibliográfica que foi realizada por meio das Plataformas Scielo, Google Acadêmico e PubMed que buscou estudos na literatura científica em português e inglês. Foram utilizados os seguintes descritores: mecanismos de hidratação, envelhecimento, ácido hialurônico, cosméticos e pele.

Os resultados e a discussão foram baseados em 4 artigos. A análise consistiu na comparação entre os protocolos desses estudos, avaliando suas características, composição da formulação, tempo de reaplicação, hidratação e efeitos adversos.

3 | REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Estrutura da pele

A pele é o maior e mais complexo órgão do nosso corpo. A camada mais externa, denominada epiderme, é avascular e possui lipídeos como colesterol, ésteres e ceramidas no espaço intracelular (IOBST, SANTHANAM, WEINKAUF, 2006). É um tecido ativo que está constantemente em auto renovação, onde ocorre a substituição das células mortas do estrato córneo por novas, que são sintetizadas nas camadas mais profundas da epiderme. Essa camada é mantida por células-tronco pluripotentes que residem na camada basal e estão presentes durante a vida inteira (KOCH, ROOP, ZHOU, 2006).

Substâncias químicas, com exceção da água, só conseguem permear a pele através das camadas lipídicas presentes entre as células. Esse mecanismo permite que

essa camada seja nutrida pela derme por capilaridade (HARRIS, 2003).

A secreção de sebo, pelas glândulas sebáceas, juntamente com o suor, pelas glândulas sudoríparas, forma a emulsão natural da pele, importante para manutenção da hidratação (HERNANDEZ, FRESNEL, 1999; INOUE, 2006).

O estrato basal, ou germinativo, é composto por uma única fileira de células cúbicas ou cilíndricas, conhecidas como queratinócitos basais, que estão em constante divisão, dando origem às outras camadas epidérmicas (IOBST, SANTHANAM, WEINKAUF, 2006). Essa camada basal é uma barreira permeável que dá suporte à epiderme e estabelece união com a derme (LEONARDI, 2004).

O estrato espinhoso possui células poligonais cubóides, e é o local onde se inicia o processo de queratinização, por meio de pequenos filamentos de queratina. Há formação dos corpos lamelares, responsáveis pela formação do manto hidrolipídico, assim como dos grânulos de querato-hialina. O estrato granuloso contém células poligonais com núcleo central, cujo citoplasma está repleto de grânulos de queratina. Após a maturação celular, há perda do núcleo e achatamento dos queratinócitos, formando-se placas de queratina (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 1995).

O estrato lúcido é uma camada intermediária que contém células com o processo de queratinização bem avançado. Essa camada pode ser encontrada apenas nas regiões em que a camada córnea é espessa, como palmas das mãos e plantas dos pés (GASSER, MAZZARINO, DJIAN, 2004).

Logo abaixo da epiderme, encontra-se a derme. Ela como suporte físico e fisiológico para a epiderme, gerando firmeza, força e propriedades elásticas para a pele. Garantindo também, suporte para as estruturas anexas, vasculares e nervosas. A epiderme, sendo avascular, é suprida com nutrientes oriundos da derme. Também atua como repositório dos fatores de crescimento, enzimas, etc. (IOBST, SANTHANAM WEINKAUF, 2006).

A hipoderme, também conhecida como tecido adiposo, é a camada mais profunda, localizada abaixo da derme. Está envolvida com a lipogênese, armazenamento da gordura e lipólise, sendo influenciada por fatores nutricionais e hormonais. No processo de envelhecimento pode diminuir nos tecidos faciais, causando um afinamento na pele, possibilitando o enrugamento. (HERNANDEZ, FRESNEL, 1999; HARRIS, 2003).

A junção dessas diferentes camadas determina as várias funções que esse órgão possui. A absorção de cosméticos pela camada córnea e pelos folículos pilossebáceos permite que formulações terapêuticas cutâneas possam ser administradas e absorvidas de forma eficaz (AGOSTINI, 2010).

3.2 Envelhecimento e cuidados essenciais

Além dessas funções primárias da pele como a proteção e permeabilidade, existem outros mecanismos que vão interferir no bom funcionamento da pele, tais como o envelhecimento. Este possui dois principais processos, a forma intrínseca, que é resultado

do tempo, alterações genéticas que não podem ser controladas e acontece de forma natural com a idade e o passar do tempo, as alterações bioquímicas e manifestações clínicas ao nível cutâneo nas camadas da pele vão se sucedendo, há uma redução na rede vascular, diminuindo as trocas de nutrientes. Também ocorrendo uma diminuição da regeneração celular, resultando na falta de renovação da camada córnea, causando na derme a diminuição da produção de colágeno, elastina e glicosaminoglicanos, que são as substâncias responsáveis pela, hidratação, sustentação e espessura da pele. E a forma extrínseca é causada por fatores externos, como: má higienização da pele, etilismo, tabagismo, exposição ao sol, má nutrição, privativação do sono, estresse, entre outras causas, que resultam em um envelhecimento precoce (FAGNANI et al., 2013).

A partir dos 30 anos inicia-se o envelhecimento cutâneo principalmente no rosto, onde há degradação gradativa na produção de colágeno e elastina, além da diminuição de sustentação e espessura da pele (TESTON, et al., 2010).

O cuidado é essencial para retardar esse processo de envelhecimento e ainda para manter um cuidado redobrado no funcionamento da pele. Fazer o uso de cosméticos é uma ótima escolha para ajudar no atraso desse processo, pois nossa pele é formada por 70% de água distribuída em todas as camadas, porém estão mais presentes na derme por causa da ação dos glicosaminoglicanos, que auxiliam a retenção (MEDLIJ, 2020).

A higienização diária irá melhorar a permeação de ativos, evitar a proliferação de bactérias, evitar obstrução de óstios e promover proteção e saúde ao indivíduo. Os principais passos desses cuidados são: higienizar, esfoliar, hidratar e proteger contra raios solares (THAÍS LOD et al., 2014).

Portanto, é necessário a reposição hídrica através da ingestão de água e utilização de cosméticos que possuem agentes hidratantes. Além disso, o uso do protetor solar é de extrema importância para evitar o fotoenvelhecimento, uma vez que os raios solares são um dos causadores extrínsecos do envelhecimento precoce (FAGNANI et al., 2013).

3.3 Fator de hidratação natural e mecanismo de hidratação cutânea

O Fator de Hidratação Natural (FHN), que representa de 15 a 20% do peso total do estrato córneo, é composto de substâncias umectantes, que são geradas neste estrato. Este é responsável por manter a hidratação da pele, em razão de sua capacidade de atração e retenção da água, ou seja, pela higroscopicidade. Essas substâncias previnem a evaporação hídrica por meio da ligação molecular com a água. (LODÉN, 2001; MAC MARY et al., 2006).

É indispensável que um cosmético tenha em sua formulação ativos capazes de melhorar a proporção hídrica nessa camada mais superficial. Existem quatro tipos de mecanismos de hidratação, com finalidades diferentes, mas com o intuito de melhorar essa proporção de água da pele. Estes mecanismos são:

- Emolientes, no qual atenuam o ressecamento da pele. Entregam maciez e flexibilidade, além de formarem uma espécie de filme que impede a perda de água;
- Umectantes, cujo tipo absorve a água, atraindo essas moléculas para a superfície da camada córnea e mantendo sua irrigação;
- Hidratantes oclusivos, que impedem a perda de água do corpo para o ambiente através da evaporação, formando um filme protetor;
- Hidratação ativa, que une ação oclusiva e umectante juntos, e são encontrados em cosméticos contendo ácido hialurônico, pois o ácido hialurônico tem a capacidade de reter a água na pele e também de atrair a molécula de água para a superfície (DRAELOS, 2021).

A manutenção da hidratação cutânea, bem como a capacidade de renovação celular do organismo, é correlacionada a conservação, flexibilidade, elasticidade e jovialidade da pele (LEONARDI, 2004).

3.4 Ácido hialurônico (AH)

O AH (Ácido Hialurônico) é classificado como um glicosaminoglicano, isto é, constituído de ácido glucurônico. Essa classificação faz parte de componentes dos tecidos conjuntivos e representa 30% do material orgânico presente no corpo (ANGELA, 2016). Na pele ele está localizado no espaço intracelular da epiderme e na derme está abaixo da membrana basal, onde também é sintetizada pelos hormônios e mediadores inflamatórios (FREIRE, 2017).

Esse tipo de glicosaminoglicano é o que mantêm vivas as fibras de colágeno dando sustentação, hidratação e também elasticidade à pele (MORAES et al., 2017).

Apresenta uma capacidade de reter até 100 vezes o seu peso molecular hídrico, cuja ação induz uma expansão da matriz extracelular facilitando a difusão de moléculas solúveis em água. Porém a quantidade de AH é inversamente proporcional ao tempo de vida do organismo, isto é, com o envelhecimento, ocorre a diminuição de AH, alterando a quantidade de água, daí o surgimento de rugas na pele de idosos, desidratação, alteração da elasticidade, perda do turgor e formação de manchas (PRESTWICH, 2011; LAURENT, et al., 2000; LEE, 2006).

O AH é usado principalmente em produtos cosméticos antienvelhecimento. Existem diversos tipos de AH, como o de baixo peso molecular (*LMW-AH*), o que tem a capacidade de aumentar o nível de umidade da pele e acelerar a regeneração; o de médio peso molecular (*MMW-AH*) que forma um filme viscoelástico quando aplicado na pele e tem efeito hidratante. A principal ação do de alto peso molecular (*HMW-AH*) é a formação de filme e reduz a evaporação da água da pele e, portanto, possui um efeito oclusivo. Além disso, as propriedades higroscópicas de alto, médio e baixo peso molecular justificam a capacidade de manter a hidratação da pele, atraindo as moléculas para a superfície (JUNCAN AM, et al., 2021). Quanto menor o peso, maior penetração e o poder de combater rugas e firmeza

4 | RESULTADO E DISCUSSÃO:

Foram selecionados 4 artigos para expor a eficácia de hidratação em diferentes gêneros e faixa-etárias, sensibilidade com a pele, assim como sua ação dentro de composições cosméticas com ademais ativos.

Conforme quadro 1 apresentado abaixo, o artigo 1, escrito pelo autor de Oliveira (2009), apresenta as propriedades hidratantes do AH, evidenciando a necessidade de sua concentração ser superior a 0,01% em géis para tornar-se eficaz, em comparação com o uso do AH com concentração de 0,5% em cremes. O que também pode ter influenciado a eficácia foi a quantidade de frequências utilizadas no dia, somente uma aplicação. Também foi evidenciado que o creme com base de glicerina a 85% teve maior índice umectante comparado com o AH. Já o artigo 2 escrito pelo autor Gold Michael (2022), reuniu um protocolo para peles maduras fotodanificadas utilizando o AH nos 3 tipos moleculares disponíveis no mercado (baixo, médio e alto) e creme de peptídeos. A frequência de aplicação do soro com o AH foi de duas vezes ao dia. Este estudo resultou na melhora de rugas, tom e textura na pele do rosto e pescoço, além de ressaltar a compatibilidade do AH com a pele, sem reações adversas. O artigo 3, escrito pelo autor Draelos (2021) assemelha-se ao estudo feito no artigo 2, objetivando estudar o resultado do uso do AH em base de soro em peles maduras e abrangendo todos os fototipos existentes na tabela de Fitzpatrick, e finalizando com a investigação dos resultados através da corneometria. Este estudo resultou na melhora de 134% no nível de hidratação. Além disso, demonstrou excelente tolerabilidade e produziu um aumento na maciez, diminuição de linhas finas e rugas.

Por fim, artigo 4, escrito pelo autor Garros (2020), realizou o estudo com 3 diferentes formulações em filme (polímeros, capazes de formar uma matriz contínua), quanto seus potenciais hidratantes, além da investigação final com o uso do Corneometer e Tewameter. O destaque se deu através da segunda formulação, resultando no aumento do conteúdo aquoso do estrato córneo, além de uma redução de 20% na TEWL no intervalo de 30 minutos e de 5% no intervalo de 0 a 60 minutos, sugerindo efeito superior de melhora da função. Isso vem de encontro com Juhlin (1997), no qual fala sobre o poder geral do ácido hialurônico “...imobilização de água para o tecido, alterando o volume dérmico, compressibilidade, hidratação e atenuação no aparecimento de rugas, sem quaisquer presenças de irritabilidade”.

Autor	Protocolos	Resultados
DE OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira. 2009.	Testes com veículos em gel e creme nos cosméticos. Na fórmula em gel foi utilizado 0,1 de AH e os em cremes 0,5 de concentrações. O peso molecular das formulações foi 10MDa. Também compararam o ativo de Glicerina a 85%. Foi levado em consideração também resultados da influência de temperatura, poder umectante, firmeza, textura, estabilidade física e mecânica.	Em relação ao poder de hidratação, não se obteve um efeito hidratante superior após uma única aplicação dos produtos com AH, comparativamente com os produtos com Glicerina. Pelo que se pode concluir que o AH na concentração de 0,1% não manifestou efeito hidratante imediato (isto é, com uma só aplicação). Os cremes com 0,5 de concentração evidenciaram maior poder umectante em relação aos géis. Mas o que melhor teve seu poder hidratante e umectante foi a formulação com Glicerina.
GOLD, Michael H. <i>et. Al.</i> , 2022.	Aplicação feita em duas partes no protocolo: um com soro à base de 3 tipos de molécula de ácido hialurônico (baixo, médio e alto peso molecular) e um creme rico em peptídeos; duas vezes ao dia, durante 12 semanas, em mulheres de 45 a 65 anos de idade, com pele fotodanificada leve a moderada e flacidez.	Resultou em melhorias visíveis da linha de base na textura da pele, tom de pele e linhas e rugas da face e áreas do pescoço em mulheres com pele fotodanificada. O sistema de cuidados com a pele de duas partes foi bem tolerado. Os participantes experimentaram altos níveis de satisfação, com todos relatando que sua pele parecia mais radiante após 12 semanas de uso. Um regime complementar de cuidados com a pele desenvolvido exclusivamente para facilitar a entrega de AH de grande peso molecular e peptídeos à pele resultou em melhorias visíveis na pele fotodanificada do rosto e pescoço ao longo de 12 semanas .
Draelos, Z.D., <i>et. al.</i> , 2021.	Quarenta mulheres de 30 a 65 anos de idade com tipos de pele Fitzpatrick I-VI que exibiram fotoenvelhecimento usaram o soro facial AH duas vezes ao dia com filtro solar. O investigador avaliou suavidade, preenchimento, hidratação, linhas finas/rugas e problemas de aparência global em uma escala ordinal de 5 pontos. Os sujeitos avaliaram a tolerabilidade do produto em termos de ardência, coceira e queimação. A corneometria foi realizada, com avaliações realizadas no início do estudo, imediatamente após a aplicação e nas semanas 2, 4 e 6.	Foi demonstrado excelente tolerabilidade e produziu um aumento na hidratação da pele imediatamente após a aplicação de 134%, com um aumento sustentado de 55% na semana 6. Também houve melhora em todos os atributos avaliados: maciez (64%), preenchimento (60%), hidratação (63%), linhas finas (31%), rugas (14%) e avaliação global geral (43%). Houve melhora na aparência da pele e ausência de irritação do produto.

GARROS, Isadora Marques Brait, <i>et. al.</i> , 2020.	20 participantes com idade entre 20 e 60 anos foram selecionados para a aplicação de formulações em filme, testadas quanto a sua eficácia como hidratantes, sendo a primeira constituída de: 20% de colágeno, 0,75% de ácido cítrico, 1,0% de Caprilil Glicol, 8,0% de glicerina, 1,0% de metabissulfito de sódio e água; a segunda constituída de: 20% de colágeno, 0,75% de ácido cítrico, 0,50% ácido ascórbico, 1,0% de Caprilil Glicol, 8,0% de glicerina, 1,0% de metabissulfito de sódio e qs de água; e a terceira constituída de 20% de colágeno, 0,50% ácido hialurônico, 8,0% de glicerina, e qs de água e FcAH1 constituída de 20% de colágeno, 0,50% ácido hialurônico, 8,0% de glicerina, e água. Desta forma foram padronizadas as posições de aplicação dos filmes nos antebraços dos participantes, assim como as distâncias entre os campos de aplicação. Para a determinação do conteúdo aquoso no estrato córneo utilizou-se o equipamento Corneometer CM 825 PC e o efeito de barreira da pele foi avaliado pela perda transepidérmica de água (TEWL), utilizando a sonda Tewameter TW 210.	Os filmes apresentaram efeito hidratante devido, principalmente, a seu poder oclusivo, demonstrado pela diminuição da perda de água transepidermal. A formulação constituída de 20% de colágeno, 0,75% de ácido cítrico, 1,0% de Caprilil Glicol, 8,0% de glicerina e 1,0% de metabissulfito de sódio, apresentou os melhores resultados como hidratante já que foi a única formulação que resultou no aumento do conteúdo aquoso no estrato córneo apesar da interferência do resíduo, além de uma redução de 20% na TEWL no intervalo de 0 a 30 minutos e de 5% no intervalo de 0 a 60 minutos, sugerindo efeito superior de melhora da função barreira da pele.
---	--	--

Quadro 1: Apresentação de artigos sobre a eficácia do ácido hialurônico.

Com os dados encontrados nos 4 artigos, apesar do uso contínuo do AH e dos cuidados da pele para uso com o profissional e domiciliar, poucos estudos mostraram a eficácia da associação do ácido hialurônico via tópica na pele sem estar juntamente de outros ativos. Foi observado que nos estudos apresentados, a quantidade de ácido hialurônico nas formulações era baixa, variando de 0,01% até 0,50%. Os resultados para a hidratação da pele foram satisfatórios, mas os estudos 2 e 4 que utilizaram a formulação mais de uma vez e por um período maior, tiveram um melhor resultado.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Com base nos estudos, o ácido hialurônico concentra-se em 30% do material orgânico presente no corpo, mais precisamente em nossa pele, o que faz dessa substância um dos principais pilares na construção de uma pele saudável.

Muito utilizado em produtos cosméticos, tem por finalidade o apelo comercial de ser um poderoso aliado contra o retardo do processo de envelhecimento. Além disso, possui baixos índices de irritação cutânea, por ser um composto naturalmente presente na pele.

Portanto, através da base de pesquisas e resultados levantados, conclui-se que o ácido hialurônico utilizado por via tópica na pele facial possui efeito hidratante, permanece na epiderme, e serve como um composto que auxilia na diminuição de perda transepidérmica.

É importante salientar que o apelo de “preenchedor”, atualmente muito utilizado pelo mercado cosmético, não é verídico, pois como descrito, o mecanismo que ocorre, se dá pelo seu alto valor hidratante, conferindo esteticamente a pele o aumento do viço, sustentação e hidratação.

REFERÊNCIAS:

AGOSTINI, Tatiane; SILVA, Daniela. **Ácido hialurônico: princípio ativo de produtos cosméticos**. Santa Catarina, p. 1-15, 2010. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/Tatiane%20Agostini.pdf>. Acesso em: 5 mar. 2023.

AMARAL, Karina Fabrícia Vaz; SOUZA, Rafaela Brito Arêas. **A Importância da Hidratação Cutânea para melhor tratamento das Disfunções Estéticas**. REVISTA MULTIDISCIPLINAR E DE PSICOLOGIA, v. 13, ed. 48, p. 763-771. 2019. Disponível em: <file:///C:/Users/izabe/Downloads/22849120-1-PB.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2022.

BRAIT, Isadora Marques Garros, et al. **“Efeito de filmes cosméticos com ácido ascórbico e ácido hialurônico na perda de água transepidérmica.”** (2021). Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0,5&qsp=1&q=%C3%A1cido+hialur%C3%B4nico+aplica%C3%A7%C3%A3o+cosm%C3%A9tica&qst=br. Acesso em: 1 jan. 2023.

DE OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com Ácido Hialurônico**. 2009. Disponível em: <https://repositorio.aberto.up.pt/bitstream/10216/44681/2/DISSERTAÇÃO.pdf>. Acesso em: 1 mai. 2022.

DRAELOS, Zoe Kececioglu; SETTINERI, Valquiria MF. **Cosméticos em dermatologia**. *Cosmetics in dermatology*. 1991. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1235752>. Acesso em: 10 mai. 2022.

Draelos, Z.D., Diaz, I., Namkoong, J. *et al.* **Efficacy Evaluation of a Topical Hyaluronic Acid Serum in Facial Photoaging**. *Dermatol Ther (Heidelberg)* 11, 1385–1394 (2021). <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00566-0>. MAIBACH.

FAGNANI, Sandra *et al.* **Cuidados básicos com a pele**. REVISTA DE TRABALHOS ACADÊMICOS-CAMPUS NITERÓI, América do Norte, 0, set. 2014. Disponível em: <http://www.revista.universo.edu.br/index.php?journal=1reta2&page=article&op=view&path%5B%5D=1463&path%5B%5D=1056>. Acesso em: 12 Mai. 2022.

FREIRE, Gabrielle. **Utilização do ácido hialurônico na estética facial**. Centro universitário de Várzea Grande, p. 10-36. 2017. Disponível em: <https://www.repositoriodigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/download/524/508>. Acesso em: 16 fev. 2023.

GASSER, P.; PENO-MAZZARINO, L.; DJIAN, B. Original semiologic standardized evaluation of stratum corneum hydration by Diagnoskin stripping sample. *Int. J. Cosmet. Sci.*, v. 26, n.3, p.117-127, 2004. Acesso em: 7 abr. 2023.

GIL, Antonio. **Métodos e técnicas de pesquisa social**: lkn. 6. ed. Klk: Atlas, 2008. DOI çm. Disponível em: <https://ayanrafael.files.wordpress.com/2011/08/gil-a-c-mc3a9todos-e-tc3a9cnicas-de-pesquisa-social.pdf>. Acesso em: 7 abr. 2023.

GOLD MH, Biron JA, Wilson A, Nelson DB. **Efficacy and tolerability of a hyaluronic acid-based serum and a peptide-rich cream for the face and neck in subjects with photodamaged skin.** J Cosmet Dermatol. 2022;21:3458– 3463. doi:10.1111/jocd.14981. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35426967/>. Acesso em: 4 abr. 2023.

HARRIS, M.I.N.C. **Pele: estrutura, propriedades e envelhecimento.** 3.ed. São Paulo: Senac, 2003, 165p. Acesso em: 1. Mar. 2023.

HERNANDEZ, M.; FRESNEL, M.M.M. **Manual de Cosmetologia.** 3.ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 1999, 353p. Acesso em: 1 mar. 2023.

IOSBT, S.; SANTHANAM, U.; WEINKAUF, R. **Biotechnology in Skin Care (1): Overview.** In: LAD, R. Biotechnology in Personal Care. New York: Taylor & Francis, 2006. Cap. 5, p. 117-122. Acesso em: 6 fev. 2023.

JOATINGA FABRICAÇÃO DE PERFUMES E COSMÉTICOS LTDA. **Tipos e pesos de ácido hialurônico: Quantos mais, melhor?** Itapevi, 2023. Disponível em: <https://www.riobiocosmeticos.com/blogs/lab-rio/tipos-de-acido-hialuronico>. Acesso em: 20 jun. 2022.

JUNCAN AM, Moisés DG, Santini A, Morgovan C, Rus LL, Vonica-Țincu AL, Loghin F. **Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals Molecules.** 2021 Jul 22;26(15):4429. doi: 10.3390/molecules26154429. PMID: 34361586; PMCID: PMC8347214. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8347214/#ref-list-1>. Acesso em: 26 out. 2022.

JUHLIN, L. **Hyaluronan in skin.** Journal of Internal Medicine, v.242, n.1, p.61–66, 1997. KAYA, G. et al. **Hyaluronate Fragments Reverse Skin Atrophy by a CD44-Dependent Mechanism.** PLoS Med, v.3, n.12, p.2291-2303, 2006. Acesso em: 5. jan. 2023.

JUNIOR, Paulo *et al.* **Avaliação dos glicosaminoglicanos do tecido periuretral de pacientes com e sem prolapso genital.** abr. 2008. DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000200024>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/BJnZtGRR5cRFL5mCDJTKHrs/?lang=pt>. Acesso em: 7 abr. 2023.

JUNIOR, Pharmaceutica. **HIDRATANTES, UMECTANTES E EMOLIENTES. QUAL A DIFERENÇA?.** In: **HIDRATANTES, UMECTANTES E EMOLIENTES. QUAL A DIFERENÇA?.** Campinas, sp, 11 fev. 2021. Disponível em: <https://pharmaceuticajr.com.br/blog/hidratantes-umectantes-e-emolientes-qual-a-diferenca/>. Acesso em: 23 fev. 2023.

JUNQUEIRA, L.C. CARNEIRO, J. **Histologia básica.** 9ed. Rio de Janeiro Guanabara Koogan, 1999, p. 303-314. Acesso em: 8 jan. 2023.

KOCH, P.J.; ROOP, D.R; ZHOU, Z. **Corified Envelope and Corneocyte-Lipid Envelope.** In: ELIAS, P.M.; FEINGOLD, K.R. Skin Barrier. New York: Taylor & Francis, 2006, Cap.8, p. 97-106. Acesso em: 28 fev. 2022.

LEONARDI, G.R. **Cosmetologia Aplicada.** São Paulo: Medfarma, 2004. 234 p.. Acesso em: 2 jan. 2023.

LOD, Thaís *et al.* **Higiene da Pele.** Centro Universitário São Camilo. 2014. Disponível em: <http://www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/sai/resumo-19.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2022.

LODEN, M., ANDERSSON, A.C.; FRODIN, T.; OMAN, H. LINDBERG, M. **Instrumental and Dermatologist Evaluation of the Effect of Glycerin and Urea on Dry Skin in Atopic Dermatitis.** Skin Res. Tech., v.7, n.4, p. 209 - 213, 2001. Acesso em: 9. fev. 2023.

MEDLIJ, Beatriz Caroni. **HIDRATAÇÃO CUTÂNEA: ASPECTOS FUNDAMENTAIS NA MANUTENÇÃO E REPARAÇÃO DA FUNÇÃO BARREIRA DA PELE.** 2020. Disponível em: https://www.conic-semesp.org.br/anais/files/2015/trabalho_1000021210.pdf. Acesso em: 12 set. 2022.

MORAES, Bruna Rodrigues de; BONAMI, Janaina Alves; ROMUALDO, Leticia; COMUNE, Ms. Ana Clara; SANCHES, Dra. Rosely Alvim. **Ácido Hialurônico dentro da área de estética e cosmética.** Revista Saúde em Foco, ano 2017, n. 9, p. 552/562. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/06_2_acidohialuronico.pdf. Acesso em: 30 mar. 2022.

MÓSCA, Ana. **A hidratação cutânea.** 2009. Disponível em: <https://cms.achedoc.prod.vitrineache.com.br/dermatologia/a-hidratacao-cutanea/>. Acesso em: 1 abr. 2023.

PRESTWICH, G. D. J. **Controlled Release**, p. 155- 193, 2011. Acesso em: 4 jan. 2023.

SAGGIORO, Karla. **Guia prático de beleza e boa forma.** Editora Senac São Paulo, 2020. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt_BR&lr=lang_pt&id=51QAEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT55&dq=saggioro+1998+guia+prat+co+de+beleza+e+boa+forma&ts=HfmXRBXZNw&sig=iXQXRTGxqLcZXQEPaerGJwhSHU0#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 12 mai. 2022.

TESTON, Ana Paula; NARDINO, Deise; PIVATO, Leandro. **Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento.** Jornal Uningá, [S.l.], v. 24, n. 1. 2010. ISSN 2318-0579. Disponível em: <http://34.233.57.254/index.php/uninga/article/view/879>. Acesso em: 13 mai. 2022

WANCZINSKI, Bruna; BARROS, Claudia; FERRACIOLI, Denize. **Hidratação do tegumento cutâneo.** REVISTA UNINGÁ, UNINGÁ, ano 2007, n. 12, p. 171- 186, 1 jun. 2007. Disponível em: <http://34.233.57.254/index.php/uninga/article/view/593/249>. Acesso em: 12 mai. 2022.

DESENVOLVIMENTO DE XAMPU VEGANO CONTENDO ÓLEOS ESSENCIAIS PARA O TRATAMENTO DE DERMATITE SEBORREICA

Data da submissão: 08/05/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Karen Andressa de Oliveira Zanlorensi

Universidade Estadual do Centro- Oeste-
UNICENTRO, Departamento de Farmácia,
Guarapuava – PR
<http://lattes.cnpq.br/0640144763401543>

Camila Freitas de Oliveira

Universidade Estadual do Centro-Oeste
– Unicentro, Departamento de Farmácia,
Guarapuava – PR
<http://lattes.cnpq.br/5256685601619268>

Maurício Rigo

Universidade Estadual do Centro-Oeste –
Unicentro, Departamento de Engenharia
dos Alimentos, Guarapuava – PR
<http://lattes.cnpq.br/9947725470648907>

Luana Mota Ferreira

Universidade Federal do Paraná,
Departamento de Farmácia
Curitiba – Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-9951-587X>

Jessica Brandão Reolon

Universidade Estadual do centro-Oeste
– Unicentro, Departamento de Farmácia,
Guarapuava - PR
<https://orcid.org/0000-0001-7388-8256>

RESUMO: A dermatite seborreica é uma alteração crônica localizada em regiões de maior oleosidade, como o couro cabeludo. O tratamento consiste em controlar a inflamação, proliferação de microrganismos e oleosidade, sendo os xampus os produtos mais empregados para este fim. Atualmente, o apelo pelo preparo de xampus livres de parabenos, tensoativos sulfonados e matérias-primas de origem animal vêm crescendo constantemente. Além disso, o emprego de óleos essenciais e extratos vegetais vêm mostrando-se promissor no preparo destas formulações. Assim, o objetivo deste trabalho foi a obtenção de um xampu vegano contendo óleos essenciais de laranja doce e melaleuca e extrato de alecrim para o tratamento de dermatite seborreica. No estudo foram produzidas duas formulações com espessantes naturais, a goma carragena e xantana, a fim de compará-las como agente espessante. Após o preparo, os xampus foram caracterizados quanto ao aspecto macroscópico, odor, cor, índice de espuma, pH, viscosidade e estabilidade física frente à centrifugação. Além disso, as formulações foram avaliadas após 30 dias de armazenamento em relação a coloração, odor, pH e estabilidade física frente à

centrifugação. Os xampus obtidos apresentaram coloração branca ou bege, a depender da incorporação dos óleos e do extrato, com aspecto perolado e leve odor de laranja doce. O pH das formulações ficou em torno de 6,5, mantendo-se mais estável para os xampus estabilizados com goma xantana. Em contrapartida, o índice de espuma e estabilidade frente ao teste de centrifugação foram maiores para os xampus de goma carragena. Com relação a viscosidade, observou-se que os xampus apresentaram redução desta quando incorporados os óleos e extrato vegetal independente da goma espessante utilizada. Neste contexto, a veiculação de óleos essenciais e extrato vegetal em xampus veganos mostrou-se promissora, sendo que os agentes espessantes apresentaram propriedades distintas, o que pode servir como base para novos estudos de desenvolvimento de formulações veganas.

PALAVRAS CHAVE: Goma xantana. Goma carragena. Laranja doce. Melaleuca. Alecrim.

DEVELOPMENT OF A VEGAN SHAMPOO CONTAINING ESSENTIAL OILS FOR THE TREATMENT OF SEBORRHEIC DERMATITIS

ABSTRACT: Seborrheic dermatitis is a chronic alteration located in regions of greater oiliness, such as the scalp. The treatment consists of controlling inflammation, proliferation of microorganisms, and oiliness, with shampoos being the most used product for this purpose. Currently, the appeal for the preparation of shampoos free of parabens, sulfonated surfactants, and materials of animal origin has been constantly growing. In addition, the use of essential oils and plant extracts has shown to be promising in the preparation of these formulations. Thus, the objective of this study was to obtain a vegan shampoo containing sweet orange and tea tree essential oils and rosemary extract for the treatment of seborrheic dermatitis. In the study, two formulations with natural thickeners, carrageenan or xanthan gum, were produced to compare them as a thickening agent. After preparation, the shampoos were characterized in terms of macroscopic appearance, odor, color, foam index, pH, viscosity, and physical stability against centrifugation. In addition, the formulations were evaluated after 30 days of storage in relation to color, odor, pH, and physical stability against centrifugation. The shampoos obtained were white or beige, depending on the incorporation of oils and extracts, with a pearly appearance and a slight odor of sweet orange. The pH of the formulations was around 6.5, remaining more stable for shampoos stabilized with xanthan gum. However, the foam index and stability against the centrifugation test were higher for carrageenan gum shampoos. Regarding viscosity, it was observed that the shampoos showed a reduction in viscosity when oils and plant extracts were incorporated, regardless of the thickening gum used. In this context, the application of essential oils and plant extracts in vegan shampoos proved to be promising, and the thickening agents showed different properties, which may support new studies on the development of vegan formulations.

KEYWORDS: Xanthan gum. Carrageenan gum. Sweet orange. Tea Tree. Rosemary.

1 | INTRODUÇÃO

A dermatite seborreica é uma alteração crônica, não contagiosa, localizada em áreas mais oleosas como o couro cabeludo, face, colo e dorso. Caracteriza-se por uma inflamação recorrente da pele onde existe um número maior de glândulas sebáceas (FORMARIZ et al., 2005). Estas alterações cutâneas podem ser resultado de uma resposta

inflamatória à levedura *Malassezia spp.*, onde a atividade da lipase da *Malassezia* produz ácidos graxos irritantes e ácido araquidônico, podendo contribuir para a reação inflamatória. Além disso, outros fatores também podem contribuir com o aparecimento e agravamento destas lesões, como fatores hormonais, estresse, uso de alguns medicamentos e baixas temperaturas (BREUNIG, 2011; AMORIM, 2021). O tratamento consiste em controlar a inflamação, proliferação de microrganismos e a oleosidade, sendo empregados xampus, cremes e loções para auxiliar no alívio dos sintomas (CRUZ et al., 2021).

O cosmético mais utilizado para o tratamento e limpeza do couro cabeludo é o xampu, podendo este ser na forma líquida ou sólida. Estes cosméticos são preparações compostas por matérias-primas naturais ou sintéticas, as quais possuem diversos objetivos, como limpeza, perfume e tratamento de certas doenças que acometem o couro cabeludo (FERREIRA et al., 2022). Frente a exigências de mercado, as formulações vêm buscando diversas modificações, visando atender as inúmeras restrições de cada indivíduo, além de limpeza, tratamento das patologias e por vezes objetivando produtos que causem menos impacto ambiental (GOMES et al., 2021).

Atualmente, estão disponíveis no mercado diversos tipos de cosméticos com apelo à sustentabilidade, no entanto é preciso compreender as diferenças entre cada um desses produtos. Cosméticos verdes são produtos que contêm ingredientes naturais e a base de plantas, evitam produtos sintéticos como lauril sulfato de sódio, ftalatos e parabenos. Cosméticos orgânicos precisam conter pelo menos 95% de ingredientes orgânicos na sua composição, sendo considerados os ingredientes orgânicos ou naturais aqueles obtidos por processos químicos e/ou biológicos determinados a partir de modificação química, sem qualquer unidade de origem fóssil (VALERIANO, 2021). Por sua vez, os cosméticos veganos caracterizam-se pela ausência de ingredientes derivados de animais vertebrados ou invertebrados, sejam eles emulsificantes, estabilizantes, aditivos ou edulcorantes, sendo desenvolvidos ainda sem nenhum teste em animais (IDB, 2021).

Alguns óleos essenciais atualmente são utilizados como alternativa no combate a bactérias, de modo que obtém êxito terapêutico e ausência de efeitos adversos, quando comparado a terapias convencionais. O óleo essencial de *Melaleuca* é bastante utilizado, principalmente para o tratamento de infecções causadas por bactérias Gram negativas, por causar lise e perda da integridade da membrana bacteriana (MENDES, 2022).

No óleo essencial de laranja doce podem estar presentes até 300 compostos químicos diferentes, dentre eles os monoterpenos, sendo a maior parte composta por limoneno (SILVA, 2021), que é conhecido por sua ação antimicrobiana (HERNANDEZ et al., 2021), α -pineno que pode exercer efeitos benéficos contra infecções bacterianas relacionadas a cepas resistentes (NICOLAU et al., 2022), e sabineno que pode apresentar diferentes atividades farmacológicas, como potencial antifúngico, anti-inflamatório e antibacteriano (LUCENA et al., 2022). O extrato glicólico de alecrim possui ação dermopurificante, tonificante, estimulante celular, antioxidante, protetor tecidual e ativador da circulação

periférica. Com relação ao seu potencial emprego em xampus, sabe-se que este pode promover o crescimento capilar, tem efeitos anticaspa e ant queda, além de conferir brilho aos fios (PURIFARMA, 2022).

O isetionato de sódio (SCI) possui diferentes funções como melhora na estrutura e estabilidade da espuma, bom desempenho como detergente, além de ser um surfactante derivado do óleo de coco com potencial irritativo menor que o lauril sulfato de sódio (tensoativo aniônico sulfatado) (CALDEIRA et al., 2022). Conservantes constituídos de parabenos possuem um amplo espectro de atividade, sendo utilizados para evitar o crescimento de fungos e bactérias. Apesar disso, estão sendo cada vez menos utilizados devido a diferentes malefícios a saúde, visto que são considerados desreguladores endócrinos, além de favorecer o desenvolvimento de tumores estrogênio dependentes (TAVARES et al., 2011; RUIZ et al., 2021). Em contrapartida, o conservante Spectrastat® é um conservante natural, que possui em sua composição o ácido caprihidroxâmico, um derivado do coco que atua como conservante e quelante, além do caprylyl glicol, um agente com múltiplas propriedades como emolientes e co-emulsionantes (ESSÊNCIAS, 2022).

Atualmente, o mercado busca satisfazer os apelos do consumidor no que se refere a xampu sem sal, visto que muitos deixam de usar o produto devido ao ressecamento dos fios (TURINI, 2022). Sendo assim, as gomas naturais como a goma xantana e a goma carragena demonstram um potencial para substituição do mesmo, sendo a goma xantana capaz de conferir mais cremosidade e viscosidade (CALDEIRA et al., 2022) e a goma carragena de proporcionar características gelificantes e espessantes (DIAS, 2019). Frente ao exposto, este trabalho visou desenvolver uma formulação de xampu vegano com óleo essencial de laranja doce, óleo essencial de melaleuca e extrato glicólico de alecrim com potencial aplicação no tratamento tópico de dermatite seborreica.

2 | METODOLOGIA

2.1 Materiais

O Poliglucosídeo (Plantacare 1200) - tensoativo verde, cocoamidopropilbetaína, isetionato de sódio, manteiga de Karité, edetato dissódico (EDTA), óleo essencial de Melaleuca, óleo essencial de laranja doce, extrato glicólico de alecrim, Spectrastat® e o ácido cítrico foram adquiridos da empresa Engenharia das Essências, que faz parte do grupo Engetec. As gomas xantana e carragena (Tipo Yota) foram gentilmente doadas pela empresa CPKelco (Georgia, EUA).

2.2 Preparação do xampu contendo óleos essenciais de melaleuca e laranja doce, e extrato glicólico de alecrim

Os xampus foram preparados baseando-se no trabalho de CALDEIRA e colaboradores (2022), com a substituição de alguns constituintes para enquadrar o produto como vegano

(Tabela 1). Os componentes da Fase A foram misturados até completa solubilização do EDTA. Posteriormente, os constituintes da Fase B foram aquecidos em banho-maria (50 °C) até completa solubilização do isetionato de sódio. Com relação à fase C, esta foi aquecida diretamente na chapa de aquecimento até o derretimento da manteiga de karité e dispersão da goma (xantana ou carragena). Dando seguimento, a Fase B foi vertida sobre a Fase A, mantendo-se em agitação e temperatura ambiente. Posteriormente, a Fase C foi inserida à mistura. Após, o pH das formulações foi corrigido com ácido cítrico a 10% (m/v) (q.s. pH 6.0-6,5) e inserido o conservante Spectrastat®. Assim, obteve-se os xampus bases (XP-XT e XP-CR, para xampu de goma xantana e xampu de goma carragena, respectivamente), nos quais foram incorporados os óleos essenciais de melaleuca e laranja doce, e o extrato de alecrim (XP-XT-LDMA e XP-CR-LDMA). A Tabela 1 traz a composição quali-quantitativa da formulação.

	Componentes	Quantidade (porcentagem - m/m)
Fase A	Isetionato de sódio	12%
	Lauril Poliglucosídeo (Plantacare 1200)	10%
	Cocoamidopropilbetaina	8,0%
	Água purificada	40%
Fase B	Goma carragena ou goma xantana	0,4%
	Manteiga de Karité	2,0%
Fase C	Edetato dissódico	0,1%
	Água purificada	26%
Corretor de pH	Ácido cítrico à 10% (m/v)	q.s.
Conservante	Spectrastat®	1,5%
Ativos	Óleo essencial de Melaleuca	0,2%
	Óleo essencial de laranja doce	0,2%
	Extrato Glicólico de alecrim	2,0%

Tabela 1. Composição quali-quantitativa para 100g de xampu vegano contendo óleo essencial de melaleuca e laranja doce e extrato glicólico de alecrim.

2.3 Caracterização dos xampus

2.3.1 Cor e odor

A análise de cor transcorreu por observação visual das diferentes formulações. Com relação ao odor, os diferentes xampus desenvolvidos tiveram seu odor comparado diretamente através do olfato (ANVISA, 2020).

2.3.2 Avaliação do índice de espuma

A espumabilidade dos xampus foi avaliada seguindo a metodologia de GAMA e colaboradores (2014) com adaptações, sendo realizada em duas etapas. A primeira etapa

consistiu na preparação a 1% (p/v) do xampu em água, onde 0,2 g foram dispersos em 20 mL de água em uma proveta de 250 mL. Posteriormente, a proveta foi vedada e agitada por 60 segundos. Após, analisou-se a altura máxima da espuma subtraindo-se o volume inicial. Na segunda etapa analisou-se a manutenção das bolhas, bem como seu tamanho e resistência. A manutenção da espuma e seu aspecto foi acompanhado durante 30 minutos, sendo que os parâmetros foram analisados em intervalos de 10 minutos.

2.3.3 *Teste de Centrifugação*

O teste de centrifugação foi utilizado para avaliar a estabilidade física das formulações. Para isso, utilizou-se 5 g de amostra acondicionadas em tubos falcon, as quais foram centrifugados à 3000 rpm por 30 minutos. Após, as formulações foram avaliadas macroscopicamente quanto à ocorrência de eventos que indicassem instabilidade (ANVISA, 2020).

2.3.4 *Avaliação de densidade*

Para a determinação da densidade aparente, pesou-se uma quantidade de xampus (3 g) diretamente em uma proveta com peso conhecido. Após a pesagem, o volume ocupado pelas amostras foi verificado, e a densidade foi calculada utilizando a equação 1.

$$D_A = m/v \quad (\text{Equação 1})$$

Onde: d_A = densidade aparente em g/mL, m = massa da amostra em gramas, v = volume final em mililitros.

2.3.5 *Determinação de pH*

A determinação do pH foi realizada em um pHmetro previamente calibrado, sendo este inserido diretamente nos xampus (ANVISA, 2020).

2.3.6 *Determinação da viscosidade*

A viscosidade dos xampus foi determinada em viscosímetro rotacional de Brookfield (RV-II Prime), com *spindle* S04 e velocidade de 20 rpm, considerando o torque ideal (10 a 90%). A temperatura de análise foi de 24 °C.

2.3.7 *Avaliação da estabilidade dos xampus*

Os testes de estabilidade foram conduzidos nos tempos zero e 30 dias, avaliando-se o pH, estabilidade física frente ao teste de centrifugação e avaliações de coloração e odor. Para tanto, empregou-se as metodologias previamente descritas anteriormente. Durante os 30 dias de armazenamento, os xampus permaneceram à temperatura ambiente

(20 – 30 °C), em frascos translúcidos sem abrigo da luz.

2.4 Análises estatísticas

Os dados foram obtidos em triplicata e expressos em média $\pm$ desvio padrão. Os dados foram comparados estatisticamente através análise de variância (ANOVA) de uma via seguido de pós-teste de Newman-Keuls, utilizando programa estatístico *GraphPad Prism®* versão 6. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

3 | RESULTADOS E DISCUÇÃO

3.1 Cor e odor

No tempo zero os xampus base apresentaram cor branca e leve aspecto perolado, já as amostras que continham os ativos apresentaram cor bege claro e aspecto perolado, como demonstrado na Figura 1. Em 30 dias os xampus base apresentaram cor branca com cristais brancos e as amostras contendo ativos apresentaram cor bege claro com cristais brancos (Figura 1). As alterações na formulação foram associadas a diversos fatores, como a instabilidade do pH ou temperatura, visto que esta é a principal responsável pela instabilidade da cor em formulações livres de sulfatos (CALDEIRA, et al. 2022).

Com relação ao odor, no tempo zero os xampus base apresentaram odor neutro característico do Plantacare 1200, enquanto as amostras que continham os ativos apresentaram odor predominante do óleo essencial de laranja doce. Em 30 dias pode-se notar que o aroma de laranja doce se tornou menos presente, no entanto continuou sendo predominante. Esta redução do aroma de laranja doce pode ser um indicativo da ocorrência de volatilização dos constituintes voláteis do óleo essencial.

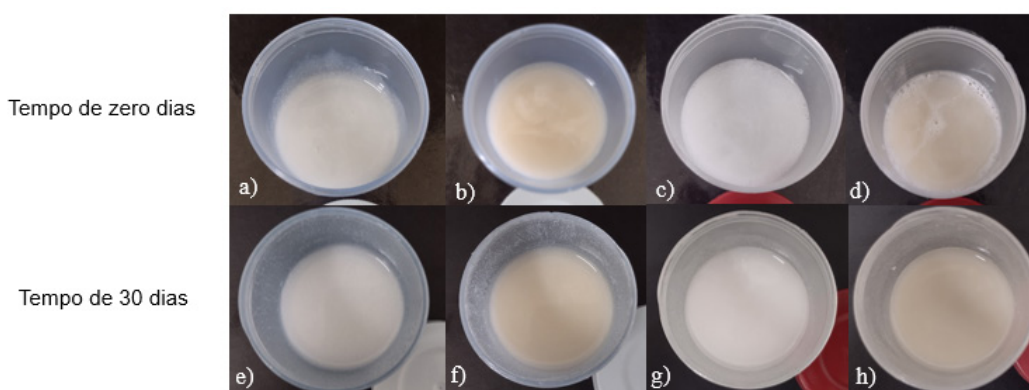


Figura 1 – Imagem representativa dos xampus em tempo zero (A: XP-XT, B: XP-XT-LDMA, C: XP-CR, D: XP-CR- LDMA) e após 30 dias de armazenamento (e: XP-XT, f: XP-XT-LDMA, g: XP-CR, h: XP-CR-LDMA).

3.2 Avaliação do índice de espuma

Os valores de índice de espuma obtidos ao longo do tempo estão representados na Figura 2 e a característica das bolhas expressas na Tabela 2. A espuma para a maioria dos consumidores tem caráter estético e grande parte dos consumidores associa que quanto maior a formação de bolhas e espuma mais eficaz será o produto (NASCIMENTO et al. 2021). Constatou-se que os xampus constituídos de goma carragena tiveram um melhor desempenho, pois mesmo perdendo volume de espuma a longo prazo, este ainda demonstra índices maiores que as formulações de goma xantana.

Amostra	Tempo			
	0	10	20	30
XP-XT	Pequenas	Médias	Grandes	Grandes
XP-XT-LDMA	Pequenas	Médias	Grandes	Grandes
XP-CR	Pequenas	Médias	Médias	Médias
XP-CR-LSMA	Pequenas	Médias	Médias	Médias

Tabela 2 - Características das bolhas em função do tempo.

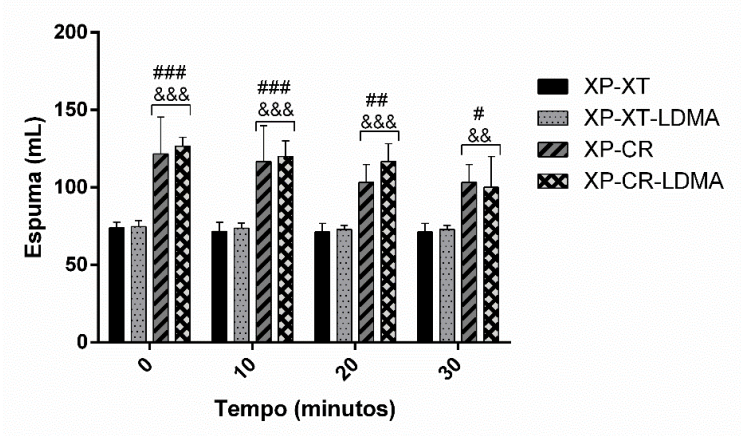


Figura 2- Índice de espuma dos diferentes xampus ao longo de 30 minutos. ANOVA de uma via seguida de Newman-keuls, onde: ### ($p<0,001$): diferença significativa entre XP-XT e XP-CR. &&&: diferença significativa entre XP-XT-LDMA e XP-CR-LDMA.

3.3 Teste de Centrifugação

Em tempo zero não foram observadas quaisquer alterações nas amostras, indicando sua estabilidade física mesmo em condições forçadas. No que diz respeito à análise em 30 dias, as preparações constituídas de goma carragena (XP-CR e XP-CR-LDMA) mantiveram-se estáveis, não apresentando divisão de fases ou precipitado (Figura 3). Em contrapartida, as formulações de goma xantana mostraram pequena divisão de fases e formação de precipitado, conforme demonstrado na da Figura 3 (Imagem - i). Tanto

a goma xantana como a goma carragena são agentes naturais conhecidos pelas suas propriedades espessantes e estabilizantes (CALDEIRA et al., 2022; DIAS, 2019). Entretanto, considerando a estabilidade física dos xampus, observou-se que a goma carragena foi mais eficiente como agente espessante e estabilizante no preparo dos xampus, apresentando menor possibilidade de eventos como separação de fases e formação de precipitados, mesmo em condições forçadas.

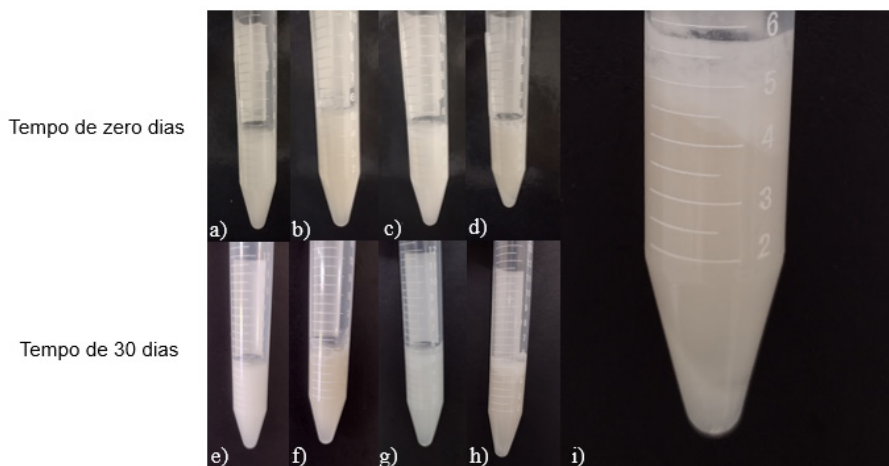


Figura 3 – Amostras em tempo zero após centrifugação: a) XP-CR b) XP-CR c) XP-XT d) XP-XTLDMA e) XP-CR f) XP-CR g) XP-XT h) XP-XT-LDMA i) XP-XT-LDMA ampliada, demonstrando a precipitação da amostra.

3.4 Avaliação de densidade

A densidade do xampu é um critério importante para o desenvolvimento da formulação, já que define a embalagem de armazenamento do produto. Normalmente, a variação da densidade de um xampu está entre 0,98 a 1,00 g/mL (FERREIRA et al., 2022). Os xampus desenvolvidos apresentaram densidades de $1,11 \pm 0,26$ g/mL, $1,01 \pm 0,00$ g/mL, $1,10 \pm 0,28$ g/mL e $1,02 \pm 0,01$ g/mL, para XP-XT, XP-CR, XP-XT-LDMA, XP-CR-LDMA, respectivamente. Considerando os valores de densidade obtidos para os diferentes xampus, nota-se que todos apresentaram densidade de acordo com a literatura, independente do agente espessante utilizado (goma xantana ou carragena) e da presença dos óleos e extrato.

3.5 Determinação de pH

As medidas de pH em zero e 30 dias estão demonstradas na Figura 4. É recomendado que o pH de xampus seja entre 5,5 e 6,5 para que preserve a estabilidade de substâncias detergentes (TURINI, 2022). Desta forma, todas as formulações foram corrigidas para estarem entre 6,0 e 6,5. Em 30 dias as formulações apresentaram um aumento de pH

significativo em referência ao pH inicial ($p < 0,05$), no entanto pode-se observar que a goma xantana foi mais eficiente em manter os valores próximos de 6,0 como demonstrado na Figura 4. Estes valores de pH estão de acordo com o estudo de Pereira e colaboradores (2020), no qual valores de pH das formulações encontravam-se bem próximos da neutralidade.

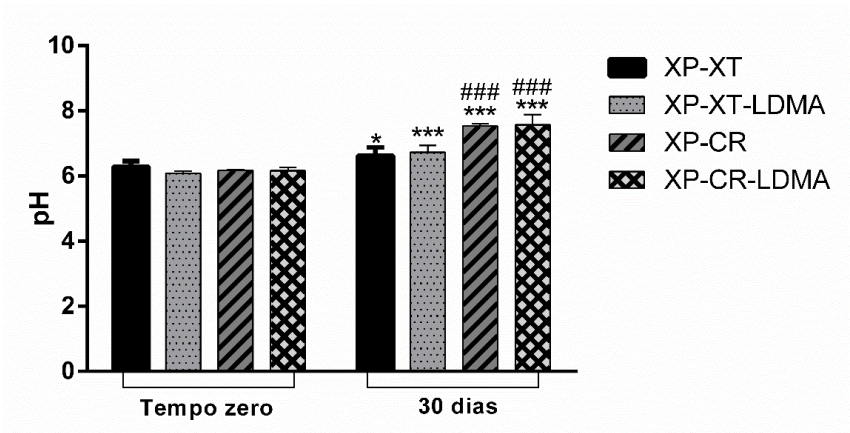


Figura 4 - Valores de medida de pH dos diferentes xampus em zero e 30 dias de armazenamento. ANOVA de duas vias seguida de Newman-Keuls, onde: * ($p < 0,05$), *** ($p < 0,001$): indica diferença entre o pH de tempo zero e em 30 dias para a mesma formulação. ### ($p < 0,001$): indica diferença entre formulações de goma xantana e goma carragena.

3.6 Avaliação da viscosidade e comportamento reológico

A viscosidade dos xampus está representada na Figura 5. É possível notar que a presença dos óleos essenciais diminuiu a viscosidade dos xampus, independente da goma utilizada, reduzindo a consistência da formulação (TURINI, 2022), sendo as viscosidades de ambos estatisticamente iguais ($p > 0,05$), também se observou que o xampu base contendo carragena contém uma viscosidade maior que o de goma xantana ($p < 0,05$).

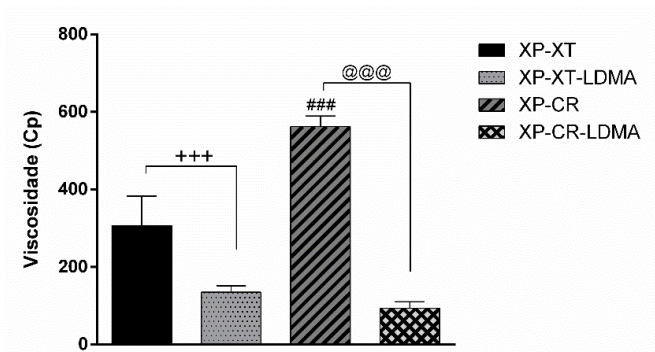


Figura 5- Valores de viscosidade dos diferentes xampus. ANOVA de uma segunda via de Newman-Kleuls, onde: +++($p < 0,001$): diferença significativa entre XP-XT e XP-XT-LDMA. ###($p < 0,001$): diferença significativa entre XP-XT e XP-CR. @@@ ($P < 0,001$): diferença significativa entre XP-CR e XP-CR-LDMA.

4 | CONCLUSÃO

Conforme os resultados apresentados conclui-se que foi possível desenvolver uma formulação de um xampu vegano, empregando diferentes espessantes naturais, os quais impactaram em características como estabilidade, pH e índice de espuma. Ainda, este estudo demonstra a viabilidade da incorporação de óleos essenciais e extratos vegetais em xampus veganos, os quais podem contribuir no controle da dermatite seborreica. Assim, este estudo serve como base para outras pesquisas de desenvolvimento de formulações veganas.

REFERÊNCIAS

AMORIM, Mafalda Azeredo. **Farmácia Cristo Rei, Portugal e Serviços Farmacêuticos da Azienda Ospedaliero** Universitaria di Sassari, Itália. 2021.

ANVISA. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-de-qualidade-de-produtos-cosmeticos.pdf/view>> Acesso em: 22 de out 22.

BREUNIG, Juliano de Avelar. **Dermatite seborreica em adolescentes masculinos de 18 anos: prevalência e fatores associados em um estudo de base populacional**. 2011.

CALDEIRA, Gabriel. **Formulação e elaboração de shampoo substituindo tensoativos sulfatados por tensoativos de origens naturais**, 2022. Trabalho de conclusão de curso (Curso Técnico em Química) - Escola Técnica Estadual ETEC de Cidade Tiradentes (Cidade Tiradentes - São Paulo), São Paulo, 2022.

CRUZ, Alice Oliveira. **Shampoo em barra com base no extrato de alecrim e aloe vera com efeito antimicrobiano e anti-caspa**, 2021. Trabalho de conclusão de curso (Curso Técnico em Química) - Escola Técnica Estadual ETEC de Cidade Tiradentes (Cidade Tiradentes - São Paulo), São Paulo, 2021.

DIAS, Ana Clara Costa. **Desenvolvimento e avaliação de embalagem ativa antimicrobiana na estabilidade de doce de banana desenvolvido sem adição de açúcar**. 2019. 115 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Nutrição) - Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Nutrição, Ouro Preto, 2019.

ESSÊNCIAS Engenharia; **“Conservante spectrastat”**. Disponível em: <<https://engenhariadasessencias.com.br/loja/materias-primas/100-conservante-preservative-free-spectrastat.html>> Acesso em: 14 de mar. de 23.

FERREIRA Yago. O. et al.; **Estudo da estabilidade física de xampu contendo argila verde**. In: XV Encontro de Iniciação Científica do Centro Universitário Barão de Mauá Anais, v. 7, 2022.

FORMARIZ, Thalita Pedroni et al. Dermatite seborréica: causas, diagnóstico e tratamento. **Infarma**, v. 16, n. 13/14, p. 77-80, 2005.

GAMA R. M. et al. Avaliação dos diretrizes de rotulagem e das características físico-químicas de xampus infantis. **Infarma**, [S.l.], v. 26, n. 1, p. 45-52, mar. 2014.

GOMES, Alessandra Dias et al. Aplicabilidade do xampu contendo óleo de melaleuca alternifolia cheel 0,2% na profilaxia da seborreia. **Cadernos Camilliani**, v. 15, n. 3-4, p. 417-437, 2021.

HERNANDEZ G. N.; SILVA L. dos S. M. da; ALVARENGA J. F. R. de; FIAMONCINI Jarlei; **Efeito do d-limoneno no perfil de ácidos biliares fecais em camundongos submetidos à dieta hiperlipídica**. In: Simpósio Internacional de Iniciação Científica e Tecnológica da USP. N°29, 2021, São Paulo.

IDB certificações; **Diretrizes ingredientes veganos**. Disponível em: <https://www.ibd.com.br/wp-content/uploads/2021/04/8_1_10_V_Diretrizes_Vegano_IBD_06042021.pdf> Acesso em: 5 de set de 22

LIMA, W. S. **Obtenção e estudo da estabilidade preliminar de formulações de gloss labial contendo açaí (Euterpe oleracea)**. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia). Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas, Tocantins, 2014.

LUCENA H. L. **Análise farmacológica e toxicológica do monoterpene sabineno: um estudo in silico**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Ciências Biológicas). Universidade Federal de Campina Grande.

MENDES, Clara Cecilia Rodrigues et al. Correlação entre os componentes químicos e propriedades terapêuticas dos óleos essenciais na diminuição de sintomas clínicos em cada sistema do corpo humano. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 741-760, 2022.

NASCIMENTO, Camilly da Silva Souza. **"Shampoo antiqueda em barra da folha da *Psidium guajava* L. (goiabeira) em conjunto com a folha de *Mentha piperita* L. (Hortelã pimenta) e *Lavandula angustifolia* (lavanda)**. 2021. Trabalho de conclusão de curso. (Curso técnico em Química) - Centro Estadual de educação tecnológica Paula Souza, São Paulo, 2021.

NICOLAU, Gabriella Souza et al. Atividade antimicrobiana e modulatória do α -pineno associado ao aparelho de luz LED. **Revista Univap**, v. 28, n. 57, 2022.

PEREIRA, Guilherme do Canto et al. Análise da estabilidade de um shampoo produzido com adição de óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis*). **Revista Eletrônica TECCEN**, v. 13, n. 1, p. 2-7, 2020.

PURIFARMA. **Extrato Glicólico de Alecrim**. Disponível em: < <http://www.purifarma.com.br/Arquivos/Produto/EXTRATO-GLICOLICO-DE-ALECRIM.pdf> > Acesso em: 12 de set. 22.

RUIZ, Ana Júlia, et al. **Os possíveis malefícios causados pelos parabenos**. 2021. Trabalho de conclusão de curso (Curso Técnico em Química) - Escola Técnica Estadual Benedito Storani, Jundiá, 2021.

SILVA Thaynara Neves da; **Uso do óleo essencial de laranja doce em silagem de grãos de milho reidratado**, 2021. Trabalho de Curso (Zootecnia) Instituto Federal Goiano, Goiás, 2021.

TAVARES, Angélica Tamião; PEDRIALI, Carla Aparecida. **Relação do uso de parabenos em cosméticos e a sua ação estrogênica na indução do câncer no tecido mamário**. Revista Multidisciplinar da Saúde, v. 3, n. 6, p. 61-74, 2011.

TURINI, Júlia Jeske. **Desenvolvimento e avaliação de bases de Shampoo utilizando diferentes espessantes com incorporação de óleo essencial de *Mentha piperita* e extrato glicólico de *Aloe vera***. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO, São Paulo, 2022.

VALERIANO L. de K. **Avaliação dos fatores que influenciam o consumo dos cosméticos sustentáveis**, 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Uberaba- Minas Gerais, 2021.

PRESCRIÇÃO E UTILIZAÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS EM ADOLESCENTES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 27/04/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Maria Eduarda De Amorim Silva

Centro Universitario Do Vale Do Ipojuca
Unifavip Yduqs
Panelas– Pernambuco
<https://orcid.org/0009-0008-5805-9888>

Verônica De Lima Torres

Centro Universitaio Do Vale Do Ipojuca
Unifavip Yduqs
Bezerros – Pernambuco
<https://orcid.org/0009-0008-0408-3049>

João Paulo Guedes

Centro Universitaio Do Vale Do Ipojuca
Unifavip Yduqs
Caruaru- PE
<https://orcid.org/0000-0003-2619-5080>

RESUMO: A depressão é um distúrbio mental designado por depressão constante, maior ou desinteresse em atividades cotidianas. A depressão, o mal do nosso século, além de afetar adultos que era o comum, hoje em dia afeta cerca de 2% das crianças e 5% dos adolescentes do mundo. Tendo duas formas de tratamento para depressão, no tratamento é feita a combinação psiquiatria e psicoterapia, e o tratamento medicamentoso com antidepressivos. E para isso se faz necessário uma melhor escolha de

fármaco em que garanta segurança a essa população e menos efeitos colaterais.

PALAVRAS-CHAVE: Depressão, fármaco, tratamento.

PRESCRIPTION AND USE OF ANTIDEPRESSANTS IN ADOLESCENTS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT : Depression is a mental disorder called constant, major depression, or lack of interest in everyday activities. Depression, the evil of our century, in addition to affecting adults that was common, today affects about 2% of children and 5% of adolescents in the world. Having two forms of treatment for depression, the treatment is a combination of psychiatrist and psychotherapy, and drug treatment with antidepressants. And for that, it is necessary a better choice of drug that guarantees safety to this population and fewer side effects.

KEYWORDS: Depression, drug, treatment.

1 | INTRODUÇÃO

São poucas as pesquisas desenvolvidas no Brasil, onde investigam

a ocorrência da depressão em crianças e adolescentes, e apesar de tal limitação na literatura internacional de (Bejarano &&&&& cols., 1999. Baptista, Baptista &&&&& Dias, 2001), se confirma um percentual significativo de transtornos afetivos na fase da adolescência. Os transtornos mentais podem ser definidos como aqueles que afetam atividades cognitivas, emocionais e sociais do indivíduo (FEULLER et al.,2000). A depressão hoje é considerada o mal do nosso século, o distúrbio psiquiátrico mais comum no mundo.

Estima-se que cerca de 350 milhões de pessoas apresentam um quadro de depressão clínica, sendo 2% das crianças e 5% dos adolescentes (Josephine Elia, MD, mai. 2019). No Brasil, a depressão atinge 11,5 milhões de pessoas e cerca de 800 mil morrem vítimas de suicídio todos os anos. A depressão maior em crianças e adolescentes é considerada comum, debilitante e recorrente, envolvendo um alto grau de morbidade e mortalidade, representando um sério problema de saúde pública. (Saint-Clair Bahls., 2002).

Tendo duas formas de tratamento e sendo os antidepressivos uma delas, é necessário ter um cuidado ainda maior quando relacionado a crianças e adolescentes, já que começa essa introdução logo cedo. Como os fármacos antidepressivos são na maior parte das vezes a primeira linha de tratamento na depressão em adolescentes, os que costumam ser empregados são os antidepressivos da classe de inibidores seletivos da recaptação da serotonina, sendo esses: fluoxetina, paroxetina e sertralina (WELLIINGTON, R. O; DAMARA, L. F. et al. A UTILIZAÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS NA ADOLESCÊNCIA. Mostra Científica da Farmácia. ISSN: 2358 – 9124.)

Nos estudos encontrados mostram que os jovens têm maior probabilidade de cometerem suicídio, sendo assim quatro vezes maior que adultos, e que comparando os estudos realizados antes de se iniciar o tratamento com antidepressivos e após iniciar o tratamento, mostrou-se positivo em relação à diminuição de casos. (WELLIINGTON, R. O; DAMARA, L. F. et al. A UTILIZAÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS NA ADOLESCÊNCIA. Mostra Científica da Farmácia. ISSN: 2358 – 9124.) As doses dos fármacos tendem a se iniciarem mais baixas, tendo uma dose adequada utilizada por quatro semanas, sendo a mesma aumentada caso não se tenha melhora, se com o ajuste o paciente ainda não tiver uma resposta ao tratamento deve-se então fazer uma troca do fármaco.

Nos estudos encontrados mostram que os jovens têm maior probabilidade de cometerem suicídio, sendo assim quatro vezes maior que adultos, e que comparando os estudos realizados antes de se iniciar o tratamento com antidepressivos e após iniciar o tratamento, mostrou-se positivo em relação à diminuição de casos. As taxas de resposta do Fluoxetina foram de cerca de 30%-40%.

No tratamento do Cloridrato de sertralina: as doses iniciais são de 25 mg pela manhã ou à noite, com aumentos de 25 mg semanais, conforme a resposta clínica. As doses terapêuticas relatadas na literatura tendem a variar entre 25 e 200 mg ao dia. Essas mesmas doses são recomendadas para o tratamento de TOC, transtorno de pânico e

transtorno de estresse pós-traumático. Já o cloridrato de paroxetina: uma dose inicial de 20 mg pela manhã é recomendada e parece ser a dose terapêutica geralmente de depressão e fobia social. A paroxetina parece apresentar mais efeitos de perfil noradrenérgico do que outros ISRS. (ROCHA, BATISTA, NUNES, 2004, pg45).

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo de caráter exploratório, feito com revisão de literatura, com artigos publicados na base de dados da Scielo e Cochrame, publicados de 2000 à 2018, com o intuito de identificar a melhor classe de medicamentos antidepressivos com efeitos adversos menos prejudiciais à saúde de crianças e adolescentes depressivos. Utiliza como técnica para coleta de dados a consulta de artigos científicos selecionados, listas de referências de revisões e referências de estudos localizados relacionados.

Sendo assim, para o desenvolvimento deste trabalho foram encontrados em média 17 artigos disponíveis online em texto completo. Os seguintes descritores foram aplicados: depressão, antidepressivos, qualidade de vida, serotonina, fluoxetina, Sertralina, Transtorno depressivo.

Em inglês: Depression, antidepressive, quality of life, agentes serotonina, antagonists, fluoxetine, sertraline.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Epidemiologia

Estudos epidemiológicos atribuem um predomínio de transtorno Depressivo de 4,8% em crianças de 6 a 12 anos e 14,7% em adolescentes de 13 a 17 anos. Há uma certa diferença entre depressão e tristeza. A tristeza é uma forma simplificada de demonstrar afeto e emoção por um luto qualquer, não torna a pessoa incapaz, tem um tempo restringindo, no qual difere da depressão, no qual pode durar meses, ou a vida toda. (FÁBIO Barbirato,2004).

No Brasil, apesar de poucos estudos realizados sobre a depressão na faixa etária de jovens e crianças. Um estudo realizado, mostrou uma relação entre a chegada da depressão na idade escolar. Onde cerca de 1.8% dessa população, sofre por depressão tanto pela dificuldade de o aprendizado desenvolverem sinais depressivos, quanto por apresentarem sinais e sintomas depressivos serem afetados na vida escolar.

3.2 Fisiopatologia

Na depressão, o transtorno depressivo maior é apontado um problema mundial de saúde pública que ganha um tamanho maior em todo o mundo. Gerando uma grande incapacitação funcional nos níveis fisiológico, afetivo e cognitivo, podendo evoluir para tendências suicidas, com inúmeros casos de suicídio efetivamente cometido por indivíduos

nesse estado.

É recente o fato das comunidades científicas compreenderem que esse transtorno também afeta crianças e adolescentes, com números grandiosos. Um fato existente que dificulta o diagnóstico e forma de tratamento é que a depressão se apresenta tipicamente distintamente nessa fase da vida. O fundamento da depressão infantil e adolescente podem ser causados por causas externas. (estímulos psicológicos, sociais, familiares e escolares) ou internas (condições fisiopatológicas e de herança genética). A farmacoterapia, considerada a forma mais eficaz de terapia, segue uma série de protocolos, onde são considerados, principalmente, interações medicamentosas, efeitos colaterais, comorbidades, sabendo-se que é indispensável o papel do farmacêutico. (GISELLE R, Leonardo G, 2021).

3.3 Manifestações clínicas

Além do estado depressivo e da perda de interesse nos afazeres, fazem parte dos sintomas da depressão: o distúrbio do sono, aumento do peso, problemas psicomotores, culpa excessiva, ideias suicidas, autoestima baixa, dificuldade de concentração, fadiga e muitas vezes perda de energia constante.

Há uma variação de sintomas de pessoa para pessoa, mas a insônia é bem presente em muitos dos casos, o que piora ainda mais o quadro depressivo. Em torno de 80% das pessoas diagnosticadas com depressão apresentam alteração nos padrões do sono. Indivíduos depressivos podem sofrer de diversas formas de sintomas de insônia, incluindo dificuldade em adormecer, dificuldade na manutenção do sono, sono não reparador e aumento da sonolência diurna.

3.4 Diagnóstico

Os sinais e sintomas da depressão em jovens são comumente parecidos ou iguais aos dos adultos, podendo ser mencionados: a falta de energia, isolamento social, falta de entusiasmo e animação. Dificuldade e falhas na memória. Auto de baixa, insônia, ansiedade, ou seja. Uma pessoa depressiva pode ser acometida de diferentes maneiras.

O profissional responsável pelo diagnóstico é o médico psiquiatra, que através de uma conversa com o paciente referente o histórico familiar, e a realidade que o indivíduo apresenta pode realizar alguns testes para avaliar o estado mental.

3.5 Tratamento

Os inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS) são atualmente os antidepressivos mais utilizados nessa faixa etária, e essa tendência relaciona-se ao perfil de efeitos colaterais mais seguro, com redução da cardiotoxicidade e menor risco de letalidade com superdosagem.

Outro motivo que justifica a preferência do uso de ISRS em crianças é a existência de somente um estudo duplo-cego, realizado em 1987, demonstrando a superioridade

dos tricíclicos sobre placebo. Os ISRS também foram aprovados para uso em outros transtornos, como pânico e ansiedade. Cloridrato de fluoxetina: as doses iniciais sugeridas para crianças são de 5 a 10 mg, utilizando-se a forma líquida para melhor dosagem.

A dose terapêutica tende a ser entre 10 e 20 mg, administrada pela manhã, para evitar insônia. Nos adolescentes, inicia-se com uma dose matinal de 10 mg, aumentando para 20 mg em 1 a 2 semanas. A fluoxetina é metabolizada no sistema enzimático P450 2D6, e, por isso, há o potencial para interação com outras drogas metabolizadas por este sistema, podendo causar aumento de níveis plasmáticos de antidepressivos tricíclicos, carbamazepina, diazepam e fenitoína, entre outros. (ROCHA, BATISTA, NUNES, 2004, pg45).

3.6 Importância do profissional farmacêutico na farmacoterapia da depressão em crianças e adolescentes

O farmacêutico tem um papel importante no qual além de minimizar um quadro depressivo, pode aplicar seu conhecimento técnico e postura humanitária, podendo atuar não apenas na orientação durante o tratamento, mas na prevenção da doença.

Ao certificar que os medicamentos estão sendo utilizados corretamente, desde o acesso: ao desenvolvimento e conclusão do tratamento medicamentoso, o farmacêutico garante ao paciente a promoção da qualidade de vida, junto a possibilidade de reabilitação da saúde com segurança e qualidade. Com a assistência farmacêutica, o farmacêutico reconhece os ensejos de risco na terapia medicamentosa, por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, restringindo dessa maneira a ocorrência de problemas relacionados a medicamentos (LEITE et al., 2016).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As informações contidas nesta revisão indicam que a utilização de inibidores seletivos da recaptação de serotonina mostra-se promissor com grande eficácia sobre o tratamento de depressão em adolescentes, sendo estes fármacos a primeira escolha. Pode-se frisar estudos como o ROCHA et al. (2004), sendo possível evidenciar que o tratamento com os mesmos reduz a taxa, de suicídio entre jovens e adolescentes. Além de diminuir efeitos colaterais e adversos entre os pacientes.

E o estudo de GISELLE R et al. Que retrata o tratamento medicamentoso com antidepressivo ISRS (Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina), uma classe mais segura e eficaz, com diminuição de interação medicamentosa se comparada a outras classes.

Além disso, pode-se acentuar, a importância do farmacêutico na terapia medicamentosa da depressão na faixa etária jovem e criança, no qual pode orientar inicialmente o tratamento terapêutico, antes de iniciar precocemente o farmacoterapêutico, assim como, orientar sobre o uso racional de medicamento.

REFERÊNCIAS

1. BAHLS, S-C. Aspectos clínicos da depressão em crianças e adolescentes. *Jornal de Pediatria*. Curitiba, v. 78, n. 2, p. 359-66, 2002.
2. BAPTISTA, M. N. **Depressão e Suporte Familiar**: perspectivas de adolescentes e suas mães. Campinas: Instituto De Psicologia Da Puccamp, 1997.
3. BAPTISTA M. N. e Assumpção Junior, F. B. **Depressão na Adolescência: Uma Visão Multifatorial**: São Paulo, E.P.U, 1999.
4. BARBOSA, G. A; Dias, M. R.; Gaião, A A e Lorenzo, W. C. G. (1996). **Depressão infantil: Um Estudo de Prevalência com CDI. Infanto 3**, 1996.
5. Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.
6. HETRICK SE. et al. **Newer generation antidepressants for depressive disorders in children and adolescents**. *Cochrane Database Syst Rev* Nov, 2012.
7. ADEGBITE A C. et al. **An update on antidepressant use and suicidality in pediatric depression**. *Expert Opin Pharmacother* 13 (15): 2119 – 2130, 2012.
8. ALLEN CG. et al. **Safety of transcranial magnetic stimulation in children: A systematic review**. of the literature. *Pediatr Neurol* 68:3-17, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/lj/pcp/a/xxLzwTVJrHKW7fZkWhQwjJq/?lang=p>
9. ROCHA. Et al. **Orientações ao pediatra sobre o manejo das drogas psicoativas e antiepilépticas**, Sociedade Brasileira de Pediatria, *Jornal de Pediatria*, Vol. 80, Nº2(Supl), P. 45-47, 2004.
10. OLIVEIRA. et al. **A UTILIZAÇÃO DE ANTIDEPRESSIVOS NA ADOLESCÊNCIA**. Mostra científica, v. 6, n. 1 2019. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/3519/0>.

TERAPIA NUTRICIONAL E AS ATRIBUIÇÕES DO FARMACÊUTICO NA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL

Data de aceite: 03/07/2023

Ana Karoline Pereira da Cruz

<https://lattes.cnpq.br/3194331023628391>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Gilvan Pereira de Araújo Júnior

<https://lattes.cnpq.br/7547085452505469>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Jadson Pereira Guimarães

<https://lattes.cnpq.br/8949832307403392>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Anna Maly Leão e Neves Eduardo

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

Axell Donelli Leopoldino Lima

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

Ikaro Alves de Andrade

<http://lattes.cnpq.br/9506665216259271>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

RESUMO: A Terapia de Nutrição Parenteral (TNP) é o método de aporte nutricional utilizado para pacientes clinicamente estáveis, sem condições de utilizar o trato gastrointestinal. É acompanhada por uma Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN), que deve ser composta,

no mínimo, por um médico, um nutricionista, um farmacêutico e um enfermeiro. Dentre as diversas responsabilidades do profissional farmacêutico da EMTN, encontra-se a avaliação farmacêutica da prescrição de nutrição parenteral (NP) quanto à sua adequação, concentração, compatibilidade físico-química e dosagem de administração. Entretanto, quais critérios, protocolos clínicos e padrões para concentração dos componentes da NP, interações físico-químicas e incompatibilidades devem fazer parte do rol de conhecimentos técnicos do farmacêutico para a produção de uma NP segura? Com o intuito de auxiliar neste desafio, o presente trabalho objetivou relatar as etapas da avaliação farmacêutica da prescrição de NP, seus principais parâmetros e pontos críticos, através de uma revisão de literatura, embasada em periódicos, livros e acesso a bancos de dados de publicações acadêmicas existentes na internet. A avaliação da osmolaridade, tipo de acesso, dos macronutrientes, eletrólitos, vitaminas, oligoelementos, interação cálcio versus fósforo, interação cálcio versus magnésio e número crítico de agregação (CAN).

PALAVRAS-CHAVE: Nutrição Parenteral, Avaliação, Prescrição, Farmacêutico.

NUTRITIONAL THERAPY AND ATTRIBUTIONS OF THE PHARMACIST IN THE MULTIPROFESSIONAL TEAM

ABSTRACT: Parenteral Nutrition Therapy (PNT) is the method of nutritional support used for clinically stable patients, unable to use the gastrointestinal tract. It is accompanied by a Multiprofessional Nutritional Therapy Team (EMTN), which must be composed, at least, of a doctor, a nutritionist, a pharmacist and a nurse. Among the various responsibilities of the EMTN pharmacist, there is the pharmaceutical evaluation of the parenteral nutrition (PN) prescription regarding its adequacy, concentration, physical-chemical compatibility and administration dosage. However, which criteria, clinical protocols and standards for the concentration of PN components, physicochemical interactions and incompatibilities should be part of the list of technical knowledge of the pharmacist for the production of a safe PN? In order to assist in this challenge, the present work aimed to report the stages of the pharmaceutical evaluation of the PN prescription, its main parameters and critical points, through a literature review, based on journals, books and access to publications databases academic information available on the internet. The evaluation of osmolarity, type of access, macronutrients, electrolytes, vitamins, trace elements, calcium versus phosphorus interaction, calcium versus magnesium interaction and critical aggregation number (CAN).

KEYWORDS: Parenteral Nutrition, Evaluation, Prescription, Pharmacist.

1 | INTRODUÇÃO

A desnutrição pode estar presente em uma ampla proporção de pacientes hospitalizados e sem condições socioeconômicas instáveis, e destes de 5% a 10% apresentam desnutrição severa, e 50% uma desnutrição moderada. A Terapia Nutricional (TN) compõe importante terapêutica na atenção e correção deste agravo que estão se tornando cada vez mais comuns. (CARVALHO, et al., 2014).

Na TN é utilizada para reduzir complicações infecciosas, ajude numa melhor resposta anti-inflamatória, de cicatrização e logo reduz o tempo e o custo da internação hospitalar de pacientes desnutridos, é constituída por Nutrição Parenteral e Nutrição Enteral (NE). (LUNA, 2012).

A TN deve ser estabelecida primeiramente por acesso enteral, entre as primeiras 24 - 48 horas de internação do paciente, nos casos de desnutrição e/ou com catabolismo intenso, quando não estiver sendo suficiente esta terapia o paciente deverá ser examinado novamente. (DIESTEL, et al., 2013).

A Terapia Nutricional é o conjunto de ações terapêuticas estabelecidas por uma equipe multidisciplinar para manter ou recuperar o estado nutricional do paciente internado, a partir da nutrição. Os cuidados são oferecidos durante toda a internação e a estratégia terapêutica é definida de acordo com o perfil, assim como o estado de saúde em que se encontra o paciente e suas respectivas necessidades nutricionais (IDE, 2019).

O farmacêutico é fundamental para o tratamento, pois é o profissional mais qualificado para assegurar a melhor seleção, assim como a armazenagem e distribuição

dos fármacos prescritos na fórmula. Em conclusão, avalia se a prescrição é apropriada quanto à concentração, dosagem e compatibilidade físico-química dos nutrientes (IDE, 2019).

No ambiente hospitalar é muito comum a presença de pacientes com diferentes graus de desnutrição. Esta desnutrição pode ser caracterizada pela deficiência, excesso ou desequilíbrio de nutrientes no organismo, causando efeitos adversos que promovem uma variação clínica e funcional, e chega a afetar cerca de 20 a 60% dos pacientes hospitalizados, relacionando-se com o aumento no tempo de internação hospitalar, complicações pós-operatórias, incidências de infecções e mortalidade (HAMMES, 2019)

Portanto, os farmacêuticos são altamente capacitados para atuar no cuidado ao paciente que recebe a NP. Pois estes detêm conhecimento sobre as compatibilidades físico-químicas das soluções parenterais, princípios da farmacoterapia, e a prática do cuidado farmacêutico para como paciente. Todavia, o papel do farmacêutico na NP pode variar de acordo como ambiente de saúde. São várias as funções benéficas que o farmacêutico pode desempenhar, tais como, na produção das formulações de NP, no cuidado direto ao paciente, nas consultas com outros profissionais da área, na supervisão e distribuição segura das formulações de acordo com as técnicas assépticas estabelecidas, além da participação nas pesquisas relacionadas as melhorias na qualidade da NP (BARROS, 2020).

O farmacêutico juntamente com os demais profissionais da área, são responsáveis por elaborar um plano nutricional individualizado para cada 15 paciente, para que se possa monitorar a resposta do paciente à terapia de nutrição parenteral; além de participar da gestão administrativa dos serviços de apoio nutricional em sua organização, incluindo toda a função sistemática e o desenvolvimento de políticas e protocolos organizacionais relacionados a NP. Assim, a terapia de nutrição parenteral é vista como um serviço multidisciplinar no qual o farmacêutico se torna essencial (KATOUE, 2018).

Dessa maneira, o presente estudo objetivou realizar uma pesquisa bibliográfica sobre a importância da terapia de nutrição parenteral e a contribuição do farmacêutico no processo de cuidado ao paciente que utilizam este tipo de medicamento.

Tem como objetivo geral realizar uma pesquisa bibliográfica sobre a importância da Nutrição Parenteral e a participação do farmacêutico neste processo, diante suas atribuições, desde a formulação até o cuidado direto ao paciente.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O modelo de pesquisa adotado para a construção desse trabalho foi uma pesquisa do tipo integrativa da literatura, que se trata de um método de pesquisa que consiste na pesquisa e análise criteriosa sobre o tema abordado através de artigos publicados anteriormente na literatura. Dessa forma, permite que um novo estudo seja construído

de maneira ordenada e criteriosa, por meio da síntese dos principais achados (SANTOS; ARAÚJO; OLIVEIRA, 2020).

Para realização da revisão integrativa foram percorridas seis etapas. A primeira consistiu na definição dos objetivos e palavras chaves, e em seguida levantou-se questões e hipóteses norteadoras da pesquisa. A segunda etapa foi realizada a pesquisa no banco de dados, por artigos em modelos de publicação eletrônica que foram encontrados através do uso das palavras chaves. A terceira etapa compreendeu a seleção dos artigos encontrados, os quais foram escolhidos com base nos critérios de inclusão e exclusão (SILVA et al., 2015).

Na quarta etapa foi realizada uma análise crítica dos estudos encontrados, identificando suas diferenças e categorizando os conhecimentos selecionados. Na quinta etapa foi feita a interpretação e discussão dos resultados, e por fim, a sexta etapa consistiu na apresentação da revisão, expondo a síntese dos conhecimentos de maneira clara e objetiva (BARRA et al., 2017).

Procedimentos da pesquisa o presente trabalho foi elaborado através de uma extensa pesquisa nos bancos de dados eletrônicos, com o objetivo de obter artigos científicos, periódicos, que abordem o tema de forma ampla. A pesquisa realizou-se entre outubro de 2022 e maio de 2023 através de arquivos disponíveis nas seguintes bases de dados eletrônicas: Periódicos Capes, Eletronic LibraryOnline (SciElo), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Science Direct, Pubmed, Medline. Para a busca foram utilizados os seguintes termos (palavras-chaves e delimitadores) e combinações dos mesmos: 1) Terapia Nutricional; 2) Nutrição Parenteral; 3) Preparo, administração e monitoramento; 4) Cuidado farmacêutico.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Terapia de nutrição parenteral

A terapia de nutrição parenteral é apresentada como uma opção de tratamento para paciente com comprometimento total ou parcial do TGI, também em casos onde a absorção de nutrientes é incompleta e quando o quadro de desnutrição está associado. Consiste na administração por via endovenosa de nutrientes essenciais para a manutenção do organismo e sistemas. No caso de pacientes com choque hipovolêmico e com complicações bioquímicas e metabólicas graves a NP é contraindicada (HILUNSKI et al., 2018).

Ao longo dos anos, a NP se tornou um importante elemento primário na terapia adjuvante em várias condições clínicas, tanto em pacientes hospitalizados, quanto em pacientes que fazem tratamento em casa. Em relação às formulações de NP elas podem ser classificadas como padrão ou adaptáveis, quando se adequam as necessidades individuais de cada paciente. As formulações de NP são misturas complexas compostas por macronutrientes (aminoácidos, dextrose e emulsões de gorduras) e micronutrientes

(eletrólitos, vitaminas e oligoelementos) (MOHIUDDIN, 2019).

Devido à alta complexidade da sua composição e ser de administração endovenosa, as formulações de NP devem ser apirogênicas, estéreis, e os componentes precisam estar estáveis e compatíveis para promover a segurança daqueles que fazem uso da terapia nutricional parenteral (TNP). Pois, uma infusão endovenosa incompatível e contaminada pode trazer sérios riscos aos pacientes, causando serias complicações clínicas que podem levar o paciente à óbito. Por isso, as formulações devem ser realizadas sob técnicas assépticas restritas seguindo as diretrizes de manipulação farmacêuticas (KATOUE, 2018).

As fórmulas de NP, são formulações que vão deferir de acordo com a idade, sexo, e o quadro clínico de cada paciente. Sendo assim, é essencial o seu monitoramento para prevenção de complicações metabólicas e sépticas durante o período de utilização. Para preparação das fórmulas de NP são colocadas quantidades de soluções parenterais de pequenos volumes (SPPVs) com vitaminas, minerais e eletrólitos e soluções parenterais de grandes volumes (SPGVs) com água esterilizada, lipídios, fontes de aminoácidos e dextrose (PEIXOTO, 2015).

A manipulação da NP é realizada em um Compounding Center, que pode ser definida como uma farmácia onde são preparados medicamentos específicos para cada paciente. Esses medicamentos são feitos com base em uma prescrição oriunda do profissional médico, sendo os excipientes e insumos farmacêuticos misturados em conjunto, na forma de uma dosagem exata. Este processo é realizado pelo farmacêutico manipulador e, dessa maneira, permite que às necessidades do paciente sejam atendidas (RAFAEL; AQUINO, 2019).

Sabe-se que é extremamente importante e necessário manter nutrido os pacientes que não conseguem alimentar-se, essa manutenção do quadro nutricional é um fator clínico e terapêutico bastante importante. Desde a década de sessenta o arsenal terapêutico nutricional vem se desenvolvendo cada vez mais, principalmente depois do desenvolvimento de técnicas farmacológicas que permitiram oferecer nutrientes com formulações nutritivas especiais para uso por via parenteral ou oral (WAITZBERG; CAMPOS, 2004).

A Nutrição Parenteral é dividida em Central ou Periférica, onde a Central utiliza-se uma veia de grande diâmetro que chega diretamente ao coração e periférica quando é administrada através de uma veia periférica, geralmente menor e de pequeno calibre. Esta última possui limitações de fluidos e osmolaridades para a sua utilização, e quando não analisado corretamente pode causar várias complicações, como por exemplo a flebite (WAITZBERG; NOGUEIRA, 2009).

3.2 Atuação do farmacêutico na equipe multiprofissional da TNP

Aproximadamente, A importância da EMTN é mundialmente aceita e há recomendações, tanto técnicas quanto legais, de que a Terapia Nutricional, principalmente a TNP, não ocorra sem o acompanhamento constante de todos os profissionais nela envolvidos.

A padronização de protocolos clínicos pela EMTN, nas unidades que prestam TN e o acompanhamento constante dos pacientes pela EMTN são fundamentais para o sucesso da terapia, principalmente no que tange a sua segurança e devem haver protocolos específicos para pacientes neonatais, pediátricos, adultos e pacientes em situações específicas, como hepatopatas e nefropatas, considerando as peculiaridades dos organismos nas diversas etapas da vida e nas complicações clínicas que possam estar presentes (LEITE et al., 2005; GULIN; LOPEZ GARCIA, 2010; GUIMARÃES, 2011; BERMUDEZ; SANABRIA; VEIGA, 2013; PINTO; CASTRO; REIS, 2015; SCHOENENBERGER; RODRIGUEZ, 2015).

A pouca atenção dos profissionais da saúde ao cuidado na dieta de pacientes desnutridos internado em hospitais, pode levar ao diagnóstico errôneo da doença, à falta de avaliação nutricional e à monitorização pouco frequente dos mesmos (LIMA; PINHEIRO; JENSEN, 2021).

Estes fatores podem gerar, por exemplo, o aumento no tempo de internação, necessidade de ventilação mecânica prolongada e maiores taxas de mortalidade por desnutrição (VILLACORTA et al., 2020).

Deste modo, para a prescrição de NP, é necessária a discussão na presença de uma equipe denominada Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN).

Os profissionais que deverão compor a EMTN são, pelo menos, um médico, um nutricionista, um farmacêutico e um enfermeiro, responsáveis pelo manejo da doença paciente (FERREIRA; RODRIGUES, 2017; LIMA; PINHEIRO; JENSEN, 2021).

O cuidado farmacêutico é a prestação direta e responsável de medicamentos aos usuários com o objetivo de alcançar resultados definidos. Com a identificação, a resolução e a prevenção de problemas relacionados aos medicamentos geram ganhos na assistência à saúde. Além disso, o cuidado farmacêutico melhora a efetividade, segurança e adesão à farmacoterapia pelo paciente, beneficiando o uso racional de medicamentos, cabendo salientar a utilização da NP (BARROS, 2020).

A assistência farmacêutica se tornou uma das atividades prioritária à saúde, já que, passou a assumir um caráter transversal, o que reforça o papel do farmacêutico como profissional de saúde cada vez mais apto a promover diretamente a saúde do paciente (SOARES; BRITO; GALATO, 2020).

Não apenas pelos os avanços na efetividade, segurança e adesão a farmacoterapia pelo o paciente, mas também o cuidado farmacêutico pode atuar no uso racional e seguro de medicamentos, recursos e intervenções em saúde como a NP (KATOUE, 2018).

O cuidado farmacêutico na terapia de nutrição parenteral é realizado de modo multidisciplinar. Juntamente com a equipe de saúde o farmacêutico colabora para que o paciente receba a NP de maneira efetiva e segura (KATOUE; AL-TAWEEL, 2016; ZHOU et al., 2019).

É de responsabilidade do farmacêutico, a manipulação das formulações de NP. A preparação engloba os seguintes passos, avaliação da prescrição, manipulação, controle

de qualidade, conservação e o transporte da NP. O farmacêutico deve realizar a supervisão direta, e o preparo da NP deve ser realizado em farmácia de manipulação, que esteja habilitada de acordo com as recomendações das boas práticas de preparação de nutrição parenteral (BPPNP). Cabe ao farmacêutico investigar e notificar qualquer evento adverso que esteja relacionado a tecnologias em saúde (EUM; LEE; KIM, 2019).

A NP em comparação com a NO e NP, não está relacionada como aumento de mortalidade, complicações clínicas e aumento no tempo de hospitalização. Porém, alguns efeitos adversos de natureza grave podem ocorrer, e nesse caso se faz necessário à atuação da equipe multidisciplinar incluindo o farmacêutico. É importante salientar que estudos relatam que pacientes usuários da NP que são acompanhados por farmacêuticos se recuperam melhor em comparação aos que são acompanhados apenas por médicos (KATOUE; AL- TAWHEEL, 2016).

O farmacêutico clínico deve promover treinamentos e capacitações aos cuidadores, principalmente aqueles que iram acompanhar pacientes que estão em fase de transição para TNP (BARROS et al., 2016; BARROS; SILVA; LEITE, 2019).

A atuação do farmacêutico na promoção ao uso racional de medicamentos pelo paciente e sua inclusão na equipe multiprofissional melhora a farmacoterapia e otimiza a qualidade e segurança do cuidado ao paciente (PINTO et al., 2013).

A função do farmacêutico é fornecer cuidados farmacêuticos que proporcione qualidade de vida. TNP é vista como um serviço multidisciplinar no qual o farmacêutico juntamente com os demais profissionais aperfeiçoa o plano de cuidado nutricional. Entretanto, o papel do farmacêutico na TNP pode variar de acordo com ambiente de saúde, a posição do farmacêutico, especialização, e do ambiente de prática. Ou seja, ele pode atuar desde a composição da NP até a prestação de cuidados direto ao paciente (BARRO, 2020).

O farmacêutico atua de diversas formas na revisão da prescrição médica, realizando exames laboratoriais, na evolução clínica registrada no prontuário, entrevista com o paciente ou cuidador, análise da farmacoterapia, elaboração do plano de cuidados e intervenções farmacêuticas afim de propor um melhor suporte para a farmacoterapia do paciente analisando os seguintes aspectos: indicação, segurança, dose, posologia, vias de administração, etc. Dessa forma, contribuir para um tratamento medicamentoso seguro e eficaz (PINTO et al., 2013).

3.3 Atribuições do farmacêutico na equipe multiprofissional de terapia nutricional

O Farmacêutico é profissional imprescindível na EMTN, realizando funções específicas que atuam em diversas etapas da utilização de uma terapia nutricional. Suas atribuições englobam desde os processos de avaliação farmacêutica da prescrição até a entrega do produto final ao paciente, com consequente passagem por outras etapas como

controle de qualidade, manipulação, aquisição de insumos e etc (Ministério da Saúde, 1998).

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

3.4 Avaliação farmacêutica da prescrição

Paim et al. (2016) traz em seu estudo que os fármacos que demonstram no momento do recebimento da prescrição de nutrição parenteral, o farmacêutico deve avaliar a prescrição, verificando se a prescrição se encontra adequada, se as concentrações e compatibilidades físico-químicas estão de acordo com as que a bibliografia sugere. Havendo a necessidade de ocorrer alguma alteração na prescrição, em função da avaliação farmacêutica, o farmacêutico deve discutir com o médico da EMTN que é o responsável por sua alteração formal (Ministério da Saúde, 2007).

Os produtos utilizados na composição da NP interagem entre si, e com o paciente de forma dinâmica. Ao se misturar produtos diferentes, permite-se que 25 sistemas distintos, isoladamente em equilíbrio incorporem-se, e afetem um ao outro, podendo levar a uma das seguintes situações: manutenção da qualidade de ambos; perda de atividade de um ou de ambos; potencialização da atividade de um ou ambos (CAMPOS; SILVA; WAITZBERG, 2009).

Deve-se ainda ser verificado durante a avaliação farmacêutica da prescrição da nutrição parenteral, qual o tipo de acesso utilizado, se utilizado o acesso periférico deve ser analisado se a osmolalidade e a concentração de glicose da NP permite que seja utilizado este tipo de acesso (WAITZBERG; CAMPOS, 2004).

Os componentes da nutrição parenteral podem interagir com os medicamentos que o paciente utiliza, devendo assim ser analisado também, as interações entre os componentes da nutrição parenteral, enteral e os medicamentos (OGA; BASILE, 2002).

3.5 Preparo da Nutrição Parenteral

A nutrição Parenteral é utilizada por acesso venoso, e como todos os medicamentos utilizados por via endovenosa, devem ser estéreis e apirogênicos. Esterilidade é definida como a ausência de micro-organismos viáveis. Apirogenicidade é definida como a ausência de substâncias que provoquem um aumento da temperatura corporal (por exemplo, toxinas). Visando a manutenção destas características, o farmacêutico é responsável por definir, fiscalizar e renovar, condições específicas de higienização e controle de partículas. (Farmacopeia Brasileira, 2010)

Todos os produtos farmacêuticos e correlatos utilizados para a preparação da nutrição parenteral devem ser previamente tratados com degermante 27 escolhido pelo

farmacêutico, visando assim garantir a sua assepsia externa. Deve existir também uma inspeção visual, buscando se existe a presença de partícula. O ambiente de manipulação, assim como o vestiário deve possuir condições específicas para o mesmo, a sala de manipulação deve ser classificada como sala limpa, que é definida como a sala com controle ambiental definido em termos de contaminação por partículas viáveis e não viáveis, projetada e utilizada de forma a reduzir a introdução, geração e a retenção de contaminantes em seu interior. A manipulação da NP deve ser realizada em área classificada grau A ou B (classe 100), circundada por área grau B ou C (classe 10.000), de acordo com as Boas Práticas para Fabricação e Controle de Produtos Farmacêuticos (BPPNP, Ministério da Saúde, 1998).

A área limpa deve ser validada e monitorada, visando garantir os pré-requisitos citados anteriormente. O Procedimento Operacional Padrão (POP) ou as normas internas da empresa, é o “braço direito” do farmacêutico, e o mesmo deve desenvolvê-los. Os POPS’s garantem que tudo que é realizado está escrito, e tudo que está escrito é realizado, é devidamente documentado, ordenado e arquivado para que se tenha no final do processo, rastreabilidade rota do processo produtivo. A idealização do POP deve ser feita analisando, através de fluxograma, quais os procedimentos utilizados para a preparação da NP e quais procedimentos se interligam direta ou indiretamente com o processo produtivo. (Nogueira, 2003)

Os POPS’s devem conter no mínimo as seguintes informações: Título, sigla identificando o documento, número da revisão do documento, quem preparou e sua função, quem aprovou e sua função, datas, objetivo, responsáveis, o corpo do procedimento propriamente dito, se possuir impresso, modelo de impresso, tabela contendo revisões e motivos das mesmas e tabela com registro dos impressos (BPPNP, Ministério da Saúde, 1998)

O transporte do material limpo e desinfetado para a sala de manipulação deve ser efetuado em bandejas ou carrinhos de aço inox através de câmara com dupla porta (pass-through). O farmacêutico deve treinar os funcionários envolvidos quanto à limpeza e desinfecção do ambiente de trabalho e da câmara de fluxo laminar, pelo menos 30 minutos antes do início da manipulação e depois da manipulação. (Ministério da Saúde, 1998; Ministério da Saúde 2000).

O Farmacêutico deve desenvolver técnicas assépticas para a higienização das mãos, esta deve proceder à manipulação, devendo ser executada a lavagem 28 das mãos e antebraços e escovação das unhas, com antisséptico apropriado e recomendado em Legislação do Ministério da Saúde. Este procedimento deve ser validade e verificado sistematicamente. (Ministério da Saúde, 1998; Ministério da Saúde 2000). Após terminar a manipulação o farmacêutico deve pesar a bolsa, e verificar se está de acordo com o especificado, além de conferir antes, durante e depois da manipulação, a identificação do paciente e sua correspondência com a formulação prescrita (BPPNP, Ministério da Saúde,

1998).

3.6 Rotulação e embalagem

O Farmacêutico deve elaborar POPs escritos para as operações de embalagem e rotulação. Toda NP deve apresentar no rótulo as seguintes informações: nome do paciente; nº do leito e registro hospitalar; composição qualitativa e quantitativa de todos os componentes; osmolaridade; volume total; velocidade de infusão; via de acesso; data e hora da manipulação; prazo de validade; número sequencial de controle e condições para a conservação e transporte; nome e CRF do farmacêutico responsável. A nutrição parenteral já rotulada deve ser acondicionada em embalagem impermeável e transparente para manter a integridade do rótulo e permitir a sua perfeita identificação durante a conservação e transporte. (BPPNP, Ministério da Saúde, 1998).

A determinação do prazo de validade para cada nutrição padronizada será definida pelo farmacêutico responsável, que com base em critérios rígidos de controle de qualidade irá determiná-la (Ministério da Saúde, 1998).

A determinação do prazo de validade pode ser baseada em informações de avaliações da estabilidade físico-química das drogas e considerações sobre a sua esterilidade, ou através da realização de testes de estabilidade. As fontes utilizadas para a determinação da validade devem incluir: referências de compêndios oficiais; recomendações dos fabricantes dos mesmos e pesquisas publicadas. Na interpretação das informações sobre a estabilidade das drogas devem ser considerados todos os aspectos de acondicionamento e conservação ((Ministério da Saúde, 1998; Ministério da Saúde 2000).

3.7 Preparo da Nutrição Parenteral

A NP deve ser conservada sob refrigeração, em geladeira exclusiva para medicamentos, com temperatura de 2 °C a 8° C. Em âmbito domiciliar não é responsabilidade do farmacêutico, mas sim da EMTN verificar e orientar as condições de conservação da NP. Deve-se realizar a verificação de temperatura da geladeira diariamente, no mínimo duas vezes ao dia (início da manhã e início da noite), observando se a temperatura se encontra na faixa permitida. (TAYLOR, 2001)

O Transporte da NP deve ser feito em recipientes térmicos exclusivos, em condições preestabelecidas e supervisionadas pelo farmacêutico responsável pela preparação, de modo a garantir que a temperatura da NP se mantenha entre 2°C e 20°C durante o tempo de transporte. O tempo de transporte não deve ultrapassar 12h. Os recipientes devem ser resistentes às intempéries e devem fornecer proteção contra a incidência direta de raios solares (USP, 2003; WHO, 2003).

4 | CONCLUSÃO

Conclui-se que a terapia de nutrição parenteral se tornou essencial no cuidado e promoção da saúde de pacientes em estado nutricional debilitado. Pode ser considerada uma fórmula medicamentosa segura quando administrada e monitorada adequadamente pela equipe multiprofissional. A importância da equipe multiprofissional, pois, atua promovendo um controle laboratorial e clínico do paciente a fim de prevenir complicações mecânicas, infecciosas e metabólicas. Além de atuar na manipulação, controle de estoque, conservação e distribuição das formulações de NP, o profissional farmacêutico desempenha um papel importante, favorecendo o tratamento clínico do paciente.

Atuando em contato direto com o paciente, prestando seu atendimento o farmacêutico desta forma estabelece uma melhor efetividade e segurança da terapia nutricional. Analisa as prescrições, promove treinamentos para melhorias na manipulação, conservação e administração, afim de garantir qualidade à fórmula. Além de, promover capacitações para pacientes e cuidadores no auxílio à adesão a nutrição parenteral domiciliar. Portanto, o cuidado farmacêutico mostrou-se essencial durante todo o processo de utilização da NP, e está altamente relacionado como bom desfecho do quadro clínico dos pacientes e a diminuição na taxa de mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Portaria nº 272, de 8 de abril de 1998. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3 ed., São Paulo: Atheneu, 2000. p. 1667-1714.
2. BARRA, D. C. V.; PAIM, S. M. S.; SASSO, G. T. M. D.; COLLA, G. W. Métodos para desenvolvimento de aplicativos móveis em saúde: revisão integrativa da literatura. Texto contexto enfermagem, v. 26. n. 4. 2017.
3. BARROS, D. S. L. Nutrição parenteral: contribuições do cuidado farmacêutico. Research, Society and Development, v. 9, n. 10, p 13. 2020.
4. BERMUDEZ, Charles; SANABRIA, Álvaro; VEGA, Valentín. Soporte nutricional del paciente adulto. Resultados de la reunión de consenso de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. rev. colomb. cir., Bogotá, v. 28, n. 2, June 2013.
5. BRASIL. Farmacopeia Brasileira, 5ª ed., 2010.
6. CAMPOS, L.N.; SILVA, M.L.T; WAITZBERG, D.L.; Ministração e Compatibilidade de Drogas em Nutrição Enteral. In Waitzberg, D.L Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. São Paulo: Atheneu 4a edição, 2009. Cap. 62. p. 1035-1042.
7. FERREIRA, H. C. C.; RODRIGUES, P. A. Avaliação do conhecimento médico sobre terapia nutricional parenteral em um hospital público do Distrito Federal. Braspen Journal, v. 32, n. 4, p. 387-393. 2017.

8. GULIN DAVILA, J.; LOPEZ GARCIA, V. M.. Aplicación de estándares a la monitorización del soporte nutricional parenteral en el paciente adulto. *Nutr. Hosp.*, Madrid, v. 25, n. 3, jun. 2010.
9. HAMMES, T. O. Indicadores de qualidade em terapia nutricional: uma revisão integrativa. *Revista de Administração em Saúde*, v. 9, n. 77, p. 1-13. 2019.
10. HILUNSKI, E. G.; FARIAS, F. F.; MARTINS, V. A. P.; YUDICE, E. D. C. Farmacovigilância em nutrição parenteral: realidade. *International Journal of Nutrology*, v. 11, n. 1, p. 394. 2018.
11. JENSEN, Bruno Bezerra, PINHEIRO, FrancimeireGomes, MEIRELES, Sabrina da Fonseca. A pluralidade do conhecimento na saúde, na educação e na tecnologia. 1ª ed. Belo Horizonte: Poisson, 2021. P. 52-62.
12. KATOUE, M. G. Role of pharmacists in providing parenteral nutrition support: current insights and future directions. *Integrated Pharmacy Research&Practice*, v. 7, p. 125-140. 2018.
13. KATOUE, M. G.; TAWHEEL, D. Role of the pharmacist parenteral nutrition therapy: challeges and opportunities to implement pharmaceutical care inKuwait. *Pharmacy Practice*, v. 14, n. 2, p.680. 2016.
14. LEITE, Heitor Pons; CARVALHO, Werther Brunow de; SANTANA E MENESES, Juliana Fernandez. Atuação da equipe multidisciplinar na terapia nutricional de pacientes sob cuidados intensivos. *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 18, n. 6, p. 777-784, Dec. 2005.
15. LIMA, D. I.; PINHEIRO, F. G.; JENSEN, B. B. A importância da equipe multidisciplinar para administração de nutrientes por via parenteral em Unidadede Terapia Intensiva–UTI. In: JENSEN, Bruno Bezerra, PINHEIRO, FrancimeireGomes, MEIRELES, Sabrina da Fonseca. A pluralidade do conhecimento na saúde, na educação e na tecnologia. 1ª ed. Belo Horizonte: Poisson, 2021. P. 52-62.
16. MARIN, N.; Assistência farmacêutica para gerentes municipais; Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003; p. 198, 199, 200, 201, 208.
17. Ministério da Saúde. RDC 67 da secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Brasília, 2007.
18. Ministério da Saúde. Resolução RDC 63 da secretaria nacional de Vigilância Sanitária, Regulamento Técnico para a Terapia de Nutrição Enteral. Brasília 2000.

USO DE PLANTAS HIPOGLICEMIANTES NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 03/07/2023

Thiago Cesar Acioly Lins Santos

<https://orcid.org/0009-0007-0041-3314>

Centro Universitário Vale do Ipojuca,
Caruaru, Pernambuco, Brasil

João Paulo Melo Guedes

<https://orcid.org/0000-0003-2619-5080>

Centro Universitário Vale do Ipojuca,
Caruaru, Pernambuco, Brasil

Projeto a ser apresentado como parte dos requisitos para obtenção da aprovação na disciplina de TCC 2 de sob orientação do Prof. Me. João Paulo Melo Guedes

RESUMO: Diabetes Mellitus (DM) é em uma síndrome metabólica caracterizada por uma persistência de hiperglicemia, que ocorre por conta da falta na produção de insulina ou da ação ineficaz da mesma, resultando, assim, em uma elevação dos níveis de glicose no sangue. Em 2019, a *International Diabetes Federation* comunicou que 463 milhões de adultos tinham DM no mundo, constituindo um grande e forte problema de saúde pública. O tratamento da Diabetes consiste na utilização de terapias medicamentosas e plantas medicinais,

sendo essa, uma associação que ocorre com cada vez mais frequência, aumentando os riscos de ocorrências de interações, e o uso irracional de medicamentos e plantas sem o acompanhamento de um profissional de saúde habilitado torna seu uso uma preocupação para a saúde pública. O objetivo desse trabalho é mostrar plantas medicinais que podem auxiliar no tratamento da DM, avaliar o potencial hipoglicemiante de cada uma delas e sua possível efetividade. A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste trabalho foi uma revisão da literatura sobre o uso de plantas medicinais no tratamento da diabetes mellitus mediante a busca de artigos científicos em bases de dados eletrônicas em Língua Portuguesa e/ou Língua Inglesa no período de 1998 a 2021 sobre plantas com atividades hipoglicemiantes. Várias espécies vegetais encontradas na natureza são consideradas fontes fundamentais para a fabricação de medicamentos antidiabéticos, pois contém diversas substâncias com potencial hipoglicemiante. Neste estudo foram mencionadas 5 espécies: *Aloe vera*, *Bauhinia forficata*, *Cissus sicyoides*, *Eucalyptus globulus* e *Allium sativum* L. O profissional farmacêutico é o mais

capacitado para promover o uso racional de fitoterápicos e plantas medicinais, identificando problemas afim de promover uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus; Plantas medicinais; Farmacêutico.

USE OF HYPOGLYCEMIC PLANTS IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS: A LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT: Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic syndrome characterized by persistent hyperglycemia, which occurs due to a lack of insulin production or its ineffective action, thus resulting in an increase in blood glucose levels. In 2019, the International Diabetes Federation reported that 463 million adults had DM in the world, constituting a large and strong public health problem. The treatment of Diabetes consists of the use of drug therapies and medicinal plants, which is an association that occurs with increasing frequency, increasing the risk of occurrences of interactions, and the irrational use of drugs and plants without the supervision of a health professional. Qualified health makes its use a public health concern. The objective of this work is to show medicinal plants that can help in the treatment of DM, to evaluate the hypoglycemic potential of each one of them and its possible effectiveness. The methodology used for the development of this work was a literature review on the use of medicinal plants in the treatment of diabetes mellitus through the search for scientific articles in electronic databases in Portuguese and/or English in the period from 1998 to 2021 on plants with hypoglycemic activities. Several plant species found in nature are considered fundamental sources for the manufacture of antidiabetic drugs, as they contain several substances with hypoglycemic potential. In this study, 5 species were mentioned: Aloe vera, Bauhinia forficata, Cissus sicyoides, Eucalyptus globulus and Allium sativum L. The pharmaceutical professional is the best able to promote the rational use of herbal medicines and medicinal plants, identifying problems in order to promote a better quality of life for patients.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus; Medicinal plants; Pharmaceutical.

1 | INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são muito conhecidas e bastante utilizadas há muitos anos como fonte terapêutica com o intuito de prevenir e tratar as mais diversas patologias que acometem a humanidade, de modo a fortalecer a promoção e melhoria da saúde (CARVALHO et al., 2010). Em muitos casos, são utilizadas como terapia complementar para outros tratamentos, por influência de práticas antigas ou por indicação de familiares ou pessoas próximas, e essa prática de cuidado tradicional é passada de geração em geração através do conhecimento empírico (BADKE et al., 2016; DIAS et al., 2017; PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021). A busca por essa alternativa pela população ocorre não apenas pelo efeito terapêutico das plantas, mas também por conta da dificuldade de acesso aos serviços de saúde, aos custos dos medicamentos sintéticos e graças a grande diversidade vegetal presente na natureza (VEIGA JÚNIOR; PINTO; MACIEL, 2005; CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

As plantas apresentam muitas propriedades químicas, orgânicas e inorgânicas, com diferentes potenciais para pesquisa científica (PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021). Pode-se observar a ampliação de prescrição e orientação, por parte de profissionais de saúde, e também um aumento no consumo de plantas medicinais que ocorrem por diversos motivos: incentivo de políticas governamentais, influência midiática ou para fins estéticos, como o emagrecimento (DIAS et al., 2018).

Atualmente, a comunidade científica vem aumentando seu interesse sobre algumas espécies de plantas, e este interesse está associado aos possíveis efeitos terapêuticos que essas plantas podem mostrar no tratamento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), dentre elas: obesidade, Diabetes Mellitus e doenças cardiovasculares (BARROS et al., 2019). Essas doenças são responsáveis por aproximadamente 70% de todas as mortes no mundo e resultam em mortes prematuras, perda de qualidade de vida, e resultam em impactos econômicos negativos para as famílias, os indivíduos e a sociedade (MALTA et al., 2020).

Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome metabólica do organismo que se caracteriza por uma persistência de Hiperglicemia, que decorre de uma deficiência na produção de insulina pelo pâncreas ou na ação ineficaz da mesma, ou em ambos os mecanismos (FERREIRA et al., 2011; SBD, 2019; CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021). Esse distúrbio tem como consequência as degenerações crônicas e falência de vários órgãos, que são resultantes do não controle da Hiperglicemia. A doença possui três classificações, sendo elas o tipo 1 (DM1) e 2 (DM2) e DM gestacional, além de existirem outros tipos da comorbidade específicos associados a outras causas. Atualmente, a DM atinge cerca de 415 milhões de pessoas no mundo, com projeções de chegar a 642 milhões de pessoas afetadas até 2040 (SBD, 2019).

Existem diversos fármacos utilizados para a melhoria dos índices glicêmicos em pacientes diabéticos, como a insulina e os hipoglicemiantes orais. Entretanto, apesar dos efeitos positivos dos medicamentos sintéticos, o alto custo para sua fabricação e os efeitos colaterais dessas drogas têm despertado o interesse de pesquisadores acerca do conhecimento de substâncias naturais que podem ser utilizadas para reduzir os níveis glicêmicos, uma vez, que muitos pacientes com diagnóstico de Diabetes optam pela suplementação dietética e por terapias alternativas, como o uso de plantas medicinais (BRITO et al., 2020).

Na literatura, várias espécies vegetais vêm sendo utilizadas como adjuvantes no tratamento da DM para diminuição dos sintomas e também de possíveis consequências, tendo em vista que, estudos comprovaram que algumas plantas medicinais reduzem os níveis glicêmicos do sangue, pois, alguns de seus constituintes químicos servem de base para novos agentes hipoglicemiantes (NEGRI, 2005).

O aumento do número de pessoas com diagnósticos de Diabetes Mellitus e também do uso das plantas medicinais, reforça a necessidade de conhecer a utilização dessa

prática terapêutica, de forma a respaldar a importância da formulação de novas políticas públicas de saúde, apoiar as que existem no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e melhorar a atuação dos profissionais de saúde na área. A importância em se aprofundar nesse conhecimento vem da demanda pelo fortalecimento de evidências sobre a atuação terapêutica das plantas, sobre a produção de efeitos colaterais e interações com os medicamentos sintéticos (SIQUEIRA et al., 2017).

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura sobre o uso de plantas medicinais no tratamento e controle do diabetes mellitus, que se deu através da análise precisa de artigos científicos. A pergunta norteadora que deu origem a esse estudo foi a seguinte: *“Quais plantas medicinais que contém propriedades terapêuticas para o tratamento do diabetes, quais suas formas de utilização e qual a importância do farmacêutico na orientação do uso dessas plantas?”*.

O levantamento bibliográfico foi realizado a partir de pesquisas nos bancos de dados encontrados em plataformas científicas, como: *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), Portal de Periódicos CAPES, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *US National Library of Medicine* (PubMed) e Google Acadêmico. A escolha de cada uma dessas bases foi realizada a partir da necessidade de se apurar a produção em saúde de uma forma geral sobre o tema em questão, visto que são bastante utilizadas.

Os critérios de inclusão para essa pesquisa foram os seguintes: artigos completos e disponíveis para consulta, publicados entre os anos de 20-- e 20--, nos idiomas português e/ou inglês, que abordavam plantas terapêuticas com efeitos hipoglicemiantes e suas formas de utilização para ajudar no controle do diabetes mellitus.

Os critérios de exclusão foram os seguintes: resumos simples, documentos não disponíveis para consulta na íntegra, documentos que não possuem relação com o tema abordado e que não estavam dentro do limite cronológico previamente estabelecido nesta pesquisa.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Diabetes mellitus

DM é uma síndrome metabólica do organismo que se caracteriza pela persistência de Hiperglicemia, que decorre de uma deficiência na produção de insulina pelo pâncreas ou na ação ineficaz da mesma, ou em ambos os mecanismos. Atualmente, a DM atinge cerca de 415 milhões de pessoas no mundo, com projeções de chegar a 642 milhões de pessoas afetadas até 2040. Essa síndrome se caracteriza por uma falta absoluta ou relativa da produção pancreática de insulina, ou ainda por uma incapacidade de utilização da insulina

produzida, o que resulta em uma elevação dos níveis de glicose no sangue (SDB, 2019).

Também, de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019), essa desordem metabólica é caracterizada por hiperglicemia crônica, que tem como principais sintomas: poliúria (aumento do volume urinário), polifagia (aumento de ingestão alimentar), polidipsia (aumento de ingestão hídrica), e perda de peso significativa. É uma das principais doenças crônicas incuráveis e uma das mais comuns no mundo, com uma grande prevalência epidemiológica que preocupa os órgãos de saúde do mundo inteiro, principalmente pelos danos colaterais causados a longo prazo nos pacientes.

A hiperglicemia crônica, que está presente no DM, é a principal causa das complicações diabéticas que, além de diminuir a qualidade e expectativa de vida dos pacientes, também geram grande sobrecarga e alto custo financeiro aos sistemas de saúde (NOWOTNY et al., 2015).

A DM tem sido dividida em três principais subtipos: Diabetes tipo 1 ou insulino-dependente, Diabetes tipo 2 ou insulino-independente e Diabetes gestacional. A Diabetes Tipo 1 representa entre 10–15% de todos os casos de Diabetes, e apresenta um risco de predisposição genética relativamente baixo, afetando apenas 3, 5 e 8% das crianças cuja mãe, pai ou irmãos apresentem a síndrome, respectivamente. Por outro lado, a Diabetes tipo 1 está fortemente relacionada com a presença dos haplótipos HLA-DR3-DQ2 e HLA-DR4-DQ8, sendo que mais de 90% das crianças com Diabetes tipo 1 apresentam esses haplótipos em conjunto ou isolados (POCIOT; LERNMARK, 2016)

Assim, a DM tipo 1 se dá devido a interações multifatoriais entre predisposição genética e fatores ambientais. Entre esses fatores ambientais propostos, é possível destacar infecções, poluição, fatores dietéticos, vacinas, ambiente familiar e estresse (BUTALIA et al., 2016).

A DM tipo 2 representa aproximadamente de 90% de todos os casos de Diabetes diagnosticados, sendo a predisposição genética (histórico familiar de DM tipo 2) o principal fator de risco, principalmente quando está associado com fatores ambientais (KAHN et al., 2014; IDF, 2015). A fisiopatologia do DM tipo 2 afeta inicialmente a resistência dos tecidos insulino-dependentes à insulina produzida, ocasionados pelo excesso de peso e inatividade física em indivíduos com possível predisposição genética (TIMPER; DONATH, 2012; KAHN; COOPER; DEL PRATO, 2014).

Para tentar compensar a resistência insulínica, as células β -pancreáticas passam a secretar uma quantidade maior de insulina na corrente sanguínea do diabético (hiperinsulinemia), o que resulta em um atraso do surgimento dos sintomas em estágios iniciais, tornando mais difícil o diagnóstico da síndrome, porém, mais tardiamente, as células β -pancreáticas produtoras de insulina entram em falência e a hiperglicemia passa a ser facilmente diagnosticável pelos profissionais de saúde (TIMPER; DONATH, 2012).

Tanto na DM tipo 1, quanto na DM tipo 2, a persistência de hiperglicemia passa a ser um dos primeiros sinais detectáveis na síndrome. Além disso, quando se torna crônica, a

hiperglicemia provoca um aumento do estresse oxidativo que, por sua vez, ocasiona danos a vários órgãos e tecidos do organismo como coração, rins, fígado, olhos, vasos e nervos (MARITIM; SANDERS; WATKINS, 2003; MAIESE, 2015; NOWOTNY et al., 2015).

A DM pode ser induzida e provocada quimicamente utilizando-se a toxina Estreptozotocina (ETZ), uma toxina sintética a partir da levedura *Streptomyces Achromogenes*, que foi identificada como potente indutor de hiperglicemia, pois causa a destruição das células β -pancreáticas produtoras de insulina no organismo (DELFINO et al., 2002; AL-AWAR et al., 2016).

A estrutura da ETZ é similar à estrutura de uma molécula de glicose, o que permite uma entrada fácil nas células β -pancreáticas através dos transportadores de glicose do Tipo 2 (GLUT 2) e de forma insulino independente (SZKUDELSKI, 2001; AL-AWAR et al., 2016). E logo após essa internalização, irá causar a morte das células β pancreáticas por Alquilação do seu DNA, ou seja, causará interferências nas etapas importantes da proliferação celular formando ligações cruzadas com os filamentos de DNA que irão impedir replicação das células (ALMEIDA et al., 2005). Em ação simultânea, ambas situações resultam consequentemente na morte das células β -pancreáticas e na sua incapacidade de produzir insulina, o que levará ao desencadeamento de uma situação clínica equivalente ao Diabetes Mellitus do tipo 1 (KINI; TRIPATHI; AMARAPURKAR, 2016).

3.2 Plantas medicinais

Desde os primórdios os povos sempre passaram por vários processos: os rituais religiosos, o de saúde-doença, dentre outros, e sempre recorriam para a utilização das plantas medicinais como única ferramenta ofertada, repassada entre gerações por compartilhamento de experiências. Compreende-se por planta medicinal qualquer erva com alguma ação terapêutica que é utilizada pelo homem para tratar enfermidades variadas (MATTOS et al, 2018).

Mas, para utilizá-las, é necessário ter conhecimento sobre a planta. Acreditar na naturalidade das plantas medicinais é um mito que precisa ser destacado para toda sociedade. Evidências mostram que as plantas apresentam em sua composição metabólitos secundários, toxinas que se forem consumidas de forma prolongada ou inadequada ocasionam intoxicações, interações medicamentosas, abortos, vômitos, efeitos teratogênicos, diarreia, ou até consequências mais severas, como doenças hepáticas e renais crônicas (VEIGA JUNIOR et al, 2005; PASSOS et al, 2018; FERREIRA; PINTO, 2010; CAMPOS et al, 2016).

Saber onde obtê-las e como prepará-las, é um fator de fundamental importância, já que muitas vezes o armazenamento do material vegetal traz problemas relacionados à contaminação das plantas por pesticidas, toxinas fúngicas e metais pesados contribuindo para a toxicidade da planta (PASSOS et al, 2018; FERREIRA; PINTO, 2010; CAMPOS et al, 2016).

No Brasil, o uso de plantas para fins medicinais é uma prática bastante comum, fortalecida pela grande diversidade cultural advinda da colonização por populações europeias e africanas e também pelo forte conhecimento tradicional indígena, como também por dispor de uma grande biodiversidade em todo território nacional, chegando a ser uma das maiores do planeta totalizando cerca de 25% de toda flora mundial (EVANGELISTA et al, 2013; MICHELON et al, 2016).

Atualmente no Brasil e no mundo, é possível observar que questões ambientais e sociais interagem com o tema qualidade de vida, cuidado, acesso à saúde, autonomia, segurança e humanização. O que intensifica a necessidade de abordar o tema saúde de maneira multidisciplinar, priorizando e fortificando todas as formas de cuidado e cura, que por diversas vezes não são levadas em consideração pelo modelo do médico hegemônico, mas são significativas quando a esfera que envolve todas as classes sociais é colocada como prioridade (LIMA al, 2016).

Atualmente, deparamo-nos com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), que afirmam, que aproximadamente 80% da população mundial utiliza as plantas medicinais como principal forma terapêutica. Essa ferramenta terapêutica é de grande e importante relevância, pois muitos fatores econômicos e sociais contribuem para o desenvolvimento dessa integração na saúde da humanidade, por meio de incentivos a pesquisas com objetivo de aprimorar conhecimentos já existentes e descobrir novas substâncias, dispondo assim de mais possibilidades de tratamento, propiciando uma prática milenar ainda mais segura (ZENI et al, 2017; SOUZA et al, 2013. TOMAZZONI et al, 2006).

Nesse contexto é possível notar cada vez mais o aumento no consumo de produtos a base de plantas medicinais, e isso pode ser associado ao fato de que as populações estão questionando os perigos do uso abusivo e irracional de produtos farmacêuticos sintéticos. De acordo com Leindecker (2016), profissionais e pesquisadores da área da saúde são despertados a buscar em fitoterápicos alternativas para a preservação da saúde e tratamentos das mais diversas patologias, principalmente pelas possibilidades de menores custos, menores reações adversas e fácil acesso, possibilitando aos usuários uma gama de cuidados, como também pela preocupação ao surgimento de uma tolerância medicamentosa devido ao uso indiscriminado de medicamentos na prática clínica.

3.3 Plantas hipoglicemiantes

Várias plantas medicinais são fontes promissoras de compostos bioativos pois possuem uma excelente ação farmacológica e também apresentam riscos mínimos de efeitos colaterais quando comparados aos encontrados em medicamentos comumente utilizados. Estudos farmacológicos comprovam que a maioria das plantas apresentam atividade hipoglicemiante e que mostram nas suas constituições grupos químicos que podem ser utilizados como modelos para novos fármacos antidiabéticos (BAHMANI; RAFICIAN-KOPACI, 2014).

Segundo Rao et al., (2010), essas capacidades estão relacionadas com a presença de diversos compostos bioativos. Esses compostos incluem polissacarídeos, flavonoides, esteroides, terpenoides, alcaloides e outros constituintes. Os polissacarídeos estão presentes na maioria das plantas medicinais. Esses compostos bioativos diminuem os níveis de glicose no sangue e impedem que a glicose seja absorvida a partir do trato gastrointestinal, reduzindo assim a hiperglicemia pós-prandial.

Apesar dos grandes avanços tecnológicos na medicina e na ciência, muitos pacientes portadores de DM ainda recorrem a tratamentos naturais, principalmente com o uso de plantas medicinais. Esse consumo de plantas e produtos naturais possui um aspecto importante, pois o conhecimento popular sobre esse tipo de tratamento é de domínio popular e cultural. As plantas utilizadas, muitas vezes, são o único recurso terapêutico para muitas comunidades, que têm dificuldade em adquirir e usufruir de medicamentos sintéticos da medicina moderna, por conta principalmente do alto custo, muitas vezes associado ao difícil acesso e ao desconhecimento e desinformação sobre esses medicamentos (ALVES, 2007).

Após serem analisadas e confirmadas com possível atividade farmacológica antidiabética, várias plantas demonstraram ter uma resposta positiva em relação a atividade hipoglicemiante, possuindo assim constituintes químicos que podem ser utilizados como modelos para novos agentes hipoglicemiantes (AZAIZEH et al., 2002; HOU et al., 2003). Porém, ainda hoje, há um grande descrédito dos médicos e demais profissionais de saúde quanto ao potencial terapêutico dessas plantas e desse método, enquanto seus pacientes persistem no seu uso, muitas vezes juntamente a medicação tradicional, podendo provocar sérios riscos à saúde dos mesmos, como por exemplo a potencialização de seu efeito que poderá acarretar em uma severa hipoglicemia, um dos principais efeitos tóxicos dos hipoglicemiantes (CARVALHO; DINIZ; MUKHERJEE, 2005).

A *Aloe vera* conhecida popularmente como babosa, possui propriedades hipoglicemiantes. Estudos in vivo e in vitro demonstraram que a fração solúvel de Aloe vera em água possui atividades redutoras de glicose e alguns de seus componentes modulam a expressão do mRNA do transportador de glicose-4 (Alinejad-Mofrad et al., 2015). Segundo o ensaio clínico realizado por Kumar et al (2011), o efeito do extrato de Aloe vera pode ser comparado ao efeito da Metformina, um medicamento bastante utilizado no tratamento do diabetes mellitus. O estudo concluiu que a administração do gel de Aloe vera desencadeou o aumento da transcrição do GLUT-4, uma vez que os efeitos estimulantes do gel em proteínas do citoesqueleto promoveram um melhor tráfego no transporte das proteínas GLUT-4 do citoplasma para a membrana plasmática, favorecendo uma maior e melhor absorção da glicose pelos tecidos do organismo tratado.

Bauhinia forficata, mais conhecida como Pata-de-vaca é bastante utilizada na medicina popular brasileira para auxiliar no tratamento da diabetes. Experimentos realizados com ratos mostrou que o tratamento com esta planta não apresentou efeito

hipoglicemiante (VOLPATO et al., 2008), porém, em outra pesquisa realizada com o extrato aquoso das folhas de *Bauhinia forficata* e *Cyssus sicyoides*, foi possível comprovar que estas plantas apresentam um potencial fonte de antioxidantes naturais, podendo ser utilizada na prevenção de complicações diabéticas associadas ao estresse oxidativo (KHALIL; PEPATO; BRUNETTI, 2008).

A administração oral do extrato hidro-alcoólico de insulina vegetal (*Cissus sicyoides*) em ratos diabéticos, induzidos por estreptozotocina, resultou em uma melhora na glicemia que refletiu na redução da glicosúria. Pepato et al. (1998) observaram uma grande redução no consumo de alimentos e fluídos e volume da urina, como também na glicosúria, glicemia e ureia, em comparação com animais controle.

Eucalyptus globulus, mais conhecido e chamado de eucalipto é usado com frequência em forma de chás e óleos essenciais. Pesquisas realizadas com camundongos, utilizando essa espécie vegetal para observar seu potencial no controle glicêmico, constataram que essa planta atua provavelmente por estimular a secreção do hormônio da insulina, o que torna a mesma uma espécie promissora para ser utilizada no tratamento do diabetes mellitus (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

Allium sativum L., o alho, é uma planta comestível, bastante conhecida e utilizada na culinária, e também muito utilizada na saúde graças a sua ação antioxidante, cardioprotetora e hipotensora. Além disso, o alho possui compostos químicos como tiosulfato, ajoeno e aliina, com destaque para este último composto, presente em abundância e sendo o maior responsável pela atividade hipoglicemiante. Seu mecanismo de ação pode ser explicado, já que contribui na elevação da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, consequentemente auxiliando no controle do açúcar no sangue (SILVA et al., 2018).

Vale ressaltar que, apesar de plantas medicinais serem produtos de origem natural, dotadas de diversos efeitos terapêuticos, não são isentos os riscos de efeitos prejudiciais a saúde, principalmente se utilizadas da maneira inadequada e sem a orientação de um profissional habilitado, algumas espécies podendo apresentar potencial teratogênico, embriotóxico e abortivo, além de toxicidade e outras reações adversas, já que produzem metabólitos secundários que podem causar danos ao organismo (COSTA et al., 2019; GUIMARÃES et al., 2021).

3.4 Papel do farmacêutico no tratamento da DM com plantas medicinais

O aumento do uso e consumo de plantas medicinais e fitoterápicos está bastante associado a sua efetividade, menores ocorrências de efeitos adversos e baixo custo. Porém, é importante deixar claro que produtos naturais não estão completamente livres de efeitos indesejados, pelo contrário, quando usados de maneira correta e inadequada pode desencadear toxicidade, reações adversas e interações medicamentosas (SILVA et al., 2018).

Baseado nisso, o acompanhamento do paciente por um profissional habilitado é

fundamental para evitar tais ocorrências e garantir a segurança no uso de qualquer terapia. O farmacêutico é o profissional capacitado para promover o uso racional de medicamentos por meio da Atenção Farmacêutica (AF), prática que se estende também a plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. A AF contribui para identificação de problemas relacionados ao uso desses produtos, identificação da correta necessidade de uso e orientação por meio da educação em saúde, sobre armazenamento adequado, posologia correta, modo de preparo, entre outros (SOUZA et al., 2019; CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

Para que isso seja possível o profissional farmacêutico deve buscar manter-se atualizado constantemente tanto com conhecimentos empíricos sobre espécies de plantas medicinais, quanto informações técnico-científicas, com o objetivo de promover a conscientização de seus pacientes sobre o consumo dessas matérias-primas, prevenindo riscos e melhorando a terapia e consequentemente a qualidade de vida de seus pacientes (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

4 | CONCLUSÃO

Desde os primórdios o ser humano procura por alternativas para a resolução de seus problemas de saúde e o uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes mellitus é uma prática comum entre todos os povos. Os efeitos hipoglicemiantes de diferentes espécies vegetais vêm da presença de diversos constituintes químicos que atuam por mecanismos diferentes de ação, entre eles o estímulo de células beta pancreáticas e o aumento do consumo de glicose nos tecidos e órgãos, que resultam no controle da hiperglicemia.

Diante do exposto ao longo do trabalho, cabe destacar que o acompanhamento por um profissional farmacêutico é de suma importância para promover o uso correto de plantas medicinais hipoglicemiantes, sendo essencial para garantir a eficácia do tratamento natural, assim como a sua segurança e uso racional.

REFERÊNCIAS

AL-AWAR, A, KUPAI, K., VESZELKA, M., SZÚCS, G., ATTIEH, Z., MURLASITS, Z., TÖRÖK, S., PÓSA, A., VARGA, C. **Experimental Diabetes Mellitus in Different Animal Models**. Journal of Diabetes Research, v. 9051426, p. 1-12, 2016.

Alinejad-Mofrad, S., Foadoddini, M., Saadatjoo, S.A. & Shayesteh, M. (2015). **Improvement of glucose and lipid profile status with Aloe vera in pre-diabetic subjects: a randomized controlled-trial**. J Diabetes Metab Disord. 14, 22.

ALMEIDA, V.L., LEITÃO, A., REINA, L.D.C.B., MONTANARI, C.A., DONNICI, C.L. **Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo celular não-específicos que interagem com o DNA: uma introdução**. Química Nova, v. 28, n. 12, p. 118-129, 2005.

- ALVES, N. M. **Estudo farmacognóstico e da toxicidade experimental (aguda e subaguda) do Guatambu (*Aspidosperma subincanum* Mart).** 2007. 66f. Dissertação. (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília. 2007.
- AZAIZEH, H.; FULDE, S.; KHALIL, K.; SAID, O. **Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank Region.** *Journal Ethnopharmacology*, v. 83, n. 2, p. 251-265, 2002.
- BADKE, M. R.; SOMAVILLA, C. A.; HEISLER, E. V.; ANDRADE, A. D.; BUDÓ, M. D. L. D.; GARLET, T. M. B. **Saber popular: uso de plantas medicinais como forma terapêutica no cuidado à saúde.** *Rev. Enferm. UFSM*, p. 225-234, 2016.
- BAHMANI, M.; RAFICIAN-KOPACI, M. **Medicinal plants and secondary metabolites for Diabetes Mellitus control.** *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, v. 4, n. 2, p. S687-S692, 2014.
- BARROS, D. M.; ROCHA, T. A.; MOURA, D. F.; SILVA, M. M.; FERREIRA, S. A. O.; SILVA, G. P. B. A.; SILVA, J. A. C.; COSTA, J. O.; PEREIRA, A. S.; SOUSA, A. F.; ALVES, A. T. S.; FREITAS, T. S.; SILVA, N. P.; SILVA, J. H. L.; MACHADO, E. K. S.; SILVA, L. M.; MELO, M. A.; FONTE R. A. B. **A utilização de plantas medicinais no processo terapêutico complementar das Doenças Crônicas Não Transmissíveis.** A utilização de plantas medicinais no processo terapêutico complementar das doenças crônicas não transmissíveis, p. 1-388-416, 2019.
- BRITO, V. P.; FREITAS, M. C.; GOMES, D. C.; OLIVEIRA, S. V. **A fitoterapia como uma alternativa terapêutica complementar para pacientes com Diabetes Mellitus no Brasil: uma revisão sistemática.** *Saúde e meio ambiente: revista interdisciplinar*, v. 9, p. 189-204, 2020.
- BUTALIA, S.; KAPLAN, G.G.; KHOKHAR, B.; RABI, D.M. **Environmental Risk Factors and Type 1 Diabetes: Past, Present, and Future.** *Canadian Journal of Diabetes*, v. 40, n. 6, p. 586-593, 2016.
- CAMPOS, S. C.; SILVA, C. G.; CAMPANA, P. R. V.; ALMEIDA, V. L. **Toxicidade de espécies vegetais.** *Rev. Bras. Pl. Med.*, Campinas, v.18, n.1, supl. I, p.373-382, 2016.
- CARVALHO, M.C.G.; PIRES, R. L.; FLORINDO, W. S. CAVALCANTI, A. S. S. **Evidências para o uso de Indigo naturalis no tratamento da psoríase tipo placa: uma revisão sistemática.** *Natureza on line*, v. 8, n. 3, p. 127-131, 2010.
- CARVALHO, A. C. B.; DINIZ, M. F. F. M.; MUKHERJEE, R. **Estudos da atividade antidiabética de algumas plantas de uso popular contra o Diabetes no Brasil.** *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 86, n. 1, p. 11-16, 2005.
- CARVALHO, A. C.; OLIVEIRA, A. A. S.; SIQUEIRA, L. P. **Plantas medicinais utilizadas no tratamento do Diabetes Mellitus: Uma revisão Medicinal.** *Plants used in the treatment of Diabetes Mellitus: A review.* *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 3, p. 12873-12894, 2021.
- DIAS, E. C. M.; TREVISAN, D. D.; NAGAI, S. C.; RAMOS, N. A.; SILVA, E. M. **Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura.** *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 41, n. 2, 2017.
- DIAS, E. C. M.; TREVISAN, D. D.; NAGAI, S. C.; RAMOS, M. A.; SILVA, E. M. **Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura.** *Revista baiana saúde pública*, v. 41, n. 2, p. 2306, 2018.

EVANGELISTA, S. S. et al. **Fitoterápicos na odontologia: estudo etnobotânico na cidade de Manaus.** Rev. Bras. Plantas med., Botucatu, v. 15, n. 4, p. 513-519, 2013.

FERREIRA, Vitor F.; PINTO, Angelo C.. **A fitoterapia no mundo atual.** Quím. Nova, São Paulo, v. 33, n. 9, p. 1829, 2010.

FERREIRA, L. T.; SAVIOLLI, I. H.; VALENTI, V. E.; ABREU, L. C. **Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações.** Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, v. 36, n. 3, p. 182-8, 2011.

HOU, C. C.; LIN, S. J.; CHENG, J. T.; HSU, F. L. **Antidiabetic dimeric guianolides and a lignan glycoside from *Lactuca indica*.** Journal of Natural Products, v. 66, n. 9, p. 625, 2003.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**, Ed. 7. Karakas Print, 2015.

KAHN, S.E., COOPER, M.E., DEL PRATO, S. **Pathophysiology and treatment of type 2 Diabetes: perspectives on the past, present, and future.** The Lancet, v. 383, n. 9922, p. 1068- 1083, 2014.

KHALIL, N. M.; PEPATO, M. T.; BRUNETTI, I. L. **Free radical scavenging profile and myeloperoxidase inhibition of extracts from antidiabetic plants: *Bauhinia forficata* and *Cissus sicyoides*.** Biol. Res., v. 41, n. 2, p. 165-71, 2008.

KINI, S., TRIPATHI, P., AMARAPURKAR, A.D. **Histopathology of Liver in Diabetes Mellitus – Na Autopsy Study.** International Journal of Scientific Study, v. 4, n. 5, p. 110-113, 2016

Kumar, R., Sharma, B., Tomar, N.R., Roy, P., Gupta, A.K. & Kumar, A. 2011. **In vivo evaluation of hypoglycemic activity of *Aloe spp.* And identification of its mode of action on GLUT-4 gene expression in vitro.** Appl Biochem Biotechnol. 164(8), 1246-56.

LEINDECKER, R. C. **USO DO STRYPHNODENDRON ADSTRINGENS (MART) COVILLE NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES DE PELE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.** 2016. 31p, Especialização. Universidade Federal do Rio grande do Sul-UFRS, Porto Alegre, 2016.

LIMA, Crislaine Alves Barcellos de et al. **O uso das plantas medicinais e o papel da fé no cuidado familiar.** Rev. Gaúcha Enferm., Porto Alegre, v. 37, n. spe, e68285, 2016.

MAIESE, K. **New Insights for Oxidative Stress and Diabetes Mellitus.** Oxidative Medicine and Cellular Longevity, p. 875961, 2015.

MALTA, D. C.; BERNAL, R. T. I.; VIEIRA NETO, E.; CURCI, K. A.; PASINATO, M. T. D. M.; LISBÔA, R. M.; CACHAPUZ, R. F.; COELHO, K. S. C.; SANTOS, F. P.; FREITAS, M. I. F. D. **Doenças Crônicas Não Transmissíveis e fatores de risco e proteção em adultos com ou sem plano de saúde.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, p. 2973-2983, 2020.

MARITIM, A.C., SANDERS, R.A., WATKINS, J.B. **Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review.** Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, v. 17, p. 24-38, 2003.

MATTOS, G. et al. **Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais.** Ciênc. Saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 23, n. 11, p. 3735-3744, Nov. 2018.

MICHELON, C. M. et al. **Plant extracts of popular use against oral infections. Extratos de plantas de uso popular contra infecções orais.** Rev. Brasileira de Promoção a Saúde, Fortaleza, 29(4): 506-514, out./dez., 2016.

NEGRI, G. **Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 41, n. 2, 2005.

NOWOTNY, K., JUNG, T., HÖHN, A., WEBER, D., GRUNE, T. **Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 Diabetes Mellitus.** Biomolecules, v. 16, n. 5(1), p. 194- 222, 2015.

PASSOS, M. M. B. dos et al. **A disseminação cultural das garrafadas no Brasil: um paralelo entre medicina popular e legislação sanitária.** Saúde debate, Rio de Janeiro, v. 42, n. 116, p. 248-262, Jan. 2018.

PEDROSO, R. S.; ANDRADE, G.; PIRES, R. H. **Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional.** Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 31, 2021.

PEPATO, M. T.; BAVIERA, A. M.; VENDRAMINI, R. C.; BRUNETTI, I. L. **Evaluation of toxicity after onemonths treatment with Bauhinia forficata decoction in streptozotocin-induced diabetic rats.** BMC Complement Altern Med., v. 4, n. 7, p. 1-7, 1998.

POCIOT, F., LERNMARK, A. **Genetic risk factors for type 1 Diabetes.** The Lancet, v. 387, n. 10035, p. 2331-2339, 2016.

RAO, M. U.; SREENIVASULU, M.; CHENGAIH, B.; REDDY, K. J.; CHETTY, C. M. **Herbal Medicines for Diabetes Mellitus: A Review.** International Journal of PharmTech Research, v. 2, n.3, p. 1883-1892, 2010.

SILVA, H. G. N. et al. **Retrato sociocultural: o uso de plantas medicinais por pacientes idosos com diabetes mellitus tipo 2.** Revista Interdisciplinar, v. 11, n. 4, p. 21-29, 2018.

SIQUEIRA, J. B. V.; CEOLIN, T.; CEOLIN, S.; MINUTO, J. C.; OLIVEIRA, S. G.; OLIVEIRA, A. D. L. **Uso de plantas medicinais por hipertensos e diabéticos de uma estratégia saúde da família rural.** Revista Contexto & Saúde, v. 17, n. 32, p. 33-45, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.** 2019.

SOUZA, C. M. P et al. **Use of medicinal plants with antimicrobial activity by users of the Public Health System in Campina Grande – Paraíba, Brazil.** Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.15, n.2, p.188-193, 2013.

SZKUDELSKI, T. **The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas.** Physiological research/Academia Scientiarum Bohemoslovaca, v. 50, p. 537- 546, 2001.

TIMPER, K., DONATH, M.Y. **Diabetes Mellitus Type 2 – the new face of na old lady.** Swiss Medical Weekly, v. 16, n. 142, p. 13635, 2012.

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B.; CENTA, M. L. **Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêuta.** Texto contexto - enferm., Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 115-121, Mar. 2006.

VEIGA JUNIOR, Valdir F.; PINTO, Angelo C.; MACIEL, Maria Aparecida M.. **Plantas medicinais: cura segura?**. Quím. Nova, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 519-528, June 2005

VOLPATO, G. T.; DAMASCENO, D. C.; RUDGE, M. V. C.; PADOVANI, C. R.; CALDERON, I. M. P. **Effect of Bauhinia forficata aqueous extract on the maternal-fetal outcome and oxidative stress biomarkers of streptozotocin-induced diabetic rats**. J. Ethnopharmacology, v. 116, n. 1, p. 131-7, 2008.

ZENI, Ana Lúcia Bertarello et al. **Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil**. Ciênc. Saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p. 2703-2712, Aug. 2017.

NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS - TERAPIAS COM ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS AGUDAS

Data da submissão: 28/05/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Irani Barbosa de Lima

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP)
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/2729166022203965>

Estefani Pontes Simão

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP)
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/5576357171256259>

Tadeu José da Silva Peixoto Sobrinho

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP)
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/2890442351929071>

RESUMO: As leucemias agudas têm se tornado ao longo dos anos um desafio para sociedade médica, pois se trata de uma doença que acomete células-tronco hematopoiéticas, desencadeando uma proliferação exagerada de células imaturas, inativando a homeostasia da medula óssea. Essa é uma barreira a ser enfrentada diante de sua grande heterogeneidade. Uma estimativa mundial destaca que 249 mil novos casos de leucemia acometeram a população nos últimos anos. Este trabalho

retratará a tecnologia e aplicação da terapia com anticorpos monoclonais (mAbs) no tratamento das leucemias agudas das linhagens mieloide e linfóide por meio de uma revisão integrativa da literatura. O levantamento foi conduzido no Acadêmico, PubMed e BVS, além de manuais do Ministério da Saúde e das Sociedades Brasileiras de Oncologia. A busca selecionou artigos no período de 2010 a 2023, disponíveis online e no idioma português. As leucemias possuem características distintas e muito específicas com imunomarcadores alvos específicos, elas se dividem em quatro grandes grupos, leucemia linfóide aguda, com principais antígenos alvos CD19 e CD22, leucemia linfóide crônica, principal antígeno alvo CD20 e CD200, leucemia mieloide aguda, principal antígeno alvo CD33, e leucemia mieloide crônica, antígeno específico proteína bcr/abl. O uso da imunoterapia no tratamento dos diversos tipos de leucemias traz consigo uma melhor especificidade em tratar células cancerosas, sua aplicação é considerada um sucesso no campo da oncohematologia podemos citar alguns biofármacos como os anticorpos monoclonais (mAbs), as células natural killer e células. Em conclusão, destaco a importância do presente trabalho

como forma de elucidar para os leitores os tipos de leucemias e seus tratamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Biofármacos; Câncer hematológico; Leucemias agudas; Onco-hematologia.

HEMATOLOGIC NEOPLASMS - MONOCLONAL ANTIBODY THERAPIES IN THE TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIAS

ABSTRACT: Acute leukemias have become over the years a challenge for the medical society, because it is a disease that affects hematopoietic stem cells, triggering an exaggerated proliferation of immature cells, inactivating the homeostasis of the bone marrow. This is a barrier to be faced in the face of its great heterogeneity. A worldwide estimate highlights that 249,000 new cases of leukemia have affected the population in recent years. This paper will portray the technology and application of monoclonal antibody therapy (mAbs) in the treatment of acute leukemias of the myeloid and lymphoid strains through an integrative literature review. The survey was conducted in the Academic, PubMed and VHL, as well as manuals from the Ministry of Health and the Brazilian Societies of Oncology. The search selected articles from 2010 to 2023, available online and in the Portuguese language. Leukemias have distinct and very specific characteristics with specific target immunomarkers, they are divided into four major groups, acute lymphoid leukemia, with main target antigens CD19 and CD22, chronic lymphoid leukemia, main target antigen CD20 and CD200, acute myeloid leukemia, main target antigen CD33, and chronic myeloid leukemia, specific antigen protein bcr/abl. The use of immunotherapy in the treatment of various types of leukemias brings with it a better specificity in treating cancer cells, its application is considered a success in the field of oncohematology we can mention some biopharmaceuticals such as monoclonal antibodies (mAbs), natural killer cells and cells. In conclusion, I highlight the importance of the present work as a way to elucidate for readers the types of leukemias and their treatments.

KEYWORDS: Acute leukemias; Biopharmaceuticals; Hematologic cancer; Onco-hematology.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é considerado uma doença dinâmica com diversas modificações celulares contínuas. De uma forma geral, as alterações possuem origens distintas: alterações genômicas (DNA), transcriptômicas (transcritos de RNAs), epigenéticas (modificações genômicas durante divisão celular) ou fenotípicas (características adquiridas), dando-lhes mecanismos que conferem à célula cancerosa a heterogeneidade tumoral, que pode ser compreendida pela enorme capacidade de modificar sua estrutura molecular e sensibilidade aos antineoplásicos, o que pode tornar as neoplasias resistentes a quimioterapia (LETTNIN, 2019).

Uma característica fenotípica do câncer é a reprogramação metabólica, uma consequência do seu maior consumo de energia um fenômeno conhecido como Warburg, definida pela capacidade das células tumorais consumirem uma maior quantidade de energia do que as células não proliferantes, usam de forma mais eficiente a glicose para

o fornecimento de energia transformando-a em lactato, estando ou não na presença de oxigênio, com isso permitindo sua rápida adaptação com altas taxas de proliferação (CASTELLI, 2019).

Entre os cânceres hematológicos as leucemias são as mais devastadoras e possuem como característica comum o acúmulo de células com alto grau de imaturidade na medula óssea, atuando de forma suprimir gradativamente a hematopoese de células maduras, desencadeando anemia, favorecendo infecções e eventos hemorrágicos. Quando manifestada a doença progride aceleradamente, sendo importante iniciar o tratamento assim que diagnosticada (CÂNDIDO, 2018).

Ao longo dos anos percebeu-se que o sistema imunológico atuava para reparar eventuais falhas que houve na transmissão do código genético, diante de células neoplásicas. Uma das mais modernas estratégias de tratamento do câncer é a imunoterapia com anticorpos monoclonais (mAb, do inglês monoclonal antibodies). O uso de mAb na medicina é amplamente aplicado por meio de um compilado de mecanismos para guiar os efeitos de citotoxicidade para uma célula-alvo, neste caso uma célula cancerosa ao ligar-se em seus receptores de superfície (TORRES, 2018).

Há outras formas de atuação dos mAbs que podem ativar o sistema imunológico por meio da citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC) e citotoxicidade dependente do complemento (CDC), alterando o sinal de transdução no interior das células cancerosas ou podendo agir eliminando os antígenos defeituosos de superfície celular, contando também com a capacidade de modular o sistema imune (DEFENDI, 2017).

Sendo a leucemia um tipo de câncer com características fenotípicas diferentes das demais neoplasias, com altos índices de morbimortalidade em todo o mundo, se faz necessário o aprofundamento do conhecimento já visto, aprimorando os estudos e pesquisas de fase clínica com uso de anticorpos monoclonais, no intuito de obter cada vez mais o entendimento dos mecanismos de atuação dos anticorpos monoclonais no organismo humano e de que forma melhorar cada vez mais sua atuação em doenças hematológicas, o estudo trata como atua os mAbs no tratamento da leucemia. Por fim, esse trabalho teve como prioridade trazer os mecanismos envolvidos no desenvolvimento do câncer hematológico, as características que são pertinentes no desenvolvimento das leucemias e como vem sendo introduzida a terapia com anticorpos monoclonais nos últimos dez anos (CASTELLI, 2019).

2 | METODOLOGIA

O presente artigo é uma revisão bibliográfica do tipo integrativa. As pesquisas foram realizadas em trabalhos que abordassem leucemias agudas e os tratamentos ao longo dos anos. Os artigos selecionados nas bases de dados: PubMed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), na Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Google Acadêmico, além de

manuais do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica na língua portuguesa e inglesa. Foram levados em consideração artigos e trabalhos entre os anos de 2005 e 2023. Para compilar os trabalhos foram utilizados os descritores: oncogênese, câncer hematológico, anticorpo monoclonal, leukemia and biopharmaceuticals, leucemias agudas, onco-hematologia.

Inicialmente foi realizada a leitura dos títulos e resumos seguindo os critérios de inclusão e exclusão e em seguida foram analisados os conteúdos na íntegra contrastando a compatibilidade destes com o tema proposto.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A frequência, a morbidade hospitalar e mortalidade estão dentro das competências de controle da vigilância epidemiológica corroborando com a análise de ocorrências, distribuição e desenvolvimento das doenças. O conhecimento etiológico dos diferentes tipos de câncer e entendimento das possíveis alterações morfológicas ao passar do tempo são consideradas de extrema relevância para direcionar as ações de vigilância do câncer (INCA, 2022).

Os novos casos de leucemia no Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, são de 5.920 casos em homens e de 4.890 em mulheres. Que corresponde a um risco de 5,67 novos casos a cada 100 mil homens e 4,56 para cada 100 mil mulheres. Não considerando os tumores de pele não melanoma, a leucemia em homens é a quinta mais frequente na Região Norte 4,45/100 mil; na Região Nordeste 5,02/100 mil, ocupando a sétima posição, seguida pela Região Sul 8,34/100 mil, em décimo lugar. Nas Regiões Sudeste 5,70/100 mil e Centro-Oeste 4,29/100 mil, está na décima primeira com mais frequência. Nas mulheres, as Regiões Sul 7,76/100 mil e Norte 3,55/100 mil estão em sexto lugar com mais frequência. Na Região Nordeste 4,06/100 mil, ocupando a décima posição. Na Região Centro-Oeste 3,85/100 mil, sendo a décima primeira, e na Região Sudeste 4,15/100 mil, é décima segunda posição com maior frequência (INCA, 2018).

Uma estimativa mundial mostra que cerca de 249 mil novos casos de leucemia acometeram a população, sendo o décimo tumor com maior incidência entre os cânceres, tendo um risco estimado de 6,5/100 mil em homens. Nas mulheres a incidência mundial é 187 mil novos casos com uma taxa de 5,0/100 mil, estando em décimo segundo (BRAY, 2018).

Os distúrbios hematopoiéticos são de suma importância para melhor entender a progressão das doenças hematológicas. Dentro dessa área as doenças neoplásicas são clonais e possuem sua origem em apenas uma célula da medula óssea ou em um tecido linfóide periférico que passou por alterações genéticas (OLIVEIRA, 2021).

3.1 Leucemia mieloide aguda (LMA) e Leucemia mieloide crônica (LMC)

A leucemia mieloide aguda (LMA), é constituída pela expansão clonal de precursores mieloides indiferenciados, ocorre uma sobrecarga da medula de células imaturas (CASTELLI, 2019). Seu crescimento é produto de alterações genéticas que proporcionam e viabilizam meios de hiperproliferação celular, vantagens de sobrevivência celular, interrupção na diferenciação mieloide e inibição das vias de morte celular (CRUZ, 2021).

O sequenciamento completo do genoma evidencia que a LMA, se mostra uma doença complexa e heterogênea, definida pela presença de genes leucêmicos, sendo alguns frequentes e outros mais raramente mutados e cada pessoa em geral apresenta mais de uma mutação. Como outros tipos de câncer malignos, o desenvolvimento leucêmico leva tempo, com a concomitância de múltiplos clones malignos (CASTELLI, 2019).

As leucemias de linhagem mieloide agudas e crônicas em conjunto representam cerca da metade dos novos casos de todas as leucemias no mundo. A LMC por incidência é a mais rara das duas, uma doença mieloproliferativa clonal constituída por leucocitose e acúmulo de granulócitos e seus precursores. São características únicas das células LMC, o cromossomo Filadélfia (Ph) e a expressão constituída da proteína de fusão BCR-ABL1 (VETRIE, 2020).

A leucemia mieloide crônica (LMC), é detentora de uma desordem mieloproliferativa, constituída por uma mutação adquirida, que acomete diretamente a célula tronco hematopoiética. Sendo essa a primeira doença relacionada a anormalidade cromossômica. É caracterizada pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph), esse constituído de uma translocação recíproca entre os braços longo do cromossomo 9 e 22. Ocasionalmente a junção dos genes BCR (Breakpoint Cluster Region) e c-ABL (Abelson Murine Leukemia Viral Oncogene Homolog), que vai gerar o gene BCR-ABL que codifica a proteína homônima (SILVA, 2017). Essa doença representa aproximadamente 20% das leucemias em adultos, é expressa com mais frequência em homens com idade mediana de 55 anos (BOLLMANN, 2011).

A citogenética vem sendo utilizada como ferramenta de grande importância no diagnóstico, prognóstico e tratamento dos cânceres, dentre esses a LMC. Esse conhecimento veio junto com o desenvolvimento de técnicas analíticas em citogenética humana. Em 1960, Nowell e Hungerford observaram uma alteração cromossômica muito frequente nas células da LMC, nessas células possuíam uma quantidade normal de cromossomos, entretanto, um desses cromossomos era bem menor quando comparado para os demais (DORFMAN, 2018).

3.2 Leucemia linfocitária aguda (LLA) e leucemia linfocitária crônica (LLC)

A leucemia linfocitária aguda se apresenta como a leucemia mais comum na infância, com maior incidência entre 2 e 5 anos de idade, comum entre pacientes do sexo masculino de raça branca. As leucemias linfoblásticas são classificadas pela OMS com

dois grandes grupos, as leucemias linfoblástica aguda de precursor B, que pode chegar a 80% dos casos, e leucemia linfoblástica aguda de precursor T, que corresponde a 10-15% dos casos. A LLA é um câncer hematológico do sistema hematopoiético, compreendida como uma expansão clonal de células alteradas, essas são responsáveis pela proliferação de linfócitos B e T, permitindo assim o bloqueio da diferenciação celular, culminando na produção desacerbada de células mais jovens, os linfoblastos, entretanto, os eventos pelos quais se leva a malignidade são vistos com complexidade e multifatoriais, com inúmeras maneiras de chegar ao prognóstico dessa doença (PANTOJA, 2017).

A LLA é derivada de células jovens linfóides, que se infiltram na MO, timo e gânglios linfáticos em distintas etapas da maturação, com contínua capacidade de proliferação, porém as células anormais cessam sua diferenciação antes de chegarem a maturação ou se tornarem funcionantes (Soares, 2022). Os fatores genéticos possuem grande importância na etiologia dessa doença, visto que existe associação de anormalidades cromossômicas próprias dentro de várias síndromes (Síndrome de Down, Síndrome de Bloom, Anemia de Fanconi) aumentando consideravelmente o risco de desenvolvimento de LLA (PANTOJA, 2017).

A leucemia linfocitária crônica é uma neoplasia hematológica que possui controvérsia em sua origem, por outro lado é observado casos com genes IgV não mutados (uCLL), e casos que carregam o gene mutado (Mcll). Possui grande interesse biológico em sua evolução, com grande relevância clínica, pois a uCLL se expressa mais agressivamente, reduzindo o tempo desde o diagnóstico até o tratamento inicial (JEON, 2015). É caracterizada pelo acúmulo gradativo de linfócitos B monoclonais, com suas funções comprometidas, na medula óssea, sangue periférico e órgãos linfóides secundários, como gânglios linfáticos e baço. Na leucemia linfocítica crônica, os linfócitos B são expressos com imunofenótipo diferente que é identificado pela expressão de marcadores dos linfócitos B (CD19 e CD20), em conjunto com CD5 e CD23, sendo esses não expressos nos linfócitos B normais (OLIVEIRA, 2021).

O câncer leucêmico é uma patologia muito conhecida que afeta células da medula óssea, transmitindo o gene defeituoso de forma descontrolada, corroborando com a perda da funcionalidade de suas funções desencadeando sintomas característicos. São conhecidos mais de 12 tipos de leucemias, dentre as quais o artigo irá abordar aquelas que possuem manifestações clínicas de maior relevância, como também, existe estudos em andamento na aplicação da terapia com anticorpos monoclonais (SILVA, 2020).

3.3 Tratamentos convencionais das leucemias

Todas as leucemias possuem em comum o acúmulo de células leucêmicas na medula óssea, que pode prejudicar ou mesmo impedir a produção de glóbulos vermelhos, desencadeando anemia, acometendo infecções, e das plaquetas, causando hemorragias. Quando manifestada a doença progride aceleradamente, sendo necessário o rápido início

do tratamento assim que diagnosticada (CÂNDIDO, 2018).

No tratamento das leucemias o maior objetivo é que haja a destruição das células leucêmicas, permitindo que a medula óssea torne a produzir células normais. Na LA, o tratamento pode ser feito com a quimioterapia (combinando quimioterápicos), sendo feito o controle das infecções e hemorragias e prevenção ou combate de doenças no sistema nervoso central (cérebro e medula espinhal). Em algumas é preferível o transplante de medula (INCA, 2022).

Na LLA, o tratamento pode ser composto por três fases: indução de sua remissão, consolidação (com o intensivo tratamento usando quimioterápicos não utilizados anteriormente); e manutenção (tratamento brando e contínuo por meses). Na leucemia mieloide aguda, a intervenção terapêutica se dá no subtipo promielocítica aguda, que está intrínseca a hemorragias graves. O tratamento é feito com uma combinação de quimioterapia com uso de comprimido oral (tretinoína) com taxas de cura elevadas. O uso de quimioterapia não é usado para tratar a LMC, essa leucemia possui um gene específico que é capaz de aumento celular por meio de proteína tirosina quinase. O tratamento é considerado “alvo específico”, por que é usado um medicamento oral que inibe a multiplicação de células cancerosas. E alguns casos de resistência se aplica a quimioterapia e também o transplante de MO. Na LLC são usados agentes quimioterápicos, imunológicos (anticorpos monoclonais) e agentes orais. Sendo a escolha a depender de aspectos clínicos do paciente e da doença (INCA, 2022).

3.3.1 Uso de anticorpos monoclonais no tratamento das leucemias

Os anticorpos são moléculas que desempenham um papel de grande importância na imunidade humoral, caracterizada por ser uma subunidade da imunidade adquirida, são produzidas a partir de linfócitos B, possuem capacidade de manter ligações específicas com antígenos externos, como também uma grande afinidade, oferecendo assim dinamismo para exercerem suas funções (MACEDO, 2018).

Por possuírem atuação no sistema inune os anticorpos são proteínas também conhecidas como imunoglobulinas (Ig), da classe das gamaglobulinas, que preferivelmente está circulante no plasma sanguíneo. Os anticorpos são específicos para cada antígeno, por isso, existem diversos anticorpos circulantes que freiam os inúmeros antígenos ao qual o corpo humano é exposto (REZENDE, 2021).

São produzidos quando em resposta a ação de substâncias estranhas ao organismo, com características estruturais e específicas em sua superfície conhecida como epítomos. São diversos e possuem memoráveis funções no organismo humano, como atividades para detectar, localizar e reconhecer corpos estranhos, com efetiva ação em barrar diversas classes de microrganismos. Sua síntese se dá de duas maneiras: por imunoglobulinas que estão na membrana dos linfócitos B, com função de receptor antígenos, e por anticorpos

com ação de neutralizar as toxinas, prevenindo a entrada e proliferação de microrganismos patogênicos (COSTA, 2019).

É uma glicoproteína heterodimérica, que em sua composição possui uma cadeia polipeptídica leve (L), com 25 kDa aproximadamente, podendo ser encontrada cerca de dois tipos dessa cadeia entre os anticorpos, cadeia lambda (λ) e a cadeia capa (κ), já as cadeias pesadas (H) possuem aproximadamente 50 kDa, sendo as mesmas idênticas, essas duas cadeias polipeptídicas são ligadas entre si por pontes dissulfetos, dando a molécula uma característica estrutural, possibilitando sua ligação com dois antígenos ao mesmo tempo, aumentando assim sua capacidade de interação e sua força de combater os antígenos, isso si dá por sua conformação que dispõe de dois sítios de ligação aos antígenos (MACEDO, 2018).

O local em que o anticorpo se liga ao antígeno é conhecido como Fab (fragmento de ligação ao antígeno) e suas cadeias pesadas ainda são nomeadas por letras gregas (μ , α , γ , ϵ e δ), sendo seu tipo determinante para sua classe de imunoglobulina (Figura 1).

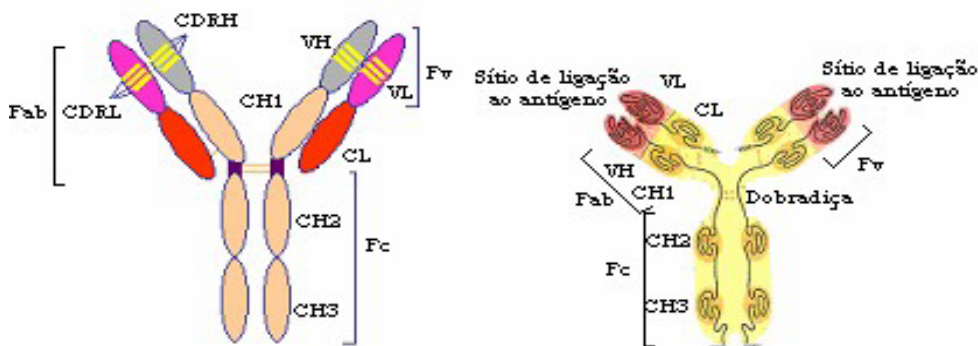


Figura 1. Estrutura de anticorpo. Fonte: Marques, 2005.

Os anticorpos são divididos em cinco classes IgM, IgG, IgA, IgD e IgE (Figura 2). Nas suas regiões de fragmentos cristalizável (Fc) são essas as responsáveis por realizarem as funções de aplicabilidade (biológicas), logo após a ligação ao antígeno. A fração Fc é o que os diferenciam uns dos outros, sendo assim diferenciando também suas funções biológicas (REZENDE, 2021).

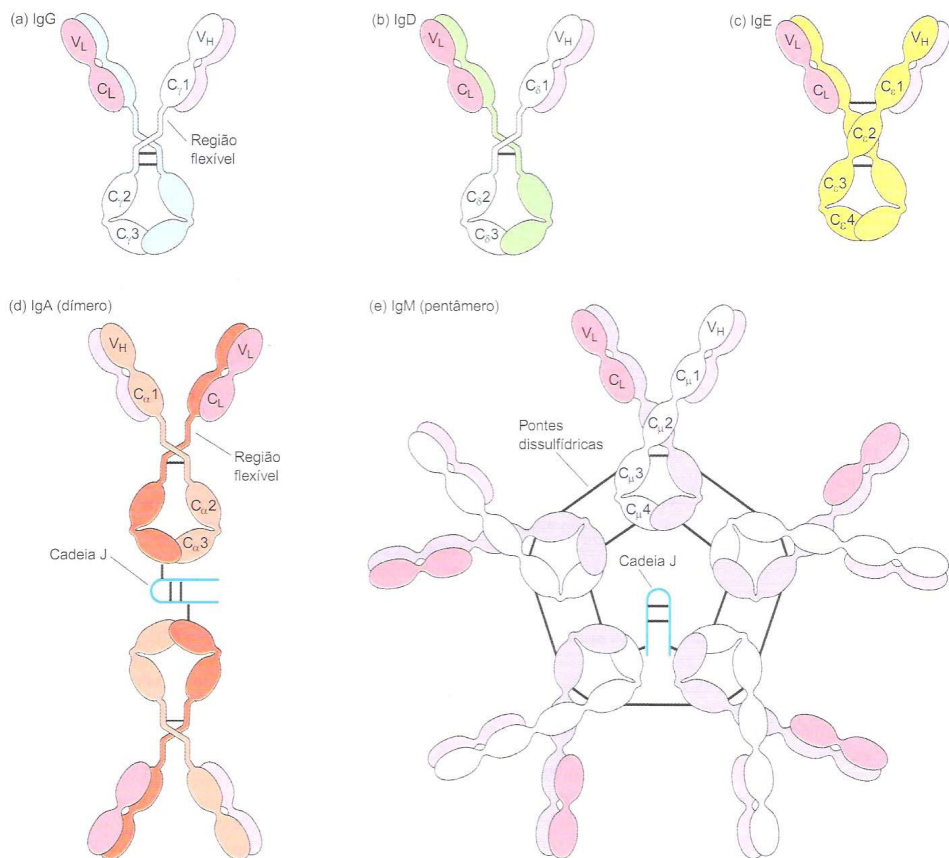


Figura 2. Classes de anticorpos. (Fonte: Marques, 2005).

3.4 Aplicação de engenharia genética aliada a anticorpos monoclonais no tratamento de leucemias

Bilieri (2019) pontua que a imunoterapia anticâncer pode ser definida em duas vias de tratamento. Tendo resultados promissores, vem sendo considerado uma terapia adjuvante ou neoadjuvante. Destaca as principais imunoterapias para pesquisa e uso clínico. Dividindo-as em imunoterapia ativa e passiva, a depender dos imunomoduladores utilizados. Na primeira tem-se a elevação da eficácia do sistema imune, usando uma ativação endógena a identificar antígenos tumorais específicos, com a intenção de matar células cancerosas. Por outro lado, a segunda, baseia-se na inserção de anticorpos ou células T adotivas, criadas in vitro e administrada com a finalidade de indução da morte de células cancerígenas.

No final do século XIX, o alemão Georges Köhler e o argentino César Milstein relatam em seus estudos como foi empregada a tecnologia que permitiria a produção de anticorpos monoclonais, sendo esses derivados biofarmacêuticos a base de imunoglobulinas

modificadas, possuindo uma grande especificidade para determinado alvo, que pode ser induzido a atuar em qualquer local do corpo humano, com o intuito de agir em um tecido específico ou mesmo um tipo de célula (REZENDE, 2021).

Os estudos iniciais sobre estrutura e funções dessas proteínas foram feitos com imunoglobulinas purificadas derivadas de pessoas imunizadas contra diversos antígenos, um experimento de pouca precisão, pois se tratava de um derivado sanguíneo (soro) que compreendia uma mistura de imunoglobulinas produzidas a partir de clones de células B, conhecidos como anticorpos policlonais (PRAMPERO, 2017).

Entretanto, a técnica utilizada para produção de anticorpos monoclonais tinha como princípio a fusão de células esplênicas de camundongo, imunizado, com células de mieloma que daria origem a células híbridas com a capacidade de secretar anticorpos, essa técnica foi chamada de Hibridoma, ainda sim sua descoberta tinha proporcionado a criação de anticorpos com especificidade conhecida, que no entanto até o momento não havia sido relatada (MACEDO, 2018). Logo depois essa tecnologia vinha a se tornar promissora, para o diagnóstico de doenças, como também seu tratamento, a produção de anticorpos monoclonais a partir do processamento de hibridomas (PRAMPERO, 2017).

A habilidade de produzir anticorpos específicos se dá por meio de células esplênicas, durante o tempo que as células de mieloma possui a característica de se proliferar indefinidamente em cultura e, quando fusionadas, segregar imunoglobulinas de forma contínua, sendo dessa maneira produzida as células híbridas, que vão carregar as características das duas células que as deram origem, possuindo a capacidade de proliferação contínua e segregarem anticorpos que vão combater o antígeno para o qual o animal foi imunizado (Macedo, 2018).

Os hibridomas são feitos em laboratório com a utilização de PEG (polietilenoglicol), usados para fundir as células de mieloma com os linfócitos B retirados de animais imunizados, com antígenos específicos, pelos quais se deseja os anticorpos. Os meios de produção devem garantir que haja apenas o desenvolvimento de células híbridas. Para isso usa-se o meio HAT (hipoxantina, aminopterina e timidina), que permite o crescimento apenas de células híbridas, bloqueando a proliferação de células B e mielomas que não crescem nesse meio (PRAMPERO, 2017).

Na conjectura relativa as leucemias ainda não podem ser vistas com precisão, entretanto, o uso de alguns biofármacos vem sendo aplicada na terapia dessas doenças, em paralelo com os constantes estudos relativo a melhora da atuação desses medicamentos, se tornando alvo de interesse médico e pela sociedade científica, possibilitando uma melhor percepção no futuro do tratamento dessa doença (SOARES, 2018).

O uso de anticorpos na área clínica, como a imunoterapia de células T geneticamente modificadas (CAR-T), com habilidade de secretar receptores antigênicos (CTL019) para combater células neoplásicas, mostrou-se eficaz quando aplicada ao tratamento das leucemias em remissão. Como visto até então o uso da imunoterapia para o tratamento

do câncer, como o uso na oncohematologia, se torna mais eficiente por se tratar de terapia célula alvo, sem danificar as demais células do organismo. Sendo que a aplicação da imunoterapia com célula CAR-T, é apenas usada quando a doença está em remissão ou refrataria (SOARES, 2018).

Pela criação da tecnologia que permitiu a produção de mAbs com base no cultivo de hibridomas, Georges Köhler, César Milstein juntos com o então imunologista Niels Kaj Jerne receberam em 1984 o prêmio máximo da ciência, o Nobel de Medicina. Quando em 1992 aprovado pela FDA (agência reguladora de alimentos e medicamentos do governo dos Estados Unidos), o primeiro mAbs para o tratamento contra rejeição em transplantados, o Muromonab-CD3 (Orthoclone OKT3) (PRAMPERO, 2017).

O fator imunogenicidade possui uma grande relevância tanto na farmacocinética como também na segurança do anticorpo monoclonal inserido no organismo, resultando em um maior clearance de tais moléculas, delimitando sua aplicação, causa uma desordem na eficácia do tratamento. Nos anos 80, foi possível a produção de anticorpos monoclonais totalmente humanos, por meio de hibridomas de linfócitos humanos e células de mieloma, ou com a imortalização de linfócitos humanos através do vírus Epstein-Barr.

Contudo, as técnicas ainda apresentavam limitações, devido a produção insuficiente, como também envolvia questões éticas, já que os linfócitos eram retirados de pacientes, impossibilitando a sensibilização com antígenos de interesse. Além do mais não era oportuno a produção de biofármacos usando células infectadas por patógenos humanos (MACEDO, 2018).

Com o objetivo de poder sanar os defeitos identificados nos anticorpos monoclonais murinos, de camundongos, relativo à sua inerente imunogenicidade e redução de sua função efetora, foi possível com o uso da engenharia genética introduzir a técnica de quimerização em 1985. Essa técnica deu origem aos anticorpos monoclonais quiméricos que possui em sua composição domínio variável de origem murino, no tempo em que o domínio constante é humano, tornando-se anticorpos ainda mais humanizados.

Essas moléculas mostram-se superiores aos anticorpos exclusivamente murinos, percebendo-se melhor eficácia, aumento do tempo de meia-vida e diminuição da imunogenicidade, mesmo que não a eliminasse totalmente. São exemplo de alguns dos anticorpos monoclonais quiméricos aprovados para uso: cetuximabe (Erbix®), rituximabe (Mabthera®), e infliximabe (Remicade®) (MACEDO, 2018).

Tempos depois com o aperfeiçoamento da técnica aplicada em moléculas de imunoglobulinas, e com a humanização dessas, torna-se possível diminuir ainda mais a porção murina dos anticorpos monoclonais, com as mudanças feitas em loops de CDR, em destaque o CDR3, que sofre mudança conformacional com intuito de chegar o mais compatível possível com o organismo humano, reduzindo sua imunogenicidade e aumentando seu potencial terapêutico (REZENDE, 2021).

A partir da década de 90, outras tecnologias surgiram, possibilitando o cultivo de

anticorpos monoclonais totalmente humano, métodos in vitro de expressão em fagos (Phage Display) e o cultivo em camundongos transgênicos propuseram uma nova direção para os estudos, dispensando a humanização do anticorpo murino (Macedo, 2018). Os fagos podem ser definidos como estruturas virais constituídas por uma molécula de ácido nucléico, que possui em sua composição DNA ou RNA, envolto por um capsídeo. Para sua proliferação é necessário infectar uma célula com sítio-ativo específico (COSTA, 2019).

Não somente a expressão em fagos, muitas outras tecnologias de display vêm sendo utilizadas com êxito na produção de anticorpos recombinantes, dentre elas estão a metodologia de display em ribossomos e de display em leveduras. Por outro lado, mesmo com a descobertas de novas técnicas, o phage display tem até hoje o padrão ouro para a elaboração de anticorpos recombinantes.

No ano de 2002 foi aprovado o primeiro anticorpo monoclonal totalmente humano para uso terapêutico o adalimumabe (Humira®), sendo um anticorpo IgG1 específico para combater o TNF- α , autorizado para uso em pacientes com artrite reumatoide e derivado do método de phage display (MACEDO, 2018).

Em 1997 o rituximab foi o primeiro anticorpo monoclonal aprovado para uso no tratamento de linfoma non-Hodgkin, pela Food and Drug Administration (FDA), sendo em 2010 integrado no tratamento da LLC (Leucemia linfocítica crônica). O sucesso desse mAbs, anti CD-20, que atingiu uma grande adesão para uso clínico e no comércio do setor inspirou a comunidade científica a desenvolver novas pesquisas de outros anticorpos monoclonais para uso na terapêutica (PRAMPERO, 2017).

Hoje temos outros mAbs usados no auxílio do tratamento do câncer, além do Rituximab, que se liga ao antígeno CD20, estão os Trastuzumab, que liga ao receptor HER2; Gemtuzumab ozogamicina, que se liga ao antígeno CD33; Nivolumab, anticorpo IgG4 anti-PD-1; Ipilimumab, anticorpo IgG1 antiCTLA-4; Atezolizumab, anticorpo IgG1 antiPD-L1; Cetuximab, que se liga ao receptor do fator de crescimento epidérmico (BILIERI, 2019).

3.5 Anticorpos monoclonais como terapia promissora para o tratamento de leucemias de linhagem linfocitária e mieloide agudas

3.5.1 Células CAR-T

Na última década o esforço em estudos e pesquisar no desenvolvimento cada vez mais eficiente em terapias que vise redirecionar o aumento de células T contra tumores tem sido muito expressivo. O uso de terapia com células CAR-T é considerado uma imunoterapia nova por se tratar de uma síntese de linfócitos T com receptores sintéticos chamados de antígenos quiméricos (CAR). Essas células são do tipo efetora, específicas no reconhecimento e na eliminação de células tumorais, independente das moléculas de histocompatibilidade (ALMEIDA, 2021).

Nos dias atuais podem ser encontradas cinco tipos de terapias com células CAR-T

(chimeric antigen receptor) aplicadas ao tratamento de cânceres hematológicos aprovadas pela FDA e em produção por grandes farmacêuticas. Como também, há outros estudos em desenvolvimento que aplicam tecnologias análoga ou diferentes para produção de células CAR-T autólogas ou heterólogas ou células CAR-NK (RAMOS, 2021).

As proteínas de fusão CARs (receptores antigênicos quiméricos) são desenvolvidas por meio de uma tecnologia molecular capaz de emitir sinais que vai acelerar a capacidade de destruição dos linfócitos por meio de mecanismos do receptor de célula T (TCR). Sendo assim possível sua atuação como um TCR específico, identificando antígenos presentes nas superfícies de células cancerosas (MATHO, 2017).

O processo para obtenção de células CAR-T é caracterizado por uma intensa atuação nas diferentes etapas da produção, desde os níveis básicos, pré-clínicos até os translacionais, com o intuito de sanar possíveis dificuldades técnicas e erros encontrados. O tipo de célula como produto final vai variar de acordo com características pertinentes a cada paciente, desde seu grau de ativação e funcionamento até a quantidade de células modificadas que pode ser obtida, considerando também os protocolos aplicados na produção. No processo de diferenciação de células CAR-T autólogas são necessárias algumas etapas, que são comuns na manipulação de células T, conforme mostrado na Figura 3 (RAMOS, 2021).



Figura 3 adaptada (Fonte: Ramos, 2021).

Algumas etapas comuns nos processos que estão envolvidos na produção de células CAR-T. A primeira etapa é a seleção de células T do paciente a partir de células mononucleadas do sangue periférico. A segunda etapa é a ativação de linfócitos T, que hoje

pode ser feito com o uso de esferas (beads) carregadas com anticorpos anti-CD3/CD28, que serve como base para outros protocolos de transdução de células T in vitro. Na etapa de transferência gênica, é comumente mais utilizada a base de vetores virais (retrovírus ou lentivírus) ou vetores não virais, em grande maioria vetores de transposons. Na expansão celular, o funcionamento das células CAR-T varia conforme esquema para expansão com também características pertinentes a cada paciente. A etapa final é envolvida por complexos processos de validação antes da criopreservação, que vão garantir a segurança, pureza e potência (RAMOS, 2021).

O uso de células CAR-T no tratamento de Leucemia linfoblástica aguda é considerada uma alternativa promissora, em grande maioria aqueles casos que apresentam resistência (recidivados ou refratários) aos tratamentos convencionais. Tem sido usada também no tratamento de outras patologias oncológicas como Leucemia Linfocítica Crônica, linfoma e mieloma múltiplo. Estudos ainda em andamento demonstram sua eficácia no tratamento de outras doenças como o melanoma, câncer de mama e sarcoma (ALMEIDA, 2021).

O tratamento com células T, é considerada uma terapia celular adotiva com capacidade de induzir o combate as células tumorais por meio do reconhecimento antigênico, evitando a restrição do MHC, corroborando no tratamento de cânceres hematológicos como um método altamente eficaz (MATHO, 2017).

Com grande taxa de especificidade as células CAR-T, tem a capacidade de eliminar células tumorais que possui o receptor cujo está programada a reconhecer. Como também, possui a habilidade de identificar proteínas de membrana sem a necessidade da expressão de HLA. Em estudos com base em ensaios clínicos onde se direcionou células CAR-T para identificação e combate de expressão de proteínas CD19 em adultos e crianças portadores de LLA de linfócitos B (r/r) apresentaram resultados significativos de remissão completa (RC) e remissão parcial (RP). Um estudo clínico fase I, mostrou que após a terapia de condicionamento (ciclofosfamida), foram infundidas células CAR-T anti-CD19 em 16 pacientes, vindo a apresentarem uma remissão completa em 88% dos casos (ALMEIDA, 2021).

3.5.2 *Anti-CD38*

O uso de terapias com mAbs para o tratamento de leucemias agudas vem se tornando um desafio para sociedade médica e acadêmica, pois se trata de uma doença que acomete células-tronco hematopoiéticas, desencadeando uma proliferação exagerada de células imaturas, inativando a homeostasia da medula óssea. Essa é uma barreira a ser enfrentada diante de sua grande heterogeneidade. Assim tornando cada vez mais necessário encontrar um tratamento que seja tão específico como seus mecanismos de desenvolvimento. A terapia alvo CD38 vem sendo testada em ensaios clínicos na onco-hematologia por se tratar de uma proteína quase não expressa em tecidos normais

(ZHONG, 2023).

O daratumumab e isatuximab vem sendo aplicado no protocolo terapêutico de pacientes adultos com MM, que expressam o CD38. Dados clínicos mostram que na LLA há uma grande expressão da proteína CD38, como também é espessa em outros cânceres hematológicos (BRIVIO, 2022).

Estão sendo realizados estudos pré-clínicos que contribuem para eficácia dos mAbs CD38 na LMA, e também está em andamento ensaios clínicos com uso de daratumumabe (DARA) na LMA. Estudiosos do MD Anderson Cancer Center estudam a eficácia do mAb daratumumabe em LMA recidivante refratária. Há estudo de fase I e II com daratumumabe e DLI (infusões de linfócitos de doadores) com pacientes LMA recidivada após transplante de células-tronco hematopoéticas em processamento na Universidade de Ohio (ZHONG, 2023).

Estudos pré-clínicos demonstraram que o anticorpo monoclonal anti-CD38 age de maneira benéfica na LLA e LMA, o daratumumab induz citotoxicidade. O isatuximab é um mAb da classe da imunoglobulina G1, que também se liga ao CD38 atuando pelos mesmos mecanismos que o daratumumab.

Em um estudo para o CPB/ET pediátrico e LMA, foi observado CR Cri em 42,9% na coorte B-ALL, 33,3% na coorte T-ALL e 50% na coorte AML. Foram administrados nos pacientes isatuximab em conjunto com quimioterapia (UKALL R3 modificado para LLA e FLAG, fludarabina, citarabina colônia de granulócitos fator estimulante, para LMA). Os resultados farmacocinéticos (PK) para crianças (maiores de 2 anos) foram parecidos aos observados na LLA em adultos (BRIVIO, 2022).

O isatuximabe é um outro mAb CD38 que está em testes clínicos de fase I e II, sendo combinado com quimioterapia para a LMA e LLA recidivante refratária em crianças. Resultados dos ensaios ainda não disponibilizados (ZHONG, 2023).

3.5.3 *Anti-CD22*

O anticorpo anti-CD22 inotuzumab ozogamicina (InO), é um mAb ligado à caliqueamicina, potente antibiótico antitumoral. O que levou o InO ser aprovado para adultos com BCP-ALL R/R CD22+ foi a alta taxa de RC de 80,7% no braço de InO, em comparação a 29,4% no braço de controle de quimioterapia intensiva padrão, resultados de um estudo de fase III. Dados de uma programa de uso compassivo em crianças R/R BCP-ALL, em tratamento com InO de agente único teve como resultado de RC em 67% dos pacientes (BRIVIO, 2022).

O uso em conjunto de inotuzumab ozogamicina (InO) com bosutinib é avaliado em um estudo de fase I e II em LLA R/R Ph-positiva. Os doentes que possuem mutação T315I não estão no estudo. Dos pacientes submetidos a esse protocolo 14 apresentaram taxas de RC/RCi e RMC de 79% e 55%. A mediana da EFS e da OS são de 8,1 e 8,2 meses,

respectivamente. Entretanto, exista uma preocupação com a sobreposição da toxicidade hepática com o protocolo InO e ponatinib, ensaios relatam essa conjugação promissoras, dado os benéficos associados a ambos os agentes na LLA (SAMRA, 2020).

O mAb inotuzumab ozogamicina vem sendo utilizando como terapia para pacientes adultos com a LLA-B CD22-positivas recidiva/refratária. Possui grande afinidade ao CD22, um antígeno de membrana celular expresso por mais de 90% dos blastos de células B. Sendo o InO um conjugado anticorpo-droga (IG4) que possui em sua composição anti-CD22 humanizado. Possui aprovação para uso desde 2017 para pacientes adultos com LLA-B recidivante ou refratária. Ainda não estando bem elucidado o papel do CD22 no combate das células cancerosas, como também, se há impacto na inibição da imunidade (MASCHMEYER, 2022).

3.5.4 *Anti-CD33*

O gemtuzumab ozogamicina é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante conjugado a um produto da caliquemicina. Este mAb é rapidamente absorvido causando apoptose das células tumorais. A expressão do CD33 se dá em monócitos, granulócitos, mastócitos e progenitores mielóides. Não há descrição de nenhuma interferência na defesa imunológica por seu uso.

Está em uso no tratamento da LMA que expressa CD33, sua aplicação pode ser combinada com daunorrubicina e citarabina, mas também é usado como monoterapia. Estudos clínicos randomizados de fase III com portadores de leucemia recém-diagnosticados com LMA inaptos para quimioterapia de indução, foram submetidos a GO na dose 6mg/m² primeiro dia e 3mg/m² oitavo dia, teve comparação com os melhores cuidados de suporte (BSC) (MASCHMEYER, 2022).

Gemtuzumab ozogamicina é aprovado para o tratamento em conjunto com a quimioterapia como protocolo terapêutico em pacientes com mais de 15 anos com LMA recém-diagnosticada, pela EMA e todas as faixas etárias pela FDA. Um estudo clínico randomizado demonstrou que o conjugado quimioterapia mais GO, melhorou a EFS por meio de uma diminuição no risco de recaída (BRIVIO, 2022).

3.5.5 *Anti-CD123*

Flotetuzumabe é uma molécula de anticorpo com redirecionamento possuindo dupla afinidade (DART) CD123 – CD3 anticorpo biespecífico. O CD123 é um receptor de IL-3 expresso a nível células-tronco leucêmicas e blastos leucêmicos diferenciados. Sua ação se dá no redirecionamento dos linfócitos T para combater a células que expressam CD123. O uso desse mAb em dosagem clínica não resulta na supressão significativa e continua da hematopoiese normal.

Ensaios em primatas não humanos, neutropenia ou trombocitopenia não foram

observadas (Maschmeyer, 2022). A proteína CD123 está superexpressa na LMA, e também em outros subconjuntos, como BCP-ALL, precursor Early T ALL e leucemia aguda de fenótipo misto (MPAL), comparando células tronco hematopoiéticas normais, sendo associada à resistência quimioterápica e também alterações genéticas de grande risco, incluindo duplicação interna em tandem FLT3 na LMA (BRIVIO, 2022).

Mesmo o seu uso ainda não sendo aprovado pela FDA ou da EMA, a partir de janeiro de 2022, foi disponibilizado no Japão e na Europa, através de um programa de acesso expandido. Os dados clínicos disponíveis são de ensaios de fase I e II, provêm de pacientes portadores de LMA refratária. O estudo com 88 pacientes com LMA refratária ou SMD intermediária de alto risco, a esses pacientes foram administradas várias dosagens e protocolos de flotetuzumab, em alguns protocolos houve a adição de ruxolitinib e o anticorpo anti-IL6 (tocilizumab) (MASCHMEYER, 2022).

3.5.6 Inibidores de IDH-1 e IDH-2

Mutações do isocitrato desidrogenase (IDH-1 e 2) em sua grande maioria são exclusivas e podem ser encontradas em outras doenças neoplásicas, como síndrome mielodisplásica, linfomas angioimunoblástico de células T, gliomas, colangiocarcinomas, condrossarcomas e meduloblastomas.

O enasidenib é usado na IDH-2, já o ivosidenib e o olutasidenib é usado na IDH-1 na forma de pequenas moléculas e estão disponíveis para uso por via oral com ação de inibir a IDH mutada. O olutasidenib ainda não possui resultados de estudos clínicos disponíveis.

O enasidenib é usado para tratar a LMA IDH-2 positiva recidiva e refratário desde de 2017, mesmo ano de sua aprovação pelo FDA. Já o ivosidenib foi aprovado em 2019 para LMA recém-diagnosticada com IDH-1 mutado suscetível aos pacientes com 75 anos ou que possuam comorbidades que impedem o uso de quimioterapia de indução intensiva. Não há notificação de efeitos imunossupressores específicos de enasidenib ou ivosidenib (MASCHMEYER, 2022).

3.5.7 Inibidor seletivo de FLT3 (*Fms-Like Receptor Tyrosina Kinase 3*)

A Gilteritinib é um biofarmaco de uso oral que possui grande seletividade por FLT3 com afinidade por ambos os subtipos da mutação de FLT3 (Duplicação Interna de Tandem e Domínio da Tirosina Quinase). Sua atividade se torna fraca ao combater o KIT, indicando que o risco de mielossupressão se torna muito baixo quando incluído no tratamento da leucemia.

Esse mAb também inibe a tirosina quinase AXL, que resulta na diminuição da multiplicação de células AML, como inclui também a imunossupressão associada à atividade AXL. A gilteritinib é usada para tratamento de LMA recidiva e refratária com mutação FLT3 com aprovação da FDA e EMA. Um estudo aberto fase I e II, o uso dose de gilteritinib de

20-450 mg/dia foi administrado em 252 pacientes portadores de LMA recidivante/refratária, não importando o estado de mutação FLT3 (MASCHMEYER, 2022).

3.5.8 Inibidor de tirosina quinase FLT3 e KIT quinases

O quizartinib possui ação inibitória contra FLT-3, é de segunda geração com grande potência in vivo de 10 a 50 vezes maior que os inibidores de primeira geração contra FLT3-ITDs. Um estudo QUANTUM com adultos LMA recém-diagnosticada obteve seu objetivo de aumentar a OS. No mesmo que a LMA com mutação FLT3, na LLA pedatral, os níveis altos da expressão de FLT3-WT ocorrem em pacientes com KMT2A-r. Tendo como base a observação destacada, um ensaio de fase I utilizou um conjugado de quizartinib e quimioterapia em 17 crianças com LMA R/R ou LLA KMT2A-r. Três pacientes entre sete com LMA FLT3-ID concluíram com resposta completa. Não houveram remissão nos pacientes LMA FLT3 selvagem ou LLA KMT2A-r (BRIVIO, 2022).

É observada que sua aplicação como monoterapia alcança resultados favoráveis, sendo sua utilização em associação com quimioterapia detentora de um melhor resultado. Embora seja observada seus benefícios e possua esse reconhecimento pela FDA desde 2018, o mAb ainda não é aprovado pela FDA e EMA. Apenas o Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar (MHLW) do Japão usa o quizartinib na imunoterapia de pacientes adultos LMA FLT3-ITD-positiva recidivante/refratária (MASCHMEYER, 2022).

A Midostaurina é um potente inibidor de múltiplos receptivos de tirosina quinase para FLT3 e KIT quinases. Ele atua na indução da parada do ciclo celular e a morte programada por meio da inibição da sinalização do receptor FLT3 em células AML em mutações FLT3 (ITD), receptores mutados do domínio da tirosina quinase (TKD) ou a superexpressão de receptores FLT3 selvagem.

A midostaurina também inibe receptores do fator de crescimento derivados de plaquetas (PDGFR2), receptor 2 do fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR2) ou mesmo as quinases serina/treonina da família da proteína quinase C (PKC). Seu uso em combinação com agentes quimioterápicos (citarabina, doxorrubicina, idarubicina e daunorrubicina) proporciona um bloqueio sinérgico da proliferação de células de LMA que expressem FLT-ITD.

Esse mAb não desencadeia interferência na defesa imunológica, entretanto, ocasiona neutropenia. Sua inclusão em tratamentos de LMA com mutação FLT3 recém-diagnosticado é muito promissor. A inclusão do protocolo antecipado em combinação com quimioterápicos é ideal para seu uso continuado como monoterapia no protocolo de manutenção após resposta favorável. Sendo aprovado também para tratar a mastocitose sistêmica agressiva e leucemia de mastócitos. Existe uma restrição em sua prescrição em combinação com indutores fortes do CYP3A4 (MASCHMEYER, 2022).

A constante incidência de FLT3-DTD na LMA cresce com a idade, acometendo 10

a 15 % das crianças e 20 a 30% dos adultos com LMA, corroborando um prognóstico não favorável aos pacientes. Há dois inibidores da FLT3 aprovados para LMA em adultos, a midostaurina em conjunto com quimioterapia para pacientes recém-diagnosticado e gilteritinib usado como monoterapia para pacientes R/R (BRIVIO, 2022).

3.5.9 *Glasdegib*

Esse mAb é um inibidor de pequenas moléculas de ouriço sônico, uma proteína superexpressa em vários tipos de câncer. As células-tronco leucêmicas (LSCs) foram quimiossensibilizadas pelos inibidores da via Hedgehog glasdegib. Inibe o receptor sônico de ouriço suavizado (SMO), trabalhando em conjunto o mediador-chave do ouriço Glasdegib e a citarabina de baixa dose (LDAC).

Não há impacto específico na defesa imunológica, exceto a neutropenia. O glasdegib é aprovado no tratamento de LMA recém-diagnosticada ou novo, em combinação com LDAC, excluindo a leucemia promielocítica aguda em adultos não candidatos a quimioterapia de indução padrão. Sua aplicação é continua desde que o paciente apresente benefícios clínicos.

Em um ensaio de fase I, a glasdegib como monoterapia aplicada em 28 doentes portadores de LMA recidivante ou refratária, foi relatado neutropenia em um paciente. Em um outro estudo randomizado de fase II, o glasdegib em conjunto com citarabina foi comparado com citarabina em baixa dose isolada no tratamento de primeira linha, em pacientes com LMA ou SMD de grande risco e inaptos para quimioterapia intensiva (MASCHMEYER, 2022).

3.5.10 *Venetoclax*

É um biofarmaco comumente utilizado no tratamento do linfoma. Venetoclax é um mimético BH (BCL2-homologia-3) que inibe a proteína anti-linfoma de células B apoptóticas-2 (BCL-2), desencadeando morte celular programada das células cancerosas. Uma forte contribuição para malignidades linfóides e mielóides é a superexpressão de BCL-2.

Não relatos de interferência na defesa imunológica, exceto a neutropenia. Sua aprovação vem em conjunto com hipometolantes, como a azacitidina ou a decitabina, em doentes com LMA recém-diagnosticados. Excluindo os portadores de leucemia promielocítica aguda, que não elegíveis para quimioterapia intensiva. Em um estudo de fase II de braço sobre a dose elevada de venetoclax (800mg/dia) foi administrado a monoterapia em 32 pacientes com LMA recidivante ou refratária, não elegíveis para quimioterapia intensiva, sendo notificado neutropenia 31% e pneumonia em 25% dos doentes (MASCHMEYER, 2022).

3.5.11 *Blinatumomab*

O blinatumomab atua direcionando células T efetoras CD3+ para células-alvo CD19+. É aprovado pelo FDA como monoterapia no tratamento de R/R BCP-ALL pediátrica, seja na primeira ou na segunda RC com doença residual mínima positiva persistente (MRD).

Em países europeus é utilizado para pacientes pediátricos maiores de 1 ano de idade, em segunda ou maior R/R BCP-ALL, ou na primeira recidiva de grande risco BCP-ALL fazendo parte da terapia de consolidação. Um ensaio de acesso expandido com blinatumomab em R/R ALL demonstrou benefícios de segurança e grandes taxas de resposta MRD (NCT02187354). Outros ensaios agora randomizados sobrepõe o blinatumomab no tratamento de consolidação pós-reindução comparado a quimioterapia. Corroborando com o aumento da ação antileucêmica e a menor toxicidade hematológica (BRIVIO, 2022).

Em um ensaio clínico de fase II o blinatumomabe demonstrou eficácia e segurança no pré-tratamento de pacientes LLA R/R Ph-positiva. O estudo contou com 45 pacientes, sendo 50% exposto previamente ao ponatinib, 44% com TCTH e 27% tendo mutação T315I, foi obtida uma taxa de RC/Cri de 36% com 88% dos pacientes tendo negativamente a DRM. Boa parte dos pacientes do estudo estiveram elegíveis ao TCTH, após o uso desse protocolo a OS mediana foi de 7,1 meses.

Na itália o grupo GIMEMA já tinha apresentado estudos com bons resultados do D-ALBA, um protocolo que tem como uso de TKI/estereide (indução) e blinatumomab (consolidação). No ensaio 63 pacientes foram submetidos ao protocolo, com taxa de RC 98% e taxa de DFS de um ano foi de 88%. Aumentado a resposta molecular profunda ao decorrer da terapia (SAMRA, 2020).

3.5.12 *Anti-CD20*

Esse é um marcador de células B presente em cerca de 50% da LLA-B. O uso de anticorpo monoclonal anti-CD20 juntamente com quimioterapia pode ser usado em pacientes jovens, com menos de 60 anos. Isso foi estudo prospectivo no MDACC, com protocolo de 12 doses de rituximabe incluídas ao HCVAD, com benefícios para o paciente com idade inferior a 60 anos com duração de RC (67% versus 40%; P menor 0,002) e taxas SO (OS de 3 anos 75% versus 47%; P igual 0,003), comparando com pacientes tratados apenas com HCVAD. Não foi observado benefício aos pacientes mais velhos, devido a mielossupressão neste grupo, com alta taxa de morte. Vindo a ser posteriormente confirmado em um outro estudo agora randomizado GRAALL-2005/R de adultos com idade inferior a 60 anos (SAMRA, 2020).

O rituximabe vem sendo usado como terapia padrão, assim como a quimioterapia, para o tratamento de pacientes LNH de células B maduras. Em um estudo francês com adultos (NCT00327678), incluindo o rituximabe juntamente a quimioterapia LLA, indicou uma melhor resposta para adultos jovens com LLA – para o cromossomo Ph, positivo para

CD20. Existe ainda controversia na expressão de CD20 em pacientes pediátricos. O CD20 é um pontencial alvo no tratamento da BCP-LLA pediátrica de R/R. Outros anticorpos monoclonais anti-CD20 como o obinutuzumabe que possui grande afinidade por CD20, os engagers bioespecíficos de células T glofitamab e mosunetuzumab, devem ser alvo de estudos para o tratamento em LLA/LNH de células B maduras, como em BCP-LLA CD20 positiva (BRIVIO, 2022).

Outro anti-CD20 estudado é o ofatumumab um anticorpo de segunda geração, que dispõe de uma maior citotoxicidade e taxa de dissociação mais lenta comparado com rituximabe. Foi realizado um estudo de fase II comparando com HCVAD na LLA-B da linha de frente com seja qual for os níveis de expressão de CD20. Tendo observado que houve benefícios a todos os subgrupos de CD20 positivo, com semelhança a pacientes tratados com HCVAD juntamente com rituximabe, obtendo sobrevida livre eventos de 4 anos e taxas de OS de 59% e 68%. Constatando que o ofatumumab possui ação contra LLA-B CD20+ (SAMRA, 2020).

3.5.13 Anti-CD30

O brentuximabe vedotina foi aprovado para pacientes adultos com Hodgkin lymphoma (HL) e Anaplastic large cell lymphomas (ALCL), sendo ele um mAb ADC direcionado por CD30 ligado à carga útil citotóxica monometilauristatina E. Em um estudo foi testado brentuximabe vedotina com quimioterapia para crianças com ALCL recém-diagnosticada, com relato de um EFS de 2 anos de 79,1% (intervalo de confiança de 95% IC, 67,2% e 87,1%) e uma OS de 2 anos de 97% (IC 95%, 88,1% e 99,2%) não havendo toxicidade significativa comparado com a quimioterapia padrão (BRIVIO, 2022).

4 | CONCLUSÃO

O uso de terapias com mAb trouxe um grande avanço que possibilita tratar uma patologia tão agressiva e diferencial como as leucemias. Estas terapias vem trazendo uma maior especificidade e eficácia na sua atuação, comparando-o com os tratamentos convencionais, pois não traz para o paciente complicações e danos comparados às terapias convencionais.

Com isso, vem se fazendo necessário o investimento de novas pesquisas com vistas a atuação alvo-específico dos mAbs, proporcionando cada vez mais sua autonomia como terapia única e que seja possível tratar as células neoplásicas sem que haja danos as células saudáveis, com maior objetivo de remissão total da doença. Desta forma, novos anticorpos podem ser uma esperança para pacientes, familiares e toda a equipe de saúde.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S.A. *et al.* Imunoterapia com células CAR-T como nova perspectiva de tratamento da leucemia linfoblástica aguda recidivada/refratária. **Revista médica Minas Gerais**, 31: e-31209, 2021.
- BILIERI, F.R., GAVINHO, B. A imunoterapia para o tratamento da leucemia. **Revista Uniandrade**, 20(2): 53-68, 2019.
- BOLLMANN, P.W., GIGLIO, A. Leucemia mieloide crônica: passado, presente, futuro. **Einstein**, 9(2), 236-243, 2011.
- BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A cancer journal for clinicians**, 68(6): 394-424, 2018.
- BRIVIO, E. *et al.* Targeted inhibitors and antibody immunotherapies: Novel therapies for paediatric leukaemia and lymphoma. **European Journal of Cancer**, 164: 1-17, 2022.
- CÂNDIDO, I.D.S.C. **Uso da terapia com células-tronco para leucemia linfóide e mieloide** (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Federal de Campina Grande, Cuitê, Brasil. 2018.
- CASTELLI, G., PELOSI, E., TESTA, U. Terapias emergentes para pacientes com leucemia mieloide aguda visando a apoptose e o metabolismo mitocondrial. **Cancers**, 11(2): 260, 2019.
- COSTA, A. S. **Aplicação dos anticorpos monoclonais na biotecnologia**. (Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharel em Biomedicina). Faculdade de ciências da educação e saúde. Brasília, Brasil. 2019.
- CRUZ, C.E.L.S. **Marcadores biomoleculares no manejo clínico de pacientes com leucemia mieloide aguda**. (Monografia). Centro Universitário do Planalto, Gama, Brasil. 2021.
- DEFENDI, H.G.T. **Análise de tendências no desenvolvimento de anticorpos monoclonais terapêuticos para o câncer através da mineração tecnológica de dados** (Dissertação de Mestrado). Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Rio de Janeiro, Brasil. 2017.
- DORFMAN, L.E. *et al.* The role of cytogenetics and molecular biology in the diagnosis, treatment and monitoring of patients with chronic myeloid leukemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 54 (2): 83-91, 2018.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. **Leucemia - as topografias referentes às leucemias C90-95**. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/leucemia>> Acesso em: agosto. 2022.
- LETTNIN, A.P. **Relação entre a aquisição da resistência a múltiplas drogas e marcadores de células-tronco em linhagens eritroleucêmicas humanas** (Tese de Doutorado). Instituto de ciências biológicas, Universidade federal do rio grande, Rio grande, Brasil. 2019.
- MACEDO, M.J.P.B. **Estratégias e inovações aplicadas ao desenvolvimento de anticorpos monoclonais** (Tese de Doutorado). Faculdade de ciências farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. 2018.

MARQUES, C.H. **Aspectos fundamentais à implantação da tecnologia de produção de anticorpos monoclonais humanizados com potencial aplicação terapêutica** (Dissertação de Mestrado). Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Rio de Janeiro, Brasil. 2005.

MARTHO, L.J., DEGASPERI, G.R., TARSITANO, C.A.B. Imunoterapia com células t-car: bioengenharia contra a leucemia linfoblástica aguda car-t cells. **CuidArte Enfermagem**, 11(2): 168-173, 2017.

MASCHMEYER, G. et al. Infectious complications of targeted drugs and biotherapies in acute leukemia. Clinical practice guidelines by the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL), a joint venture of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), the International Immunocompromised Host Society (ICHS) and the European Leukemia Net (ELN). **Leukemia**, 36(5), 1215-1226, 2022.

OLIVEIRA, I.M. **Leucemia linfocítica crônica: fisiopatologia, diagnóstico e terapêutica** (Tese de Doutorado). Faculdade de farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal. 2021.

PANTOJA, L.C. **Estudo da resposta terapêutica e prognóstico de pacientes diagnosticados com leucemia linfóide aguda com fusões gênicas em um hospital de referência no Pará** (Dissertação de mestrado). Núcleo de pesquisa em oncologia hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade do Pará, Belém, Brasil. 2017.

PRAMPERO, A.C. **Produção de anticorpos monoclonais anti-GITR e anti-CD25 através de cultivo de hibridomas e comparação do seu potencial como agentes antitumorais** (Dissertação Mestrado). Centro de ciências biológicas e saúde, Universidade federal de são Carlos. São Carlos, Brasil. 2017.

RAMOS, R.N. et al. Consenso da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular sobre Células Geneticamente Modificadas. VII: O presente e o futuro de tecnologias para a produção de terapias com células CAR. **Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular**. 2021.

REZENDE, A.S. **Aplicação de anticorpos monoclonais no tratamento do câncer** (Monografia). Centro universitário Runa, Itabira, Brasil. 2021.

SAMRA, B. et al. Evolving therapy of adult acute lymphoblastic leukemia: state-of-the-art treatment and future directions. *Journal of hematology & oncology*, v. 13, n. 70, p. 1-17. 2020.

SILVA, A.R. et al. Análise diferencial de genes em linhagens de células de leucemia. **Scientia Plena**, 16(6), 1-10, 2020.

SOARES, V.L. **Avaliação do perfil imunomolecular de pacientes diagnosticados com Leucemia Linfóide Aguda Philadelphia positiva** (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil. 2022.

SOARES, W.F.S. **Tratamento convencional e a Imunoterapia de células CAR-T na remissão de neoplasias linfóide e mieloide** (Trabalho de conclusão de curso). Faculdade ciências da educação e saúde graduação em biomedicina, Centro universitário de Brasília, Brasília, Brasil. 2018.

TORRES, L.V. et al. A promessa dos anticorpos monoclonais como ferramenta na farmacoterapia do câncer. **Revista Saúde & Ciência Online**, 7(2): 68-81, 2018.

VETRIE, D., HELGASON, G.V., COPLAND, M. The leukaemia stem cell: similarities, differences and clinical prospects in CML and AML. **Nature Reviews Cancer**, 20: 158-173, 2020.

ZHONG, X., MA, H. Targeting CD38 for acute leukemia. **Frontiers in oncology**, 12: 1007783, 2022.

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA - Possui graduação em Farmácia, com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Maranhão (2005). Em 2007 se especializou em Hematologia Clínica, pela Universidade Federal do Maranhão. Possui também especializações em Saúde da Família (Universidade Cândido Mendes – 2010), Tecnologias e Educação à distância (Universidade Cidade de São Paulo – 2011), Docência do Ensino Superior (Faculdades Signorelli – 2012) e Farmacologia Aplicada à prática clínica (Unileya – 2019). Obteve seu Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (2008) e o Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (2016) da Universidade Federal do Maranhão, na área de concentração em Produtos Naturais. Professora Adjunta desde 2014 na Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro, dos cursos de Medicina e Enfermagem, nas áreas de Aspectos Morfofuncionais do ser humano (Farmacologia) e Epidemiologia. Atua como Pesquisadora vinculada ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia, no Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, nas áreas de Toxicologia e Farmacologia de produtos naturais, com ênfase em atividade gástrica. Também desenvolve pesquisas na área de Práticas Integrativas e Complementares em saúde. Consultora da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Maranhão - FAPEMA. Membro Pesquisador do Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSin). Atualmente a autora tem se dedicado a projetos de pesquisa e extensão desenvolvendo estudos na área da Farmacologia de Produtos Naturais e Práticas Integrativas e complementares em saúde com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

A

Ácido hialurônico 72, 74, 77, 78, 79, 80, 81, 82

Alecrim 84, 85, 86, 87, 88, 94, 95

Assistência farmacêutica 1, 4, 8, 10, 14, 19, 20, 21, 22, 24, 101, 108, 114

Atenção farmacêutica 8, 9, 12, 14, 15, 16, 20, 21, 22, 23, 24, 124

Automedicação 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 66, 67

Avaliação 5, 8, 15, 17, 29, 30, 34, 35, 43, 44, 47, 49, 50, 53, 57, 60, 70, 79, 82, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 103, 108, 109, 110, 113, 151

B

Biofármacos 129, 130, 138, 139

Burnout 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38

C

Câncer hematológico 130, 131, 132, 134

Consulta 5, 62, 67, 68, 99, 118

Cosméticos 49, 50, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 86, 94, 95, 96

D

Depressão 31, 33, 35, 97, 98, 99, 100, 101, 102

Diabetes Mellitus 115, 116, 117, 118, 120, 122, 123, 124, 125, 126, 127

E

Envelhecimento 2, 4, 7, 9, 40, 59, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 80, 82, 83

Esgotamento profissional 26, 28, 35

F

Farmacêutico 3, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 32, 33, 34, 57, 61, 62, 64, 65, 68, 69, 70, 71, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 116, 118, 123, 124

Farmacêutico clínico 14, 15, 23, 62, 64, 68, 69, 70, 109

Farmacêutico no SUS 12, 16

Farmacêuticos 2, 3, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 17, 18, 24, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 63, 65, 68, 94, 105, 107, 109, 110, 111, 121

Farmácia clínica 12, 14, 15, 16, 17, 22, 23, 68, 69, 71

Fármaco 4, 18, 55, 62, 65, 67, 69, 97, 98

Farmacoterapia 1, 8, 9, 12, 13, 15, 17, 18, 21, 52, 53, 59, 60, 67, 70, 100, 101,

105, 108, 109, 151

Fatores de risco 5, 26, 27, 29, 32, 37, 57, 126

Formulações semissólidas 40, 46, 47

G

Goma carragena 84, 85, 87, 88, 91, 92, 93

Goma xantana 40, 41, 42, 44, 85, 87, 88, 91, 92, 93

H

Hidratação facial 72

Hidratante 39, 40, 42, 44, 49, 72, 77, 79, 80, 81

I

Idosos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 77, 127

L

Laranja doce 84, 85, 86, 87, 88, 90, 95

Leucemias agudas 129, 130, 131, 132, 142

M

Melaleuca 84, 85, 86, 87, 88, 95

N

Nicotina 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61

Nutrição parenteral 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114

O

Off-Label 62, 63, 64, 65, 66, 69, 70, 71

Onco-hematologia 130, 132, 142

P

Pediatria 62, 66, 69, 70, 71, 102

Pele 40, 41, 44, 47, 48, 49, 59, 60, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 126, 132

Plantas medicinais 61, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128

Polifarmácia 1, 2, 3, 4, 7, 24

Prescrição 2, 4, 5, 7, 17, 18, 19, 70, 71, 97, 103, 105, 107, 108, 109, 110, 117, 146

S

Shampoo 85, 94, 95, 96

T

Tabagismo 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 73, 76

Tratamento 5, 6, 9, 12, 14, 17, 18, 19, 26, 33, 34, 36, 49, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 81, 84, 86, 87, 94, 97, 98, 100, 101, 104, 106, 109, 113, 115, 117, 118, 121, 122, 123, 124, 125, 129, 131, 133, 134, 135, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 147, 148, 149, 150, 151

FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

3

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

FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

3

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