



# ABORDAGENS EM MEDICINA

AVANÇOS CIENTÍFICOS, TECNOLÓGICOS E SOCIAIS

VOLUME II

**Organizadores**

*Ivanice Fernandes Barcellos Gemelli*

*Edson dos Santos Farias*

*Tatiane Gomes Teixeira*

*Katia Fernanda Alves Moreira*



**AMPLLA**  
EDITORA



# ABORDAGENS EM MEDICINA

AVANÇOS CIENTÍFICOS, TECNOLÓGICOS E SOCIAIS

VOLUME II

**Organizadores**

*Ivanice Fernandes Barcellos Gemelli*

*Edson dos Santos Farias*

*Tatiane Gomes Teixeira*

*Katia Fernanda Alves Moreira*



**AMPLLA**  
EDITORA



**2023 - Editora Ampla**

**Copyright** © Editora Ampla

**Editor Chefe:** Leonardo Pereira Tavares

**Design da Capa:** Editora Ampla

**Diagramação:** Juliana Ferreira

**Abordagens em medicina: avanços científicos, tecnológicos e sociais – Volume 2** está licenciado sob CC BY 4.0.



Essa licença permite que outros remixem, adaptem e desenvolvam seu trabalho para fins não comerciais e, embora os novos trabalhos devam ser creditados e não possam ser usados para fins comerciais, os usuários não precisam licenciar esses trabalhos derivados sob os mesmos termos. O conteúdo da obra e sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores e não representam a posição oficial da Ampla Editora. O download e o compartilhamento da obra são permitidos, desde que os autores sejam reconhecidos. Todos os direitos desta edição foram cedidos à Ampla Editora.

**ISBN:** 978-65-5381-151-5

**DOI:** 10.51859/ampla.ama3315-0

**Editora Ampla**

Campina Grande – PB – Brasil  
contato@amplaeditora.com.br  
www.amplaeditora.com.br



2023

# CONSELHO EDITORIAL

Alexander Josef Sá Tobias da Costa – Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
Andréa Cátia Leal Badaró – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Andréia Monique Lermen – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Antoniele Silvana de Melo Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Aryane de Azevedo Pinheiro – Universidade Federal do Ceará  
Bergson Rodrigo Siqueira de Melo – Universidade Estadual do Ceará  
Bruna Beatriz da Rocha – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Bruno Ferreira – Universidade Federal da Bahia  
Caio Augusto Martins Aires – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Caio César Costa Santos – Universidade Federal de Sergipe  
Carina Alexandra Rondini – Universidade Estadual Paulista  
Carla Caroline Alves Carvalho – Universidade Federal de Campina Grande  
Carlos Augusto Trojaner – Prefeitura de Venâncio Aires  
Carolina Carbonell Demori – Universidade Federal de Pelotas  
Cícero Batista do Nascimento Filho – Universidade Federal do Ceará  
Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Dandara Scarlet Sousa Gomes Bacelar – Universidade Federal do Piauí  
Daniela de Freitas Lima – Universidade Federal de Campina Grande  
Darlei Gutierrez Dantas Bernardo Oliveira – Universidade Estadual da Paraíba  
Denilson Paulo Souza dos Santos – Universidade Estadual Paulista  
Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais  
Dinara das Graças Carvalho Costa – Universidade Estadual da Paraíba  
Diogo Lopes de Oliveira – Universidade Federal de Campina Grande  
Dylan Ávila Alves – Instituto Federal Goiano  
Edson Lourenço da Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí  
Elane da Silva Barbosa – Universidade Estadual do Ceará  
Érica Rios de Carvalho – Universidade Católica do Salvador  
Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”  
Fredson Pereira da Silva – Universidade Estadual do Ceará  
Gabriel Gomes de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas  
Gilberto de Melo Junior – Instituto Federal do Pará  
Givanildo de Oliveira Santos – Instituto Brasileiro de Educação e Cultura  
Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande  
Hugo José Coelho Corrêa de Azevedo – Fundação Oswaldo Cruz  
Isabel Fontgalland – Universidade Federal de Campina Grande  
Isane Vera Karsburg – Universidade do Estado de Mato Grosso  
Israel Gondres Torné – Universidade do Estado do Amazonas  
Ivo Batista Conde – Universidade Estadual do Ceará  
Jaqueline Rocha Borges dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Jessica Wanderley Souza do Nascimento – Instituto de Especialização do Amazonas  
João Henriques de Sousa Júnior – Universidade Federal de Santa Catarina  
João Manoel Da Silva – Universidade Federal de Alagoas  
João Vitor Andrade – Universidade de São Paulo  
Joilson Silva de Sousa – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
José Cândido Rodrigues Neto – Universidade Estadual da Paraíba  
Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Josenita Luiz da Silva – Faculdade Frassinetti do Recife  
Josiney Farias de Araújo – Universidade Federal do Pará  
Karina de Araújo Dias – SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Katia Fernanda Alves Moreira – Universidade Federal de Rondônia  
Laís Portugal Rios da Costa Pereira – Universidade Federal de São Carlos  
Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador

Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Lisiane Silva das Neves – Universidade Federal do Rio Grande  
Lucas Araújo Ferreira – Universidade Federal do Pará  
Lucas Capita Quarto – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo – Unifacisa Centro Universitário  
Luciana de Jesus Botelho Sodré dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão  
Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Luiza Catarina Sobreira de Souza – Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central  
Manoel Mariano Neto da Silva – Universidade Federal de Campina Grande  
Marcelo Alves Pereira Eufrazio – Centro Universitário Unifacisa  
Marcelo Williams Oliveira de Souza – Universidade Federal do Pará  
Marcos Pereira dos Santos – Faculdade Rachel de Queiroz  
Marcus Vinicius Peralva Santos – Universidade Federal da Bahia  
Maria Carolina da Silva Costa – Universidade Federal do Piauí  
Maria José de Holanda Leite – Universidade Federal de Alagoas  
Marina Magalhães de Morais – Universidade Federal do Amazonas  
Mário César de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia  
Michele Antunes – Universidade Feevale  
Michele Aparecida Cerqueira Rodrigues – Logos University International  
Milena Roberta Freire da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
Nadja Maria Mourão – Universidade do Estado de Minas Gerais  
Natan Galves Santana – Universidade Paranaense  
Nathalia Bezerra da Silva Ferreira – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte  
Neide Kazue Sakugawa Shinohara – Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Neudson Johnson Martinho – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso  
Patrícia Appelt – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Paula Milena Melo Casais – Universidade Federal da Bahia  
Paulo Henrique Matos de Jesus – Universidade Federal do Maranhão  
Rafael Rodrigues Gomides – Faculdade de Quatro Marcos  
Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará  
Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras  
Renan Gustavo Pacheco Soares – Autarquia do Ensino Superior de Garanhuns  
Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília  
Ricardo Leoni Gonçalves Bastos – Universidade Federal do Ceará  
Rodrigo da Rosa Pereira – Universidade Federal do Rio Grande  
Rubia Katia Azevedo Montenegro – Universidade Estadual Vale do Acaraú  
Sabryna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais  
Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará  
Selma Maria da Silva Andrade – Universidade Norte do Paraná  
Shirley Santos Nascimento – Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia  
Silvana Carlotto Andres – Universidade Federal de Santa Maria  
Silvio de Almeida Junior – Universidade de Franca  
Tatiana Paschoalette R. Bachur – Universidade Estadual do Ceará | Centro Universitário Christus  
Telma Regina Stroparo – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Thayla Amorim Santino – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Thiago Sebastião Reis Contarato – Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Tiago Silveira Machado – Universidade de Pernambuco  
Virgínia Maia de Araújo Oliveira – Instituto Federal da Paraíba  
Virgínia Tomaz Machado – Faculdade Santa Maria de Cajazeiras  
Walmir Fernandes Pereira – Miami University of Science and Technology  
Wanessa Dunga de Assis – Universidade Federal de Campina Grande  
Wellington Alves Silva – Universidade Estadual de Roraima  
William Roslindo Paranhos – Universidade Federal de Santa Catarina  
Yáscara Maia Araújo de Brito – Universidade Federal de Campina Grande  
Yasmin da Silva Santos – Fundação Oswaldo Cruz  
Yuciara Barbosa Costa Ferreira – Universidade Federal de Campina Grande

2023 - Editora Ampla

Copyright © Editora Ampla

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Juliana Ferreira

**Catálogo na publicação**  
**Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166**

A154

Abordagens em medicina: avanços científicos, tecnológicos e sociais - Volume 2 / Organizadores Ivanice Fernandes Barcellos Gemelli, Edson dos Santos Farias, Tatiane Gomes Teixeira, et al. – Campina Grande/PB: Ampla, 2023.

Outra organizadora: Katia Fernanda Alves Moreira

Livro em PDF

ISBN 978-65-5381-151-5

DOI 10.51859/ampla.ama3315-0

1. Medicina. 2. Saúde. 3. Farmacologia. I. Gemelli, Ivanice Fernandes Barcellos (Organizadora). II. Farias, Edson dos Santos (Organizador). III. Teixeira, Tatiane Gomes (Organizadora). IV. Título.

CDD 610

Índice para catálogo sistemático

I. Medicina

**Editora Ampla**

Campina Grande – PB – Brasil

contato@amplaeditora.com.br

www.amplaeditora.com.br

# PREFÁCIO

O livro “Abordagens em medicina: avanços científicos, tecnológicos e sociais - Volume 2” tem como proposta contribuir com os profissionais da área da saúde no importante e contínuo processo de atualização de conhecimentos. Assim como a obra que compôs o volume 1, publicada no ano de 2022, o presente livro não tem a intenção de esgotar os assuntos nele abordados; seu objetivo principal é contribuir para a atualização da literatura em saúde e fortalecer as discussões sobre avanços e aplicações de estudos na atenção à saúde em seus diferentes contextos, quer dizer, clínicos, farmacológicos, laboratoriais e sociais.

Este volume está organizado em três seções: 1) Contribuições do tratamento farmacológico em algumas situações clínicas; 2) Estudos clínicos e de laboratório na atenção à saúde e 3) Aspectos sociais e estilos de vida: repercussões na saúde das pessoas. Cada seção contém entre seis e onze capítulos, os quais viabilizam o acesso do leitor a um compilado de textos que tem como característica comum a apresentação, discussão e propositura de reflexões sobre temas atuais de relevância para diferentes áreas profissionais no campo da saúde.

A coletânea é dedicada a estudantes da área da saúde, profissionais de saúde, residentes em saúde, gestores e especialistas que desejem aprofundar conhecimentos em suas áreas e fora de sua especialidade. Os autores brasileiros trazem um pouco do cenário nacional em pesquisa e saúde, através de artigos que apresentam abordagens de interesse das várias profissões de saúde, e assim, pretende inspirar os leitores a contribuírem com estudos voltados para a atenção à saúde, a promoção de saúde e o bem-estar social. Esperamos que os leitores tenham uma leitura fluida e inspiradora.

Caros leitores, acessem o E-Book, leiam e comentem, nas redes sociais, pois a sua análise crítica e o seu comentário, motivará o aprimoramento para futuras publicações. Acredita-se que o leitor após a leitura desta coletânea estará preparado para lidar com a diversidade da atenção à saúde. Por fim, convidamos ao leitor a realizar uma excelente leitura e uma reflexão sobre as temáticas apresentadas.

*Comissão organizadora*

# SUMÁRIO

CAPÍTULO I - FATOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO E A RESPOSTA ANTIDEPRESSIVA À CETAMINA.....	9
CAPÍTULO II - TESTES FARMACOGENÉTICOS PARA A OTIMIZAÇÃO DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOENÇA DE PARKINSON.....	18
CAPÍTULO III - INIBIDORES DE QUINASE RET: ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS.....	33
CAPÍTULO IV - A MEDICALIZAÇÃO DA VIDA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE.....	42
CAPÍTULO V - COMO OS BENZODIAZEPÍNICOS ESTÃO TRANSFORMANDO O TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA DO ÁLCOOL.....	50
CAPÍTULO VI - REPLAME E A PRESENÇA DE HORTOS DE PLANTAS MEDICINAIS NOS POSTOS DE SAÚDE DE FORTALEZA.....	65
CAPÍTULO VII - ANÁLISE DA VIABILIDADE DO USO DE ÍONS NIÓBIO NO CONTROLE DE CONTAMINAÇÃO BACTERIANA.....	73
CAPÍTULO VIII - O USO DE FÁRMACOS IMUNOSSUPRESSORES EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI: UMA REVISÃO DA LITERATURA.....	88
CAPÍTULO IX - ESTUDO DOS ERROS CLÍNICOS COMETIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	109
CAPÍTULO X - IMPACTOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE OS PARÂMETROS GLICÊMICOS E CARDIOVASCULARES NO DIABETES TIPO 2.....	125
CAPÍTULO XI - ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DO USO DO ECSTASY NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: REVISÃO DA LITERATURA.....	137
CAPÍTULO XII - USO DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO E OS RISCOS À SAÚDE: REVISÃO DE LITERATURA.....	145
CAPÍTULO XIII - ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA ÀS GESTANTES HIPERTENSAS.....	156
CAPÍTULO XIV - TREINAMENTO DE FORÇA E QUALIDADE DE VIDA EM IDOSOS.....	171
CAPÍTULO XV - A <i>CANNABIS SATIVA</i> E SEU USO NO TRATAMENTO DE ALZHEIMER E DE EPILEPSIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA.....	184
CAPÍTULO XVI - A OBESIDADE E A IMPORTÂNCIA DO TREINAMENTO FÍSICO PARA O EMAGRECIMENTO.....	205
CAPÍTULO XVII - O ÓLEO DE HORTELÃ ( <i>MENTHA SPICATA L.</i> ) COMO ALTERNATIVA NO COMBATE À HALITOSE EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	214
CAPÍTULO XVIII - A INFLUÊNCIA DO CONTEXTO FAMILIAR NOS PROCESSOS DE ADOECIMENTO MENTAL DE ADOLESCENTES.....	228
CAPÍTULO XIX - O USO CLÍNICO DA <i>CANNABIS</i> (MACONHA) NO TRATAMENTO DA LESÃO LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA): UMA ABORDAGEM SOBRE A LEGISLAÇÃO FARMACÊUTICA.....	236
CAPÍTULO XX - DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG: NOVOS AVANÇOS E REVISÃO DA LITERATURA.....	247
CAPÍTULO XXI - FATORES ASSOCIADOS AO DESMAME PRECOCE.....	256



<b>CAPÍTULO XXII - FITOTERAPIA NA SAÚDE FEMININA .....</b>	<b>264</b>
<b>CAPÍTULO XXIII - AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE COLIFORMES TOTAIS E TERMOTOLERANTES DAS ÁGUAS DOS SISTEMAS DE DESSALINIZAÇÃO DO PROGRAMA ÁGUA DOCE EM RUSSAS/CE.....</b>	<b>280</b>
<b>CAPÍTULO XXIV - O USO DA CHENOPODIUM AMBROSIOIDES L. COMO CONTRIBUINTE NA CICATRIZAÇÃO ÓSSEA E EPIDÉRMICA – REVISÃO INTEGRATIVA.....</b>	<b>294</b>

## FATOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DO CÉREBRO E A RESPOSTA ANTIDEPRESSIVA À CETAMINA

### BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR AND THE ANTIDEPRESSANT RESPONSE TO KETAMINE

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-1

Graziele Beanes<sup>1</sup>

Ricardo Augusto Leoni De Sousa<sup>2,3</sup>

Alex Cleber Improta Caria<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Doutorado em Medicina e Saúde. Universidade Federal da Bahia – UFBA

<sup>2</sup> Doutorado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

<sup>3</sup> Pós-Doutorado pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM

<sup>4</sup> Pós-Doutorando pela Universidade de São Paulo – USP

#### RESUMO

A cetamina é uma droga glutamatérgica amplamente estudada para o tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM). TDM é uma condição debilitante que afeta a qualidade de vida de milhões de pessoas em todo o mundo. A cetamina mostrou efeitos antidepressivos importantes em estudos in vivo e clínicos, provando ser uma opção interessante de droga para indivíduos com depressão. No entanto, os mecanismos moleculares associados aos efeitos benéficos da cetamina na depressão ainda precisam ser melhor elucidados. Um dos principais mecanismos associados aos benefícios antidepressivos da cetamina é o aumento da expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). O BDNF é um fator de crescimento que regula o sistema nervoso central, os circuitos neuronais funcionais, a ativação de sinapses, bem como a plasticidade sináptica e cerebral. Estudos mostram que o BDNF atua promovendo ativação de vias de sinalização molecular induzindo efeitos antidepressivos. Assim, esta revisão visa mostrar os principais efeitos da cetamina na expressão do BDNF e as vias de sinalização que são ativadas por esta proteína, gerando efeitos antidepressivos.

**Palavras-chave:** Cetamina; Transtorno Depressivo Maior; Depressão; BDNF.

#### ABSTRACT

Ketamine is a glutamatergic drug that has been widely studied for the treatment of Major Depressive Disorder (MDD). MDD is a debilitating condition that impacts the quality of life of millions of people worldwide. Ketamine has shown important antidepressant effects in both in vivo and clinical studies, proving to be an interesting drug choice for individuals with depression. However, the molecular mechanisms associated with the beneficial effects of ketamine on depression still need to be better elucidated. One of the main mechanisms associated with the antidepressant benefits of ketamine is the increased expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). BDNF is a growth factor that regulates the central nervous system, functional neuronal circuits, synapse activation, as well as synaptic and brain plasticity. Studies show that BDNF acts by promoting activation of molecular signaling pathways inducing antidepressant effects. Thus, this review aims to show the main effects of ketamine on BDNF expression and the signaling pathways that are activated by this protein, generating antidepressant effects.

**Keywords:** Ketamine. Major Depressive Disorder. Depression. BDNF

## 1. INTRODUÇÃO

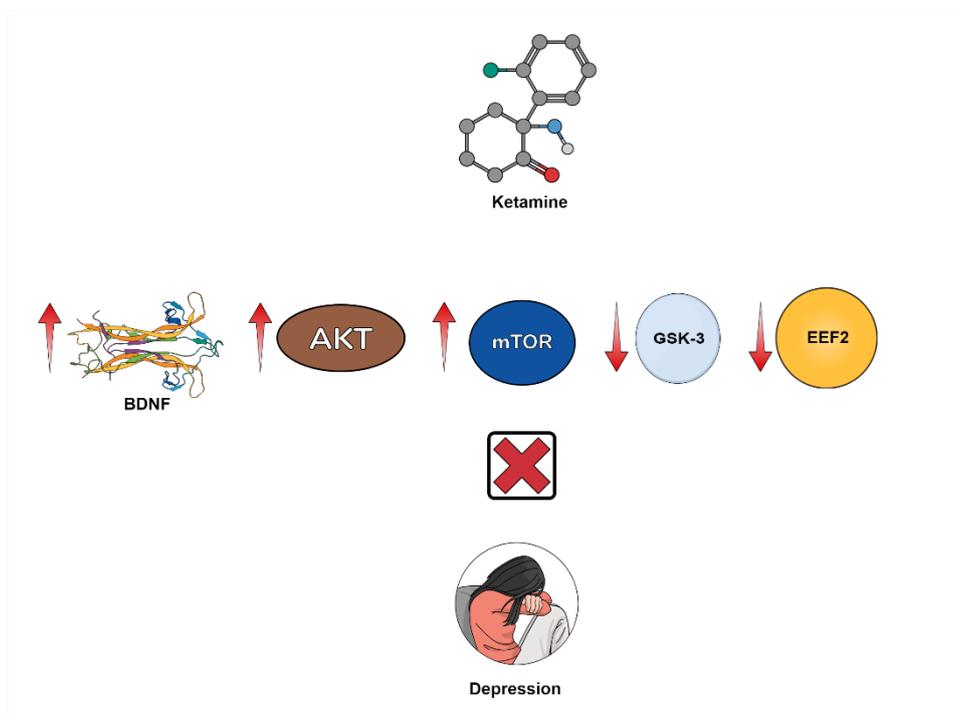
O transtorno depressivo maior (TDM) é uma condição comum e debilitante que afeta mais de 264 milhões de pessoas de todas as idades em todo o mundo (GBD 2017 DISEASE AND INJURY INCIDENCE AND PREVALENCE COLLABORATORS, 2018). O tratamento do TDM com antidepressivos convencionais apresenta limitações importantes, como alto índice de refratariedade e tempo prolongado de início (RUSH et al., 2006; TRIVEDI et al., 2006). Nesse contexto, o uso de drogas com ação glutamatérgica, como a cetamina, vem ganhando destaque na psiquiatria.

Embora ainda não haja uma explicação farmacológica completa para o efeito antidepressivo da cetamina, há um consenso de que o antagonismo não competitivo do receptor N-metil-D-aspartato (NMDAr) é o principal responsável por sua ação (DELFINO et al., 2021)(FUKUMOTO et al., 2019). Sabe-se que em diferentes doses, a cetamina também pode se ligar a uma ampla gama de outros receptores e transportadores neuronais, como opioides, dopaminérgicos e colinérgicos, canal de sódio dependente de voltagem, transportadores de monoaminas e receptores glutamatérgicos não NMDA (ZANOS, Panos et al., 2018).

Os principais mecanismos *downstream* relacionados à ação antidepressiva da cetamina são: a) ativação de fatores de crescimento como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (AUTRY et al., 2011); b) inibição da fosforilação do fator de alongamento eucariótico 2 (EEF2) (ADAIKKAN et al., 2018); c) influência na atividade de proteínas quinases, como a glicogênio sintase quinase-3 (GSK-3)(BEUREL; SONG; JOPE, 2011); tirosina quinase ativada (AKT), quinase regulada por sinal extracelular (ERK); d) e ativação do alvo mecanístico da rapamicina (mTOR) (Figura 1)(AUTRY et al., 2011; WESSELING et al., 2015).

O BDNF é um fator de crescimento que modula o sistema nervoso central, circuitos neuronais funcionais, ativação de sinapses, plasticidade sináptica e cerebral (ZANOS, P.; GOULD, 2018). A ativação de seu receptor, o receptor de tropomiosina quinase B (TRKB) é essencial para aspectos comportamentais associados aos antidepressivos (RANTAMÄKI, 2019). Aqui, revisamos os efeitos da cetamina na expressão de BDNF em TDM.

Figura 1 – A cetamina favorece o crescimento celular, a síntese de proteínas e inibe a depressão. A cetamina pode aumentar a ativação de BDNF, AKT e mTOR, enquanto reduz a atividade de GSK-3 e EEF2. Portanto, a cetamina contribui para a inibição de um comportamento do tipo depressivo.



## 2. HIPÓTESES DA CETAMINA PARA EXPLICAR SEUS MECANISMOS ANTIDEPRESSIVOS

Apesar da grande variedade de teorias para explicar o efeito antidepressivo da cetamina, algumas hipóteses relacionadas aos mecanismos de plasticidade sináptica têm recebido mais atenção (DUMAN, 2018; ZANOS, P.; GOULD, 2018). Existem três hipóteses principais para explicar a ação antidepressiva da cetamina. São eles: inibição de NMDARs localizados em interneurônios GABAérgicos (ou hipótese de desinibição); inibição de NMDAR sináptica ou extra-sináptica (seletiva para GluN2B); e ativação do receptor do ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol-propiónico (AMPA) (DUMAN, 2018; ZANOS, P.; GOULD, 2018).

A primeira hipótese defende que a cetamina causa um aumento na concentração de glutamato na fenda sináptica através da desinibição dos neurônios pré-sinápticos glutamatérgicos. Essa desinibição da liberação de glutamato ocorre através da inativação do NMDAR presente nos interneurônios GABAérgicos que param de liberar o GABA (ZHANG et al., 2021). O glutamato liberado na fenda age sobre os receptores

AMPA. Esses eventos culminam com a ativação dos canais de cálcio dependentes de voltagem do tipo L (VDCC), aumento do influxo de cálcio e liberação de BDNF na fenda sináptica (DUMAN, 2018).

A segunda hipótese descreve a influência da cetamina nos receptores NMDA sinápticos e extra-sinápticos. O bloqueio da ativação espontânea do NMDAr sináptico após aplicação de cetamina causa inibição de EEF2K. Ao atuar nesses receptores, a cetamina reduz a formação de fosfo-eEEF2 e aumenta o EEF2 ativo (não fosforilado). O EEF2 então atua na maquinaria translacional e aumenta a expressão gênica de fatores de crescimento como o BDNF (AUTRY et al., 2011; MONTEGGIA; GIDEONS; KAVALLALI, 2013).

O BDNF atua em seu receptor (TRkB) e induz vias de sinalização *downstream* (P. GOULD, 2018). Por fim, a terceira hipótese defende que o principal metabólito da cetamina 2R,5R-HNK, assim como o isômero R (arcetamina) podem atuar nos receptores AMPA, e também contribuir para a ação antidepressiva (DUMAN, 2018; ZANOS, P.; GOULD, 2018).

Os estudos que avaliam os determinantes genéticos da resposta terapêutica antidepressiva incluem diferentes estratégias, como estudos de associação genômica ampla (GWAS), análise de genes candidatos, genes expressos diferencialmente e estudos de manipulação genética em modelos pré-clínicos (MALKI et al., 2011).

Em estudos pré-clínicos, a cetamina induz efeitos do tipo antidepressivo, como redução do tempo de imobilidade no teste de nado forçado (AUTRY et al., 2011). Em estudos clínicos, a cetamina também foi aplicada no tratamento da depressão (CHEN; KAO; et al., 2021; SU et al., 2017). O BDNF tem sido associado a melhorar os sintomas depressivos em modelos animais e ensaios clínicos.

### 3. EFEITOS DA CETAMINA NA EXPRESSÃO DO BDNF

Foi demonstrado que a cetamina não produz efeitos semelhantes antidepressivos em roedores knockout (KO) de BDNF (AUTRY et al., 2011) e que a cetamina aumenta a força sináptica em BDNF tipo selvagem (WT), mas não em BDNF KO (NOSYREVA et al., 2013). Autry et al. (2011)(AUTRY et al., 2011) e Nosyreva et al. (2013)(NOSYREVA et al., 2013) usaram uma técnica condicional de BDNF KO

previamente descrita por Monteggia et al. (2004)(MONTEGGIA et al., 2004), em que há deleção completa do gene BDNF apenas no prosencéfalo de camundongos adultos.

Outro estudo encontrou respostas similares à antidepressivos em camundongos WT e BDNF+/- após a administração de cetamina (LINDHOLM et al., 2012). Lindholm et al. (2012)(LINDHOLM et al., 2012) usaram camundongos heterozigotos BDNF KO (BDNF+/-). Assim, apenas a deleção completa do prosencéfalo de BDNF influencia o efeito antidepressivo da cetamina.

Alguns estudos pré-clínicos observaram um aumento nos níveis de proteína BDNF no hipocampo 30min e 2h após a administração de cetamina (XUE et al., 2016). Autry et al. (2011) (AUTRY et al., 2011) sugerem que as respostas antidepressivas rápidas à cetamina são influenciadas pelo rápido aumento na tradução da proteína BDNF no hipocampo de camundongos, mas não na transcrição. O aumento não transcricional nos níveis de BDNF no hipocampo foi acompanhado pelo aumento da expressão de mRNA de BDNF.

O rápido aumento na concentração da proteína BDNF poderia, por meio da ativação de seu receptor tropomiosina quinase B (TRKB) e da sinalização mTOR, estimular a transcrição gênica e a regulação positiva do mRNA do BDNF. Logo o aumento da proteína BDNF estaria envolvido na resposta rápida e a regulação positiva do mRNA do BDNF estaria envolvida em respostas antidepressivas de longa duração à cetamina (XUE et al., 2016).

Apesar das evidências de aumento da concentração cerebral de BDNF após aplicação de cetamina em modelos animais (GIDEONS; KAVALALI; MONTEGGIA, 2014; NOSYREVA et al., 2013; WANG et al., 2011; XUE et al., 2016) existem estudos que não conseguem detectar essa mudança (LINDHOLM et al., 2012; NEDELEC et al., 2018). Além disso, há evidências de que não há correlação entre os níveis periféricos e centrais de BDNF após o tratamento com cetamina (NEDELEC et al., 2018). Da mesma forma, há uma contradição nos resultados de alguns ensaios clínicos que investigaram o efeito da cetamina nos níveis periféricos de BDNF (HAILE et al., 2014; MEDEIROS et al., 2021), bem como no uso do BDNF como biomarcador da resposta antidepressiva (HAILE et al., 2014; JIANG et al., 2021).

Outra abordagem, também investigada, é a influência dos polimorfismos genéticos do BDNF na resposta terapêutica à cetamina. A variante funcional rs6265, que

resulta na substituição de valina por metionina (Val66Met), é a mais estudada. Estudos que encontraram uma associação entre rs6265 e a resposta antidepressiva da cetamina mostraram que os portadores de Met tiveram uma resposta pior quando comparados aos portadores de Val/Val (HU et al., 2021). Liu et al. (2012) (LIU et al., 2012) foi o primeiro a mostrar que a cetamina falhou em produzir efeitos AD em camundongos com alelos Met/Met ou Val/Met, incluindo, rs6265 tem um impacto funcional no tráfego e secreção de BDNF (EGAN et al., 2003). Além disso, Chen et al. (2021b) mostraram que outro BDNF SNP, rs2049048, também foi associado ao efeito antidepressivo da cetamina (CHEN; KAO; et al., 2021).

A maioria dos estudos clínicos publicados até o momento encontrou uma correlação positiva entre o polimorfismo Val66Met e a resposta terapêutica da cetamina (CHEN; LIN; et al., 2021; LAJE et al., 2012). No entanto, outros estudos (LI et al., 2020; SU et al., 2017) não encontraram relação entre a presença do alelo polimórfico Met e o efeito antidepressivo da cetamina. Por esse motivo, mais estudos são necessários para esclarecer se o BDNF pode ser usado como preditor de resposta à cetamina.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cetamina induz maior expressão central de BDNF em modelos animais de TDM e esse aumento parece estar relacionado à resposta antidepressiva à cetamina. Estudos em humanos, no entanto, têm apresentado achados controversos, e ainda não está claro se os níveis periféricos de BDNF, bem como se os polimorfismos no gene que codifica essa neurotrofina podem influenciar a resposta antidepressiva à cetamina.

#### AGRADECIMENTOS

O pesquisador Alex Cleber Improta Caria teve apoio e financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP: #2022/02339-4).

#### REFERÊNCIAS

- ADAIKKAN, C. et al. Calcium/Calmodulin-Dependent Protein Kinase II and Eukaryotic Elongation Factor 2 Kinase Pathways Mediate the Antidepressant Action of Ketamine. **Biological Psychiatry**, v. 84, n. 1, p. 65–75, jul. 2018.
- AUTRY, A. E. et al. NMDA receptor blockade at rest triggers rapid behavioural antidepressant responses. **Nature**, v. 475, n. 7354, p. 91–95, jul. 2011.

- BEUREL, E.; SONG, L.; JOPE, R. S. Inhibition of glycogen synthase kinase-3 is necessary for the rapid antidepressant effect of ketamine in mice. **Molecular Psychiatry**, v. 16, n. 11, p. 1068–1070, nov. 2011.
- CHEN, M.-H.; LIN, W.-C.; et al. Effects of Treatment Refractoriness and Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism on Antidepressant Response to Low-Dose Ketamine Infusion. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, maio 2021.
- CHEN, M.-H.; KAO, C.-F.; et al. Treatment Response to Low-Dose Ketamine Infusion for Treatment-Resistant Depression: A Gene-Based Genome-Wide Association Study. **Genomics**, v. 113, n. 2, p. 507–514, mar. 2021.
- DELFINO, R. S. et al. Comparative effectiveness of esketamine in the treatment of anhedonia in bipolar and unipolar depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 278, n. June 2020, p. 515–518, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.056>>.
- DUMAN, R. S. Ketamine and rapid-acting antidepressants: A new era in the battle against depression and suicide [version 1; referees: 3 approved]. **F1000Research**, v. 7, n. May, p. 1–10, 2018.
- EGAN, M. F. et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. **Cell**, v. 112, n. 2, p. 257–269, 2003.
- FUKUMOTO, K. et al. Activity-dependent brain-derived neurotrophic factor signaling is required for the antidepressant actions of (2R,6R)-hydroxynorketamine. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 116, n. 1, p. 297–302, 2019.
- GBD 2017 DISEASE AND INJURY INCIDENCE AND PREVALENCE COLLABORATORS. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1789–1858, 2018.
- GIDEONS, E. S.; KAVALALI, E. T.; MONTEGGIA, L. M. Mechanisms underlying differential effectiveness of memantine and ketamine in rapid antidepressant responses. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 111, n. 23, p. 8649–8654, 2014.
- HAILE, C. N. et al. Plasma brain derived neurotrophic factor (BDNF) and response to ketamine in treatment-resistant depression. **The International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 17, n. 02, p. 331–336, fev. 2014.
- HU, X. Y. et al. Association of Brain-Derived Neurotrophic Factor rs6265 G>A polymorphism and Post-traumatic Stress Disorder susceptibility: A systematic review and meta-analysis. **Brain and Behavior**, v. 11, n. 5, p. 1–12, 2021.

- JIANG, H. et al. Plasma Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and S100B in Relation to Antidepressant Response to Ketamine. **Frontiers in Neuroscience**, v. 15, n. July, p. 1–7, 2021.
- LAJE, G. et al. Brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and antidepressant efficacy of ketamine in depressed patients. **Biological Psychiatry**, v. 72, n. 11, p. 27–28, 2012.
- LI, Q. S. et al. Genome-wide association study and polygenic risk score analysis of esketamine treatment response. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–9, 2020.
- LINDHOLM, J. S. O. et al. The antidepressant-like effects of glutamatergic drugs ketamine and AMPA receptor potentiator LY 451646 are preserved in bdnf +/- heterozygous null mice. **Neuropharmacology**, v. 62, n. 1, p. 391–397, 2012.
- LIU, R. J. et al. Brain-derived neurotrophic factor Val66Met allele impairs basal and ketamine-stimulated synaptogenesis in prefrontal cortex. **Biological Psychiatry**, v. 71, n. 11, p. 996–1005, 2012.
- MALKI, K. et al. Convergent animal and human evidence suggests a role of PPM1A gene in response to antidepressants. **Biological Psychiatry**, v. 69, n. 4, p. 360–365, 2011.
- MEDEIROS, G. C. et al. Treatment of depression with ketamine does not change plasma levels of brain-derived neurotrophic factor or vascular endothelial growth factor. **Journal of Affective Disorders**, v. 280, p. 136–139, 2021.
- MONTEGGIA, L. M. et al. Essential role of brain-derived neurotrophic factor in adult hippocampal function. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, n. 29, p. 10827–10832, 2004.
- MONTEGGIA, L. M.; GIDEONS, E.; KAVALALI, E. T. The Role of Eukaryotic Elongation Factor 2 Kinase in Rapid Antidepressant Action of Ketamine. **Biological Psychiatry**, v. 73, n. 12, p. 1199–1203, jun. 2013.
- NEDELEC, M. Le et al. Acute low-dose ketamine produces a rapid and robust increase in plasma BDNF without altering brain BDNF concentrations. **Drug Delivery and Translational Research**, v. 8, n. 3, p. 780–786, 2018.
- NOSYREVA, E. et al. Acute suppression of spontaneous neurotransmission drives synaptic potentiation. **Journal of Neuroscience**, v. 33, n. 16, p. 6990–7002, 2013.
- RANTAMÄKI, T. TrkB neurotrophin receptor at the core of antidepressant effects, but how? **Cell and Tissue Research**, v. 377, n. 1, p. 115–124, 2019.
- RUSH, J. A. et al. STAR-D (2006; *AjPsych*) Tiered approach for depression. **Am J Psychiatry**, v. 163, n. 11, p. 1905–1917, 2006.

- SU, T. P. et al. Dose-related effects of adjunctive ketamine in taiwanese patients with treatment-resistant depression. **Neuropsychopharmacology**, v. 42, n. 13, p. 2482–2492, 2017.
- TRIVEDI, M. H. et al. Evaluation of Outcomes With Citalopram for Depression Using Measurement-Based Care in STAR \* D : Implications for Clinical Practice. n. January, p. 28–40, 2006.
- WANG, X. et al. Propofol pretreatment increases antidepressant-like effects induced by acute administration of ketamine in rats receiving forced swimming test. **Psychiatry Research**, v. 185, n. 1–2, p. 248–253, 2011.
- WESSELING, H. et al. A targeted multiplexed proteomic investigation identifies ketamine-induced changes in immune markers in rat serum and expression changes in protein kinases/phosphatases in rat brain. **Journal of Proteome Research**, v. 14, n. 1, p. 411–421, 2015.
- XUE, W. et al. PKA-CREB-BDNF signaling regulated long lasting antidepressant activities of Yueju but not ketamine. **Scientific Reports**, v. 6, n. April, p. 1–9, 2016.
- ZANOS, P.; GOULD, T. D. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. **Molecular Psychiatry**, v. 23, n. 4, p. 801–811, 2018.
- ZANOS, Panos et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: Insights into therapeutic mechanisms. **Pharmacological Reviews**, v. 70, n. 3, p. 621–660, 2018.
- ZHANG, B. et al. Ketamine activated glutamatergic neurotransmission by GABAergic disinhibition in the medial prefrontal cortex. **Neuropharmacology**, v. 194, n. November 2020, p. 108382, 2021.

## TESTES FARMACOGENÉTICOS PARA A OTIMIZAÇÃO DO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOENÇA DE PARKINSON

### PHARMACOGENETIC TESTS FOR THE OPTIMIZATION OF THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-2

Eunice Cavalcante Rebêlo<sup>1</sup>

Rejane Cavalcante Rebêlo<sup>2</sup>

Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur<sup>3</sup>

Maria Denise Fernandes Carvalho de Andrade<sup>4</sup>

Ellaine Dóris Fernandes Carvalho<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Médica pela Universidade Estadual do Ceará – UECE.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará – UECE.

<sup>3</sup> Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará – UFC. Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS.

<sup>4</sup> Médica geneticista pela Universidade Federal do Ceará – UFC. Doutora em Ciências Biológicas (Genética) pela Universidade de São Paulo – USP. Professora e Presidente do Núcleo Docente do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará – UECE.

<sup>5</sup> Médica geneticista pela Universidade de São Paulo – USP. Doutora em Biotecnologia pela Universidade Estadual do Ceará – UECE. Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS.

#### RESUMO

A doença de Parkinson (DP) consiste em uma desordem neurodegenerativa progressiva, cuja fisiopatologia não está completamente elucidada. Os fármacos antiparkinsonianos mais comumente utilizados são a Levodopa, o Entacapone e o Rasagiline, entre outros. Há uma grande variação na resposta aos antiparkinsonianos, o que se deve tanto a características clínicas como genéticas. O objetivo desse estudo foi fazer uma revisão de literatura de determinados polimorfismos identificados através de testes farmacogenéticos e como essa identificação poderá auxiliar o tratamento farmacológico da DP. Foi conduzida uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados EMBASE, SCOPUS, LILACS, Medline e *Science Direct*, sendo selecionados 13 estudos para compor esta revisão de literatura.

Centenas de polimorfismos genéticos já foram descritos na literatura e diferentes deles estão envolvidos na resposta ao tratamento da doença de Parkinson. Assim, estudos farmacogenéticos despontam com grande potencial para a otimização do tratamento da doença de Parkinson, visando obter melhores resultados para os pacientes.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson. Farmacogenética. Antiparkinsonianos.

#### ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder whose pathophysiology is not fully understood. The most commonly used antiparkinsonian drugs are Levodopa, Entacapone and Rasagiline, among others. There is a wide variation in the

response to antiparkinsonians, which is due to both clinical and genetic characteristics. The aim of this study was to analyze how the identification of certain genetic polymorphisms through pharmacogenetic tests can help the pharmacological treatment of PD. A literature search was conducted in EMBASE, SCOPUS, LILACS, Medline and Science Direct databases, and 13 studies were selected to compose this literature review. Hundreds of genetic

polymorphisms have been described in the literature and different of them are involved in the response to the treatment of Parkinson's disease. Thus, pharmacogenetic studies emerge with great potential for optimizing the treatment of Parkinson's disease, aiming to obtain better results for patients.

**Keywords:** Parkinson's disease. Pharmacogenetics. Antiparkinsonians.

## 1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) consiste em uma desordem neurodegenerativa progressiva que causa grande incapacidade, além de provocar milhares de mortes anualmente ao redor do mundo. A prevalência também mais que dobrou em 25 anos, de acordo com estimativas do *Global Burden of Disease Study* (2016). As principais manifestações dessa doença são tremor de repouso, bradicinesia e rigidez; embora instabilidade postural, demência e distúrbios do sono também sejam sintomas comuns (GONZALEZ-USIGLI, 2020; DORSEY *et al.*, 2018).

A fisiopatologia da DP ainda não está totalmente elucidada, mas sabe-se que a diminuição na transmissão dopaminérgica, especialmente na via nigroestriatal, é a principal responsável pelo aparecimento dos sintomas motores. Não há cura para DP e o tratamento farmacológico é principalmente para alívio dos sintomas (STOKER; GREENLAND, 2018).

Os principais agentes antiparkinsonianos são os precursores de Dopamina (Levodopa e Carbidopa), os agonistas dopaminérgicos (Pramipexole, Ropinirole), os inibidores da Monoamino Oxidase Tipo B (Rasagiline, Selegiline), os Inibidores da Catecol-O Metil Transferase (Entacapone, Tolcapone, Opicapone), os anticolinérgicos (Biperideno, Triexifenidila) e a Amantadina (um antiviral). A resposta terapêutica é bem heterogênea entre os pacientes, tanto no que concerne a eficácia dessas drogas, quanto aos efeitos colaterais (GONZALEZ-USIGLI, 2020). Exemplo clássico do que pode ocorrer a longo prazo com o uso de antiparkinsonianos, com o uso da Levodopa, um dos principais fármacos utilizados para a DP, cerca de metade dos paciente que utilizam esta substância por dois anos apresentam a reação adversa *Wearing off*, uma flutuação motora em que os sintomas rigidez muscular, lentidão de movimentos, tremores voltam a se manifestar (JANKOVIC; TAN, 2020).

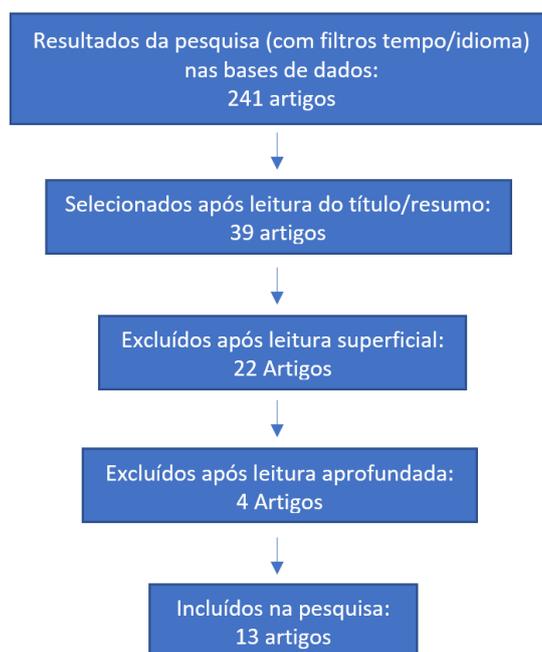
As variações de resposta às drogas se devem, em parte, a características genéticas individuais. Assim, a identificação de determinados polimorfismos, por meio de testes farmacogenéticos, por vezes pode prever eficácia ou reação adversa a um medicamento. Condições clínicas, a exemplo da doença inflamatória intestinal (DII), se beneficiam dos testes farmacogenéticos; na DII, lança-se mão das análises farmacogenéticas para a determinação da melhor dose inicial de Azatioprina como tratamento para a doença (LYNCH, 2019).

Diante deste contexto, o objetivo desse estudo foi realizar um levantamento bibliográfico para analisar como a identificação de determinados polimorfismos genéticos, por meio de testes farmacogenéticos, pode auxiliar o tratamento farmacológico da doença de Parkinson.

## 2. MÉTODOS

Foi conduzida uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados EMBASE, SCOPUS, LILACS, Medline e *Science Direct* através da combinação de descritores 'antiparkinson agent' AND 'pharmacogenetic testing'; 'antiparkinson agent' AND "'pharmacogenetics' AND 'parkinson disease'"; 'parkinson disease' AND 'pharmacogenetic testing' na EMBASE, SCOPUS, Medline e Science Direct e 'doença de parkinson' AND 'farmacogenética'; 'antiparkinsonianos' AND 'farmacogenética' na LILACS. Foram incluídos artigos publicados em português, inglês ou espanhol entre 2010 e 2020. A busca resultou em 241 trabalhos, dos quais 39 artigos originais foram selecionados após leitura de título e resumo. Depois, foram excluídos textos incompletos, artigos que não cumpriam os objetivos dessa pesquisa, duplicatas, pesquisas publicadas em anais de conferências/congressos, pesquisas realizadas em animais/tecidos e pesquisas com antiparkinsonianos não regulamentados/aprovados no Brasil. Por fim, 13 artigos foram incluídos para análise aprofundada. A Figura 1 resume o fluxo de seleção de artigos utilizados nesta revisão.

Figura 1 – Diagrama de fluxo da seleção de artigos utilizados para esta revisão.



Fonte: Autoria própria.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra dos 13 estudos selecionados constituía-se de 33 a 692 participantes, em que quase a metade dos artigos estudou a população brasileira. Apenas um artigo não abrangeu a Levodopa, focando somente no medicamento Rasagiline. A síntese dos estudos incluídos nesta revisão encontra-se apresentada nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1 – Síntese dos artigos analisados.

Artigo	Tipo de estudo / Período	População / N° participantes
1. (ALTMANN <i>et al.</i> , 2016)	Transversal* / 2006-2013	Brasileira / 224
2. (BECKER <i>et al.</i> , 2011)	Dados de uma Coorte Prospectiva / 1991-2008	Caucasiana / 99
3. (CORVOL <i>et al.</i> , 2011)	Ensaio clínico cruzado, randomizado e duplo-cego / 2006-2009	Caucasiana + Asiática / 33
4. (DAMASCENO DOS SANTOS <i>et al.</i> , 2019)	Transversal / 2016-2017	Brasileira / 224
5. (DOS SANTOS <i>et al.</i> , 2020)	Coorte / 2015-2017	Brasileira / 220
6. (DOS SANTOS <i>et al.</i> , 2019)	Transversal 2015-2016	Brasileira / 195
7. (MASELLIS <i>et al.</i> , 2016)	Coorte retrospectiva de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, multicêntrico e com grupo paralelo / 2005-2009	14 países / 692

Artigo	Tipo de estudo / Período	População / N° participantes
8. (MOREAU <i>et al.</i> , 2015)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado, multicêntrico e com grupo paralelo / 2009-2011	Francesa / 61
9. (REDENŠEK <i>et al.</i> , 2019a)	Coorte retrospectiva / 2016-2018	* / 220
10. (REDENŠEK <i>et al.</i> , 2019b)	Coorte retrospectiva / 2016-2018	Esloveniana / 224
11. (RIECK <i>et al.</i> , 2012)	* / 2006-2011	Brasileira / 199
12. (SCHUMACHER-SCHUH <i>et al.</i> , 2014)	Transversal / 2006-2012	Brasileira / 205
13. (TORKAMAN-BOUTORABI <i>et al.</i> , 2012)	Estudo não intervencional / *	Iraniana / 103
*Não informado pelo autor		

Fonte: Autoria própria.

Quadro 2 – Síntese dos artigos analisados.

Artigo	Medicamento	O que foi estudado?	O que o gene codifica?	Gene	Polimorfismo	Associação
1	Levodopa	Eficácia da droga / Evento adverso: Discinesia	Proteína	SV2C	rs30196	Sim
			Receptor	SLC6A3	rs10214163	Não
2	Antiparkinsonianos no geral	Eficácia da droga	Transportador	SLC22A1	rs622342	Sim
3	Entacapone	Eficácia da droga	Enzima	COMT	rs4608	Sim
	Levodopa	Eficácia da droga	Enzima	COMT	rs4608	Não
4	Antiparkinsonianos no geral	Efeito adverso: Alucinação Visual	Enzima	COMT	rs4608	Não
			Receptor	DRD1	rs4532	Não
				DRD2	rs1800497	Não
				DRD3	rs6280	Sim
Transportador	DAT1	rs28363170	Sim			
5	Levodopa	Efeito adverso: Discinesia	Enzima	COMT	rs4680	Sim
			Receptor	DRD1	rs4532	Não
				DRD2	rs1800497	Não
Transportador	DAT1	rs28363170	Sim			
6	Levodopa	Efeito adverso: Discinesia e Flutuações motoras	Receptor	DRD2	rs1800497	Não
			Transportador	DAT1	rs28363170	Sim
7	Rasagiline		Receptor	DRD2	rs1076560	Sim

Artigo	Medicamento	O que foi estudado?	O que o gene codifica?	Gene	Polimorfismo	Associação
		Eficácia da droga	Substâncias variadas	27 genes	rs2283265	Sim
					195 polimorfismos	Não
8	Levodopa	Eficácia da droga	Enzima	COMT	rs4680	Não
				DDC	rs921451	Não
					rs3837091	Não
			MAOB	rs1799836	Não	
			Transportador	SLC6A3	rs3836790	Sim
					rs28363170	Sim
9	Levodopa	Efeito adverso: Discinesia e Flutuações motoras	Substâncias envolvidas no processo de neuro-inflamação	NLRP3	rs35829419	Não
				CARD8	rs2043211	Não
				IL1B	rs16944	Não
					rs1143623	Não
				TNF	rs1800629	Não
			Substâncias envolvidas no estresse oxidativo	GPX1	rs1800795	Não
					rs1050450	Não
				CAT	rs1001179	Sim
					rs10836235	Não
			SOD2	rs4880	Sim	
				NOS1	rs2293054	Sim
			rs2682826		Não	
			Substâncias envolvidas nas vias dopaminérgicas	COMT	rs4680	Não
					rs165815	Sim
				DDC	rs921451	Não
					rs3837091	Não
				MAOB	rs1799836	Não
				SLC6A3	rs6347	Não
					rs104209	Não
					rs393795	Não
SLC22A1	rs628031	Sim				
SLC18A2	rs14240	Não				
SLC7A5	rs1060253	Excluído**				
	rs1060257	Excluído**				
DRD2	rs1799732	Sim				
	rs1801028	Não				

Artigo	Medicamento	O que foi estudado?	O que o gene codifica?	Gene	Polimorfismo	Associação	
				DRD3	rs6280	Sim	
				SV2C	rs1423099	Não	
				Substâncias envolvidas no desenvolvimento, proliferação e diferenciação neuronais	BDNF	rs6265	Não
					NOTCH4	rs367398	Não
					NRG1	rs10503929	Não
						rs3735781	Sim
				rs3735782		Não	
				Substâncias envolvidas na apoptose	BIRC5	rs1787467	Excluído**
						rs8073069	Não
						rs9904341	Sim
10	Levodopa e agonistas dopaminérgicos	Efeito adverso: Discinesia, Flutuações motoras, Náusea/vômito, Hipotensão ortostática, Alucinação visual, Edema periférico, Distúrbios do comportamento e Distúrbios do sono	Substâncias envolvidas no processo de neuro-inflamação	NLRP3	rs35829419	Não	
				CARD9	rs2043212	Não	
				IL1 $\beta$	rs16944	Não	
					rs1143623	Sim	
				TNF- $\alpha$	rs1800629	Não	
			Substâncias envolvidas no estresse oxidativo	IL6	rs1800795	Não	
				GPX1	rs1050450	Não	
				CAT	rs1001179	Sim	
					rs10836235	Não	
				SOD2	rs4880	Sim	
NOS1	rs2293054	Não					
	rs2682826	Sim					
11	Levodopa	Efeito adverso: Discinesia e Flutuações motoras	Receptor	DRD2	rs6277	Sim	
					rs1076560	Sim	
					rs1799732	Não	
					rs2283265	Sim	
				ANKK1	rs1800497	Sim	
					rs2734849	Sim	
12	Levodopa	Efeito adverso: Discinesia, Flutuações motoras e Alucinação visual	Proteína	HOMER1	rs4704559	Sim	
					rs4704560	Não	
					rs10942891	Não	
13	Levodopa	Eficácia da droga / Evento adverso: Discinesia	Enzimas	COMT	rs4680	Não	
				MAOB	rs1799836	Não	

\*\*Os polimorfismos rs1060253, rs1060257 e rs1787467 não se enquadraram nos requisitos do Equilíbrio de Hardy Weinberg e assim foram excluídos de análise.

Fonte: Autoria própria.

A maioria dos genes pesquisados estava envolvida na transmissão dopaminérgica. Muitos estudos focaram na relação entre eventos adversos (EA) das drogas, especialmente da Levodopa, e polimorfismos genéticos. Geralmente, os EA podem ser classificados como motores e não motores. EA não motores incluem distúrbios do sono, náuseas, alucinações visuais (AV), edema periférico, entre outros. Os EA motores são principalmente as flutuações motoras e as discinesias, que podem ser de diferentes tipos.

*Altmann et al.* (2016) realizaram um estudo com 224 participantes, que buscou associar variáveis clínicas e polimorfismos genéticos que pudessem explicar a variabilidade na dose de levodopa entre os pacientes, a fim de direcionar e personalizar a prescrição desse medicamento. Os genes estudados foram o *SV2C*, que codifica proteínas presentes em vesículas de armazenamento de neurotransmissores (TAO-CHENG, 2007), e o *SLC6A3*, anteriormente chamado DAT1, que codifica um transportador de Dopamina (DOS SANTOS *et al.*, 2019; ALTMANN *et al.*, 2016). No estudo, a presença de cada alelo C do polimorfismo *SV2C* rs30196 (AA, AC e CC), diminuiu cerca de 76 mg da dose média diária de Levodopa. Em relação ao *SLC6A3* rs2836371, foi encontrada associação quando analisada a variância combinada com o rs30196. Assim, associando esses dois genes, e características clínicas e demográficas, foi criado um algoritmo que explicou 23% da variabilidade da dose de Levodopa para a melhor resposta motora (ALTMANN *et al.*, 2016).

*Becker et al.* (2011) também analisaram a variação da dose de Levodopa em diferentes grupos genéticos, avaliando o polimorfismo rs622342 (AA, AC, CC) do gene *SLC22A1*, o qual codifica o Transportador Orgânico de Cátions tipo 1, envolvidos na farmacodinâmica de dopamina e de drogas antiparkinsonianas (BECKER *et al.*, 2011; KOESELL; LIPS; VOLK, 2007; JONKER; SCHINKEL, 2004; BREIDERT *et al.*, 1998). Entre a primeira e a quinta prescrição de Levodopa, a presença de cada alelo C do rs622342 no paciente significava um maior acréscimo da dose diária definida (DDD) de Levodopa. Já as prescrições de outros antiparkinsonianos aumentaram 0.33 DDD mais para cada alelo C. Para o autor, isso pode ser devido a um menor controle dos sintomas nesse grupo genótipo, que justifica o aumento do uso de Levodopa e a tentativa de compensar essa menor eficácia da droga prescrevendo outros antiparkinsonianos. No entanto, mesmo essa maior prescrição parecia não ser suficiente, pois também foi encontrada uma

significativa diminuição na expectativa de vida para cada alelo C presente (BECKER *et al.*, 2011).

Em um ensaio clínico, *Moreau et al.* (2015) analisaram a resposta aguda da terapia com Levodopa aos sintomas motores em relação à seis polimorfismos. Foi encontrada associação dos polimorfismos no gene *SLC6A3*, que eram haplótipos. Assim, percebeu-se que os haplótipos não eram mais informativos do que apenas os dados do rs386790, dando-se ênfase nesse polimorfismo. Foi percebida uma associação significativamente estatística em análises univariadas e/ou multivariadas em vários níveis, no que se refere, por exemplo, ao congelamento da marcha, número de passos e velocidade da marcha. Assim, o autor levantou a hipótese de que pacientes *SLC6A3* rs3836790 6/6 ou *SLC6A3* rs28363170 10/10 precisariam de doses um pouco menores e em um intervalo de tempo maior, visto que esses genótipos parecem estar associados a uma maior inibição dos transportadores *SLC6A3*, quando comparados aos outros genótipos (MOREAU *et al.*, 2015).

*Corvol et al* (2011) analisaram a eficácia do Entacapone e da Levodopa nos genótipos *COMT* HH e *COMT* LL do polimorfismo rs4608. Esse gene codifica o Catecol-O-Metiltransferase, enzima que age no metabolismo da Levodopa. O polimorfismo rs4608 é responsável pela variação no grau da atividade dessa enzima, que pode ser alto (*COMT* HH), moderado (*COMT* HL) ou baixo (*COMT* LL). Já o Entacapone é um inibidor dessa enzima, que pode ser administrado junto à Levodopa para aumentar sua biodisponibilidade (CORVOL *et al.*, 2011; HERNÁN *et al.*, 2002; BONIFATI; MECO, 1999; WEINSHILBOUM; RAYMOND, 1977). Em um ensaio clínico randomizado cruzado e duplo cego, o autor separou dois grupos de participante com genótipo *COMT* HH e dois grupos com *COMT* LL. Administrou inicialmente placebo+Levodopa em um grupo de cada genótipo e Levodopa+Entacapone no dois grupos restantes de cada genótipo, cruzando as doses de Entacapone na administração seguinte. O período “on” da Levodopa, período em que o fármaco está tendo sua eficácia no controle dos sintomas da DP, após o uso de Entacapone, era mais duradouro em pacientes com *COMT* HH, os quais tinham cerca de 75% mais tempo de resposta quando comparado aos pacientes *COMT* LL. A intensidade de melhora dos sintomas motores ou o tempo para o pico de resposta do Entacapone não variou entre os dois grupos genótipicos. Quando administrada Levodopa apenas com placebo, não houve diferença significativa na farmacocinética e

na resposta clínica da L-dopa entre os diferentes grupos genótipos. Ressalta-se, porém, que a pesquisa foi feita em curto intervalo de tempo e pode não refletir o que acontece com a Levodopa quando administrada cronicamente (CORVOL *et al.*, 2011).

*Torkaman-Boutorabi et al.* (2012) avaliaram pacientes com DP que estavam em uso de Levodopa e inibidor da enzima dopa-descarboxilase periférica, no que concerne aos polimorfismos *COMT* rs4680 e *MAO* rs1799836. Dividiu os pacientes em dois grupos: aqueles que tomavam até 500mg de Levodopa/dia e aqueles que tomavam acima dessa dose diária, ambos após cinco anos de terapia. Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas na incidência dos genótipos *COMT* L e *MAO* (AA, AG e GG) entre os dois grupos (TORKAMAN-BOUTORABI *et al.*, 2012).

Outro estudo usou os dados do maior ensaio clínico placebo controlado do Rasagiline, para avaliar como determinados polimorfismos estão relacionados com o grau de resposta clínica deste medicamento na DP inicial. Foi analisado o pico de resposta ao Rasagiline e a rapidez de progressão da DP em relação a 197 polimorfismos. Os polimorfismos *DRD2* rs2283265 e rs1076560 foram associados à melhoria dos sintomas parkinsonianos durante o pico de resposta ao tratamento com Rasagiline. Em relação ao polimorfismo rs2283265, indivíduos *DRD2* CC tiveram melhoras dos sintomas da DP após doze semanas de Rasagiline, enquanto aqueles *DRD2* CA ou *DRD2* AA pioraram do quadro nesse mesmo período. Os principais focos de melhora foram as funções motoras, seguidas das mentais. Já em relação ao prolongamento do efeito do medicamento entre 12-36 semanas, não foi encontrado nenhum marcador que estivesse associado à redução da taxa de agravamento dos sintomas da DP (MASELLIS *et al.*, 2016).

Sobre eventos adversos, um estudo de coorte comparou 51 pacientes que sofriam de discinesia induzida por levodopa com 169 que não apresentavam essa manifestação, em relação à quatro polimorfismos. Só foi encontrada associação entre polimorfismos e o desenvolvimento de discinesia quando eles foram analisados juntamente com características clínicas, e antes de serem submetidos à correção de Bonferroni. No caso do *COMT* rs4608, o tempo de evolução até a Discinesia induzida por Levodopa era mais curto em indivíduos *COMT* LL do que *COMT* HH ou *COMT* HL (DOS SANTOS *et al.*, 2020). No que tange ao *DAT1* rs28363170, um polimorfismo do tipo repetição em tandem de número variável (VNTR), foi encontrado um efeito protetor do

genótipo homocigoto DAT1 9/9 para o desenvolvimento de discinesia, que também não foi estatisticamente significativa após a correção de Bonferroni (DOS SANTOS *et al.*, 2020; DOS SANTOS *et al.*, 2019).

O possível efeito protetor para discinesia do genótipo rs28363170 9/9 também foi estudado por *dos Santos* e colaboradores (2019). Para o gene *DRD2* rs1800497, não foi encontrada associação com o desenvolvimento de discinesia ou flutuações motoras (DOS SANTOS *et al.*, 2019). Outras pesquisas também falharam em encontrar associações entre os genótipos e a ocorrência de discinesia (ALTMANN *et al.*, 2016; TORKAMAN-BOUTORABI *et al.*, 2012).

*Rieck et al.* (2012) usando modelos de dominância, encontrou na análise univariada uma associação entre os polimorfismos *DRD2* rs2283265, *DRD2* rs1076560 e *ANKK1* rs1800497 com a ocorrência de discinesia. Como houve *linkage disequilibrium* entre esses três polimorfismos juntamente aos rs6277 e rs2734849, estudou-se o haplótipo derivado desses cinco polimorfismos. Assim, foi observado que haplótipo TTCTA apresentou-se como um preditor independente para o desenvolvimento de discinesia, o que parece estar associado à redução generalizada da expressão de *DRD2*, o que afeta a farmacodinâmica da dopamina (RIECK *et al.*, 2012).

Também foram avaliados os polimorfismos do gene *HOMER 1* em relação a discinesia, flutuações motoras e alucinações visuais decorrentes da terapia crônica de Levodopa. *HOMER 1* codifica uma proteína envolvida na sinalização glutamatérgica e na plasticidade neuronal (LUO *et al.*, 2012; THOMAS, 2002). No estudo, o alelo G no polimorfismo rs4704559 apresentou efeito protetor para discinesia induzida por Levodopa e para alucinações visuais. Essa identificação chama a atenção, visto que a única droga aprovada no tratamento da discinesia induzida por Levodopa é a Amantadina, um antagonista glutamatérgico (SCHUMACHER-SCHUH *et al.*, 2014; ELAHI; PHIELIPP; CHEN, 2012).

Outro estudo avaliou o tempo até a ocorrência de flutuações motoras ou discinesia após o início da Levodopaterapia em relação a 34 polimorfismos das vias de metabolismo, transporte e sinalização da dopamina; de neuroinflamação; de stress oxidativo; de desenvolvimento, proliferação e diferenciação dos neurónios; e de apoptose. A finalidade do estudo era elaborar, juntamente com fatores demográficos e clínicos, dois modelos para prever o tempo até a ocorrência de tais eventos adversos

motores, sendo um modelo clínico e o outro clínico-farmacogenético, além de comparar os modelos entre si quanto às suas capacidades preditivas (REDENŠEK *et al.*, 2019a). Na análise univariada, foi encontrada associação entre os polimorfismos *NOS1* rs2293054, *DRD2* rs1799732 e *DRD3* rs6280 e o tempo de ocorrência de flutuações motoras. O genótipo *NOS1* rs2293054 AA apresentou-se protetor contra o desenvolvimento precoce de FM. Já os genótipos *DRD2* rs1799732 e *DRD3* rs6280 CC aumentaram a chance para o desenvolvimento precoce de MF. Na análise multivariada, *COMT* rs165815, *DRD3* rs6280 e *BIRC5* rs9904341 foram relacionados ao tempo de ocorrência de flutuações motoras preditivo no modelo clínico-farmacológico. Em relação à discinesia, notou-se associação dos polimorfismos *DRD2* rs1799732, *NRG1* rs3735781, *CAT* rs1001179, *SOD2* rs4880 e *SLC22A1* rs628031 na análise univariada. *NRG1* rs3735781 GA apresentaram tempo mais prolongado para o desenvolvimento de discinesia. *CAT* rs1001179, *SOD2* rs4880 e *SLC22A1* rs628031, juntamente ao *COMT* rs165815 e *NOS1* rs2293054 foram associados ao tempo de desenvolvimento de discinesia no modelo clínico-farmacogenético. Apesar de vários polimorfismos estarem estatisticamente associados ao tempo de ocorrência das reações adversas, os modelos preditivos clínico e clínico-farmacogenético tiveram resultados semelhantes em prever o tempo de aparecimento das complicações motoras (REDENŠEK *et al.*, 2019a).

Outra pesquisa também avaliou, além dos efeitos adversos motores, alucinações visuais, edema periférico, distúrbios dos comportamentos, distúrbios do sono, náusea/vômito e hipotensão ortostática induzidos por Levodopa e/ou agonistas dopaminérgicos, não encontrando associação dos polimorfismos pesquisados com discinesia e flutuações motoras. Observou-se forte associação entre o alelo A do gene *CAT* 1001179 e a presença de edema periférico, diminuindo em mais de duas vezes o risco de desenvolver edema periférico. Portadores do alelo A no gene *NOS1* rs2682826 tinha maior probabilidade de desenvolver ataques de sono e sono excessivo diurno. Em relação a náuseas e vômitos, a presença do alelo T no gene *SOD2* rs4880 sugeriu um efeito protetor contra esse evento adverso. Outras associações encontradas foi o gene *IL1B* rs1143623 com hipotensão ortostática e o gene *NOS1* rs2682826 com distúrbios psiquiátricos, como ansiedade e transtornos obsessivos compulsivos (REDENŠEK *et al.*, 2019b).

Por fim, um estudo transversal com 224 pacientes que usavam Levodopa comparou aqueles que tinham ou haviam tido alucinações visuais com os que nunca apresentaram essa queixa. Na análise univariada, não houve associação entre os polimorfismos estudados e a ocorrência desse efeito colateral. No entanto, na análise corrigida por características clínicas e demográficas, percebeu-se associação entre a alucinação visual e os genes codificadores do transportador de dopamina Tipo 1 (*DAT1*) e do Receptor de Dopamina tipo 3 (*DRD3*). Assim, pacientes com o genótipo *DRD3* Ser/Ser e Ser/Gly, bem como com o genótipo *DAT1* 10/11, 10/8 e 9/8, tinha aumento na razão de prevalência para AV. No caso daqueles com *DAT1* 10/11, essa razão era mais de 4 vezes maior em comparação ao genótipo *DAT1* 9/8. Paralelamente, nenhum paciente com o genótipo *DAT1* 10/8 apresentava alucinação (DAMASCENO DOS SANTOS *et al.*, 2019).

#### 4. CONCLUSÃO

Diversos estudos demonstraram associação entre diferentes polimorfismos genéticos à ação e eficácia de medicamentos utilizados no tratamento da doença de Parkinson. No entanto, são necessários mais estudos para esclarecer essas associações.

Diversas variáveis precisam ser consideradas, como o fármaco usado, tempo de doença e de tratamento, variáveis demográficas, compensação de polimorfismos, o que torna difícil definir a contribuição de cada polimorfismo no tratamento da DP. Assim, o campo da farmacogenética ainda precisa ser muito explorado, de forma que existe um grande potencial para a melhoria do tratamento da doença de Parkinson.

#### REFERÊNCIAS

- ALTMANN, Vivian *et al.* Influence of genetic, biological and pharmacological factors on levodopa dose in Parkinson's disease. **Pharmacogenomics**, v. 17, n. 5, p. 481-488, 2016.
- BECKER, Matthijs L. *et al.* OCT1 polymorphism is associated with response and survival time in anti-Parkinsonian drug users. **Neurogenetics**, v. 12, p. 79-82, 2011.
- BONIFATI, Vincenzo; MECO, Giuseppe. New, selective catechol-O-methyltransferase inhibitors as therapeutic agents in Parkinson's disease. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 81, n. 1, p. 1-36, 1999.
- BREIDERT, Tilo *et al.* Catecholamine transport by the organic cation transporter type 1 (OCT1). **British Journal of Pharmacology**, v. 125, n. 1, p. 218-224, 1998.



- CORVOL, Jean-Christophe *et al.* The COMT Val158Met polymorphism affects the response to entacapone in Parkinson's disease: a randomized crossover clinical trial. **Annals of Neurology**, v. 69, n. 1, p. 111-118, 2011.
- DAMASCENO DOS SANTOS, Erinaldo Ubirajara *et al.* Pharmacogenetic profile and the occurrence of visual hallucinations in patients with sporadic Parkinson's disease. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 59, n. 7, p. 1006-1013, 2019.
- DORSEY, E. Ray *et al.* Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 11, p. 939-953, 2018.
- DOS SANTOS, Erinaldo Ubirajara Damasceno *et al.* Pharmacogenetic profile and the development of the dyskinesia induced by levodopa-therapy in Parkinson's disease patients: a population-based cohort study. **Molecular Biology Reports**, v. 47, p. 8997-9004, 2020.
- DOS SANTOS, Erinaldo Ubirajara Damasceno *et al.* The influence of SLC6A3 and DRD2 polymorphisms on levodopa-therapy in patients with sporadic Parkinson's disease. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 71, n. 2, p. 206-212, 2019.
- ELAHI, Behzad; PHIELIPP, Nicolás; CHEN, Robert. N-Methyl-D-Aspartate antagonists in levodopa induced dyskinesia: a meta-analysis. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, v. 39, n. 4, p. 465-472, 2012.
- GONZALEZ-USIGLI, Hector A. Parkinson Disease. **Merck Manual Professional Version**, 2020. Disponível em: <[www.msdmanuals.com/professional/neurologic-disorders/movement-and-cerebellar-disorders/parkinson-disease](http://www.msdmanuals.com/professional/neurologic-disorders/movement-and-cerebellar-disorders/parkinson-disease)>.
- HERNÁN, Miguel A. *et al.* MAOB intron 13 and COMT codon 158 polymorphisms, cigarette smoking, and the risk of PD. **Neurology**, v. 58, n. 9, p. 1381-1387, 2002.
- JANKOVIC, Joseph; TAN, Eng King. Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 91, n. 8, p. 795-808, 2020.
- JONKER, Johan W.; SCHINKEL, Alfred H. Pharmacological and physiological functions of the polyspecific organic cation transporters: OCT1, 2, and 3 (SLC22A1-3). **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 308, n. 1, p. 2-9, 2004.
- KOEPSSELL, Hermann; LIPS, Katrin; VOLK, Christopher. Polyspecific organic cation transporters: structure, function, physiological roles, and biopharmaceutical implications. **Pharmaceutical Research**, v. 24, p. 1227-1251, 2007.
- LUO, Peng *et al.* Scaffold protein Homer 1: implications for neurological diseases. **Neurochemistry International**, v. 61, n. 5, p. 731-738, 2012.

- LYNCH, Shalini S. Pharmacogenetics. **Merck Manual Professional Version**, 2019. Disponível em:<[www.msmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/factors-affecting-response-to-drugs/pharmacogenetics](http://www.msmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/factors-affecting-response-to-drugs/pharmacogenetics)>.
- MASELLIS, Mario *et al.* Dopamine D2 receptor gene variants and response to rasagiline in early Parkinson's disease: a pharmacogenetic study. **Brain**, v. 139, n. 7, p. 2050-2062, 2016.
- MOREAU, Caroline *et al.* Polymorphism of the dopamine transporter type 1 gene modifies the treatment response in Parkinson's disease. **Brain**, v. 138, n. 5, p. 1271-1283, 2015.
- REDENŠEK, Sara *et al.* Clinical-pharmacogenetic predictive models for time to occurrence of levodopa related motor complications in Parkinson's disease. **Frontiers in Genetics**, v. 10, p. 461, 2019.
- REDENŠEK, Sara *et al.* Genetic variability of inflammation and oxidative stress genes does not play a major role in the occurrence of adverse events of dopaminergic treatment in Parkinson's disease. **Journal of Neuroinflammation**, v. 16, n. 1, p. 1-12, 2019.
- RIECK, Mariana *et al.* DRD2 haplotype is associated with dyskinesia induced by levodopa therapy in Parkinson's disease patients. **Pharmacogenomics**, v. 13, n. 15, p. 1701-1710, 2012.
- SCHUMACHER-SCHUH, A. F. *et al.* Association of common genetic variants of HOMER1 gene with levodopa adverse effects in Parkinson's disease patients. **The Pharmacogenomics Journal**, v. 14, n. 3, p. 289-294, 2014.
- STOKER, Thomas B.; GREENLAND, Julia C. Parkinson's disease: pathogenesis and clinical aspects. **Codon Publications**, 2018.
- TAO-CHENG, J.-H. Ultrastructural localization of active zone and synaptic vesicle proteins in a preassembled multi-vesicle transport aggregate. **Neuroscience**, v. 150, n. 3, p. 575-584, 2007.
- THOMAS, Ulrich. Modulation of synaptic signalling complexes by Homer proteins. **Journal of Neurochemistry**, v. 81, n. 3, p. 407-413, 2002.
- TORKAMAN-BOUTORABI, Anahita *et al.* The catechol-O-methyltransferase and monoamine oxidase B polymorphisms and levodopa therapy in the Iranian patients with sporadic Parkinson's disease. **Acta Neurobiol Exp (Wars)**, v. 72, n. 3, p. 272-82, 2012.
- WEINSHILBOUM, Richard; RAYMOND, Fredrick. Variations in catechol-O-methyltransferase activity in inbred strains of rats. **Neuropharmacology**, v. 16, n. 10, p. 703-706, 1977.

## INIBIDORES DE QUINASE RET: ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS

### RET KINASE INHIBITORS: THERAPEUTIC ALTERNATIVE FOR NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATMENT

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-3

Vinícius Queiroz Oliveira <sup>1</sup>  
Luísa Carregosa Santos <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Doutorando em Genética e Bioquímica. Universidade Federal de Uberlândia - UFU

<sup>2</sup> Doutoranda em Ciências Fisiológicas. Universidade Federal da Bahia – UFBA

#### RESUMO

O câncer de pulmão é uma das principais causas de morte global, com um aumento preocupante nos casos no Brasil. É conhecido que o tabagismo é o principal fator de risco para o câncer de pulmão, mas o uso crescente de cigarros eletrônicos também se tornou uma preocupação. O câncer de pulmão pode ser dividido em subtipos histológicos, e os estudos têm se concentrado na investigação das características moleculares desses tumores. Uma das alterações genéticas observadas em alguns casos é a fusão do gene RET, presente em aproximadamente 1-2% dos pacientes. Os inibidores RET têm sido explorados como uma nova abordagem terapêutica para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas. Estudos recentes têm avaliado a eficácia e os efeitos colaterais desses medicamentos, como Vandetanib, Selpercatinib e Pralsetinib, com resultados promissores. Perspectivas futuras incluem estudos em andamento, como o LIBRETTO-431, que podem fornecer mais opções terapêuticas para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas com fusão do gene RET. No geral, as terapias moleculares direcionadas mostram-se altamente eficazes e com baixa toxicidade, representando um avanço significativo no tratamento do câncer de pulmão. A importância do acompanhamento médico contínuo é enfatizada para melhor atender às necessidades individuais dos pacientes.

**Palavras-chave:** Câncer de Pulmão. Gene RET. Terapia. Inibidores.

#### ABSTRACT

Lung cancer is one of the leading global causes of death, with a concerning increase in cases in Brazil. It is known that smoking is the primary risk factor for lung cancer, but the growing use of electronic cigarettes has also become a concern. Lung cancer can be divided into histological subtypes, and studies have focused on investigating the molecular characteristics of these tumors. One of the genetic alterations observed in some cases is the fusion of the RET gene, present in approximately 1-2% of patients. RET inhibitors have been explored as a new therapeutic approach for non-small cell lung cancer treatment. Recent studies have evaluated the efficacy and side effects of these medications, such as Vandetanib, Selpercatinib, and Pralsetinib, with promising results. Future perspectives include ongoing studies, such as LIBRETTO-431, which may provide more therapeutic options for patients with non-small cell lung cancer with RET gene fusion. Overall, targeted molecular therapies have shown to be highly effective with low toxicity, representing a significant advancement in lung cancer treatment. The importance of continuous medical monitoring is emphasized to better address individual patient needs.

**Keywords:** Lung Cancer. RET Gene. Therapy. Inhibitors.

## 1. INTRODUÇÃO

A formação do câncer é conhecida como carcinogênese ou oncogênese, um processo gradual que muitas vezes é resultado do efeito cumulativo de diversos agentes cancerígenos. A oncogênese ocorre em três estágios: o estágio de iniciação, no qual os agentes cancerígenos agem nos genes; o estágio de promoção, onde agentes oncopromotores atuam nas células já alteradas; e o estágio de progressão, caracterizado pela proliferação descontrolada das células (HANAHAN & WEINBERG, 2011; FOUAD & AANEI, 2017). As células tumorais possuem características distintas, como resistência à morte celular, capacidade de evitar supressores de crescimento, sinalização proliferativa sustentada, replicação imortal, ativação de mecanismos de invasão, metástase e angiogênese (HANAHAN & WEINBERG, 2011).

De acordo com o Global Cancer Statistics (GLOBOCAN), o câncer foi a principal causa de morte global em 2019, ocupando o primeiro ou segundo lugar como causa de morte em pessoas com menos de 70 anos em 112 dos 183 países analisados. No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) estima um total de 625 mil novos casos de câncer entre 2020-2022, com 30 mil relacionados ao câncer de pulmão, que apresenta uma tendência crescente de mortalidade, com um aumento de óbitos de 26 mil em 2015 para mais de 28 mil em 2020, acompanhando uma estimativa de 30 mil novos casos no mesmo período (INCA, 2020). Esses dados destacam a importância de medidas preventivas e atenção ao câncer de pulmão no Brasil.

O câncer de pulmão está diretamente associado ao tabagismo, sendo considerado o fator de risco primário. Além disso, a exposição ao fumo passivo afeta uma proporção significativa de não fumantes, entre 33% e 35%, aumentando em até 20% a 30% o risco de desenvolver câncer de pulmão. Nos últimos tempos, o uso crescente de cigarros eletrônicos e dispositivos de vaporização também se tornou preocupante. Estudos indicam que a fumaça desses dispositivos produz padrões semelhantes aos do cigarro convencional, resultando em um aumento adicional no risco de desenvolver a doença (STACY *et al.*, 2014; BARTA *et al.*, 2019).

O câncer de pulmão abarca diversas classificações histológicas, entre as quais se encontram o carcinoma pulmonar de células pequenas (CPCP) e os variados subtipos do carcinoma pulmonar de células não pequenas (CPCNP). Esta última categoria

corresponde aproximadamente a 80% dos casos e engloba o carcinoma de células escamosas, o adenocarcinoma (incluindo o carcinoma bronquíolo-alveolar não invasivo) e o carcinoma de grandes células (BRAMBILLA, *et al.*, 2001; GAZDAR, A.F, 2010).

Nas últimas duas décadas, pesquisadores têm se dedicado ao estudo aprofundado dos carcinomas de pulmão em seu aspecto molecular. Mediante essa investigação, constatou-se que tais neoplasias podem ser estratificadas em subgrupos distintos, cada qual possuindo características moleculares específicas. Tais atributos moleculares emergem como resultado de modificações genéticas que ocorrem nas células cancerosas, essas alterações costumam ser exclusivas, o que significa que um câncer específico geralmente tem apenas uma alteração genética predominante, podendo melhorar o foco das terapias específicas (LIN, *et al.*, 2017; GAINOR, *et al.*, 2013). Um desses alvos moleculares são as fusões do gene RET que pode representar até 75% dos pacientes diagnosticados com CPCNP em estágio IV (GAUTSCHI *et al.*, 2017).

Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi explorar o uso de inibidores RET, uma das novas abordagens moleculares em fase de investigação para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas.

## 2. METODOLOGIA

Esta revisão apresenta uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura que teve como objetivo apresentar as evidências científicas disponíveis acerca dos estudos relacionados ao gene RET. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados da National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Scholar nos meses de junho e julho de 2023. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chave em inglês: "RET gene," "RET fusion," "lung cancer," "inhibitors," "diagnosis," "therapy," e "molecular therapy." Como critérios de inclusão, foram considerados artigos que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, em português e inglês.

## 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 3.1. REARRANJO GÊNICO ONCOGÊNICO

Um tipo particular de alteração genética que ocorre nos CPCNPs é denominado rearranjo gênico oncogênico. Nesse tipo de alteração, dois genes que estejam próximos,

são fusionados em alguma de suas partes, formando assim, um gene híbrido que irá produzir uma proteína de fusão oncogênica, que irá sempre manter um domínio quinase. Como resultado, é possível observar que a proteína gerada após a fusão gênica, irá expressar uma sinalização que impulsiona a proliferação celular e a sobrevivência da célula cancerígena (GAINOR, *et al.*, 2013; FARAGO, *et al.*, 2015).

Desse modo, a inibição direcionada dessas proteínas de fusão gênica pode levar à inibição do crescimento do câncer e à regressão tumoral. Até o momento, foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos e pela European Medicines Agency (EMA) medicamentos para tratamento de CPCNPs que contêm fusões de genes envolvendo a quinase anaplásica de linfoma (ALK) e o proto-oncogene receptor de tirosina quinase ROS1 (SHAW, *et al.*, 2014; SHAW, *et al.*, 2014). No entanto, foram descritos rearranjos gênicos envolvendo outros genes codificadores de quinase, NTRK, EGFR, BRAF e RET em CPCNPs.

### 3.2. GENE CODIFICADOR DE QUINASE RET

O RET é um proto-oncogene responsável por codificar uma proteína tirosina quinase receptora expressa em tecidos derivados da crista neural. No contexto do câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), fusões entre o gene RET e outros domínios resultam na superexpressão da proteína RET, sendo mais comumente observadas com os genes KIF5B e CCDC6 (SANTORO *et al.*, 2006).

Essas fusões do RET ocorrem geralmente em 1-2% dos casos de CPCNP, com maior incidência em pacientes jovens, não fumantes e com histologia de adenocarcinoma (TAKEUCHI *et al.*, 2012). A fusão KIF5B-RET foi identificada em 70 a 90% dos tumores pulmonares, enquanto a fusão CCDC6-RET foi observada em 10 a 25% dos casos (SARFATY *et al.*, 2017).

Essas fusões estão presentes em cerca de 21-25% dos pacientes no estágio IV da doença, o que acarreta em um prognóstico ainda mais desfavorável para esses indivíduos (DRILON *et al.*, 2018). Além disso, a ocorrência de fusões do gene RET tem sido associada de forma independente ao aumento do risco de desenvolvimento de metástases cerebrais.

### 3.3. FUSÃO RET COMO ALVO TERAPÊUTICO DE TERAPIAS MOLECULARES E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Estudos demonstram que medicamentos já com registros na European Medicines Agency (EMA) e na U.S. Food and Drug Administration (US-FDA) possuem indicação para terapia em pacientes que apresentam CPCNP de caráter metastático e positivo para fusão RET. Dentre os medicamentos que estão sendo investigados como tratamento-alvo para a fusão RET, destaca-se o Vandetanib.

Segundo o estudo de LEE *et al.* (2017), esse medicamento apresentou uma taxa de resposta de 18% e uma mediana de sobrevida livre de progressão de 4,5 meses. Por sua vez, o trabalho de YOH *et al.* (2016) obteve uma taxa de resposta de 53%, com uma mediana de sobrevida livre de progressão de 4,7 meses. No entanto, o Vandetanib possui efeitos colaterais como hipertensão, erupção cutânea, pele seca e diarreia (YOH *et al.*, 2016).

Em outro estudo, conduzido por DRILON *et al.* (2020), o medicamento Selpercatinib, em fase 3 de seu estudo clínico randomizado (ECR), está sendo avaliado quando a sua segurança de uso e eficácia em relação ao tratamento quimioterápico. Foram avaliados alguns aspectos tais como a sobrevida dos pacientes diante do uso do medicamento, a taxa de controle da doença e de resposta, bem como sintomas e análises histológicas ((LIBRETTO-431) (NCT04194944)(ClinicalTrials.gov, 2021); SOLOMON *et al.*, 2021). Esse potencial instrumento para terapia contra o câncer possui alta especificidade para os receptores RET, agindo em formas alteradas de tirosina quinase do receptor em questão. Os estudos demonstraram uma eficácia de 85 a 90% no tratamento de CPCNP, não sendo possível estabelecer uma sobrevida média após um acompanhamento médio de 7,4 a 9,2 meses, indicando que esse tratamento é altamente eficaz. Em relação aos efeitos colaterais observados, pode-se destacar febre, pele seca e trombocitopenia, ocorrendo em pelo menos 15% dos pacientes. No entanto, a maioria desses efeitos foi de baixa gravidade e reversível com modificações na dose.

Já no estudo realizado por GAINOR *et al.* (2021), o Pralsetinib, um inibidor oral de tirosina quinase, apresenta alta especificidade e uso promissor no tratamento contra o câncer positivo para a fusão. Possui registro de indicação no FDA e o ECR buscará avaliar aspectos como a sobrevida livre de progressão (SLP), taxa de controle da doença



e de benefício clínico, segurança e eficácia, dentre outros desfechos ((AcceleRET-Lung) (NCT04222972) (ClinicalTrials.gov, 2021); BESSE *et al.*, 2020). O medicamento demonstrou uma taxa de resposta de 61% em pacientes que receberam quimioterapia à base de platina e 70% em pacientes sem tratamento prévio. Quanto aos efeitos adversos, os mais comuns foram hiperfosfatemia, edema, diminuição do número de linfócitos, de neutrófilos e estomatite. No entanto, esses efeitos colaterais foram leves ou moderados e ocorreram em menos de 10% dos pacientes. Ambos os inibidores se caracterizam por serem drogas bloqueadoras da ação do gene RET rearranjado e mostram alta eficácia de tratamento em pacientes com câncer de pulmão característico da fusão de gene RET.

Além disso, outros medicamentos foram submetidos a testes, como o Cabozantinib, Nivolumab, Pembrolizumab e o Platinum-Pemetrexed (DRILON *et al.*, 2016; MAZIERES *et al.*, 2019; OFFIN *et al.*, 2019). Esses estudos exploraram a eficácia e os efeitos colaterais desses medicamentos no tratamento do CPCNP, fornecendo informações valiosas para a seleção de opções terapêuticas, destacando que as terapias com alvos nessas proteínas devem ser seletivas, não atingindo moléculas fora do alvo de interesse, de modo a garantir, clinicamente, uma implicação mais eficaz do que as comumente utilizadas (BORRELLO *et al.*, 2013).

### 3.4. PERSPECTIVAS FUTURAS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO BASEADO EM TERAPIAS MOLECULARES

Um dos estudos mais importantes no cenário científico é o LIBRETTO-431, atualmente em fase III, que trará novas perspectivas sobre o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado/metastático com fusão do gene RET (SOLOMON *et al.*, 2021). Este estudo de grande relevância irá comparar a eficácia do selpercatinib, com a quimioterapia padrão, podendo ser utilizada com ou sem pembrolizumabe, um medicamento imunoterápico que pertence a uma classe de drogas chamadas inibidores de checkpoint imunológico.

Os resultados desse estudo têm o potencial de impactar significativamente as opções terapêuticas disponíveis para pacientes não tratados com essa forma específica de câncer de pulmão, uma vez que será possível observar a eficácia dos medicamentos e tratamentos que estão sendo descobertos, frente aos tratamentos convencionais.

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, os estudos demonstram melhoria na sobrevida dos pacientes tratados com os inibidores de RET, que apresentam significativas respostas ao tratamento. Os efeitos adversos têm sido tolerados pelos pacientes e os que persistem podem incluir fadiga, hipertensão, constipação e alteração de enzimas hepáticas (WIRTH et al., 2020), podendo ser alterados por meio de mudanças nas doses e quantidades. Além disso, terapias moleculares baseadas na utilização de inibidores RET mostram baixa toxicidade e efeitos adversos passíveis de controle (GAUTSCHI et al., 2017), contribuindo para o avanço na terapia contra o câncer de pulmão. Entretanto, apesar de os inibidores de RET apresentarem eficácia e serem bem tolerados, reduzindo efeitos colaterais nos pacientes e melhorando a sobrevida dos mesmos, o acompanhamento com o médico oncologista é fundamental para melhor atender às necessidades de cada paciente.

## REFERÊNCIAS

- BARTA, J. A., et al. (2019). Global Epidemiology of Lung Cancer. *Annals of global health*, 85(1), 8. <https://doi.org/10.5334/aogh.2419>
- BEERAM M, et al. (2005). Raf: A Strategic Target for Therapeutic Development Against Cancer. *J Clin Oncol*, 23(27), 6771–90. doi: 10.1200/JCO.2005.08.036
- BRAMBILLA E, et al. (2001). The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J*, 18(6), 1059-68.
- ClinicalTrials.gov. A Study of Selpercatinib (LY3527723) in Participants With Advanced or Metastatic RET Fusion-Positive Non-Small Cell Lung Cancer (LIBRETTO-431) (NCT04194944) [Internet]. 2021 [citado em 30 de setembro de 2021]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04194944?term=NCT04194944&draw=2&rank=1>
- DRILON A, et al. (2016). Cabozantinib in patients with advanced RET- rearranged non-small-cell lung cancer: an open-label, single-centre, phase 2, single-arm trial. *Lancet Oncol*, 17, 1653–60.
- DRILON A., et al. (2018). Frequency of Brain Metastases and Multikinase Inhibitor Outcomes in Patients With RET-Rearranged Lung Cancers. *Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 13(10), 1595–1601. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.07.004>

- DRILON A, et al. (2020). Efficacy of selpercatinib in RET fusion positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 383, 813–24.
- FOUAD, Y. A., & AANEI, C. (2017). Revisiting the hallmarks of cancer. *American journal of cancer research*, 7(5), 1016–1036.
- GAUTSCHI et al. (2016). Targeted therapy for patients with BRAF-mutant lung cancer results from the European EURAF cohort, *J. Thor. Oncol.* 10 (10) (2015) 1451–1457.
- GAZDAR A. F. (2010). Should we continue to use the term non-small-cell lung cancer? *Ann Oncol*, 21 Suppl 7, vii225-vii229.
- GAUTSCHI O, et al. (2017). Targeting RET in Patients With RET-Rearranged Lung Cancers: Results From the Global, Multicenter RET Registry. *J Clin Oncol.* 2017;35(13):1403-10.
- HANAHAN, D., & WEINBERG, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144(5), 646–674.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2020). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – 6. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro : INCA.
- LEE S. H, et al. (2017). Vandetanib in pretreated patients with advanced non-small cell lung cancer-harboring RET rearrangement: a phase II clinical trial. *Ann Oncol*, 28, 292–7.
- LIN J. J, et al. (2017). ROS1 Fusions Rarely Overlap with Other Oncogenic Drivers in Non-Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol*, 12, 872-7.
- MAZIÈRES et al. (2020). Immune checkpoint inhibitors for patients with advanced lung cancer and oncogenic driver alterations: results from the IMMUNOTARGET registry. *Ann Oncol*, 30, 1321–8.
- Mazières J, et al. (2020). Vemurafenib in non-small-cell lung cancer patients with BRAFV600 and BRAFnonV600 mutations, *Ann. Oncol.* 31 (2) (2020) 289–294.
- NGUYEN-NGOC T, et al. (2015). BRAF Alterations as Therapeutic Targets in Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol*, 10, 1396–403.
- OFFIN M, et al. (2019). Immunophenotype and response to immunotherapy of RET-rearranged lung cancers. *JCO Precis Oncol*, 3(10), 1–7.
- REDDY, V. P.; et al. (2017). BRAF fusions in clinically advanced non-small cell lung cancer: An emerging target for anti-BRAF therapies. *J. Clin. Oncol.*, 35, 9072.
- SANTORO M, et al. (2006). Mechanisms of RET activation in human cancer. *Ann N Y Acad Sci*, 963, 116–21.

- SARFATY et al. (2017). RET fusion lung carcinoma: response to therapy and clinical features in a case series of 14 patients. *Clin Lung Cancer*, 18(4), e223–32.
- SHAW A. T, et al. (2014). Ceritinib in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 370, 1189-97.
- SHAW A. T, et al. (2014). Crizotinib in ROS1- rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 371, 1963-71.
- SOLOMON B. J, et al. (2020). Phase III study of selpercatinib versus chemotherapy ± pembrolizumab in untreated RET positive non-small cell lung cancer. *Future Oncol*. 2021;17(7):763- 773. <https://doi.org/10.2217/fo-2020-0935>.
- STACY J. et al. (2014). Abstract B16: The effect of e-cigarette exposure on airway epithelial cell gene expression and transformation.. *Clin Cancer Res*, 20 (2\_Supplement): B16. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.14AACRIASLC-B16>
- SUNG, H., et al. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- TAKEUCHI, K., et al. (2012). RET, ROS1 and ALK fusions in lung cancer. *Nature medicine*, 18(3), 378–381. <https://doi.org/10.1038/nm.2658>
- WELLBROCK C, et al. (2004). The RAF Proteins Take Centre Stage. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 5, 875–85. doi: 10.1038/nrm1498
- YOH, K., et al. (2017). Vandetanib in patients with previously treated RET-rearranged advanced non-small-cell lung cancer (LURET): an open-label, multicentre phase 2 trial. *The Lancet. Respiratory medicine*, 5(1), 42–50. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30322-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30322-8)

# CAPÍTULO IV

## A MEDICALIZAÇÃO DA VIDA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

### THE MEDICALIZATION OF LIFE IN PRIMARY HEALTH CARE

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-4

Maria Juliana Lira Gregório<sup>1</sup>  
Irineu Ferreira da Silva Neto<sup>2</sup>  
Samille Gonçalves de Moraes<sup>3</sup>  
Elanny de Oliveira<sup>4</sup>  
Francisco Anderson Carvalho de Lima<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Graduada em Psicologia - Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO. Pós-Graduada em Gênero e Sexualidade - Faculdade Dom Alberto. Residente em Saúde da Família e Comunidade - Escola de Saúde Pública do Ceará ESP/CE.

<sup>2</sup>Graduado em Farmácia. Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte. Pós-graduado em Saúde Pública - Centro Universitário Faveni; Residente em Saúde da Família e Comunidade - Escola de Saúde Pública do Ceará ESP/CE.

<sup>3</sup>Graduada em Serviço Social- Universidade Federal de Campina Grande (UFCG); Pós-graduada em Estudos sociais, perícias e documentos do Serviço Social - Centro Universitário Vale do Salgado. Residente em Saúde da Família e Comunidade Escola de Saúde Pública do Ceará ESP/CE.

<sup>4</sup>Graduada em Nutrição – Faculdade de Juazeiro do Norte (FJN). Especialista em nutrição em saúde pública - Faculdade de Venda Nova do Imigrante (FAVENI). Residente em saúde da família e comunidade - Escola de Saúde Pública do Ceará ESP/CE.

<sup>5</sup>Mestre em Avaliação de Políticas Públicas - Universidade Federal do Ceará. Doutorando em Saúde Pública – Universidade Federal do Ceará.

#### RESUMO

O objetivo deste estudo é analisar sobre a intensa medicalização na atenção primária a saúde. Entende-se que houveram avanços do SUS no que se refere as práticas de promoção e prevenção a saúde, retirando o médico do centro do cuidado, inserindo outras categorias profissionais, como também práticas que vão além do consultório, como as de educação em saúde. No entanto, a intensa prescrição de psicotrópicos denuncia um mal funcionamento das políticas públicas de saúde, como também o controle dos corpos desses usuários e, por fim, uma resposta rápida para o sofrimento. Dessa forma, realizou-se uma revisão narrativa, a partir de levantamento da literatura com base em artigos científicos. Conclui-se que para garantir a integralidade em saúde e de qualidade, é necessário haja um olhar ampliado do profissional, que enxergue o usuário para além da sua doença, mas levando em consideração os aspectos históricos, culturais, sociais e econômicos.

**Palavras-chave:** Medicalização. Atenção Primária a Saúde. Psicotrópicos. Integralidade.

#### ABSTRACT

The purpose of this study is to analyze the intense medicalization in primary health care. It is understood that SUS has made advances in terms of health promotion and prevention practices, removing the doctor from the center of care, inserting other professional categories, as well as practices that go beyond the office, such as health education. However, the intense prescription of psychotropic drugs denounces a malfunction of public health policies, as well as the control of these users' bodies and, finally, a quick response to suffering. Thus, a literature review was carried out based on scientific articles. It is concluded that, in order to guarantee integrity in health and quality, it is necessary to have a broader view of the professional, who sees the user beyond his illness, but taking into account the historical, cultural, social and economic aspects.

**Keywords:** Medicalization. Primary Health Care. Psychotropics. Completeness.

## 1. INTRODUÇÃO

Sabe-se que a atenção primária à saúde é considerada a coordenadora do cuidado, ou seja, é responsável por toda a comunicação pelos demais níveis. Isso proporciona uma atuação de maior qualidade, como também a garantia da integralidade no cuidado em saúde, além de evitar a superlotação dos serviços. Desse modo, a APS é considerada a porta de entrada para os usuários do serviço de saúde, sendo esperado que neste nível seja resolvido a maioria dos problemas, mas caso não seja possível, será referenciado para algum serviço especializado (LAVRAS, 2011).

A partir disso cria-se a estratégia de saúde da família, esta composta por uma equipe multiprofissional, disposto em um território, cujo objetivo é conhecer as necessidades de saúde daquela população e promover ações que sejam de prevenção e promoção. Pode-se afirmar que muitas destas práticas são de educação em saúde, que consistem em o profissional proporcionar a autonomia desse usuário a partir do seu conhecimento sobre algumas temáticas da saúde. Além disso, também são realizados atendimentos na própria unidade e também visitas domiciliares, como parte do processo de cuidado em saúde (BRASIL, 2012).

No entanto, percebe-se que mesmo com o avanço do sistema único de saúde (SUS), principalmente no que se refere a prática de promoção e prevenção, ainda é presente práticas biomédicas, em que priorizam um serviço ambulatorial. Estas práticas, em sua maioria, reduzem o usuário a sua doença e observam que a única possibilidade de resolutividade é a inserção de medicamentos. Dessa forma, deixa-se de lado a principal ferramenta que é a escuta e o cuidado do outro de forma integral, levando em consideração aspectos históricos, culturais, sociais e econômicos.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE

Compreende-se que a história da Atenção Primária à Saúde (APS) surge a partir da Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde em Alma – Ata, na década de 70, promovida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Fundo das Nações Unidas para Infância (UNICEF) como uma forma de modificar o olhar para o cuidado em saúde, ou seja, abandona a perspectiva apenas biológica e médica com caráter curativo,

e atribui aspectos psicológicos e sociais como fatores que também precisam ser considerados (ANDRADE; BUENO; BEZERRA, 2006).

Além disso, essa assistência é dedicada a todos os indivíduos da comunidade, sendo importante enfatizar que o contato não seria apenas com profissionais médicos, mas também de outras áreas da saúde, cujo o intuito estava voltado a uma atenção preventiva, curativa, de reabilitação e promoção da saúde. Diante disso, observa-se que esse nível de assistência à saúde promove o cuidado a quase todos os problemas de saúde, é o primeiro contato do usuário, sendo também a porta de entrada para outros serviços quando necessário (ANDRADE; BUENO; BEZERRA, 2006).

Outro momento muito importante para o processo de construção de uma saúde pública para todos, foi a Primeira Conferência Internacional sobre Promoção da Saúde, realizada em Ottawa, Canadá, em novembro de 1986, nesta foi apresentada uma carta que contribui para o cuidado primário em saúde, como o caso das práticas de promoção a saúde. Com isso, a responsabilidade passa a ser compartilhada também com outros setores, como social e econômico, incluindo o controle social, por isso a necessidade de capacitar a população sobre os cuidados em saúde para promover uma melhor qualidade de vida (BRASIL, 1986).

Sendo assim, entende-se que a partir da atenção primária em saúde surgem inúmeros componentes contributivos, como a educação em saúde, o saneamento básico, a imunização, o planejamento familiar, práticas complementares, o programa de agentes comunitários de saúde, o programa de saúde da família que posteriormente passa a ser uma estratégia, dentre tantos outros (BRASIL, 1986).

## 2.2. MEDICALIZAÇÃO E SAÚDE MENTAL

Na pesquisa de Filard *et al.*, (2021) é possível compreender que o intenso uso de psicotrópicos está relacionado a várias questões, sendo algumas delas de ordem social, política e econômica. Por isso, muitas pessoas que procuram os médicos na atenção primária com queixas de ansiedade, cansaço, falta de motivação, tristeza, vivem problemas como: pobreza, desemprego, drogas, racismo, entre outros. Dessa forma, também é complexo para os profissionais da saúde, pois mesmo com outras tentativas de métodos de intervenção, não há uma adesão, pois na maioria das vezes não corresponde à realidade de vida dessas pessoas. Por isso, o medicamento é prescrito

e/ou solicitado por ser a mais acessível e mais rápida forma de não lidar com essa realidade tão dolorosa.

Diante disso, percebe-se que problemas de ordem social são tratados como de saúde, colocando o médico como o responsável para solucioná-lo. No entanto, a prescrição intensa de psicotrópicos por esses profissionais surge também como única possibilidade devido a falha das políticas públicas (FILIARD *et al.*, 2021).

No estudo de Silveira *et al.*, (2016) foi identificado um recorte de gênero, em que as mulheres recebem uma maior prescrição de psicotrópicos. Isso ocorre devido a estas serem as que mais procuram os serviços de saúde quando sentem algum tipo de desconforto e aderem mais fácil a intervenção medicamentosa. Como também, em decorrência do seu contexto de vida, ou seja, o sofrimento diante do machismo nas relações com os homens, os padrões de beleza e conseqüentemente uma dificuldade em aceitação do seu próprio corpo, a dupla e tripla jornada de trabalho que causam um excesso de responsabilidade.

Infelizmente, foi percebido pelos autores que esses aspectos não são levados em consideração no momento do diagnóstico por alguns profissionais da saúde, sendo comum a propagação de uma ideia rasa em que as mulheres são mais sensíveis ao adoecimento psíquico do que os homens (SILVEIRA *et al.*, 2016).

Mesmo com a Estratégia de saúde da Família (ESF) tendo uma proposta voltada para a promoção a saúde, substituindo o modelo biomédico, ainda se percebe o quanto o médico é visto como aquele que terá o poder de fazer desaparecer os sintomas que causam sofrimento. É a partir dessa ideia que o medicamento é visualizado como a única possibilidade de tratamento para todas as problemáticas da vida do paciente, ou seja, até questões sociais são individualizadas e colocadas como responsabilidade do próprio indivíduo pela sua cura (MOLCK; BARBOSA; DOMINGOS, 2021).

Ignácio e Nardi (2007), em seu estudo, apontam sobre como a intensa medicalização pode ser considerada uma estratégia biopolítica em que ao suprimir sentimentos e sensações seria uma forma de produzir o controle e disciplinarização dos corpos. Assim, as estruturas de poder que prevalecerem em uma sociedade é que irão estabelecer uma normalização de alguns comportamentos, tendo como consequência a determinação dos modos de vida de cada um.

Historicamente tem-se a compreensão sobre os comportamentos considerados indesejados como algo passível de ser controlado e consertado. Por isso, é adotado uma prática higienista que consiste na marginalização das pessoas que não agem de acordo com o que é considerado normal. Dessa forma, se tornou comum em todas as faixas etárias a medicalização de forma indiscriminada quando estes não conseguem se ajustar em alguma realidade ou suprir a expectativa de um outro (FILGUEIRA; CALIMAN, 2014).

Segundo Safatle (2020), há uma intensa disseminação de discursos morais e psicológicos para justificar situações que estão relacionadas à esfera econômica, percebe-se que isso se mostrou ainda mais evidente com a ascensão do neoliberalismo. Definido não como a diminuição da participação do Estado, mas como uma intervenção que visava a despolitização da sociedade, para que estes não possuíssem conhecimento crítico e interrompessem o plano econômico, cujo o principal objetivo é estimular o empreendedorismo e a competitividade.

Em uma sociedade neoliberal o sujeito é considerado como responsável pelo seu próprio sucesso e seu próprio fracasso, independente deste sofrer consequências do seu contexto e das desigualdades sociais existentes. Sendo assim, há uma cobrança tanto de si, como pelo outro para sair dessa situação que está causando sofrimento, mesmo com o mínimo de recursos disponibilizados. Com isso, essas pessoas que vivem em situação de vulnerabilidade social e econômica, passam por uma frustração frequente que desencadeia em situações de sofrimento psíquico, devido à falta de suporte (CAPONI; DARÉ, 2020).

Portanto, o fracasso social consiste naquele sujeito que não correspondeu ao que a sociedade esperava, enquanto um sujeito produtivo e gerador de lucros. Todavia, com a medicalização destes é possível observar o chamado controle social, pois uma problemática que advém de uma questão política e econômica é tratada como uma demanda médica (GIUSTI, 2016).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme foi mencionado, o surgimento da APS foi de suma importância para que houvesse uma reformulação na saúde como um todo. Assim, percebe-se uma mudança no seu conceito, não sendo considerado apenas ausência de doença, mas compreendida de uma forma mais ampliada, em que para se garantir uma saúde de

forma integral, precisa-se proporcionar ao usuário moradia, alimentação de qualidade, lazer, emprego, renda e justiça social.

Além disso, retira-se o médico do centro do cuidado, um marco importante para tentar superar o modelo biomédico, inserindo outras profissões no cuidado desse usuário, como psicólogos, nutricionistas, assistentes sociais, fisioterapeutas, farmacêuticos, dentre outros. No entanto, sabe-se que essa luta será cotidiana, visto que essas outras categorias profissionais tendem a exercer uma prática também biomédica, principalmente devido à dificuldade do funcionamento da rede.

Por isso, a prática intensa de medicalização desses usuários surge por inúmeros motivos. O primeiro deles pode ser considerado como uma resposta rápida para o sofrimento, algo concreto que causará uma amenização do sofrimento do usuário. O segundo, relaciona-se a um mal funcionamento da rede pública de saúde, alta demanda por produtividade em atendimentos individualizados, como também a ausência de matriciamento. O terceiro pode ser visualizado como um controle dos corpos, ou seja, os psicotrópicos causam um apagamento de sentimentos e, conseqüentemente, da individualidade desse sujeito. Dessa forma, produzem comportamentos padronizados, categorizados como “normais”.

Dessa forma, percebe-se que é muito comum a prática de individualizar problemáticas que na verdade são de uma ordem social e econômica. Isso ocorre, principalmente, com esse comportamento de grandes prescrições de psicotrópicos por parte dos médicos da UBS, pois responsabilizamos apenas o usuário por questões que são de responsabilidade do estado, causando mais sofrimento para esse sujeito. Pois, ao ver que a sua situação de saúde não está se resolvendo nem mesmo com a medicação, isso pode ainda mais intensificar seu sofrimento. Então, mesmo que ocorra as limitações das práticas desses profissionais, é necessário que haja criticidade sobre muitas situações e, também, cobranças para a gestão.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, Luís; BUENO, Ivana; BEZERRA, Roberto. Atenção primária à Saúde e Estratégia de Saúde da Família. In: CAMPOS, Gastão; MINAYO, Maria; AKERMAN, Marco; JÚNIOR, Marcos; CARVALHO, Yara (Orgs.). **Tratado de saúde coletiva**. São Paulo: Hucitec, 2006. 783-830.

- BRASIL. Conferência Internacional Sobre Promoção Da Saúde, 1., 1986, Ottawa. **Carta de Otawa**. In: BRASIL. Ministério da Saúde.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 2.488, de 21 de outubro de 2011**. Brasília 2012.
- CAPONI, Sandra; DARÉ, Patricia. Neoliberalismo e sofrimento psíquico: A psiquiatrização dos padecimentos no âmbito laboral e escolar. **Mediações - Revista de Ciências Sociais**, Londrina, v. 25, p. 302-320, 2020. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/mediacoes/article/view/39721>. Acesso em: 15 ago. 2022.
- FIGUEIRA, Paula Lampé; CALIMAN, Luciana Vieira. Considerações sobre os movimentos de medicalização da vida. **Psicologia Clínica**, v. 26, n. 2, pp. 17, 2014. Disponível em: <SciELO - Brasil - Considerações sobre os movimentos de medicalização da vida Considerações sobre os movimentos de medicalização da vida >. Acesso em: 15/08/2022.
- FILARDI, Agnes Fonseca Ribeiro et al. Medicalização da vida nas práticas vinculadas à estratégia saúde da família. **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental** [online], v. 24, n. 2, 2021. [Acessado 4 Janeiro 2023], pp. 421-445. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1415-4714.2021v24n2p421.10>>.
- GIUSTI, Karina Gomes. Medicalização da vida: uma análise sobre a psiquiatrização do campo educacional como estratégia biopolítica. **Revista Brasileira de Sociologia**, Santa Catarina, v. 4, núm. 8, p. 191-216, 2016. Disponível em: <Medicalização da vida: uma análise sobre a psiquiatrização do campo educacional como estratégia biopolítica (redalyc.org) > Acesso em: 15/08/2022.
- IGNÁCIO, Vivian Tatiana Galvão; NARDI, Henrique Caetano. A medicalização como estratégia biopolítica: um estudo sobre o consumo de psicofármacos no contexto de um pequeno município do Rio Grande do Sul. **Psicologia & Sociedade [online]**, v. 19, n. 3, pp. 88-95, 2007. [Acessado 4 Janeiro 2023]. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-71822007000300013>>.
- LAVRAS, Carmen. Atenção Primária à Saúde e a Organização de Redes Regionais de Atenção à Saúde no Brasil. **Saúde Soc.** São Paulo, v.20, n.4, p. 867-874, 2011. Disponível em: <[scielo.br/j/sausoc/a/CrHzJyRTkBmxLQBttmX9mtK/?format=pdf&lang=pt](https://scielo.br/j/sausoc/a/CrHzJyRTkBmxLQBttmX9mtK/?format=pdf&lang=pt)> Acesso em: 25/07/2023
- MOLCK, B. V; BARBOSA, G. C; DOMINGOS, T.S. Psicotrópicos e Atenção Primária à Saúde: a subordinação da produção de cuidado à medicalização no contexto da Saúde da Família. **Interface (Botucatu)**, v. 25, p. e200129, 2021. <https://doi.org/10.1590/interface.20012>. Disponível em: <099f7b21c22ea885ff68deea64363d08aded.pdf (semanticscholar.org) > Acesso em: 05/01/2023.

SAFATLE, Vladimir. A economia é a continuação da psicologia por outros meios: sofrimento psíquico e o neoliberalismo como economia moral. SAFATLE, Vladimir; JUNIOR, Nelson; DUNKER, Cristian. Neoliberalismo como gestão do sofrimento psíquico. Belo Horizonte, **Editora autêntica**, p. 17-46, 2020.

SILVEIRA, Suely Teodora da et al. A Dispensação de Psicofármacos em um Município de Pequeno Porte: Considerações Acerca da Medicalização da Vida. **Psicol. pesq.**, Juiz de Fora , v. 10, n. 1, p. 17-25, jun. 2016. Disponível em <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1982-12472016000100004&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1982-12472016000100004&lng=pt&nrm=iso)>. Acessos em 04 jan. 2023.

## COMO OS BENZODIAZEPÍNICOS ESTÃO TRANSFORMANDO O TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA DO ÁLCOOL

### HOW BENZODIAZEPINES ARE TRANSFORMING THE TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-5

Alexandre Couto Marques <sup>2</sup>  
Maria Rayssa Melo Marinho <sup>2</sup>  
Lucimary Leite de Pinho <sup>2</sup>  
José Damião da Silva Filho <sup>3</sup>  
Francisco Wanderlei Lima Silva <sup>3</sup>  
Rodolfo de Melo Nunes <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijaguaribe/UFC

<sup>2</sup>Graduando do Centro Universitário Fametro

<sup>3</sup>Professor adjunto dos cursos enfermagem e farmácia do Centro Universitário Vale do Jaguaribe (Unijaguaribe)

#### RESUMO

A abstinência alcoólica é um problema de saúde grave que ocorre quando um indivíduo dependente do álcool para de consumi-lo abruptamente. Para tratar essa condição e minimizar os riscos associados à abstinência, os benzodiazepínicos têm sido amplamente utilizados. Este estudo tem como objetivo descrever a incidência do uso, bem como quais os benzodiazepínicos mais prescritos no tratamento da dependência alcoólica. O artigo utilizou a metodologia de revisão integrativa da literatura para analisar o uso de benzodiazepínicos no tratamento da dependência alcoólica. Foram consultadas bases de dados como SciELO, LILACS, Biblioteca Virtual da Saúde, Google Acadêmico e PUBMED, utilizando palavras-chave em português relacionadas ao tema. As taxas de alcoolismo variaram entre os estudos, mas ficaram em torno de 43,3% a 46%. No que diz respeito ao perfil farmacoterapêutico, os benzodiazepínicos, como clonazepam e diazepam, foram os medicamentos mais prescritos para o tratamento do alcoolismo nos CAPS-AD. Além disso, antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos, antiepiléticos e

outras classes farmacológicas também foram amplamente utilizados. Em conclusão, os estudos revisados fornecem informações valiosas sobre o perfil farmacoterapêutico e as interações medicamentosas potenciais entre os usuários de CAPS-AD no Brasil.

**Palavras-chave:** : Interação medicamento-álcool. Ansiolíticos. Alcoolismo.

#### ABSTRACT

Alcohol withdrawal is a serious health concern that occurs when an individual dependent on alcohol abruptly stops consuming it. To address this condition and mitigate the associated risks of withdrawal, benzodiazepines have been widely utilized. This study aims to describe the incidence of usage as well as the most commonly prescribed benzodiazepines in the treatment of alcohol dependence. The article employed an integrative literature review methodology to analyze the use of benzodiazepines in alcohol dependence treatment. Databases such as SciELO, LILACS, Virtual Health Library, Google Scholar, and PUBMED were consulted, utilizing Portuguese keywords related to the subject. Alcoholism

rates varied among the studies, but remained around 43.3% to 46%. Regarding the pharmacotherapeutic profile, benzodiazepines such as clonazepam and diazepam were the most prescribed medications for alcoholism treatment within CAPS-AD (Psychosocial Care Centers for Alcohol and Drug Abuse) facilities. Moreover, antidepressants, anxiolytics, antipsychotics, antiepileptics, and other

pharmacological classes were also extensively employed. In conclusion, the reviewed studies offer valuable insights into the pharmacotherapeutic profile and potential drug interactions among CAPS-AD users in Brazil.

**Keywords:** Drug-alcohol interaction. Anxiolytics. Alcoholism.

## 1. INTRODUÇÃO

A abstinência alcoólica é um problema de saúde sério e potencialmente perigoso que ocorre quando um indivíduo dependente do álcool para de consumi-lo abruptamente. Os sintomas da abstinência alcoólica podem variar desde tremores, ansiedade e insônia até convulsões, alucinações e delirium tremens, uma condição potencialmente fatal. Para ajudar os pacientes a lidar com esses sintomas e minimizar os riscos associados à abstinência, o uso de benzodiazepínicos tem sido amplamente adotado como uma estratégia eficaz no tratamento dessa condição (Girard et al., 2013; Isbell et al., 2018).

Os benzodiazepínicos são uma classe de medicamentos que atuam como depressores do sistema nervoso central, proporcionando efeitos ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, relaxantes musculares e anticonvulsivantes (Girard et al., 2013; Longo et al., 2016). Essas propriedades farmacológicas tornam os benzodiazepínicos uma opção terapêutica valiosa no manejo da abstinência alcoólica.

Um dos principais objetivos do tratamento da abstinência alcoólica é aliviar os sintomas de ansiedade e excitabilidade, que são comuns durante o período de desintoxicação. Os benzodiazepínicos são eficazes na redução da ansiedade e podem prevenir o desenvolvimento de convulsões, alucinações e delirium tremens (Isbell et al., 2018; Soyka, 2017). Além disso, esses medicamentos podem ajudar a melhorar a qualidade do sono, que é frequentemente perturbada na abstinência alcoólica.

Estudos têm demonstrado que os benzodiazepínicos, como diazepam, lorazepam e clordiazepóxido, são eficazes e seguros no tratamento da abstinência alcoólica (Amato et al., 2010; Girard et al., 2013). Esses medicamentos são administrados em doses adequadas e em um cronograma específico, a fim de aliviar os sintomas de abstinência sem causar efeitos indesejados. A escolha do benzodiazepínico

específico e a duração do tratamento dependem das características individuais do paciente, como gravidade da abstinência, idade e comorbidades.

Embora os benzodiazepínicos sejam amplamente utilizados no tratamento da abstinência alcoólica, é importante ressaltar que esses medicamentos devem ser prescritos e administrados sob supervisão médica. O uso inadequado ou o abuso de benzodiazepínicos pode levar à dependência dessas substâncias, criando um novo problema de saúde. Portanto, uma avaliação cuidadosa do paciente e o monitoramento regular durante o tratamento são essenciais para garantir uma abordagem terapêutica segura e eficaz. A interação entre medicamentos e substâncias como álcool, alimentos e outras substâncias químicas pode ter efeitos contrários aos esperados. No caso dos benzodiazepínicos, que são medicamentos hipnóticos e ansiolíticos, foram escolhidos como principal foco de pesquisa. Assim, realizou-se uma investigação aprofundada para informar de forma assertiva sobre os malefícios do uso simultâneo de ansiolíticos e bebidas alcoólicas (NERI, 2020).

Os medicamentos ansiolíticos desempenham um papel como tônico para a saúde mental na ausência de tratamentos mais efetivos. Esse grupo de medicamentos tem se mostrado útil tanto para patologias psiquiátricas quanto não psiquiátricas. A princípio, esses medicamentos devem aliviar os sintomas decorrentes do estresse e da ansiedade diária, porém, a longo prazo, podem causar complicações, especialmente se forem usados indiscriminadamente (BRITO, et al., 2021).

A ingestão aguda de álcool pode potencializar os efeitos do clonazepam e outros benzodiazepínicos, levando à tolerância ao medicamento. Acredita-se que essas interações ocorram por meio da inibição das enzimas CYP4503A4 e CYP4502C19, além de falhas nas vias metabólicas de oxidação em casos de cirrose hepática, já que a maioria dos benzodiazepínicos é metabolizada por oxidação. Isso resulta em um aumento do tempo de meia-vida dos metabólitos ativos do medicamento e aumenta o risco de efeitos adversos devido ao acúmulo desses metabólitos pela redução de sua excreção renal. O consumo crônico de álcool está associado a uma grande perda cognitiva (DRUGS, 2018).

Para realizar este estudo, surgem as seguintes questões: qual é a incidência do uso de benzodiazepínicos na dependência alcoólica? Quais os mais prescritos e as

possíveis interações medicamentosas? Qual é a importância do profissional farmacêutico no atendimento a casos como esse?

O uso de benzodiazepínicos em si já requer grande atenção por parte dos profissionais de saúde em relação aos pacientes. Quando há o uso concomitante no tratamento da dependência alcoólica, essa atenção deve ser redobrada, pois é importante prevenir e alertar o paciente sobre os perigos que uma possível recaída pode causar ao organismo. Este estudo tem como objetivo analisar a incidência do uso, bem como quais os benzodiazepínicos mais prescritos no tratamento da dependência alcoólica.

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo utilizou a metodologia de revisão integrativa da literatura com o objetivo de reunir e sintetizar o conhecimento científico existente sobre o uso de benzodiazepínicos no tratamento da dependência alcoólica. Para isso, foram consultadas as bases de dados Scientific Electronic Library On-line (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual da Saúde, Google acadêmico e PUBMED. As palavras-chave utilizadas foram “Consumo Excessivo de Bebidas Alcoólicas” e “Agente Ansiolítico”, todas em português, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Bireme.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados entre 2018 e 2022, em português, que abordassem o uso de benzodiazepínicos no tratamento da dependência alcoólica como tema principal, e que se enquadrassem nas modalidades de artigo científico e de livre acesso.

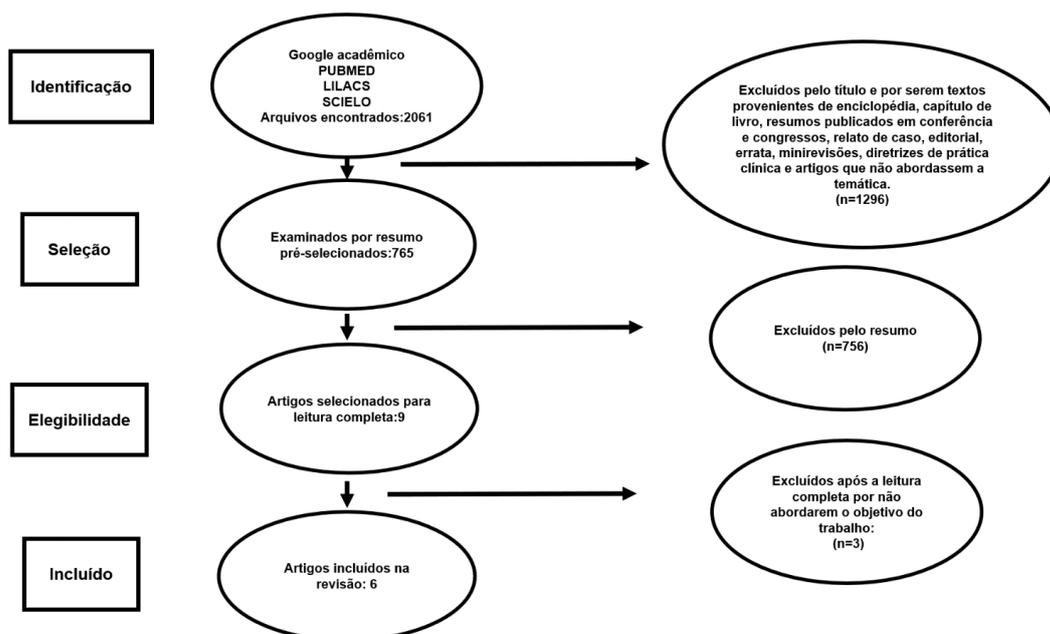
Os critérios de exclusão foram: artigos que mencionassem apenas a classe medicamentosa sem citar o medicamento em si, falta de resumos completos nas bases de dados consultadas e duplicidade.

A coleta dos artigos foi realizada entre os meses de março e maio de 2023. Inicialmente, foram analisados os títulos e resumos dos textos, e quando necessário, o texto completo foi examinado. Inicialmente, 2061 textos foram selecionados, porém, após uma segunda avaliação, 1296 foram excluídos por citarem superficialmente as classes medicamentosas, não abordarem todos os aspectos do tema ou não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos, como resenhas, resumos ou capítulos de livros.

Em seguida, foi realizada a análise dos estudos, resultando em 6 artigos finais que foram analisados.

Esses artigos foram publicados nos últimos cinco anos (2018-2020), e a Figura 1 apresenta a sequência metodológica adotada. Ressalta-se que, por se tratar de uma revisão, não foi necessário submeter o estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Figura 1 – Fluxograma do trajeto da busca dos artigos



Fonte: autoria própria (2023).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Tabela 1 – Fatores associados à automedicação e os riscos dos AINES

Autor	Objetivo	Tipo de Estudo	Alcoolismo	Tratamento	Tratamento com BDZ
Ferreira et al., 2020	Perfil farmacoterapêutico	Exploratório, descritivo, retrospectivo com abordagem quantitativa.	26 (43,3)	Ansiolítico Antidepressivo	Diazepam Clonazepam Bromazepam Zolpidem
Boa Ventura, 2019.	Consumo de psicotrópicos	Estudo transversal descritivo	-	Antidepressivo Benzodiazepínico Antipsicótico Antiepilético Opióide Anticolinérgico	Clonazepam Diazepam Lorazepam
Sodre et al., 2021	Potenciais interações medicamentosas	Estudo transversal descritivo, com abordagem quantitativa.	28 (46%)	Ansiolítico Anticonvulsivantes Antidepressivos Antipsicóticos	Clonazepam Diazepam

Autor	Objetivo	Tipo de Estudo	Alcoolismo	Tratamento	Tratamento com BDZ
Silva et al., 2021	Potenciais interações medicamentosas	Estudo observacional do tipo transversal e descritivo	100%	Ansiolítico Antidepressivo Antipsicótico Antiepilético Anti-histamínico Anticolinérgico	Diazepam
Lima et al., 2021	Potenciais interações medicamentosas	Estudo descritivo, retrospectivo e com abordagem quantitativa.	-	Ansiolítico Antidepressivo Antiepilético	Diazepam
Silva et al., 2020	Perfil farmacoterapêutico	Estudo transversal com usuários dos CAPS de uma região de Minas Gerais denominada Médio Paraopeba-MG.	-	Ansiolítico Antidepressivo Antipsicótico Antiepilético	Diazepam Clonazepam

Fonte: autoria própria (2023).

O artigo intitulado "Perfil farmacoterapêutico em um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-AD) do Nordeste brasileiro", descrito na Tabela 1, de autoria de Ferreira et al. em 2020, teve como objetivo investigar o perfil farmacoterapêutico dos usuários de um CAPS-AD localizado em uma capital do nordeste brasileiro. O estudo, exploratório e descritivo, foi conduzido retrospectivamente de maio de 2015 a março de 2016, envolvendo 183 usuários do CAPS-AD em São Luís, Maranhão, Brasil. Os dados foram coletados a partir dos prontuários disponíveis no serviço. Entre os resultados, constatou-se que a taxa de alcoolismo foi de 43,3%, sendo os benzodiazepínicos a classe medicamentosa mais prescrita (23,8%), com destaque para o clonazepam (15,4%). Os antidepressivos também foram amplamente utilizados (16,1%), sendo a amitriptilina (4,9%) o mais prescrito dessa classe. No contexto do tratamento do etilismo, os principais benzodiazepínicos empregados foram diazepam, clonazepam, bromazepam e zolpidem.

O estudo conduzido por Boa Ventura em 2019 investigou o uso de psicotrópicos na rede pública de um município do sul de Santa Catarina. O objetivo principal era analisar o consumo, os gastos e os fatores relacionados ao uso desses medicamentos nessa região específica. Utilizando uma abordagem transversal descritiva, o estudo

examinou pacientes atendidos durante dois meses e também analisou os dados de consumo e gastos de psicotrópicos ao longo de quatro anos na Farmácia Básica do município.

Embora a taxa de alcoolismo não tenha sido mencionada no estudo, foram identificadas diversas classes farmacológicas utilizadas no tratamento do alcoolismo, como antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos, antiepiléticos, opioides e anticolinérgicos. Além disso, os benzodiazepínicos mais comumente prescritos para o tratamento do etilismo foram clonazepam, diazepam e lorazepam. Essas descobertas fornecem informações valiosas sobre o uso de psicotrópicos na rede pública desse município, incluindo padrões de consumo e gastos ao longo do tempo. Os resultados do estudo têm o potencial de contribuir para o desenvolvimento de políticas e intervenções relacionadas à saúde mental, além de melhorar o acesso e o uso adequado de medicamentos psicotrópicos na rede pública.

Tabela 2 - Interações medicamentosas potenciais.

Autor	Interações Medicamentosas Potenciais
Sodre et al., 2021	Clonazepam (benzodiazepínico) e amitriptilina (antidepressivo tricíclico)
Silva et al., 2021	Diazepam x Fluoxetina
	Amitriptilina x Diazepam

Fonte: autoria própria (2023).

O estudo realizado por Sodre et al. em 2021 teve como objetivo avaliar as potenciais interações medicamentosas em um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas localizado em São Luís, capital do Nordeste brasileiro. Tratando-se de uma pesquisa transversal descritiva, com abordagem quantitativa, o estudo analisou os prontuários de usuários do Centro de Atenção Psicossocial durante o período de maio de 2015 a março de 2016 (Tabela 2). Os resultados revelaram que 46% dos usuários apresentavam alcoolismo. Dentre as classes farmacológicas utilizadas no tratamento do alcoolismo, destacaram-se os ansiolíticos (24%), estabilizadores de humor/anticonvulsivantes (21%), antidepressivos (20%) e antipsicóticos/neurolépticos (12%). Em relação aos benzodiazepínicos utilizados especificamente no tratamento do etilismo, os principais medicamentos prescritos foram clonazepam e diazepam. Além disso, o estudo também investigou as possíveis interações medicamentosas. Foi

observado que as interações de intensidade moderada foram as mais prevalentes, representando 80% dos casos. Uma das interações mais comuns ocorreu entre o clonazepam (benzodiazepínico) e a amitriptilina (antidepressivo tricíclico), podendo resultar em efeitos adversos no Sistema Nervoso Central (SNC) e depressão respiratória.

Silva et al. em 2021 tiveram como objetivo identificar as possíveis interações entre medicamentos e medicamento-álcool em pacientes com dependência química ao álcool atendidos por um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas. O estudo adotou uma abordagem observacional transversal e descritiva, realizado como parte do Programa de Educação pelo Trabalho em Saúde, com ênfase na Interprofissionalidade. Os resultados revelaram uma taxa de alcoolismo de 100% entre os pacientes estudados. Diferentes classes farmacológicas foram utilizadas no tratamento do alcoolismo, incluindo ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos, antiepiléticos, anti-histamínicos e anticolinérgicos. O diazepam foi identificado como o principal benzodiazepínico utilizado. Foram observadas também potenciais interações medicamentosas, como a combinação de diazepam com fluoxetina, que pode resultar em maiores concentrações séricas de diazepam, e a combinação de amitriptilina com diazepam, que pode levar a déficits psicomotores, diminuição do tempo de reação e da vigilância.

O estudo realizado por Lima et al. em 2021 teve como objetivo identificar e classificar as Interações Medicamentosas Potenciais (IMP) em usuários de um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e outras Drogas III (CAPS AD III), considerando a gravidade, o mecanismo de ação e a evidência científica das interações. O estudo foi descritivo, retrospectivo e com abordagem quantitativa. Embora a taxa específica de alcoolismo não tenha sido mencionada, foram identificadas classes farmacológicas utilizadas no tratamento do alcoolismo, incluindo ansiolíticos, antidepressivos e antiepiléticos. O diazepam foi apontado como o principal benzodiazepínico utilizado no tratamento do etilismo.

Silva et al. (2020) investigaram o perfil dos usuários e a prescrição de medicamentos nos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) na região do Médio Paraopeba-MG, localizada em Minas Gerais, Brasil. O estudo adotou uma abordagem transversal, analisando os usuários dos CAPS nessa região específica.

Embora não tenha sido fornecida uma taxa específica de alcoolismo, foram identificadas classes farmacológicas comumente utilizadas no tratamento do alcoolismo

nos CAPS, incluindo ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e antiepiléticos. Os principais benzodiazepínicos observados no tratamento do etilismo foram o diazepam e o clonazepam.

Os benzodiazepínicos são amplamente utilizados no tratamento da síndrome de abstinência do álcool. Eles são considerados o padrão ouro no manejo ambulatorial dos sintomas de abstinência, pois não apenas reduzem a gravidade da síndrome, mas também diminuem o risco de convulsões associadas à abstinência do álcool. Essa classe de medicamentos, como diazepam, clonazepam e lorazepam, é prescrita comumente nesse contexto (Ferreira et al., 2020; Boa Ventura, 2019, Sodre et al., 2021; Silva et al., 2020, Silva et al., 2021; Lima et al., 2021).

Os antidepressivos também desempenham um papel importante no tratamento da abstinência do álcool. Eles podem ser utilizados para controlar sintomas como ansiedade, depressão e insônia, que são frequentemente associados à síndrome de abstinência. Os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, foram mencionados como os mais prescritos dessa classe em alguns dos estudos citados.

Além disso, os antipsicóticos, antiepiléticos e ansiolíticos também podem ser utilizados para o manejo dos sintomas de abstinência e dos transtornos mentais adquiridos relacionados ao uso de álcool. Esses medicamentos são prescritos de acordo com as necessidades individuais de cada paciente e podem ajudar a controlar sintomas como inquietação, ansiedade, pânico e insônia.

No tratamento do alcoolismo, outros medicamentos foram mencionados como relevantes, como a naltrexona e o topiramato. A naltrexona é indicada como tratamento de primeira linha e o topiramato pode modular a hiperexcitabilidade do sistema nervoso central, sendo considerado uma das drogas de primeira escolha no tratamento do alcoolismo (Silva et al., 2021; Ferreira et al., 2020).

Na população avaliada pelos diferentes estudos que compõem a revisão, destacam-se o clonazepam e o diazepam como os fármacos mais utilizados ((Ferreira et al., 2020; Boa Ventura, 2019, Sodre et al., 2021; Silva et al., 2020, Silva et al., 2021; Lima et al., 2021, Savala et al., 2020). Esses medicamentos pertencentes à classe dos benzodiazepínicos são considerados seguros e eficazes no tratamento da dependência química, especialmente em indivíduos com histórico de consumo excessivo de álcool. Eles têm a capacidade de reduzir as crises de abstinência, prevenir convulsões e diminuir

os episódios de delirium tremens. Além disso, esses fármacos são capazes de controlar sintomas como ansiedade intensa, insônia, taquicardia e aumento da pressão arterial.

Pesquisas sugerem que os benzodiazepínicos de ação prolongada, como o diazepam, que possui uma meia-vida mais longa, podem proporcionar um curso de tratamento mais suave, evitando o risco de sintomas de rebote que podem ocorrer quando os níveis sanguíneos do medicamento diminuem ao longo do dia. Por outro lado, os benzodiazepínicos de ação curta, como o clonazepam, são preferíveis em pacientes com disfunção hepática grave, doença pulmonar ou em idosos (Ferreira et al., 2020).

Dessa forma, o clonazepam e o diazepam são amplamente utilizados no tratamento da dependência do álcool, proporcionando alívio dos sintomas de abstinência e contribuindo para uma recuperação mais segura e confortável. O uso adequado desses medicamentos, considerando as características individuais de cada paciente, é fundamental para garantir sua eficácia e minimizar o risco de efeitos adversos.

Com relação às potenciais interações medicamentosas entre os benzodiazepínicos e os outros fármacos utilizados na síndrome da abstinência alcoólica, Sodre et al., 2021 sugeriram que os benzodiazepínicos podem interagir de forma potencialmente perigosa com outros medicamentos que potencializam a sedação e podem levar à depressão respiratória, como os barbitúricos, os antidepressivos tricíclicos, os tetracíclicos, os antagonistas dos receptores da dopamina, os opioides e os anti-histamínicos.

Nessa mesma linha de raciocínio, Silva et al., 2021 chamam atenção para as possíveis interações entre diazepam e fluoxetina, assim como amitriptilina e diazepam. A interação entre o diazepam e a fluoxetina pode resultar em maiores concentrações séricas de diazepam. Isso ocorre porque a fluoxetina é um inibidor da enzima responsável pela metabolização do diazepam, conhecida como citocromo P450 2C19. Como resultado, a fluoxetina pode retardar a metabolização e excreção do diazepam, levando a um acúmulo do medicamento no organismo. Isso pode aumentar os efeitos sedativos e depressores do sistema nervoso central do diazepam, potencializando seus efeitos colaterais, como sonolência, letargia e comprometimento cognitivo. Portanto, é importante monitorar de perto os pacientes que estão em tratamento de abstinência alcoólica e que recebem tanto diazepam quanto fluoxetina, ajustando as doses

conforme necessário e observando sinais de excesso de sedação ou depressão respiratória.

A interação entre a amitriptilina e o diazepam também pode causar efeitos adversos significativos. Ambos os medicamentos possuem efeitos sedativos e depressores do sistema nervoso central. Quando utilizados em conjunto, eles podem potencializar esses efeitos, resultando em déficits psicomotores, diminuição do tempo de reação e da vigilância. Isso pode afetar negativamente a capacidade do paciente de realizar tarefas que exigem atenção e coordenação, como dirigir veículos ou operar máquinas. Dessa forma, é importante avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios de combinar esses dois medicamentos em pacientes em tratamento de abstinência alcoólica, considerando as necessidades individuais de cada paciente e monitorando-os de perto quanto a quaisquer sinais de comprometimento cognitivo ou de coordenação motora. Em alguns casos, pode ser necessário ajustar as doses ou considerar alternativas de tratamento para evitar interações adversas. Além disso, o uso dos benzodiazepínicos por se só sem o devido acompanhamento por profissional habilitado pode acarretar uma série de problemas de saúde como: tolerância, dependência, interações medicamentosas, intoxicação, além de ser fator de risco e porta de entrada (gatilho) para o uso de outras drogas (Savala et al., 2022).

O farmacêutico desempenha um papel essencial na orientação e acompanhamento de pacientes em crise de abstinência alcoólica em relação ao uso de benzodiazepínicos. Ele pode educar o paciente sobre os benzodiazepínicos, seus efeitos colaterais, posologia e duração do tratamento. Além disso, o farmacêutico fornece orientações precisas sobre o uso correto dos medicamentos, a importância de evitar o consumo de álcool durante o tratamento e a necessidade de relatar quaisquer efeitos adversos. Também é responsabilidade do farmacêutico avaliar interações medicamentosas potenciais e colaborar com a equipe de saúde para garantir um acompanhamento adequado do paciente ao longo do tratamento (Bizzo et al., 2018).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na revisão, pode-se concluir que o alcoolismo é uma condição de saúde significativa entre os usuários de Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-AD) no Brasil. As taxas de alcoolismo variaram entre os estudos, mas ficaram em torno

de 43,3% a 46%. Isso destaca a importância de abordar o alcoolismo como um problema de saúde pública e garantir a disponibilidade de tratamento adequado nos CAPS-AD.

No que diz respeito ao perfil farmacoterapêutico, os benzodiazepínicos, como clonazepam e diazepam, foram os medicamentos mais prescritos para o tratamento do alcoolismo nos CAPS-AD. Além disso, antidepressivos, ansiolíticos, antipsicóticos, antiepiléticos e outras classes farmacológicas também foram amplamente utilizados. Esses resultados ressaltam a importância de uma abordagem multidisciplinar e personalizada no tratamento do alcoolismo, considerando as necessidades individuais dos pacientes. Além do uso de medicamentos, foram identificadas interações significativas, principalmente entre benzodiazepínicos e antidepressivos, que podem resultar em efeitos adversos no Sistema Nervoso Central (SNC) e depressão respiratória. Isso destaca a importância da monitorização cuidadosa dos medicamentos prescritos e da comunicação efetiva entre os profissionais de saúde para evitar riscos adicionais aos pacientes.

No entanto, é importante mencionar que os estudos revisados têm algumas limitações, como a falta de uniformidade nos métodos e na apresentação dos resultados, além da heterogeneidade dos estudos incluídos. Além disso, as taxas de alcoolismo podem variar em diferentes regiões do país, limitando a generalização dos resultados.

Em conclusão, os estudos revisados fornecem informações valiosas sobre o perfil farmacoterapêutico e as interações medicamentosas potenciais entre os usuários de CAPS-AD no Brasil. Essas descobertas destacam a necessidade de uma abordagem integrada no tratamento do alcoolismo, que considere não apenas o uso de medicamentos, mas também ações de apoio psicossocial e terapias complementares. Além disso, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes das possíveis interações medicamentosas e adotem práticas de prescrição seguras para garantir a segurança e a eficácia do tratamento.

## REFERÊNCIAS

Amato, L., Minozzi, S., Vecchi, S., & Davoli, M. (2010). Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD005063.

- Aragão, J. Introdução aos estudos quantitativos utilizados em pesquisas científicas. Revista Práxis.v. 3 n. 6,p.1-4, (2011).
- Aromataris, E., Fernandez, R., Godfrey, C. M., Holly, C., Khalil, H., Tungpunkom, P., Munn, Z. (2015). Summarizing systematic reviews: Methodological development, conduct and reporting of an umbrella review approach. International Journal of Evidence-Based Healthcare, 13(3), 132-140. doi:10.1097/xeb.0000000000000055
- BALBINOT A. D.; et al. Hospitalizações por uso de drogas não se alteram com uma década de Reforma Psiquiátrica. Rev Saude Publica. 2016.
- BARROS, L. G.; et al. **Estudo bibliográfico sobre as potenciais interações medicamentosas envolvendo antidepressivos tricíclicos.** E-Acadêmica, v. 3, n. 2, p. e8232244-e8232244, 2022. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/244>.
- BRITO, J. R.; et al. **Consumo de ansiolíticos e antidepressivos: uma análise sobre o uso entre estudantes de medicina.** 2021. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/2092/1/UMA>
- COELHO, M. N. **Proposta de intervenção para reduzir o uso indiscriminado de ansiolíticos.** 2015. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/4974.pdf>
- DA SILVA, A. O.; et al. **Interações potenciais entre medicamentos e medicamentos-álcool em pacientes alcoolistas atendidos por um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas.** Research, Society and Development, v. 10, n. 9, p. e20610917697-e20610917697, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17697/16062>
- DE SOUZA TEIXEIRA, L. H.; et al. **Interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva do Brasil: Revisão integrativa.** Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 7782-7796, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/27923/22102>
- FIORELLI, K.; ASSINI, F. L. **A prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise da literatura.** ABCS Health Sciences, v. 42, n. 1, 2017. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/833095/948pt.pdf>
- Ganann, R., Ciliska, D., & Thomas, H. (2010). Expediting systematic reviews: methods and implications of rapid reviews. Implementation Science, 5(1), 56. doi:10.1186/1748-5908-5-56
- Ganong, L. H. (2011). Integrative reviews of nursing research. Research in Nursing & Health, 34(4), 386-395.

- Girard, T. D., Kress, J. P., Fuchs, B. D., Thomason, J. W., Schweickert, W. D., Pun, B. T., ... Ely, E. W. (2013). Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 1(8), 659–666. doi:10.1016/s2213-2600(13)70105-6
- GOULART, L. B. **Manejo farmacêutico das interações entre antirretrovirais e os fármacos ansiolíticos e antidepressivos**. 2019.
- Isbell, H., Fraser, H. F., Wikler, A., & Belleville, R. E. (2018). Studies on the Dependence Liability of Methadon (Methadone), Morphine and Oxymorphone Administered Intravenously in Former Narcotic Addicts. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 122(2), 241–251.
- JACAÚNA, J. S. P.; JUNIOR, O. M. R. **Cuidados farmacológicos na interação medicamentosa: clonazepam com álcool**. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 15, p. e226101522771- e226101522771, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22771/19999>
- LANÇA, T. M. N. **Interações medicamentos-álcool com relevância clínica no ambulatório**. 2014. Tese de Doutorado. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/13093/1/Lan%c3%a7a%2c>
- LIMA, A. C. et al. **Farmacoepidemiologia e impactos dos transtornos de ansiedade e o uso abusivo de ansiolíticos antes e durante a pandemia da COVID-19**. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 5, p. e36111528340-e36111528340, 2022.
- Longo, L. P., Johnson, B., Addicott, M. A., & Gonsai, K. R. (2016). The effects of 15-day dextromethorphan treatment on withdrawal symptoms in opiate-dependent subjects. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 42(4), 451–459. doi:10.1080/00952990.2016.1173050
- MORAES, D. A.; VELOSO, R. V. **A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA PREVENÇÃO DO USO ABUSIVO DE BENZODIAZEPÍNICOS ENTRE MULHERES**. *Ensaio USF*, v. 2, n. 1, p. 14
- NERI, J. V. D.; et al. **Uso de ansiolíticos e antidepressivos por acadêmicos da área da saúde: uma revisão bibliográfica**. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 10, p. 75673-75686, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/17868/14470>
- NUNES, B. S.; BASTOS, F. M. **Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos**. *Saúde & ciência em ação*, v. 2, n. 2, p. 71-82, 2016. Disponível em: <http://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/234>

PAULISTA, B. **O Uso De Antidepressivos e Ansiolíticos:** Uma Revisão Narrativa da Produção Brasileira. Disponível em: <https://www.usf.edu.br/galeria/getImage/768/2179504208599326.pdf>

PEREIRA, D. O. **Níveis de ansiedade e toma de ansiolíticos durante a pandemia COVID-19 por profissionais de saúde.** 2022. Tese de Doutorado.

PETTICREW M.; et al. Alcohol advertising and public health: systems perspectives versus narrow perspectives. *J. Epidemiol Community Health.* 2017.

SAVALA, J. de L; RODRIGUES JUNIOR, O. M. Dependence on long-term use of benzodiazepines in the treatment of anxiety in elderly patients: clonazepam versus diazepam. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 12, p. e500111234810, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i12.34810. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34810>. Acesso em: 20 may. 2023.

SILVA J. R.; et al. Internações Decorrentes de Transtorno Mental por Uso de Álcool no Estado de Sergipe. Artigo apresentado no: 2º Congresso Internacional de Enfermagem (CIE), 13º Jornada de Enfermagem da Unit (JEU). 2019.

Soyka, M. (2017). Treatment of Benzodiazepine Dependence. *The New England Journal of Medicine*, 376(12), 1147–1157. doi:10.1056/nejmra1611832

Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546-553.

World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva (CH); WHO; 2018.

# CAPÍTULO VI

## REPLAME E A PRESENÇA DE HORTOS DE PLANTAS MEDICINAIS NOS POSTOS DE SAÚDE DE FORTALEZA

### REPLAME AND THE PRESENCE OF MEDICINAL PLANTS IN HEALTH STATIONS IN FORTALEZA

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-6

Lucimary Leite de Pinho <sup>2</sup>  
Edmilson Pereira da Costa Filho <sup>2</sup>  
Suely dos Santos Oliveira <sup>2</sup>  
Gabriella Acássia Fernandes Lopes <sup>2</sup>  
Francisco Wanderlei Lima Silva <sup>3</sup>  
Rodolfo de Melo Nunes <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijaguaribe/UFC

<sup>2</sup>Graduando do Centro Universitário Fametro

<sup>3</sup>Professor adjunto dos cursos enfermagem e farmácia do Centro Universitário Vale do Jaguaribe (Unijaguaribe)

#### RESUMO

O Estado do Ceará, pioneiro na implantação do projeto Farmácias Vivas, deu dois importantes passos na inserção das plantas medicinais na farmacoterapia clínica. O primeiro passo foi a criação de hortos nos postos de saúde. Já o segundo passo foi a criação da Relação Estadual de Plantas Medicinais (REPLAME). Todavia, mesmo com essas iniciativas ainda existe um desconhecimento generalizado por parte da população sobre o projeto farmácias vivas, a presença de hortos nos postos de saúde e o REPLAME. Objetivo: Resolvemos reunir todas as 30 plantas do REPLAME com relação as suas respectivas atividades farmacológicas e listar todos os postos de saúde de Fortaleza que contam com horto de plantas. O acesso ao REPLAME ocorreu por meio da leitura da Portaria SESA Nº 275 DE 20/03/2012, a qual promulgou a Relação Estadual de Plantas Medicinais (REPLAME). Com relação à pesquisa dos postos de saúde de Fortaleza com a presença de hortos, nós entramos no site da Prefeitura de Fortaleza. Reuniu-se todas as 30 plantas com suas respectivas atividades farmacológicas e dos 113 postos de saúde de Fortaleza somente 24 contam com a presença

de hortos medicinais, ou seja, aproximadamente 22% dos postos da capital. A REPLAME contém plantas medicinais com atividade farmacológica cientificamente comprovada. Apesar da existência dos hortos nos postos de saúde de Fortaleza, a existência ainda é reduzida quando comparada ao grande número de postos disponíveis.

**Palavras-chave:** Plantas medicinais. REPLAME. Posto de saúde. Hortos.

#### ABSTRACT

The State of Ceará, a pioneer in the implementation of the Farmácias Vivas project, took two important steps in the insertion of medicinal plants in clinical pharmacotherapy. The first step was the creation of vegetable gardens at health posts. The second step was the creation of the State List of Medicinal Plants (REPLAME). However, even with these initiatives there is still a general lack of knowledge on the part of the population about the project live pharmacies, the presence of vegetable gardens in health posts and REPLAME. Objective: We decided to gather all 30 plants from REPLAME in relation to their respective pharmacological

activities and also list all health posts in Fortaleza that have a vegetable garden. Access to REPLAME occurred through reading SESA Ordinance No. 275 OF 03/20/2012, which promulgated the State List of Medicinal Plants (REPLAME). Regarding the survey of health posts in Fortaleza with the presence of vegetable gardens, we go to the Fortaleza City website. All 30 plants with their respective pharmacological activities were gathered and of the 113 health posts in Fortaleza, only 24 have the presence of

medicinal gardens, that is, approximately 22% of the posts in the capital. REPLAME contains medicinal plants with scientifically proven pharmacological activity. Despite the existence of vegetable gardens in health posts in Fortaleza, their existence is still reduced when compared to the large number of available posts.

**Keywords:** Medicinal plants. REPLAME. Health station. Plant garden.

## 1. INTRODUÇÃO

As plantas são utilizadas desde os primórdios da civilização para o tratamento de diversas doenças. Essa tradição de uso das plantas no tratamento dos males atravessou os séculos e serviu de base para a extração de diversos princípios ativos que compõem a farmacoterapia atual (MATTOS, 2007). Entretanto, com os avanços dos processos de síntese de fármacos, a disponibilidade das redes de farmácias cada vez mais próxima das residências, a redução do tamanho das casas, a urbanização da população, redução dos custos na compra dos medicamentos sintéticos, a comodidade, a redução de hortos e a falta de políticas públicas que estimulem o uso de plantas medicinais têm provocado uma profunda redução no uso das plantas medicinais.

Nesse contexto, surgiu o projeto farmácias vivas, o qual foi idealizado pelo professor Francisco José de Abreu Matos, esse projeto tinha como objetivo manter, estimular, disseminar e propor o uso das plantas medicinais na farmacoterapia clínica, ou seja, não somente a comunidade, mas o SUS também deveria adotar o uso das plantas medicinais no seu arsenal farmacoterapêutico (MATTOS, 2007).

O Estado do Ceará, pioneiro na implantação do projeto Farmácias Vivas, deu dois importantes passos na inserção das plantas medicinais na farmacoterapia clínica. O primeiro passo foi a criação de hortos nos postos de saúde permitindo ao profissional de saúde prescrever esse medicamento. Já o segundo passo foi a criação da Relação Estadual de Plantas Medicinais (REPLAME) que é uma lista com 30 plantas com atividade farmacológica cientificamente comprovada.

Entretanto, mesmo com essas iniciativas ainda existe um desconhecimento generalizado por parte da população sobre o projeto farmácias vivas, a presença de hortos nos postos de saúde e o REPLAME. Diante disso, resolvemos reunir todas as 30

plantas do REPLAME com relação as suas respectivas atividades farmacológicas e listar todos os postos de saúde de Fortaleza que contam com horto de plantas.

## 2. METODOLOGIA

O acesso ao REPLAME ocorreu por meio da leitura da Portaria SESA Nº 275 DE 20/03/2012, a qual promulgou a Relação Estadual de Plantas Mediciniais (REPLAME), para prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças prevalentes na população do Estado do Ceará. A portaria se encontra disponível no site: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=239806>.

Com relação à pesquisa dos postos de saúde de Fortaleza com a presença de hortos, nós entramos no site da Prefeitura de Fortaleza: <https://www.fortaleza.ce.gov.br>. Além disso, foi utilizado o google para auxiliar nas buscas, usando as palavras “horto”, “plantas medicinais”, “posto de saúde”, “unidade básica de saúde”, “Fortaleza”, “Prefeitura de Fortaleza” e “farmácia vivas”.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Tabela 1 apresenta todas as 30 plantas do REPLAME com as suas respectivas nomenclaturas populares, nomenclaturas botânicas e atividades farmacológicas. Assim sendo, atingindo o primeiro objetivo que era reunir todas as 30 plantas com suas respectivas atividades farmacológicas (MATTOS, 2007, BRASIL, 2011, BRASIL, 2016, GRANDI, 2014).

A lista também dispõe de plantas medicinais reconhecidas cientificamente para o tratamento de uma grande diversidade de patologias que acomete os diferentes sistemas. Portanto, os profissionais de saúde bem como a comunidade podem fazer o uso da lista de plantas do REPLAME de forma segura.

Tabela 1 - Nomenclatura e atividade farmacológica das plantas do REPLAME.

Nomenclatura popular	Nomenclatura botânica	Atividade Farmacológica
Açafrão	<i>Curcuma longa</i>	Dispepsia
Agrião-bravo	<i>Acmella uliginosa</i> (Sw.) Cass	Analgésico
Alecrim-pimenta	<i>Lippia sidoides</i> Cham	Infecções de pele
Alfavaca	<i>Ocimum gratissimum</i> L.	Afecções pulmonares
Aroeira-do-sertão	<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão.	Anti-inflamatório e cicatrizante
Babosa, aloe	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	Queimaduras
Cajazeira	<i>Spondias mombin</i> L.	Herpes labial e afta
Capim-santo	<i>Cybopogon citratus</i>	Calmante
Chambá	<i>Justicia pectoralis</i> var. <i>stenophylla</i> Leonard	Tosse, bronquite e asma

Nomenclatura popular	Nomenclatura botânica	Atividade Farmacológica
Colônia	Alpinia zerumbet (Pers.) G.L.Burt et R.M.	Hipotensor e diurético
Confrei	Symphytum officinale L.	Ferimentos
Cumaru	Amburana cearensis (Allemão) A. C. Smith.	Afecções pulmonares
Erva-cidreira	Lippia alba (Mill.) N. E.Brown - quimiotipo citral-limoneno II	Ansiolítico
Eucalipto	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Gripes e resfriados
Funcho	Foeniculum vulgare L.	Antiespasmódicas
Gengibre	Zingiber officinale Roscoe	Antiemético
Goiabeira-vermelha	Psidium guajava L.	Diarreia aguda
Guaco	<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	Afecções pulmonares
Hortelã-japonesa	Mentha arvensis var. piperascens Holmes	Carminativo
Hortelã-rasteira	Mentha x villosa Huds.	Antiprotozoário
Malvariço	Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng.	Rouquidão, ardor na garganta, anti-séptico, demulcente.
Malva-santa	Plectranthus barbatus Andr.	Gastrite
Maracujá	Passiflora edulis Sims.	Calmante
Mastruço	Chenopodium ambrosioides var. anthelmintica (L.) A. Gray.	Anti-inflamatório
Melão-de-são-caetano	Momordica charantia L.	Verminose
Mentraso	Ageratum conyzoides L.	Flatulência
Mororó	Bauhinia unguolata L.	Diurética, hipoglicemiante e hipolipemiante
Pau-darco-roxo	Tabebuia avellanedeae Lor. ex Griseb.	Anti-inflamatória
Quebra-pedra	Phyllanthus amarus Schum. et Thorn.	Eliminação de cálculos renais
Romãzeira	Punica granatum L.	Anti-inflamatório

Fonte: autoria própria (2023).

Dos 113 postos de saúde de Fortaleza, somente 24 contam com a presença de hortos medicinais, ou seja, aproximadamente 22% dos postos da capital (Tabela 2). Tal situação revela o grande déficit referente a implantação de farmácias vivas nos postos de saúde de Fortaleza, uma vez que o objetivo era 100% ao fim da atual gestão da prefeitura de Fortaleza. Portanto, vê-se nesses dados a necessidade urgente de revisão e adoção de medidas de expansão da política de uso das plantas medicinais.

Tabela 2 - Unidades básicas de Saúde com a presença de hortos de plantas medicinais.

Posto de Saúde Floresta.	Posto de Saúde Dr. Airton Monte.
Posto de Saúde Meton de Alencar	Posto de Saúde João XXIII.
Posto de Saúde Waldemar de Alcantara.	Posto de Saúde Irmã Hercília Aragão.
Posto de Saúde Edmar Fujita.	Posto de Saúde Dom Aloísio Lorscheider.
Posto de Saúde Oliveira Pombo.	Posto de Saúde Dr. Francisco Monteiro - Chico Passeata.
Posto de Saúde - Prof. José Valdevino de Carvalho.	Posto de Saúde João Elísio Holanda.
Posto de Saúde Francisco Edmilson Pinheiro.	Posto de Saúde Maria Grasiela Teixeira Barroso.
Posto de Saúde Galba de Araújo.	Posto de Saúde Alarico Leite.
Posto de Saúde Frei Tito.	Posto de Saúde Aída Santos e Silva.
Posto de Saúde Eliézer Studart.	Posto de Saúde Anastácio Magalhães.

Posto de Saúde Chico Passeata.	Centro de Saúde Francisco Pereira de Almeida.
Posto de Saúde Dr. João Barbosa Pires de Paula Pessoa.	Posto de Saúde Professor Clodoaldo Pinto.

Fonte: autoria própria (2023).

A utilização de plantas medicinais com fins terapêuticos remonta a tempos imemoriais e continua a desempenhar um papel fundamental em muitas culturas ao redor do mundo. Com a crescente busca por abordagens naturais e holísticas para a saúde, a reintrodução de hortos de plantas medicinais nos postos de saúde tem se mostrado uma abordagem eficaz para promover cuidados de saúde preventivos, acessíveis e sustentáveis. Neste contexto, este ensaio explora os diversos benefícios que a implementação de hortos de plantas medicinais nos postos de saúde pode trazer para indivíduos, comunidades e sistemas de saúde como um todo.

A crescente demanda por abordagens de saúde menos invasivas e mais alinhadas com a natureza tem levado à valorização renovada das plantas medicinais. A criação de hortos de plantas medicinais em postos de saúde oferece um acesso direto a essas valiosas fontes de cura, possibilitando que as comunidades colham os benefícios terapêuticos das plantas de maneira sustentável. Essa abordagem não apenas resgata conhecimentos tradicionais, mas também empodera as pessoas a cuidarem de sua saúde de forma mais autônoma.

Um dos principais benefícios dos hortos de plantas medicinais nos postos de saúde é a promoção da prevenção e autocuidado. Através da educação e orientação adequadas, os pacientes podem aprender sobre as propriedades e usos das plantas, capacitando-os a tratar de problemas de saúde menores por conta própria. Isso não apenas reduz a carga sobre os serviços de saúde, mas também capacita as pessoas a assumirem um papel ativo em sua própria saúde, promovendo um estilo de vida mais saudável e consciente.

Além disso, os hortos de plantas medicinais podem ser uma ferramenta valiosa para atender às necessidades de saúde de comunidades subatendidas e economicamente desfavorecidas. Plantas medicinais são frequentemente mais acessíveis e econômicas em comparação com medicamentos farmacêuticos convencionais. A implementação de hortos em postos de saúde pode reduzir a dependência dessas comunidades em sistemas de saúde caros, oferecendo alternativas eficazes e acessíveis para o tratamento de doenças comuns.

A conservação da biodiversidade é outro aspecto importante proporcionado pelos hortos de plantas medicinais. Muitas plantas medicinais estão ameaçadas de extinção devido à exploração descontrolada e à degradação do habitat. Os hortos podem servir como locais para a conservação de espécies medicinais, garantindo sua disponibilidade contínua para fins terapêuticos e contribuindo para a proteção do meio ambiente. Além disso, a conscientização gerada em torno da importância da biodiversidade pode resultar em práticas mais sustentáveis de coleta e uso de plantas medicinais.

Os benefícios dos hortos de plantas medicinais também se estendem ao âmbito econômico. A criação e manutenção desses hortos podem gerar oportunidades de emprego para agricultores locais, botânicos e especialistas em plantas medicinais. Além disso, a produção local de medicamentos à base de plantas pode estimular a economia local, reduzindo a dependência de importações de produtos farmacêuticos e promovendo a autonomia econômica.

No entanto, a implementação bem-sucedida de hortos de plantas medicinais requer planejamento cuidadoso, recursos adequados e uma abordagem colaborativa entre profissionais de saúde, comunidades locais e especialistas em plantas. A identificação correta das plantas, a educação apropriada sobre seu uso seguro e eficaz e a monitorização da qualidade são essenciais para garantir que os benefícios terapêuticos sejam maximizados e os riscos minimizados.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A REPLAME contém plantas medicinais com atividades farmacológicas cientificamente comprovadas. Apesar da existência dos hortos nos postos de saúde de Fortaleza, a existência ainda é reduzida quando comparada ao grande número de postos disponíveis.

Em conclusão, os hortos de plantas medicinais nos postos de saúde apresentam uma abordagem inovadora e promissora para promover a saúde preventiva, o autocuidado e a sustentabilidade. Ao oferecer acesso direto a plantas medicinais, empoderar as comunidades, promover a prevenção e a conservação da biodiversidade, esses hortos podem desempenhar um papel crucial na transformação dos sistemas de saúde e no fortalecimento das comunidades. A incorporação desses espaços nos postos

de saúde representa um passo significativo em direção a abordagens mais holísticas e integrativas para a saúde pública.

## REFERÊNCIAS

- BODEKER, G.; ONG, C. K.; GRUNDY, C.; BURFORD, G.; SHEIN, K.; WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine. WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine. Kobe, Japan: World Health Organization, 2005.
- BONE, K.; MILLS, S. Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine. 2ª ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. 1ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2011. 126p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira. 1ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2016.
- CHOMCHALOW, N. Medicinal plant cultivation and their uses in Thailand. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 13(3), 97-108, 2008.
- GRUENWALD, J.; BRENDELER, T.; JAENICKE, C. (Eds.). PDR for Herbal Medicines. 4ª ed. Montvale, NJ: Thomson Healthcare, 2004.
- GRANDI, Telma Sueli Mesquita. Tratado das plantas medicinais: mineiras, nativas e cultivadas. 1ª ed. – Belo Horizonte : Adaequatio Estúdio, 2014. 1204 p. : il. color.
- HEINRICH, M.; GIBBONS, S. Ethnopharmacology in drug discovery: An analysis of its role and potential contribution. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 53(4), 425-432, 2001.
- JAISWAL, Y.; LIANG, Z.; HO, C. T. The role of natural products in drug discovery and development. In *Bioactive Compounds in Health and Disease*, 3-17. Cham, Switzerland: Springer, 2019.
- KUMAR, A.; AGARWAL, K.; MAURYA, A. K.; SHANKER, K. Plant based medicines for treatment of diabetes mellitus. *Current Diabetes Reviews*, 10(4), 240-250, 2014.
- MATIAS, J.; SILVEIRA, P. Medicinal plants: A re-emerging health aid. *Electronic Journal of Biology*, 11(3), 103-109, 2015.
- MATOS, Francisco José de Abreu. Plantas medicinais: guia de seleção e emprego das plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil. 3ª ed. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2007. 394p. il.

- MOLASSIOTIS, A.; FERNANDEZ-ORTEGA, P.; PUD, D.; OZDEN, G.; SCOTT, J. A.; PANTELI, V.; ... & PATIRAKI, E. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: A European survey. *Annals of Oncology*, 16(4), 655-663, 2005.
- PAL, S. K.; SHUKLA, Y. Herbal medicine: Current status and the future. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 4(4), 281-288, 2003.
- PATWARDHAN, B.; MASHELKAR, R. A. Traditional medicine-inspired approaches to drug discovery: Can Ayurveda show the way forward? *Drug Discovery Today*, 10(7), 483-485, 2005.
- VLIETINCK, A. J.; PIETERS, L. A. Bioactive compounds from plants with traditional use. In N. G. Bisset (Ed.), *Medicinal and Aromatic Plants*, 1-20. Basel, Switzerland: Birkhäuser Verlag, 2003.
- WHO. *Traditional Medicine Strategy 2002-2005*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
- WHO. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2009.
- WHO. Traditional Medicine: Definitions. Retrieved from <https://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/>

## ANÁLISE DA VIABILIDADE DO USO DE ÍONS NIÓBIO NO CONTROLE DE CONTAMINAÇÃO BACTERIANA

### ANALYSIS OF THE FEASIBILITY OF THE USE OF NIOBIUM IONS IN THE CONTROL OF BACTERIAL CONTAMINATION

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-7

Omar J. Lima <sup>1</sup>  
Antônio C. Marangoni <sup>2</sup>  
Rafael J. Marangoni <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Professor do Departamento de Ciências Exatas – DCEx. Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG

<sup>2</sup> Professor do Departamento de Ciências Exatas – DCEx. Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG

<sup>3</sup> Graduando do curso de Engenharia Civil. Universidade de São Paulo – EESC – USP

#### RESUMO

Vivemos num mundo dominado por microrganismos, com isto se faz necessária a utilização de técnicas para o gerenciamento microbiológico, dentre as quais se incluem a utilização de produtos químicos. Atualmente existe uma grande preocupação quanto à segurança, saúde e o meio ambiente, com isto cada vez mais se faz necessário o estudo de novos compostos com funcionalidade microbiana. O presente trabalho teve por objetivo analisar a possibilidade da utilização do composto químico obtido através da preparação de matriz de alumina contendo íons de nióbio, preparada através do processo sol-gel não hidrolítico, pela reação do cloreto de alumínio, álcool etílico, tetraetilortosilicato e o precursor de nióbio em diclorometano. A partir de tal produto procedeu-se o estudo biológico in vitro onde foram feitos testes com microrganismos dos grupos gram-positivo e gram-negativo. Sendo verificado através da análise dos resultados que o material apresentou boa atividade microbiana.

**Palavras-Chave:** Nióbio. Alumina. Atividade Antimicrobiana.

#### ABSTRACT

We live in a world dominated by microorganisms, it is necessary to use techniques for managing microbiological, among which include the use of chemicals. Currently there is great concern about the safety, health and environment, with it increasingly necessary to study new compounds with microbial functionality. This study aimed to examine the possibility of using the chemical compound obtained by preparing alumina matrix containing niobium ions, prepared by the sol-gel hydrolytic not, by the reaction of aluminum chloride, ethyl alcohol, and the precursor tetraethyl niobium in dichloromethane. From such a product proceeded to study in vitro biological tests were performed where groups of microorganisms gram-positive and gram-negative. Being verified through the analysis of the results showed that the material good microbial activity.

**Keywords:** Niobium. Alumina. Antimicrobial activity.

## 1. INTRODUÇÃO

Os microrganismos representam cerca de 50% da biomassa da Terra, onde a outra metade é composta de 35% de plantas e 15% de animais. Portanto, é muito natural que os microrganismos estejam presentes em todos os locais imagináveis, desde a substância água até os locais mais inóspitos possíveis. A palavra de ordem é gerenciamento microbiológico (LEIVO, 2008).

O gerenciamento microbiológico pode ser definido como a administração da contaminação microbiana visando a sua minimização.

O controle da contaminação pode ser realizado utilizando vários recursos, dentre eles é frequente a adoção de compostos químicos para a eliminação, inibição ou remoção seletiva de microrganismos. Estes produtos químicos são os Biocidas (MARTÍNEZ, 2011).

Antimicrobiano é o termo genérico, utilizado para se referir aos compostos químicos, geralmente de amplo espectro, que são utilizados para inativar os microrganismos. Devido à ampla gama de atividades dos biocidas, outros termos são utilizados para diferenciá-los entre si (LEIVO, 2008).

Este trabalho aborda a possibilidade da utilização de íons de nióbio com a finalidade de se obter função antibacteriana, já que os metais em contato com as bactérias interrompem suas funções vitais, degradando as proteínas ligadas aos processos de metabolismo e reprodução.

A partir de 2003 as pesquisas relativas à segurança, saúde e meio ambiente, bem como sobre os impactos éticos e sociais das nanotecnologias ganharam destaque (MUTIN, 2009).

Na atualidade, uma vez que os metais pesados foram banidos (como os sais de mercúrio), os antimicrobianos utilizados na indústria podem ser definidos como basicamente orgânicos. A prata e os sais de prata são os poucos biocidas inorgânicos em uso na atualidade (PINTO, 2009).

A ação dos antimicrobianos sobre os microrganismos ocorre através de:

- Reação química com os componentes celulares; os alvos principais são as enzimas e a parede ou membrana celular (LEIVO, 2008).

- Interferência no metabolismo celular. A destruição do ciclo bioquímico dos microrganismos pode levar a morte, ou disfunção celular. Este fenômeno ocorre mais comumente com os compostos de oxidação ou redução, que através do fluxo de elétrons pode inviabilizar as reações bioquímicas e bioenergéticas (LEIVO, 2008).

Atualmente a União Europeia vem restringindo a utilização da prata. Neste caso é importante destacar que no Brasil para obtenção de tecidos com tratamento antibacteriano os compostos obtidos a partir de sais de prata são os mais utilizados.

A grande preocupação está ligada às consequências da utilização deste elemento sob a forma de nanotecnologia, com aplicação em produtos que tem contato direto com o ser humano.

Como motivação para investirmos neste estudo, devemos destacar a grande gama de produtos nos quais esta tecnologia poderá vir a ser aplicada, dentre eles podemos destacar a fabricação de tecidos para aplicação em roupas, calçados, travesseiros, tecidos hospitalares, tecidos automotivos, espumas de amplas utilizações, dentre outros.

## 2. NANOPRATA: UTILIZAÇÕES E RISCOS

A prata em sua forma elementar é um metal, brilhante, sólido, condutor elétrico, condutor térmico e apresenta em sua condição natural características germicidas.

A prata vem sendo utilizada por milhares de anos por diversas civilizações. Os primeiros registros da utilização da prata que se conhece foram feitos pelos romanos que chamavam a prata de *Argentum*, de onde deriva o seu símbolo químico Ag.

Com a evolução das pesquisas e principalmente com a descoberta da nanotecnologia, descobriu-se o aumento do potencial germicida da prata quando este elemento é reduzido a tamanho nano. Esta nova tecnologia não só potencializa o efeito germicida da prata e de seus sais, como também facilita a incorporação destes produtos em diversos outros produtos (PINTO, 2009).

Com estas novas tecnologias surgem novos materiais, que principalmente por sua propriedade germicida são utilizados nos mais diversos produtos nos quais podemos citar meias, forros de calçados para combater o odor do pé, bandagens, interiores de refrigeradores e containers de armazenamento de alimentos para retardar a deterioração, implantes para reduzir o risco de infecção, entre outros.

Em contrapartida tais evoluções nos estudos da prata potencializam seus efeitos nocivos já conhecidos que entre os principais devemos citar:

- A prata é um dos poluentes prioritários de águas naturais;
- A prata é tóxica para o meio ambiente, afeta a capacidade reprodutiva de alguns organismos aquáticos; sua ingestão em altas doses provoca várias consequências (PINTO, 2009).

Já em sua estrutura nano (nanoprata) devemos destacar que com seu potencial germicida a contaminação do meio ambiente por parte destes compostos pode matar microrganismos indiscriminadamente, sendo não só os patogênicos.

Alguns estudos demonstraram que nanopartículas de prata podem matar células do fígado e do cérebro de ratos (PINTO, 2009).

Assim surge à preocupação da utilização da nanoprata em produtos que vão ser utilizados em contato direto com o ser humano.

É de consenso mundial que as nanoestruturas podem penetrar facilmente nos tecidos, células, órgãos e outras estruturas biomoleculares, uma vez que seu tamanho é próximo ao de muitas moléculas e estruturas (PINTO, 2009).

### 3. NIÓBIO

Historicamente o elemento 41 foi descoberto na Inglaterra em 1801, pelo químico inglês Charles Hatchett, que na época o denominou de Colúmbio. Posteriormente, em 1802, o químico suíço A. G. Ekeberg isolou o óxido de outro minério dando a ele o nome tântalo. Durante quatro décadas permaneceu o impasse entre Colúmbio e tântalo, apenas em 1844 o cientista alemão Heinrich Rose, pensando haver encontrado um novo elemento ao separá-lo do metal tântalo, deu-lhe o nome de nióbio em homenagem a Níobe, filha do mitológico rei Tântalo.

Só mais tarde se descobriu que o nióbio e o colúmbio eram o mesmo metal. Os dois nomes conviveram por mais de um século até que em 1949 a União Internacional de Química, atual União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), decidiu pela adoção de nióbio como nome oficial, por ser mais difundido.

As informações mais antigas sobre o uso do nióbio datam de 1925, referindo-se à substituição do tungstênio na produção de ferramentas de aço. No início da década

de 1930, o nióbio passou a ser utilizado na prevenção de corrosão intergranular em aços inoxidáveis.

Até a descoberta quase simultânea de depósitos de Pirocloro no Canadá (OKA) e no Brasil (Araxá), na década de 1950, o uso do nióbio era limitado pela baixa oferta e custo elevado. Com a produção primária de nióbio, o metal tornou-se abundante e ganhou importância no desenvolvimento de materiais de engenharia.

Ainda na década de 1950, com o início da corrida espacial, aumentou muito o interesse pelo nióbio, o mais leve dos metais refratários. Ligas de nióbio, como Nb-Ti, Nb-Zr, Nb-Ta-Zr, foram desenvolvidas para utilização nas indústrias espaciais e nuclear, e também para fins relacionados à supercondutividade. Os tomógrafos de ressonância magnética para diagnóstico por imagem, utiliza magnetos supercondutores feitos com a liga NbTi.

As superligas aeronáuticas também utilizam nióbio. Destas, a mais importante é o IN718, introduzida em 1966 e cujo aperfeiçoamento resultou numa família de superligas utilizadas nas turbinas aeronáuticas e estacionárias mais modernas.

Estudos conduzidos na Inglaterra, mais precisamente na Universidade de Sheffield e na British Steel, e também nos Estados Unidos, tornaram o aço microligado uma realidade industrial quando a Great Lakes Steel entrou no mercado, em 1958, com uma série de aços contendo cerca de 400 gramas de nióbio por tonelada, exibindo características de resistência mecânica e tenacidade que até então somente podiam ser obtidas com aços ligados muito mais caros.

A descoberta de que a adição de uma pequena quantidade de nióbio ao aço carbono comum melhorava consideravelmente as propriedades deste, levou a utilização em grande escala do conceito de microliga, com grandes vantagens econômicas para a engenharia estrutural, para a exploração de óleo e gás e para a fabricação de automóveis.

Atualmente, os aços microligados respondem por 75% do consumo de nióbio. São materiais sofisticados, desenvolvidos a partir de princípios de metalurgia física que refletem o esforço conjunto da pesquisa e desenvolvimento conduzidos na indústria e nos laboratórios de universidades.

O conhecimento científico se revelou essencial para o elemento 41. Os avanços conseguidos até aqui ampliaram o raio de aplicação do nióbio em aços, superligas,

materiais intermetálicos e ligas de Nb., bem como em compostos, revestimentos, nano materiais, dispositivos optoeletrônicas e catalisadores.

Dentre os diversos minerais que contém o Nióbio em sua composição destacam-se: Pirocloro, Loparita, Columbita-Tantalita e o Bariopirocloro, sendo o Pirocloro o mais abundante.

O nióbio é um metal de transição pertencente ao 5º grupo da tabela periódica, ele é rodeado pelo vanádio, molibdênio, tântalo e zircônio. O que mais diferencia o nióbio de seus vizinhos é sua natureza ácida.

O número atômico do nióbio na tabela periódica é 41 e sua massa atômica é 92,906. O ponto de ebulição está entre 4740°C e 4930°C. A densidade do nióbio sólido é de 8,57g/cm<sup>3</sup> a 20°C enquanto que o nióbio líquido tem densidade de 7,7 g/cm<sup>3</sup>, valores moderados comparados com a maioria dos metais de alto ponto de fusão, sendo apenas metade da densidade do tântalo, que é de 16,65g/cm<sup>3</sup>. Apresenta também módulo elástico menor que outros metais refratários, de 98,5GPa .

É um metal macio e dúctil que pode ser trabalhado a frio até 90% antes que o tratamento de recozimento seja necessário. Pode ser endurecido com a adição de Zr, Ti e Hf.

As propriedades físicas e mecânicas do nióbio são amplamente influenciadas pela pureza do metal, assim, mesmo pequenas quantidades de impurezas causam degradação das propriedades do metal. As principais impurezas de produtos semi acabados de Nb classe técnica, de acordo com a especificação ASTM são oxigênio, nitrogênio, hidrogênio, carbono, ferro, molibdênio, alumínio e tungstênio.

Apesar do nióbio existir formalmente em estado de oxidação +5 a -1, é mais estável no estado +5. O estado +4 é encontrado nos compostos de haletos, enquanto que o +2 e +3 aparecem em clusters baseados em unidades tetraédricas.

Sua reatividade está bem enquadrada dentro do seu grupo, não diferindo muito da reatividade dos elementos do grupo precedente. Uma característica que pode ser apresentada como exemplo, é o fato de que o nióbio quando no estado puro e exposto ao ar, forma uma película superficial de oxido que protege o material da corrosão, tal como em menor ou maior extensão, aos outros elementos dos grupos 4 e 5.

O nióbio ocorre na natureza na forma de sais complexos, os minérios são em número de aproximadamente 100. Ele é o trigésimo terceiro elemento mais abundante

na crosta terrestre onde a sua concentração é de cerca de 10 ppm podendo atingir valores nos solos entre 24 ppm e 300 ppm. Na água do mar a sua concentração é de cerca de 1 ppt e na atmosfera as quantidades são perto de nulas.

O Brasil possui a maior reserva de todo o planeta, sendo que o estado de Minas Gerais responde por 96,3% das reservas nacionais, que estão localizadas no município de Araxá, os demais depósitos localizam-se em São Gabriel da Cachoeira no Amazonas, próximo as fronteiras da Colômbia e da Venezuela, e nos municípios de Catalão e Ovidor estado de Goiás.

As reservas minerais de Araxá foram encontradas a partir de pesquisas feitas pelo pesquisador Djalma Guimarães que era chefe do setor de geologia do Instituto Tecnológico de Minas Gerais e sua equipe. No ano de 1952, referida equipe realizou um trabalho de prospecção financiado pelo Conselho Nacional de Pesquisas (CNPq) com o objetivo de identificar minérios radioativos que atendessem aos novos programas energéticos desenvolvidos pelo governo Federal. Tais pesquisas foram motivadas pelo conhecimento por parte de Djalma Guimarães das águas radioativas da região do Barreiro em Araxá, onde esperava-se encontrar urânio. Nas amostras coletadas acabou-se por descobrir o pirocloro. Com a descoberta do pirocloro as pesquisas foram redirecionadas a fim de se tentar calcular a extensão geográfica da ocorrência e o uso potencial do minério encontrado.

Nas reservas minerais de Araxá, está alojado o Complexo Carbonatítico do Barreiro, que constitui predominantemente sequência original de rochas formadas por sedimentação de mar profundo, plataforma continental, vulcanismo contemporâneo, suítes sin-orogênicas de rochas plutônicas, sendo o conjunto metamorfizado e completamente deformado.

O complexo Carbonatítico é aproximadamente circular e apresenta um diâmetro de cerca de 4,5 km, as maiores concentrações de nióbio no depósito são encontradas na porção central da estrutura. O minério primário contém carbonatos, flogopita, magnetita e apatita.

A concentração média de nióbio no minério primário é de 1,5% de  $Nb_2O_5$ , enquanto os teores máximos atingem 8% de  $Nb_2O_5$ . As reservas de nióbio são praticamente inesgotáveis, considerando o mercado atual de nióbio. Testemunhos de

sondagens, coletados a 800 m de profundidade, evidenciaram rochas com pirocloro, que provavelmente se estendem em profundidade.

As reservas minerais no minério são cerca de 440 milhões de toneladas, suficientes para atender a demanda mundial por várias décadas. O minério é friável e as operações de lavra são desenvolvidas a céu aberto, sem a necessidade da ação de explosivos, com o teor variando de 2,5% a 3,0% de  $Nb_2O_5$ , o que conferindo ao subsolo do Barreiro a mais alta reserva de nióbio conhecida no planeta.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho teve por objetivo principal sintetizar um material contendo íons de nióbio, para aplicações nas mais diversas áreas de controle de contaminação bacteriana. Para tanto, os objetivos específicos foram:

- Otimizar metodologia para obtenção via sol-gel não hidrolítica.
- Caracterizar os materiais obtidos mediante as técnicas: difração de raios-x e análise termogravimétrica.
- Testar os materiais obtidos a fim de se investigar a atividade antibacteriana in vitro, utilizando o método de difusão em Agar (técnica do poço).
- Apontar futuras áreas de utilização do material obtido.

### 4.1. REAGENTES UTILIZADOS

- Oxalato amoniacal de nióbio ( $NH_4[NbO(C_2O_4)_2(H_2O)](H_2O)$ ) – previamente seco por vinte e quatro horas em estufa à 170°C.
- Diclorometano – P.A.
- Cloreto de Alumínio Anidro ( $AlCl_3$ )
- Etano anidro ( $C_2H_6O$ ) – P.A.
- Tetraetilortossilicato (TEOS -  $Si(OC_2H_5)_4$ )

O material foi sintetizado via modificações do método descrito por Corriu em 1992. Em balão de duas bocas colocou-se 0,1125 mol de cloreto de alumínio ( $AlCl_3$ ) e 0,01125 mol de oxalato amoniacal de nióbio. Inicialmente a mistura permaneceu em refluxo por 30 minutos a 110°C em 60mL de diclorometano, após 30 minuto foram acrescentados 40ml de álcool anidro, que no processo sol-gel rota não hidrolítica

funcionara como doador de oxigênio, que mistura permaneceu em refluxo por mais 2h. Após este período foram acrescentados 26mL de tetraortossilicato (TEOS), que se trata de um precursor inorgânico. Após esta etapa o processo permaneceu em refluxo por mais 4h. O condensador foi adaptado em um banho termostático, conforme ilustrado na e mantido a temperatura de  $-7^{\circ}\text{C}$ . Após o refluxo, a mistura foi resfriada e envelhecida por uma noite na solução mãe à temperatura ambiente. Após o termino do período de repouso, o solvente foi retirado sob vácuo em rota-evaporador, obtendo como produto final o Xerogel, o qual foi seco a uma temperatura de  $680^{\circ}\text{C}$  por 14 horas.

O material denominado controle da reação (branco) foi conduzido nas mesmas condições, porém sem a presença do oxalato amoniacal de nióbio.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A termogravimetria baseia-se no estudo de variação de massa de uma amostra, resultante de uma transformação física (sublimação, evaporação, condensação) ou química (degradação, decomposição, oxidação) em função do tempo ou da temperatura (PRAES, 1995).

Em outras palavras, pode ser definida como um processo contínuo que mede a variação de massa (perda ou ganho) de uma substância ou material como uma função da temperatura e/ou tempo (PRAES, 1995).

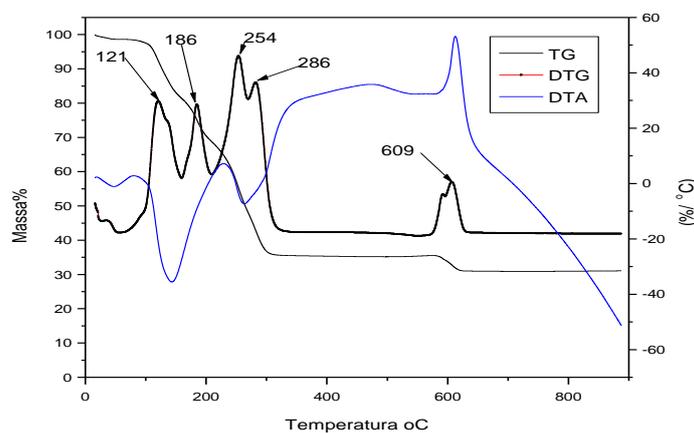
A análise térmica é uma técnica muito utilizada na caracterização do perfil de degradação de polímeros e de outros tantos materiais. A exposição à temperatura elevada pode às vezes, alterar a estrutura química e por consequência, as propriedades físicas dos materiais, através de resultados apresentados em formas de curvas, que são denominadas como curvas termogravimétricas. Essas curvas apresentam informações sobre a estabilidade térmica e composição da amostra original, estabilidade térmica e composição de algum composto intermediário que pode ter sido formado e ainda a composição de resíduos se houver, sendo que estabilidade térmica pode ser definida como a capacidade de uma substância em manter suas propriedades, durante o processamento térmico, o mais próximo possível de suas características iniciais.

Os resultados da termogravimetria foram obtidos em um aparelho de análise térmica TA Instruments-SDT Q600-Simultaneous TG-DTG utilizando intervalo de

temperatura entre a temperatura ambiente ( $\sim 25^{\circ}\text{C}$ ) e  $1000^{\circ}\text{C}$ , em uma taxa de aquecimento de  $20^{\circ}\text{C}/\text{min}$ , em atmosfera oxidante com fluxo de  $100\text{ mL}/\text{min}$ .

O resultado apresentado na figura 1 indicam a decomposição térmica do precursor de nióbio sem calcinar na forma de oxalato amoniacal de nióbio ( $\text{NH}_4[\text{NbO}(\text{C}_2(\text{H}_2\text{O}))(\text{H}_2\text{O})_n]$ ). A perda até  $121^{\circ}\text{C}$  indica perda de água fisissorvida no material e a  $186^{\circ}\text{C}$  pode ser indicativo de perda referente de água quimicamente ligada e aos íons  $\text{NH}_3^+$ , o que justificou o tratamento térmico do material até  $170^{\circ}\text{C}$ , já que o objetivo era sintetizar o material pelo processo não hidrolítico. A perda de massa ocorrida a  $609^{\circ}\text{C}$  acompanhada de evento exotérmico pela DTA indica a decomposição do grupo oxalato e formação do pentóxido de nióbio  $\text{Nb}_2\text{O}_5$ .

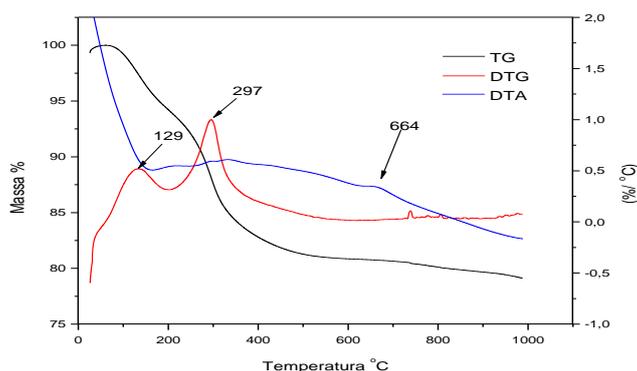
Figura 1 – TG e DTG do  $\text{NH}_4[\text{NbO}(\text{C}_2(\text{H}_2\text{O}))(\text{H}_2\text{O})_n]$  em atmosfera oxidante



Fonte: Autoria própria.

Os resultados apresentados na figura 2, indicam a decomposição térmica do aluminossilicato obtido via processo sol gel não hidrolítico. As perdas de massa ocorridas até  $129^{\circ}\text{C}$  podem ser atribuídas a moléculas de água que podem se incorporar ao material após a secagem do mesmo e também podem ser provenientes à perda de solventes utilizados na síntese. Já a perda observada a  $297^{\circ}\text{C}$  são podem ser atribuídas a processos de desidroxilação e alguns grupos residuais provenientes dos precursores utilizados na síntese. Já o evento exotérmico observado a  $664^{\circ}\text{C}$  sem perda de massa indica uma mudança estrutural ocorrida no material, o que pode ser indícios de surgimento da fase espinélio no material. Já o surgimento da fase mulita não pode ser observado para o material sem a presença do íon nióbio com aquecimento até  $1000^{\circ}\text{C}$ .

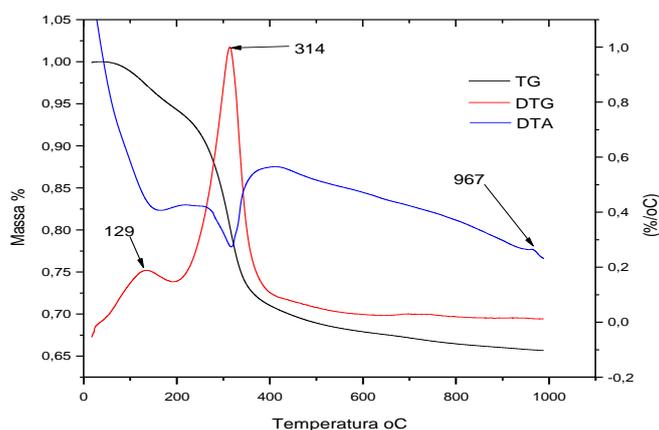
Figura 2 – TG e DTG do AlSi em atmosfera oxidante aquecimento a 200 °C/min



Fonte: Autoria própria.

Na figura 3 abaixo podemos observar a ocorrência de eventos semelhantes à matriz sem a presença de nióbio como perda de moléculas de água e solvente até à temperatura de 314°C, processos de desidroxilação com liberação de energia como indicado na DTG. A presença de um evento exotérmico na DTA sem perda de massa indica a presença da fase mulita para essa matriz, evento esse que para o aluminossilicato puro não foi observado para a mesma temperatura de análise. Isso pode ser um indicativo da presença do íon nióbio na matriz (BECHARA, 1999).

Figura 3 – TG e DTA do NbAlSi em atmosfera oxidante aquecimento de 200°C/min



Fonte: Autoria própria.

Os efeitos de interferência causados pelo espalhamento de radiações eletromagnéticas de pequeno comprimento de ondas (raios-X) pelos materiais em particular os catalisadores, podem informar sobre as estruturas superficiais do “bulk” e do tamanho das partículas (CERVEAU, 1998).

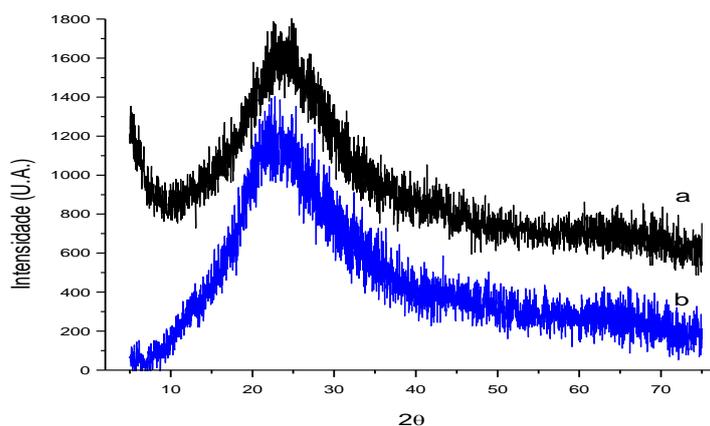
Os raios-X são suficientemente energéticos para penetrarem nos sólidos, logo são apropriados para investigarem sua estrutura interna. Uma fonte convencional desta radiação consiste de um alvo metálico bombardeado por um feixe de elétrons, resultando em uma emissão contínua de raios-X. Neste processo, cada elétron que colide com um átomo alvo é desacelerado e um fóton de energia na região dos raios-X é produzido (CERVEAU, 1998). Outra maneira de gerar esta radiação é excitando os átomos do alvo. Este processo fornece linhas acentuadas do espectro (CERVEAU, 1998).

A linha  $K\alpha$  do cobre de energia 8,04 eV e comprimento de onda de 0,15418 nm é constantemente usada para a produção de raios-X. Tal fenômeno ocorre pela criação de um “buraco” na camada K que ao ser preenchido por um elétron da camada L, emitem um quanta de raios-X. A radiação  $K\beta$  é emitida quando este buraco é preenchido por um elétron da camada M (CERVEAU, 1998).

O processo de difração de raios-X é o espalhamento elástico dos fótons desta radiação pelos átomos do material analisado que estão dispostos numa rede cristalina (CERVEAU, 1998). Quando um feixe de raios-X atinge a superfície de um sólido cristalino num determinado ângulo  $\theta$ , uma porção da radiação é espalhada pela camada de átomos superficiais e o restante passam para a terceira camada. Para que ocorra a difração de raios-X, o espaçamento entre as camadas de átomo deve estar espacialmente distribuído em um caminho altamente regular (CERVEAU, 1998).

Os difratogramas dos pós analisados figura 4 indicam a presença de um material amorfo em função da ausência de picos de difração apresentando um pico largo entre 10 $\theta$  e 40 $\theta$  ( $2\theta$ ) mesmo para o material tratado até 680°C. Esse comportamento já era esperado comparando os resultados obtidos na análise térmica o que indica uma boa estabilidade térmica do material obtido. Estes resultados são típicos de halo de dispersão dos ângulos e distâncias de ligação entre as unidades estruturais básicas (silicatos e aluminatos), destruindo a estrutura e a periodicidade levando à produção de um material não cristalino que mesmo com o aquecimento não se observa alteração nos planos de difração (GODELISTSAS, 2003).

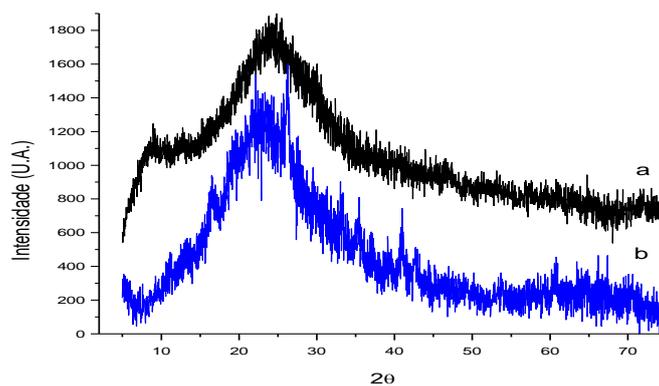
Figura 4 – Difratogramas de raios-X des AISi tratados a (a)100°C e (b) 680°C.



Fonte: Autoria própria.

Na figura 5, estão apresentados os resultados referentes à matriz de aluminossilicato contendo o íon nióbio, como podemos verificar existem semelhanças com o material sem a presença do íon, como um pico alargado na região entre 10o e 40o ( $2\theta$ ). Mas pode-se verificar que o tratamento térmico leva a diferença entre os dois, já que para o material que foi aquecido até 680°C, apresenta alguns picos de difração como demonstrado na figura abaixo. Isso pode ser uma indicação da presença dos íons nióbio na matriz de aluminossilicato (GODELISTSAS, 2003).

Figura 5 – Difratogramas de raios-X dos materiais NbAlSi tratados (a) 100°C e (b) 680°C.



Fonte: Autoria própria.

A atividade antimicrobiana foi determinada pelo método de difusão – técnica do poço. O teste de difusão em ágar, também chamado de difusão em placas, é um método físico, no qual um microrganismo é desafiado contra uma substância biologicamente

ativa em meio de cultura sólido e relaciona o tamanho da zona de inibição de crescimento do microrganismo desafiado com a concentração da substância ensaiada.

A aplicação do método de difusão se limita a microrganismos de crescimento rápido, sendo eles aeróbios ou aeróbios facultativos. A avaliação é comparativa frente a um padrão biológico de referência (controle positivo) e a zona ou o halo de inibição de crescimento é medida partindo-se da circunferência do disco ou poço, até a margem onde há crescimento de microrganismos. De acordo com a dimensão do halo os microrganismos podem ser classificados como: sensíveis, quando o diâmetro da zona de inibição é maior ou não mais do que 3 mm menos que o controle positivo; moderadamente sensíveis, halo maior que 2 mm, mas menor que o controle positivo de mais de 3 mm; e resistentes, diâmetro igual ou menor que 2 mm. Como controle positivo, emprega-se um quimioterápico padrão, e como controle negativo o solvente utilizado para a dissolução dos extratos.

As condições de incubação recomendadas são temperatura de 35-37°C para bactérias durante 24 a 48 horas e para fungos de 25°C a 27°C por 48 a 72 horas. As técnicas de aplicação da substância antimicrobiana no método de difusão são por meio de disco, cilindros de aço inoxidável ou vidro e perfuração em ágar (Pinto et al., 2003).

Os resultados para o teste antimicrobiano utilizando os materiais obtidos não foram os esperados, o que leva a pensar em outras metodologias ou condições para execução dos testes antimicrobianos ou a síntese de materiais com diferentes dopagens do íon nióbio e também a inserção do mesmo em outra matriz, pois trabalhos realizados anteriormente atestam a eficiência do mesmo na inibição microbiana.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi observado através dos resultados obtidos por análise termogravimétrica e difração de raios-X indícios da presença do íon nióbio na matriz de aluminossilicato indicando a necessidade de utilização de outras técnicas que possam confirmar esses resultados. Esse fato nos indica também que o método sol-gel não hidrolítico se mostrou mais uma vez eficiente na preparação de materiais (LAFOND, 2022).

Quanto à falta de resultados na atividade antibacteriana, que era o objetivo desse trabalho, concluímos a necessidade de novos testes em condições diferentes e

também com novas características para o material utilizado tal como a inserção do íon nióbio em outro tipo de matriz e diferentes concentrações de dopagem com o mesmo

## REFERÊNCIAS

- CERVEAU, G.; CORRIU, R. J. P.; LEPEYTRE, C.; MUTIN, P. H. Influence of the nature of the organic precursor on the textural and chemical properties of silsesquioxane materials. *Journal of Materials Chemistry* 1998, 8, 2707-2713.
- CORRIU, R. J. P.; LECLERCQ, D.; LEFÈVRE, P.; MUTIN, P. H.; VIOUX, A. Preparation of monolithic metal oxide gels by a non-hydrolytic sol-gel process. *Journal of Materials Chemistry* 1992, 2, 673-674.
- GODELISTSAS, A.; CHARISTOS, D.; TSIPIIS, C.; MISALIDES, P.; FILIPPIDIS, A.; Schindler, M. Heterostructures patterned on aluminosilicate microporous substrates: Crystallization of cobalt (III) tris (N,N-diethylthiocarbamate) on the surface of a HEU-type zeolite. *Microporous and Mesoporous Materials* 2003, 61, 69-77.
- LAFOND, V.; MUTIN, P.H.; VIOUX, A. Non-hydrolytic sol-gel routes based on alkyl halide elimination: toward better mixed oxide catalysts and new supports: Application to the preparation of a SiO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub> epoxidation catalyst. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 2002, 182-183, 81-88.
- LEIVO, J.; LINDÉN, M.; ROSENHOLM, J. M.; RITOLA, M.; TEIXEIRA, C. V.; LEVÄNEN, E.; MÄNTYLÄ, T. A. *Evolution of aluminosilicate structure and mullite crystallization from homogeneous nanoparticulate sol - gel precursor with organic additives*. *Journal of the European Ceramic Society* 2008, 28, 1749-1762.
- MARTÍNEZ-Zapata, O.; MÉNDEZ-Vivar, J.; BOSCH, P.; LARA, V. H. *Synthesis and characterization of amorphous aluminosilicates prepared by sol - gel to encapsulate organic dyes*. *Journal of Non-Crystalline Solids*. 2011. 357, 3480-3485.
- MUTIN, P.H.; VIOUX, A.; *Nonhydrolytic Processing of Oxide-Based Materials: Simple Routes to Control Homogeneity, Morphology and Nanostructure*, *Chem. Mater.* 2009, 21, 582-596.
- PINTO, V.; *Impactos das nanotecnologias o caso do uso da prata*, Editora Fundacentro – Belém (2009).
- PRAES, P. E.; SILVA, M. M.; “Uma revisão da síntese de pós cerâmicos via alcóxidos, estudo de caso: alcóxidos de terras-raras, CETEM/CNPQ 71 (1995) P.56.

# CAPÍTULO VIII

## O USO DE FÁRMACOS IMUNOSSUPRESSORES EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

### THE USE OF IMMUNOSUPPRESSANT DRUGS IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-8

Cristina do Socorro Lobato Figueiró<sup>1</sup>  
André Cássio da Costa Dias<sup>1</sup>  
Klislá Freitas Alves<sup>2</sup>  
Vytoria de Souza Pereira<sup>2</sup>  
Ketlem Freitas Alves<sup>3</sup>  
Juan Gonzalo Bardalez Rivera<sup>4</sup>  
Gleicy Kelly China Quemel<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Pós-Graduandos em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica pelo Instituto de Formação Profissional e Educação Continuada (IFEPEC) e Graduados em Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>2</sup> Pós-Graduandas em Farmácia Clínica e Hospitalar pela Faculdade de Venda Nova do Imigrante (FAVENI) e Graduadas em Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>3</sup> Pós-Graduanda em Fisioterapia traumato ortopedia e desportiva Faculdade Integrada da Amazônia (FINAMA) e Graduada em Fisioterapia pelo Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>4</sup> Doutor e Mestre em Patologia das Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA), especialista em Análises Clínicas com ênfase em Hematologia e Microbiologia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA), graduação em Farmácia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>5</sup> Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), graduação em Licenciatura em Ciências com habilitação em Química pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

#### RESUMO

Com os crescentes números de transplantes renais no mundo nota-se que a Doença Renal Crônica vem se tornando um problema de saúde pública, submetendo pacientes ao tratamento dialítico e por fim o transplante do órgão. Diante disso, o objetivo do trabalho foi analisar, com base na literatura, o tratamento com os fármacos imunossupressores em pacientes renais transplantados. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SCIELO, utilizando os descritores: imunossupressores transplante de rim, nefrologia, em artigos publicados nos anos

de 2013 a 2021. Foram selecionados 23 estudos, nesses foram encontrados alguns fatores que acarretam a insuficiência renal crônica: substâncias nefrotóxicas, hipertensão arterial e diabetes mellitus que podem lesionar os rins, e os principais fármacos imunossupressores como: Tacrolimo, Micofenolato e a Prednisona. Além disso, estudos ressaltam que a terapia medicamentosa com fármacos imunossupressores vem passando por um processo evolutivo, apresentando maior eficácia e mais segura ao paciente. Todavia, a não adesão a é um importante fato pra obtenção de respostas negativas e irreversíveis ao enxerto a curto ou longo prazo. Para o sucesso do transplante renal é fundamental que se tenha

uma equipe multidisciplinar no processo de tratamento em pacientes renais transplantados, e a presença do farmacêutico se torna de extrema importância, pois o mesmo atua nas recomendações de medicações e posologia, evitando resultados negativos e proporcionando melhor adesão ao tratamento.

**Palavras-chave:** Imunossuppressores. Transplante Renal. Pacientes. Doença Renal.

## ABSTRACT

With the increasing numbers of kidney transplants in the world, it is noted that Chronic Kidney Disease has become a public health problem, subjecting patients to dialysis and finally organ transplantation. Therefore, the objective of this study was to analyze, based on the literature, the treatment with immunosuppressive drugs in kidney transplant patients. An integrative literature review was carried out in the MEDLINE, LILACS and SCIELO databases, using the descriptors: immunosuppressants, kidney transplantation,

nephrology, in articles published from 2013 to 2021. 23 studies were selected, in which some factors were found that cause chronic renal failure: nephrotoxic substances, arterial hypertension and diabetes mellitus that can damage the kidneys, and the main immunosuppressive drugs such as: Tacrolimus, Mycophenolate and Prednisone. In addition, studies point out that drug therapy with immunosuppressive drugs has been undergoing an evolutionary process, with greater efficacy and safer for the patient. However, non-adherence to is an important fact to obtain negative and irreversible responses to the graft in the short or long term. For the success of kidney transplantation, it is essential to have a multidisciplinary team in the treatment process in kidney transplant patients, and the presence of the pharmacist becomes extremely important because he acts in the recommendations of medications and dosage, avoiding negative results and providing better results. adherence to treatment.

**Keywords:** Immunosuppressants; Kidney Transplantation; Patients; Kidney disease.

## 1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) caracteriza-se pela perda da funcionalidade excretora parcial ou completa dos rins, ou seja, ele se torna incapaz de realizar suas funções essenciais, tais como: homeostasia e desintoxicação (ANDRADE et al.; 2021). Os casos de DRC vem crescendo cada dia mais no Brasil e no mundo nos últimos anos, passando a ser considerado um problema de saúde pública (MICHEL et al.; 2021).

Das terapias existentes na atualidade para o tratamento de DRC, encontra-se o tratamento dialítico que é o procedimento mais utilizado a nível mundial e o transplante renal que tem se mostrado uma modalidade de tratamento bastante recomendada, por ser uma alternativa mais custo-efetiva, pois promove uma reintegração maior do paciente a realização das suas atividades de vida diária, menor custo-benefício em longo prazo e aumento da sua qualidade de vida (ACURCIO et al.; 2013).

Quando submetido a um transplante renal, o paciente precisa de uma rotina com novos cuidados que são de extrema importância, um desses cuidados que garante o sucesso do transplante renal é o tratamento contínuo com fármacos imunossuppressores, pois evita o risco de rejeição além de aumentar a sobrevida do

enxerto. Porém muitos pacientes não aderem ao tratamento medicamentoso e isso irá influenciar diretamente na eficácia do tratamento (ROCHA et al.; 2017).

Ademais, quando o paciente já foi submetido a um transplante renal, é importante que ele tenha todo cuidado necessário para o sucesso deste tratamento e isto está inteiramente ligado a evolução da medicação com fármacos imunossupressores. O uso dessa terapia é um método farmacológico onde são administrados medicamentos que irão bloquear as reações autoimunes do organismo, evitando assim a sua rejeição, além disso, seu uso correto pode melhorar a qualidade e a autonomia do paciente (SANTOS et al, 2017).

Portanto, a pesquisa justifica-se devido ao crescimento da doença renal crônica e a crescente busca pelo transplante renal e de um tratamento correto e eficaz através da utilização da terapia com fármacos imunossupressores. Diante disso, objetivou-se avaliar por meio da literatura a relação do transplantado renal que faz uso dos fármacos imunossupressores e o quanto isso poderá ser benéfico para a qualidade de vida do paciente.

## 2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura, ou seja, a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A pergunta norteadora do trabalho foi “O uso de fármacos imunossupressores são eficazes no tratamento de pacientes transplantados renais?”. Em seguida foi realizada uma pesquisa nas bases de dados MEDLINE (Medical Literature Analysis And Retrieval System Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), no acervo do SCIELO (Scientific Eletronic Library Online).

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: o uso de artigos científicos completos publicados nos anos de 2013 a 2021 disponibilizados em inglês e português; e os de inclusão como duplicadas e pagos. Os descritores usados foram: [Imunossupressores, Immunosuppressive]; [Transplante de Rim, Kidney Transplantation]; [Nefrologia, Nephology]. Os operadores booleanos usados foram “OR” e “AND”, com objetivo de juntar aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em

português e inglês, como estratégias para a nossa pesquisa, a fim de facilitar e contribuir para uma melhor filtração de estudos.

Nesse estudo com base na literatura a técnica de análise de conteúdo apresentada foi por meio da metodologia de Bardin (2011), que apresenta três fases. A fase pré-análise foi o primeiro momento, onde se realizou uma leitura flutuante para selecionar os materiais com base em alguns filtros, em conformidade com os critérios de inclusão e exclusão.

A exploração do material foi o segundo momento, com foco nas etapas de codificação do material selecionado, nessa foram realizados o recorte das unidades que foram: 1 - Imunossupressores na terapia de transplante renal; 2 - Mecanismo de ação dos imunossupressores; e 3 - Benefícios para melhorar a qualidade de vida do paciente. O tratamento dos resultados foi o último momento, que consistiu na interpretação dos resultados obtidos por de meio de inferência.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionadas 23 literaturas, dispostas no Quadro 1, sendo a maior parte das literaturas utilizadas no idioma português 86,96% (20) e em inglês 13,04% (3). Quando a abordagens metodológicas são 17,39% (4) de estudos experimentais, 34,79% (8) de estudos descritivos, 13,04% (3) de estudos qualitativos, 17,39% (4) de revisões da literatura e 17,39% (4) de estudos transversais.

Sendo assim, 29,17% (7) das literaturas reportam sobre os fatores que podem acarretar a insuficiência renal crônica, 20,83% (5) dos principais fármacos imunossupressores utilizados no tratamento de paciente transplantado renal e seu mecanismo de ação e 50% (11) abordam sobre a adesão e não adesão ao tratamento com fármacos imunossupressores e o papel do farmacêutico no tratamento de transplantados renais.

Quadro 1: Resumo dos artigos analisados

Nº	Título/ Autor/ Ano	Objetivo	Conclusão
01	Adesão ao tratamento imunossupressor em paciente Pós-transplante renal MAISSIAT et al (2013)	Verificar adesão ao tratamento imunossupressor em paciente pós-transplante renal.	O número excessivo medicamentos ingeridos diariamente influencia diretamente o tratamento, o que contribui para a não adesão.

N <sup>o</sup>	Título/ Autor/ Ano	Objetivo	Conclusão
02	O transplante renal na perspectiva da pessoa transplantada. SILVA et al (2013)	Compreender os significados do transplante renal na visão da pessoa transplantada.	Revelou as necessidades de saúde, desde o momento em que se identificou a necessidade do procedimento, até o momento em que elas passam a viver na condição de transplantadas.
03	Agregação familiar da doença renal crônica secundária à hipertensão arterial ou diabetes mellitus: estudo caso-controle. ALMEIDA et al, (2014)	Avaliar se existe agregação familiar da doença renal crônica em familiares de indivíduos em terapia renal substitutiva causada por hipertensão e/ou diabetes mellitus.	Existe agregação familiar da doença renal crônica na amostra estudada e esta predisposição independe da raça e da doença de base (hipertensão ou diabetes mellitus).
04	Fatores preditivos da insuficiência renal e algoritmo de controle e tratamento. CERQUEIRA; TAVARES; MACHADO, (2014)	Avaliar a função renal de pacientes em uma unidade de terapia intensiva, identificar os fatores predisponentes ao desenvolvimento da insuficiência renal e desenvolver um algoritmo para auxiliar no controle da doença.	Houve redução da função de um expressivo número de sujeitos, portanto, foi desenvolvido um algoritmo com a finalidade de auxiliar o controle da insuficiência renal de forma prática e funcional.
05	Orientação farmacêutica na alta hospitalar de pacientes transplantados: estratégia para a segurança do paciente. LIMA; MARTINS; OLIVEIRA, (2016)	Descrever e analisar a orientação farmacêutica oferecida na alta de pacientes transplantados.	A orientação do farmacêutico clínico junto à equipe multiprofissional no momento da alta é importante, pois previne resultados negativos associados à farmacoterapia.
06	Adesão à terapia imunossupressora em receptores de transplante renal. MORAIS; SARDINHA; COSTA, (2016)	Avaliar a adesão à terapia imunossupressora em transplantados renais de um hospital de ensino na cidade de São Luís – Maranhão	Houve uma taxa elevada de não adesão à terapia imunossupressora pelo autorrelato em receptores de transplante renal no seguimento ambulatorial, tornando-se um importante fator de risco para desfechos clínicos negativos
07	Quality of life in hemodialysis patients and the relationship with mortality, hospitalizations and poor treatment adherence. OLIVEIRA et al, 2016	Compreender a relação entre a QV do paciente em hemodiálise e as taxas de mortalidade, hospitalização e faltas.	As hospitalizações diminuem a QV do quesito emocional e físico e as faltas estão diretamente relacionadas ao suporte social e à idade.
08	Influência da espiritualidade sobre a função renal em pacientes transplantados renais. BRAVIN et al, (2017)	Avaliar a influência da espiritualidade na função renal dos pacientes transplantados renais	Pacientes mais espiritualizados apresentam melhor função renal no decorrer de um ano de tratamento.

N <sup>o</sup>	Título/ Autor/ Ano	Objetivo	Conclusão
09	Evaluation of adherence to immunosuppressive therapy by self-report of patients submitted to renal transplantation. ROCHA et al (2017)	Avaliar as características e fatores de risco relacionados à adesão ao tratamento imunossupressor de pacientes transplantados renais através do método de autorrelato.	Um menor tempo de espera na fila de transplante associou-se à não adesão. As demais variáveis, demográficas e clínicas, não foram associadas à classificação de aderente ou não aderente.
10	Fatores sociodemográficos e clínicos dos pacientes que tiveram perda do enxerto renal. SANTOS et al (2017)	Caracterizar os fatores sociodemográficos e clínicos dos transplantados renais que tiveram perda do enxerto renal.	Os transplantados renais que tiveram perda do enxerto no período do estudo eram homens, de idade produtiva, casados, com baixa escolaridade, usuários do SUS e hipertensão arterial.
11	A não adesão ao tratamento no transplante renal: para uma aliança terapêutica entre profissional de saúde e paciente. FERREIRA; CAPRARA (2018)	Buscar compreender a não adesão ao tratamento do transplante renal a partir do contexto biopsicossocial dos pacientes e analisar as percepções dos profissionais sobre esse fenômeno e sobre sua relação com esses sujeitos.	Os aspectos biopsicossociais do paciente são imprescindíveis para se alcançar a pluralidade e diversidade do fenômeno da não adesão e instrumentalizar o paciente para assumir com maior segurança e responsabilidade a sua decisão e tratamento do transplante renal.
12	Mensuração da adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal. LEITE et al, (2018)	Mensurar a adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal, utilizando a Basel Assessment of Adherence with Immunosuppressive Medication Scale – BAASIS®	A avaliação da adesão do receptor de transplante renal deve ser considerada durante todas as fases das ações do processo de enfermagem que compõem o plano terapêutico após o transplante renal.
13	Qualidade de vida em transplantados renais. SANTOS et al, (2018)	Investigar e traçar o perfil sociodemográfico desses indivíduos, compreender o significado do transplante renal e o impacto da modalidade terapêutica na qualidade de vida desses pacientes.	O portador, muitas vezes, permanece assintomático por anos, o que pode favorecer para a descoberta do diagnóstico tardiamente. Normalmente a população busca assistência médica em decorrência dos sintomas observados.
14	Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico no Ambulatório de transplante renal. GNATTA; KEITEL; HEINECK (2019)	Descrever as intervenções farmacêuticas realizadas para melhorar os resultados do tratamento de pacientes submetidos a transplante renal.	O farmacêutico tem um papel importante no ambulatório de transplante renal, identificando problemas e atuando como um dos principais atores para a redução dos RNM.
15	Recomendações farmacêuticas em uma unidade de transplante de um hospital universitário. PINHEIRO; CHAVES; OLIVEIRA (2019)	Analisar as recomendações farmacêuticas realizadas durante a hospitalização dos pacientes em uma unidade de transplante hepático e renal.	O estudo obteve alta frequência de recomendações farmacêuticas que podem contribuir para a redução de resultados negativos associados aos medicamentos e aumentar a segurança do paciente.

N <sup>o</sup>	Título/ Autor/ Ano	Objetivo	Conclusão
16	Transplante renal: mecanismo de rejeição, terapia imunossupressora e métodos diagnósticos. BARBOSA; MELO (2020)	Reunir informações sobre os mecanismos de rejeição do transplante renal e como detectá-los.	Foi constatada a importância da terapia imunossupressora aos transplantados para evitar a rejeição ao órgão, como também métodos para monitorar o transplante renal.
17	Avaliação da adesão ao tratamento imunossupressor em pacientes transplantados renais da cidade de Cruz Alta-RS. CLAUDINO; LACERDA (2020)	Avaliar a adesão ao tratamento imunossupressor de pacientes atendidos em uma unidade de terapia renal.	Através da utilização do BMQ, foi possível identificar as barreiras na adesão ao tratamento imunossupressor, pois quando avaliado o domínio regime, que analisou, posologia, esquemas de tratamento, horários de tomada e esquecimentos, os indícios de adesão foram positivos, demonstrando que os pacientes seguem a terapia.
18	Terapias imunológicas envolvendo o uso de anticorpos monoclonais na rejeição de transplantes renais. OLIVEIRA et al, (2021)	Destacar os principais anticorpos monoclonais utilizados na terapia contra a rejeição de transplante renal.	Foi analisado que há necessidade de uma medida definitiva para o tratamento, sendo o transplante renal a melhor opção; contudo as reações adversas ligadas a ele são inúmeras.
19	Percepção dos pacientes transplantados renais sobre a farmacoterapia imunossupressora: perspectivas e dificuldades SILVA; BARBOSA; COSTA, (2020)	Descrever a percepção dos pacientes transplantados renais sobre a farmacoterapia imunossupressora e quais suas principais dificuldades inseridas em seu contexto diário.	Observou-se que os pacientes transplantados renais enfrentam dificuldades no regime imunossupressor e são susceptíveis a potenciais efeitos adversos.
20	Infecção do trato urinário em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador. COUTINHO et al, (2021)	Avaliar a prevalência e os fatores de risco associados para infecção do trato urinário em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador e identificar os microrganismos isolados na urina desses pacientes e o estadiamento da doença renal crônica.	A maioria dos pacientes da população deste estudo estavam nos estadiamentos 3, 4 e 5 da DRC e a ITU foi mais frequente nos pacientes em estadiamento 4 e 5, sendo que os principais microrganismos encontrados nas uroculturas foram E. coli e K. pneumonia, com elevado perfil de resistência.
21	A imunossupressão em pacientes submetidos ao transplante renal. SANCHES	Abordar a imunossupressão em pacientes que foram submetidos ao transplante renal e suas possíveis complicações e drogas imunossupressoras.	A imunossupressão é quem realmente trás complicações no pós-transplante renal.
22	O uso de imunossupressores: em pacientes adultos de transplante renal. SILVA; CARVALHO (2021)	Apontar com clareza como o uso desses fármacos podem ter benefícios e malefícios, saber como é importante o uso correto da medicação e o profissional farmacêutico deve fazer a atenção a este paciente.	A adesão ao tratamento com imunossupressores pode variar muito de acordo com o tipo de transplante, idade e sexo.

N <sup>o</sup>	Título/ Autor/ Ano	Objetivo	Conclusão
23	Do the Immunosuppressive drugs affect the hypothalamic nuclei involved in the regulation of food intake? SCHUH, et al (2021)	Analisar possíveis alterações na morfologia neuronal e densidade celular nos núcleos paraventriculares (PA), área hipotalâmica lateral (LH), núcleos dorsomedial (DM), ventromedial (VM) e núcleos arqueados.	Os tratamentos com imunossupressores TAC e MMF isolados não foram capazes de modificar os aspectos morfológicos e de densidade celular dos núcleos hipotalâmicos durante o período de suplementação. E também, não foi observada obesidade com o protocolo de administração de imunossupressor utilizado.

Fonte: Autores (2023)

Os principais fatores que podem acarretar a insuficiência renal são substâncias nefrotóxicas, hipertensão arterial e diabetes mellitus. A presença dessas lesões pode ser avaliada por meio de marcadores bioquímicos como a creatinina sérica, ureia sérica, cistatina C sérica, proteinúria, taxa de filtração glomerular e eletrólitos (Mello et al, 2021).

No Quadro 2, são apresentados os principais medicamentos nefrotóxicos, seus mecanismo de nefrotoxicidade e suas ações.

Quadro 2 : Principais fármacos nefrotóxicos

Mecanismo de Nefrotoxicidade	Classe Terapêutica e Medicamentos	Ação
Nefrite intersticial aguda	-Anti-hipertensivos (hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida, furosemida, bumetanida, piretamida). - Antibacterianos (sulfadiazina, sulfametoxazol, cefalosporinas, penicilinas, quinolonas, rifampicina). - Antivirais (aciclovir, indinavir). - Medicamentos hipouricemiantes (alopurinol) - Anti-inflamatórios não esteroidais - Contrastes radiológicos - Medicamentos que atuam no trato gastrointestinal (ranitidina, omeprazol, pantoprazol, lansoprazol). - Antineoplásico (cisplatina)	<b>Anti-hipertensivos:</b> O uso contínuo de diuréticos podem causar uma diminuição de cerca de 50% nos níveis séricos de ácido úrico o que pode ocasionar uma redução do líquido extra celular. Os diuréticos tiazídicos como a hidroclorotiazida, a clortalidona e a indapamida e os diuréticos de alça como a furosemida, a bumetanida e a piretamida são potencialmente nefrotóxicos e podem causar a nefrite intersticial aguda. A losartana por sua vez atua bloqueando os receptores de angiotensina II o que resulta no aumento da concentração de potássio no organismo, este fármaco também pode elevar os níveis da creatinina e da ureia sérica.
Nefrite intersticial crônica	-Estabilizador de humor (lítio) -Imunossupressores (ciclosporina, tacrolimus) -Antineoplásicos (carmustina, semustina)	<b>Antibacterianos:</b> A combinação entre sulfametoxazol e trimetoprim proporciona o aumento dos níveis séricos de creatinina sérica na urina devido a interferência dos fármacos na reação colorimétrica de Jaffé (relata a formação de um complexo de cor vermelha quando a creatinina reage com o picrato em meio

Mecanismo de Nefrotoxicidade	Classe Terapêutica e Medicamentos	Ação
		alcalino). O trimetopim por apresentar natureza catiônica compete com a creatinina resultando na diminuição da sua secreção tubular e por consequência o aumento dos valores de referências. O ciprofloxacino é um fármaco que pertence a classe da quinolonas , confere a diminuição do pH e o aumento da proteinúria e da densidade urinaria , as quinolonas desencadeiam um processo inflamatório no tecido renal que pode ocasionar uma nefrite intersticial aguda.
Glomerulonefrite	-Antibacterianos (penicilina) - Estabilizador de humor (lítio)	<b>Antivirais:</b> O aciclovir é um inibidor de DNA polimerase viral é excretado via renal em sua forma original, sendo assim há precipitação de cristais do fármaco nos túbulos renais, obstruindo e podendo ocasionar a nefrite intersticial aguda. Já o indinavir apresenta nefrotoxicidade bem definida ocorrendo a precipitação de cristais de sulfato de indinavir nos túbulos renais e o desenvolvimento da nefrite intersticial aguda
Toxicidade tubular renal	- Anti-inflamatorios não esteriodais - Antineoplasicos (interferon alfa) -Antibacterianos (aminoglucoideos, rifampicina) - Antivirais( cidofovir, tenofovir) - Antifungicos( anfoterecina B) - Constrasres Radiologicos -Antineoplasicos (Ciclofosfamida, cisplatina, lenalidomida, metotrexato)	<b>Antifúngicos:</b> A nefrotoxicidade da anfotericina B é decorrente ao efeito vasoconstritor na arteríola aferente a estimulação do feedback túbulo-glomerular que diminui o fluxo sanguíneo nos rins, reduzindo a taxa de filtração glomerular e assim elevando os níveis séricos de creatinina e ureia. A falta de oxigênio nas células renais ativa a produção de mediadores da inflamação.
Microangiopatia trombótica	- Imunossupressores (ciclosporina, tracolimus) - Antineoplasicos (bortezomibe, vincristina) -Antiagregantes plaquetários (clopidogrel, ticlopidina)	<b>Estabilizador de humor:</b> O carbonado de lítio que é utilizado na terapia de episódios maníacos agudos e transtorno bipolar . O lítio é quase totalmente excretado pelo sistema renal promovendo o aumento do pH e a diminuição da densidade em amostras de urina
Alteração hemodinâmica intraglomerular	- Anti-inflamatorios não esteroidas -Contrastes Radiologicos -Imunossupressores (ciclosporina, tracolimus)	- <b>Anti-inflamatórios não esteroides:</b> O uso de anti-inflamatórios não esteroides como salicilatos causam aumento da creatinina sérica durante os primeiros sete dias de terapia devido à redução de sua secreção
Nefrotiase	-Antiepileticos (topimarato, zonisamida)	
Mecanismo desconhecido	- Antivirais ( atazanavir)	

Fonte: Adaptado de Mello et al (2021).

No Quadro 3, os principais fármacos que causam interferência *in vivo* nos marcadores e os mecanismos responsáveis pela interferência

Quadro 3 : Principais fármacos que causam interferência in vivo nos marcadores

Resposta	Mecanismo	Medicamentos
Aumento do ácido úrico sérico	Redução do volume de líquido extracelular	Diureticos
Aumento de cistatina C sérica	Aumento da transcrição do gene da Cistatina C	Dexametasona, metilprednisolona
Aumento da creatinina sérica	- Redução da secreção de creatinina	Espironolactona, triantereno, amilorida, trimetoprim, fibratos, probenecida, cimetidina
Aumento da densidade urinaria	- Desidratação	Atropina Cimetidina,
Aumento de pH urinário	-Redução da secreção de aldosterona -Redução da reabsorção de bicarbonato	Lítio Topimarato, zonisamida Cimetidina
Diminuição da densidade urinaria Diminuição do pH humano	Redução da secreção de aldosterona -Desconhecido	Lítio Ciprofloxacino
Hipercalemia	- Diminuição da secreção de potássio - Redução da secreção de aldosterona	Espironolactona, triantereno, amilorida heparina Captopril, enalapril, losartana
Hipocalemia	- Aumento da secreção de potássio - Desconhecido	Hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida, furosemida, bumetanida, piretamida, prednisolona, prednisona Desconhecido Salbutamol, itraconazol
Hiponatremia	-Potencializa a ação do hormônio antidiurético nos rins -Redução da secreção de aldosterona -Diminuição da reabsorção de sódio.	Carbamazepina Captopril, enalapril Hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida, furosemida, bumetanida, piretamida, oxcarbamazepina
Proteinúria	Aumento da permeabilidade do tecido renal	Polimixinas

Fonte: Adaptado de Mello et al (2021).

No Quadro 4, principais fármacos que causam interferência *in vitro* nos marcadores renais

Quadro 4: Fármacos que causam interferência e as respostas

Resposta	Medicamentos
Falso aumento da creatinina sérica	Sulfametoxazol + teimetoprim, cefalosporinas, ácido ascórbico.
Falso aumento do ácido úrico	Paracetamol
Falso aumento do sódio na urina	Lítio
Falso negativo para bilirrubina na urina	Ácido Ascórbico
Falso negativo para glicose na urina	Levodopa
Falso positivo para cetonas na urina	Levodopa, captopril, ácido valproico
Falso positivo para glicose na urina	Ácido acetilsalicílico, cefalosporinas, benzilpenicilina, amoxicilina,
Falso positivo para proteinúria	Ranitidina, penicilinas

Fonte: Adaptado de Mello et al (2021).

As causas da doença renal crônica são múltiplas, porém a diabetes de mellitus tipo 2 e a hipertensão arterial são há décadas as mais comuns e respondem cerca de 63,5 dos casos de DCR no Brasil e mais de 70% dos casos nos estados unidos. Como observou Almeida (2014). Foi realizado um estudo de “caso-controle” foram avaliados 336 pacientes portadores da DRC. As causas da DRC terminal dos participantes incluídos foram diabetes de mellitus tipo 2 (50,9%) hipertensão arterial (49, 1%). Concluímos neste estudo confirma a hipótese inicial da agregação familiar da DRC em indivíduos com hipertensão arterial e diabetes de mellitus tipo 2 a predisposição familiar é um fator de risco independente para o comprometimento renal.

O estudo de Coutinho (2021) nos elucida uma dado alarmante, ele ressalta que a doença renal é um problema de saúde pública global que afeta cerca de 750 milhões de pessoas em todo mundo, a Doença Renal Crônica (DRC), é mais prevalente em adultos, nos estados unidos estima-se que cerca de 13,1% da população sofra com essa doença.

O tratamento de transplante renal é fundamental para uma melhor qualidade de vida do paciente, Oliveira et al.,(2016), acrescenta que o comprometimento da qualidade de vida dos pacientes com DRC nos aspectos físicos e emocionais. A infecção do trato urinário (ITU) É um fator preponderante para desencadear um desequilíbrio em pacientes renais no tratamento conservador associados a alguns fatores de risco tais como diabetes, doenças cardíacas e hipertensão.

Outros autores contribuem com os artigos acima citados, investigaram os fatores que desencadeiam atraso e comprometimento no tratamento. Para Santos et al. (2018), em estudos recentes, por meio de uma pesquisa que integrou 12 pacientes renais crônicos, que realizaram o transplante e estavam com o do seu tratamento comprometido. Foram divididos em quatro categorias de acordo com o tempo de transplante: um a cinco, cinco a dez e dez a quinze para identificar o perfil sócio demográfico.

Cerqueira et al. (2014), em seu estudo descritivo, aponta resultados obtidos de forma parcial sem significado estatístico, pelo fato de ter sido um número reduzido de doentes pesquisados . Nas respostas clínicas foi possível notar diferenças que os pacientes apresentaram alteração na creatinina, afetando assim o tratamento. Ele ressalta que insuficiência renal é responsável pela alta taxa de mortalidade na terapia

intensiva, as amostras dessa pesquisa foram compostas por um pequeno número de pacientes (40) devido à alta taxa de internação de portadores de doença renal crônica com a creatinina superior a 1,4mg, os principais fatores associados a essa doença foram: a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes mellitus.

De acordo com os autores citados, os fármacos imunossupressores mais indicados no tratamento do paciente transplantado renal, são o Tacrolimo, Micofenolato e a Prednisona. Esses medicamentos realizam ação bloqueadora a todas as respostas imunológicas do organismo; essa é uma das causas em que leva alguns pacientes, logo após o TX renal a progredirem para o quadro rejeição do enxerto, devido infecções por bactérias ou vírus, causado pela falta da resposta imunológica. A adesão do paciente à farmacoterapia imunossupressora é importante tendo em vista ser um tratamento com diversos medicamentos de diferentes dosagens (LEITE et al., 2018).

O Tacrolimo (TAC) é um imunossupressor que age como inibidor de calcineurina uma proteína existente em muitas células, entre elas o linfócito T; sua atuação é semelhante ao do everolimo. Quando associado ao micofenolato de sódio, no paciente pós TX renal, há excelentes resultados, melhorando a sobrevida a curto e longo prazo, proporcionando a diminuição de rejeição do enxerto. A Prednisona é um glicocorticoide geralmente utilizado em associação com outros imunossupressores, sua função principal é de anular a síntese da prostaglandina e reduzir a histamina (SANTOS et al., 2017).

O Micofenolato de sódio, por sua vez, é tido como uma pró-droga que impossibilita, não competitivamente, a enzima ínosina monofosfato desidrogenase (IMPDH) tipo II. Ele tem ação bloqueadora na produção de nucleotídeos de guanossina, reduzindo também, a síntese das citocinas, o que resulta na diminuição dos macrófagos, alterando-os assim que sejam formados os anticorpos de defesa (BRAVIN et al., 2017). De acordo com Leite et al. (2018), algumas pesquisas feitas sobre a terapia medicamentosa com imunossupressores mostram que é realizada uma combinação entre eles, cujos resultados têm sido benéficos para o paciente transplantado.

Sob essa ótica, Silva e Carvalho (2021) explicam que é fundamental a associação entre um inibidor a calcineurina como o Tacrolimo, com uma droga anti-proliferativa, como o Micofenolato sódico, ou um corticosteroide como a prednisona. No caso do Tacrolimo x Micofenolato sódico, é uma associação de eficácia elevada, principalmente

na prevenção de rejeição aguda celular; para pacientes com alto risco de infecção, esse tipo de associação é tido como tratamento padrão.

Comparativamente a esses dados, uma pesquisa realizada com 40 pacientes, na qual o objetivo inicial era mostrar a adesão do paciente quanto a farmacoterapia imunossupressora após TX renal, evidenciou que a maioria dos pacientes faziam uso de prednisona associada com outros imunossupressores. Ela apontou o uso da prednisona associada com micofenolato de sódio e tacrolimos (47,25%); em seguida, só tacrolimo e micofenolato de sódio (36,1%). Estes foram os resultados mais expressivos (ROCHA et al., 2017).

Por outro lado, em Oliveira et al., (2021) os autores citam 3 tipos de medicamentos que foram citados para o tratamento do TX renal, são eles: Basiliximabe, Alemzutumabe e Daclizumabe. O primeiro é considerado um anticorpo monoclonal quimérico (murinho/humano) que bloqueia a cadeia alfa do complexo receptor da interleucina-2 (IL2); esse receptor expressa-se sobre os linfócitos T ativados e é uma via crítica para a ativação da rejeição de aloenxerto mediada por célula. Outro dado importante é que esse medicamento pode aumentar o risco de infecção por vacina com a administração de vacinas com vírus vivo.

O Alemzutumabe foi um medicamento testado em 1998, em pacientes TX renal, cujo resultado foi relativamente eficaz na profilaxia da rejeição quando administrado concomitante ao ciclosporina, em baixas doses. Em pesquisas posteriores, verificou-se que o uso isolado do medicamento resultou em episódios de rejeição aguda córtico-sensíveis em todos os receptores, proscurendo seu uso como agente de indução de tolerância imunológica (SAMPAIO et al., 2010).

Já o Daclizumabe (DAC), é um anticorpo monoclonal humanizado que bloqueia o CD25, um elemento crítico do receptor de interleucina-2 de alta afinidade (IL-2R). O bloqueio DAC de CD25 inibe a ativação de células T efetoras, expansão e sobrevivência de células T reguladoras e apoptose de células T induzida por ativação. Como o bloqueio de CD25 reduz o consumo de IL-2 pelas células T efetoras, ele aumenta a biodisponibilidade de IL-2, permitindo maior interação com o IL-2R de afinidade intermediária e, portanto, impulsiona a expansão das células assassinas naturais (NK) CD56 (COHAN et al., 2019).



Ainda de acordo com os autores supracitados, o tratamento com DAC foi associado a um risco aumentado de eventos adversos raros, incluindo inflamação cutânea, hepatite autoimune, síndrome de reação medicamentosa, com sintomas sistêmicos de eosinofilia (DRESS) do sistema nervoso central e encefalite associada à imunoglobulina alfa autoimune da proteína fibrilar glial (GFAP). Com isso, este medicamento foi removido do uso clínico em 2018 (COHAN et al., 2019).

Com o avanço das terapias medicamentosas, especialmente dos novos imunossuppressores, a adesão ao tratamento com imunossupressor elevou a sobrevivência do paciente e do enxerto, proporcionando uma qualidade de vida melhor e maiores perspectivas futuras SANCHES et al., (2021). Porém é necessário que haja rigor e conscientização da importância da adesão correta ao tratamento em pacientes transplantados renais. É válido ressaltar que os medicamentos imunossuppressores são fornecidos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) durante todo o tratamento dos pacientes transplantados renais, ou seja, a vida toda (MAISSIAT et al., 2013).

O estudo de Claudino e Lacerda, (2020) avaliou a adesão ao tratamento imunossupressor de pacientes atendidos em uma unidade de terapia intensiva através dos instrumentos Briet Medication Questionnaire (BMQ) e Mous Ky-Green Test (TMG) durante 4 meses, identificando barreiras na adesão aos tratamentos. Quando avaliado o domínio regime que analisou posologia, esquema de tratamento, horários de tomada e esquecimentos os índices de adesão à terapia mostraram-se positivos. Porém, ao avaliar três domínios (regime, recordação e crenças) os índices de adesão foram baixos, sugerindo um esquema terapêutico possivelmente inadequado ou incoerente e falhas na utilização dos medicamentos, sugerindo a importância da utilização de questionários como ferramentas para avaliação indireta de adesão ao tratamento, promovendo com isso o uso racional de medicamentos, sendo estas ações desenvolvidas durante a atuação clínica do profissional farmacêutico.

Em outro estudo buscou-se descrever a percepção dos pacientes transplantados renais sobre a farmacoterapia imunossupressora e quais suas principais dificuldades, por meio de uma entrevista composta por 9 perguntas com assuntos diversos e os resultados obtidos demonstraram que o paciente pós transplantado renal é submetido a várias informações sobre rotina diária e enfrentamento a terapia imunossupressora, sinais e sintomas, dificuldades na administração dos medicamentos e dificuldades

diante da disponibilidade dos imunossupressores que causam uma certa preocupação entre eles, pois é necessário que sigam corretamente para que se obtenha sucesso terapêutico. O estudo demonstrou que é necessária uma equipe multidisciplinar que busque propor horários favoráveis para o uso do medicamento, melhor adesão e conseqüentemente, melhor adaptação ao regime terapêutico, proporcionando aumento na qualidade de vida (SILVA et al, 2020).

O estudo de Rocha et al., (2017), avaliou as características e fatores de risco relacionados a adesão ao tratamento imunossupressor de paciente transplantados renais através do instrumento de BAASIS (Basel Assessment Of Adherence With Imunosuppressive medication Scale), que é composto por quatro questões que avaliam o tratamento nas últimas quatro semanas, onde o paciente pode optar em responder dentre cinco alternativas que vão do nunca até o diariamente, e contempla questionamentos em relação à administração de doses individuais, doses sucessivas, horário de administração e redução eventual de doses. De acordo com a pesquisa dos 59 pacientes participantes do estudo, 49 (83,0%) não aderem ao tratamento e somente 10 (17%) são aderentes, sendo o principal motivo que os classificou como não aderentes foi tomar os medicamentos imunossupressores em horários diferentes dos prescritos pelo médico.

No estudo de Morais et al. (2016) , 151 receptores de transplante renal, com idade maior ou igual a 18 anos, foram utilizados dois instrumentos para avaliação: um questionário contendo as variáveis sociodemográficas e um questionário utilizando a Escala de aderência a terapia imunossupressoras (ITAS), que resultando em um percentual elevado de não adesão (60,3%) na amostra pesquisada, sendo as principais variáveis para a não adesão: ter sido transplantado com doador vivo, tipo de imunossupressor usado e creatina sérica.

Corroborando com a pesquisa anterior, o estudo de Maissiat et al (2013), verificou a adesão ao tratamento imunossupressor em paciente pós-transplante renal, através de um estudo descritivo-explorativo com 50 pacientes de uma clínica em Santa Catarina, por meio de entrevista semiestruturada a partir do “Teste de medida de adesão a tratamentos”. Verificou-se que 76% dos pacientes foram considerados aderentes ao tratamento imunossupressor; em 62% dos pacientes o comportamento foi não intencional; em 2% dos casos foi referida a falta de motivação para seguir o

tratamento; 44% dos casos ingerem de 11 a 15 comprimidos/dia. As complicações foram hipertensão, diabetes e rejeição do enxerto. Os resultados mostraram que apesar da não adesão os pacientes demonstraram conhecimento e motivação sobre os medicamentos. Também foi observado que o número excessivo de medicamentos ingeridos diariamente influencia na adesão ao tratamento. Houve duas rejeições crônicas, destas, uma apresentou relação com a falta de adesão ao tratamento imunossupressor. O número de medicamento contribuiu para a não adesão.

Diante dessas considerações, estudos ressaltam que a não adesão ao tratamento farmacoterapêutico com imunossupressores por parte dos pacientes é vista como uma alta de comprometimento com toda equipe multiprofissional, com ele mesmo e fuga da estratégia para o êxito no tratamento imunossupressor. É necessário compreender que o tratamento medicamentoso deve ser ininterrupto, e que a recusa ao tratamento pelo transplantado renal poderá acarretar em sérios problemas até a perda do enxerto (FERREIRA; CAPRARA, 2018).

Além disso, estudos ressaltam que a terapia medicamentosa imunossupressora vem passando por um processo evolutivo, hoje ela apresenta maior eficácia e vem se mostrando cada vez mais segura ao paciente. Todavia, a não adesão, apesar da dificuldade que alguns pacientes relatam em relação à farmacoterapia, é um importante fato pra obtenção de respostas negativas e irreversíveis ao enxerto a curto ou longo prazo (LEITE et al., 2018).

O uso de imunossupressão após o transplante torna o paciente mais susceptível a doenças subjacentes, portanto o uso correto do tratamento, incluindo os medicamentos profiláticos, é de extrema importância, evitando assim complicações e morte. O suporte de uma equipe multidisciplinar capacitada gera resultados mais satisfatórios, como uma boa recuperação e a aceitação do enxerto (BARBOSA et al., 2020).

Portanto, pacientes transplantados em uso de terapia imunossupressora e tratamentos profiláticos precisam de atenção especial, na qual envolve verificar sempre possíveis sinais e sintomas, realização periódica de exames e monitoramento da função renal. Quando houver o uso de TAC atentar-se aos níveis séricos de potássio e aos sinais neurológicos, como dores de cabeça, pois podem ser indicativos de mudança terapêutica (SOARES et al., 2019).



Quanto ao farmacêutico, junto a uma equipe multidisciplinar oferece inúmeras ferramentas no cuidado do paciente transplantado. Uma vez que a realização das recomendações farmacêuticas (RF) tem a finalidade de promoção, proteção e recuperação da saúde em pacientes transplantados, resultando em uma diminuição de resultado negativos diante do uso de medicamentos e promove segurança do paciente. No estudo de Pinheiro et al 2019, analisaram as recomendações farmacêuticas realizadas durante a hospitalização dos pacientes em uma unidade de transplante hepático e renal. As RFS que ocorreram no transplante renal foram: suspensão de exames desnecessários, aquisição de medicamento, disponibilização do medicamento, informação técnica sobre o medicamento e posologia.

As intervenções farmacêuticas realizadas para melhorar os resultados do tratamento de pacientes submetidos a transplante renal, o farmacêutico clínico acompanhou 64 pacientes no período de 12 meses e realizava as intervenções quando identificava algum problema relacionado ao medicamento. As intervenções mais frequentes foram: aprazar a ingestão de medicamento após a alta hospitalar e educar os pacientes que esqueceram doses de medicamentos. Portanto, os resultados deste estudo demonstraram que o farmacêutico clínico tem um papel de fundamental importância dentro do ambulatório de transplante renal e seu envolvimento ativo aumenta a qualidade do tratamento e reduz os riscos de possíveis resultados negativos diante do uso de medicamentos (GNATTA et al., 2019).

Além disso, o estudo de Lima et al., (2016) objetivou descrever e analisar a orientação farmacêutica oferecida na alta de paciente transplantado. A alta pós-transplante envolvia toda a equipe multiprofissional. No entanto, os farmacêuticos eram responsáveis pelas orientações do tratamento medicamentoso prescrito, como modo correto de administração e armazenamento dos medicamentos; horário de tomada do medicamento; possíveis possibilidades de interações medicamentosas ou de reações adversas; informações quanto ao processo de disponibilidade dos medicamentos pelo serviço único de saúde (SUS), além de ressaltarem sobre a importância da adesão ao tratamento. Portanto, as orientações do farmacêutico clínico durante a alta do paciente são de extrema importância, pois pode prevenir possíveis resultados negativos associados à farmacoterapia, que podem garantir ainda mais a segurança do paciente e a sua qualidade de vida.

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença renal crônica (DCR) caracteriza-se por uma lesão no rim que faz com que esse órgão não funcione como deveria o que pode acontecer devido a diabetes descompensada, hipertensão e infecções recorrentes do rim. Através desta pesquisa de revisão da literatura, fica claro a importância do uso correto de fármacos imunossupressores para a eficácia do tratamento pós-transplante da doença renal crônica.

O transplante renal é um procedimento cirúrgico que consiste na transferência de um rim saudável para outra pessoa com doença renal terminal, que pode ser intervivos ou com doadores já falecidos, há uma legislação por trás, como por exemplo, só pode ser realizado o transplante se for precedido de uma morte cerebral constatada por dois médicos.

Para o sucesso do transplante renal é fundamental que se tenha uma equipe multidisciplinar no processo de tratamento em pacientes renais transplantados, e a presença do profissional farmacêutico se torna de extrema importância, pois atua nas recomendações de medicações e posologia, evitando resultados negativos e proporcionando melhor a adesão ao tratamento.

## REFERÊNCIAS

- ACURCIO, A. F. et al. Análise de custo-efetividade dos imunossupressores utilizados no tratamento de manutenção do transplante renal em pacientes adultos no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 29 Sup:S92- S109, 2013.
- ALMEIDA, F.A. et al. Agregação familiar da doença renal crônica secundária à hipertensão arterial ou diabetes mellitus: estudo caso- controle. **Ciênc. Saúde Colet. (Impr.)** ; 20(2): 471-478, 2015
- ANDRADE, A. S. et al. Fatores associados à qualidade de vida de pacientes submetidos à hemodiálise. **EnfermFoco**.12(1):20-5. 2021.
- BARBOSA, L. R.; MELO, M. R. A. C. Relações entre qualidade da assistência de enfermagem: revisão integrativa da literatura. **Rev. Bras. Enferm.** 61 (3), 2008.
- BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2011, 229p.

- BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.
- BRAVIN, A. M. et al. Influência da espiritualidade sobre a função renal em pacientes transplantados renais. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 30, n. 5, p. 504-511, 2017.
- CERQUEIRA, D. P, TAVARES, J. R, MACHADO, R. C. Fatores preditivos da insuficiência renal e algoritmo de controle e tratamento. *Rev.Latino-Am. Enfermagem*.22(2)211-7, 2014.
- CLAUDINO, T.S.; LACERDA, A.. Avaliação da adesão ao tratamento imunossupressor em pacientes transplantados renais da cidade de Cruz Alta-RS. *Revista Saúde*.46 (2). 2020.
- COHAN, S. L et al. Daclizumab: Mechanisms of Action, Therapeutic Efficacy, Adverse Events and Its Uncovering the Potential Role of Innate Immune System Recruitment as a Treatment Strategy for Relapsing Multiple Sclerosis. *Biomedicines*, v. 7, n. 18, p. 1-19, 2019.
- COUTINHO, G. M. M et al. Urinary tract infection in patients with chronic kidney disease under conservative treatment. *Rev. Bras Enferm*. 75(3):e20210065, 2021
- FERREIRA, V. M. S; CAPRARA, A. A não adesão ao tratamento no transplante renal: para uma aliança terapêutica entre profissional de saúde e paciente. *Revista Científica da Escola de Saúde Pública do Ceará*, v. 12, n. 1, p. 09-27, 2018.
- GNATTA, D; KEITEL E, HEINECK I. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico no Ambulatório de transplante renal. *Rev. Bras Farm Hosp Serv Saude*. 10(3):0355, 2019
- LEITE, R. F. et al. Mensuração da adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal. *Acta Paul Enferm*. 31(5):489-96, 2018.
- LIMA L. F.; MARTINS B. C. C.; OLIVEIRA F. R. P.; et al. Orientação farmacêutica na alta hospitalar de pacientes transplantados: estratégia para a segurança do paciente. *Einstein*. 14(3):359-65, 2016.
- MAISSIAT G. S.; MARIN S. M.; FUZINATTO C, R. D. Adesão ao tratamento imunossupressor em paciente pós-transplante renal: estudo descritivo-exploratório. *braz j nurs* 12(2):269-82, 2013
- MELLO, P. A. et al. Nefrotocidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. *Ver Med*, 100(2):152-61, 2021
- MICHAEL, N. C. et al. O uso dos fármacos na doença renal crônica pelos pacientes em hemodiálise. *Rev Saúde em Redes*, v 7, n 2, 2021.

- MORAIS R. F. C.; SARDINHA A. H. L.; COSTA F. D. N.; et al. Adesão à terapia imunossupressora em receptores de transplante renal. **Cienc Cuid Saude**. 15(1):141-147, 2016.
- OLIVEIRA, A. P. B. et al. Quality of life in hemodialysis patients and the relationship with mortality hospitalizations and poor treatment adherence. **Braz j nephrol**.38(4):411-20, 2016.
- OLIVEIRA, F. L et al. Terapias imunológicas envolvendo o uso de anticorpos monoclonais na rejeição de transplantes renais. **Jornal Brasileiro de Transplante**, v. 24, n. 1, p. 44-50, 2021.
- PINHEIRO C. M.K, CHAVES E.F, OLIVEIRA A. B. Recomendações farmacêuticas em uma unidade de transplante de um hospital universitário. **Rev. Bras Farm Hosp Sery Saude** 10(4):0361, 2019
- ROCHA, D. F. et al. Evaluation of adherence to immunosuppressive therapy by self-report of patients submitted to renal transplantation. **Scientia Medica**. 27 (4): ID 28181, 2017.
- SAMPAIO, E. L. al. Terapia de indução com alentuzumabe em receptores de transplante renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 1, p. 91-99, 2010.
- SANCHES G. R. et al. A imunossupressão em pacientes submetidos ao transplante renal. **Revista saúde em foco**. nº 13, 2021.
- SANTOS, B. P. et al. Utilização das medicações imunossupressoras pelas pessoas com transplante renal. **Rev Fund Care Online**. 9(4): 1145-1153, 2017.
- SANTOS, M. C; et al. Fatores sociodemográficos e clínicos dos pacientes que tiveram 49 perda do enxerto renal. **Arquivos de Ciência da Saúde**, v. 24, n. 4, p. 03-07, 2017.
- SANTOS, L. F. et al. Qualidade de vida em transplantados renais. **Psico-USF**, v.23, n. 1, p, 163-172, 2018.
- SILVA A. R.; BARBOSA F. M. A.; COSTA P. Q.; Percepção dos pacientes transplantados renais sobre a farmacoterapia imunossupressora: perspectivas e dificuldades. **Revista eletrônica acervo saúde**, 2020.
- SCHUH, R. et al. Drogas imunossupressoras afetam os núcleos hipotalâmicos envolvidos na ingestão alimentar? Estudo experimental. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 34, n. 4, p. 1-6, 2021.
- SILVA, S. E. A. C; CARVALHO, A. S. O uso de imunossupressores: em pacientes adultos de transplante renal. **Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 1384-1398, 2021.

SILVA, L. C et al. O transplante renal na perspectiva da pessoa transplantada. Cienc cuid saúde.12(2): 356-364, 2013.

SOUZA, M. T.; SILVA, M.; CARVALHO, R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**. 2010.

## ESTUDO DOS ERROS CLÍNICOS COMETIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

### STUDY OF CLINICAL ERRORS MADE IN THE CLINICAL ANALYSIS LABORATORY: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-9

Renacely Soraidy Lima Rossy Raiol<sup>1</sup>  
Maria Zilda Rodrigues da Cruz<sup>1</sup>  
Sidnei Albuquerque Queiroz<sup>1</sup>  
Juan Gonzalo Bardalez Rivera<sup>2</sup>  
Danilo Reymão Moreira<sup>3</sup>  
Gleicy Kelly China Quemel<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Graduados em Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>2</sup> Doutor e Mestre em Patologia das Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA), especialista em Análises Clínicas com ênfase em Hematologia e Microbiologia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA), graduação em Farmácia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>3</sup> Doutor em Patologia de Agentes infecciosos e parasitários pela Universidade Federal do Pará (UFPA), mestre em doenças tropicais pela Universidade Federal do Pará (UFPA), especialista em farmacologia clínica pelo Centro Universitário Internacional, graduado em farmácia bioquímica pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>4</sup> Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), graduação em Licenciatura em Ciências com habilitação em Química pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

### RESUMO

O laboratório de análises clínicas desempenha importante papel na promoção da saúde, pois auxilia no diagnóstico e na decisão terapêutica por meio da emissão de laudos, porém podem ser cometidos alguns erros. Dessa forma, objetivou-se analisar por meio da literatura os principais erros analíticos cometidos no laboratório de análises clínicas. Foi realizada uma Revisão Integrativa da Literatura descritiva, nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, BVS, LILACS e SCIELO e para a análise dos dados utilizou-se o método de Bardin. Após a seleção e a leitura na íntegra dos estudos, apenas 12 artigos foram incluídos na revisão, resultando nos principais erros laboratoriais: erro no preenchimento do tubo de

coleta/recolha; extravio de tubo contendo amostra; erro na identificação do paciente; erro no procedimento de solicitação de exames; conflitos na comunicação de dados; preparo inadequado do paciente; erros aleatórios inerentes aos sistemas analíticos; erros causados por problemas nos instrumentos analíticos; erros nos laudos e na comunicação de resultados solicitados; laudos ambíguos, indefinidos ou de difícil compreensão e a atrasos na liberação de resultados. Entende-se que os erros analíticos variam de laboratório para laboratório e devem ser verificados com frequência, porque, embora sejam inevitáveis, a educação continuada e as boas práticas laboratoriais devem sempre ser fornecidas por meio de treinamento para aumentar significativamente os níveis de qualidade sem custo adicional. Dessa forma, espera-se que as

pesquisas futuras, consigam desenvolver ações para controle de erros nas fases analíticas, articulando de forma contínua para qualificar os profissionais.

**Palavras-chave:** Análises clínicas. Laboratório. Analíticos. Erros em análise clínicas.

## ABSTRACT

The clinical analysis laboratory plays an important role in health promotion, as it assists in the diagnosis and therapeutic decision through the issuance of reports, but some errors can be made. Thus, the objective was to analyze through the literature the main analytical errors committed in the clinical analysis laboratory. An Integrative Review of Descriptive Literature was carried out in the following databases: Google Scholar, BVS, LILACS and SCIELO, and Bardin's method was used for data analysis. After the selection and reading of the studies in full, only 12 articles were included in the review, resulting in the main laboratory errors: error in filling the

collection tube; loss of tube containing sample; error in patient identification; error in the exam request procedure; conflicts in data communication; inadequate preparation of the patient; random errors inherent in analytical systems; errors caused by problems in analytical instruments; errors in the reports and in the communication of requested results; ambiguous, undefined or difficult to understand reports and delays in the release of results. It is understood that analytical errors vary from laboratory to laboratory and must be checked frequently, because although they are inevitable, continuing education and good laboratory practices must always be provided through training to significantly increase quality levels at no cost. additional. In this way, it is expected that future research will be able to develop actions to control errors in the analytical phases, articulating continuously to qualify professionals.

**Keywords:** Clinical analysis. Laboratory. Analytics. Errors in clinical analysis.

## 1. INTRODUÇÃO

A análise clínica é o ramo da ciência médica que investiga o estado de saúde dos pacientes com base nos mais diversos fluidos biológicos. Essa atividade está diretamente relacionada aos Laboratórios Analíticos Clínicos, uma empresa com ou sem fins lucrativos, podendo ser classificada como grande média ou pequeno porte, considerando principalmente a complexidade de seu trabalho diário e os exames realizados (SOUZA; COAN; ANGHEBEM, 2020).

O laboratório de análises clínicas desempenha importante papel na promoção da saúde, pois auxilia no diagnóstico e na decisão terapêutica por meio da emissão de laudos. O laudo laboratorial é um documento contendo resultados de testes de laboratório, verificados e autorizados por um técnico competente. O principal objetivo do laboratório é garantir um atendimento eficiente e seguro, fornecendo laudos confiáveis no menor tempo possível para orientar as ações clínicas da equipe para a patologia e a condição de saúde do paciente (XAVIER, 2013).

Muitas vezes, os eventos dinâmicos que acontecem no laboratório começam com a visita do paciente ao médico e são acompanhados por uma história que o leva a procurar tratamento. As principais ferramentas do médico dispõem em várias etapas,

como a anamnese, o exame físico e a elaboração de hipóteses ou conclusões diagnósticas. Normalmente, quando necessário o atendimento médico associa-se à solicitação de exames laboratoriais (BENSEÑOR, 2013). A partir daí, inicia-se a fase laboratorial do processo, subdividida em fases pré-analítica, analítica e pós-analítica (SOUZA; COAN; ANGHEBEM, 2020).

O exame laboratorial é um procedimento complexo que envolve uma série de processos, desde a solicitação do exame até a liberação do laudo. Estima-se que cerca de 70% dos diagnósticos são realizados com base nos testes de laboratório, e os resultados são responsáveis por 60% a 70% na decisão médica em relação ao estado de saúde do paciente (XAVIER, 2013).

De acordo com a Resolução RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a cronologia de um exame laboratorial está fundamentada em três fases: pré-analítica, ocorre no início do pedido de análise, passando pela aquisição da amostra, até ao fim da própria análise; a fase analítica é caracterizada pela redução de um conjunto de operações com descrições específicas; já a fase pós-analítica as análises são determinadas por métodos e etapas, iniciando-se após a obtenção de resultados de análise válidos, e terminando com um relatório para esclarecimento do requerente (BRASIL, 2005).

Para identificar as principais fontes de erro dentro de um laboratório clínico, é necessário entender as etapas envolvidas no processo. A amostra de um paciente faz parte do material biológico humano utilizado para análise laboratorial e passa por diferentes etapas até a emissão do laudo. Apesar da maior exploração de novas tecnologias e melhorias nos equipamentos, ainda existem erros nos procedimentos laboratoriais. O processo de análise é dividido em três fases: pré-análise, análise e pós-análise, e cada etapa é uma fonte potencial de erro. Independentemente da fase em que ocorre o erro, o resultado é um relatório contendo informações falsas (XAVIER, 2013).

As consequências mais frequentes ocasionadas pelos erros analíticos são: a coleta de amostras resultou em atrasos nos relatórios, tratamentos desnecessários e duplicação de exames. Isso tem custos de saúde que poderiam ter sido evitados se a notificação tivesse sido feita corretamente. Os laboratórios de análises clínicas que atendem hospitais precisam estar preparados para atender às demandas de exames, o

que significa investir em equipamentos sofisticados, capazes de realizar mais exames em menos tempo, além de sistemas de informação seguros. Mas é importante que a equipe seja treinada para executar o processo com segurança, garantindo a qualidade dos resultados das análises laboratoriais (LOURENÇO, PATRICK MENEZES, 2013).

Em vista disso, levantou-se o seguinte questionamento: qual impacto dos erros clínicos cometidos no laboratório de análises clínicas?. Logo, o estudo obteve como objetivo analisar por meio da literatura os principais erros analíticos cometidos no laboratório de análises clínicas.

## 2. METODOLOGIA

Foi realizada uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), com abordagem descritiva sobre os principais erros analíticos cometidos no laboratório de análises clínicas. A RIL abrange uma ampla abordagem metodológica, pois fornece uma extensa revisão da literatura, facilita a discussão dos métodos e resultados da pesquisa e a reflexão sobre as pesquisas realizadas. Combinando também dados da literatura teórica e empírica, incorporando amplos propósitos, como: definir conceitos, revisar teorias e evidências, analisar questões problemáticas metodológicas. Além disso, a RIL visa determinar o conhecimento atual de uma temática específica, através da identificação, análise e sintetização dos resultados de estudos selecionados (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A RIL é organizada em seis etapas, tais como: a elaboração da pergunta norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados; e apresentação da RIL, com isso, contribuir com o avanço da temática (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019).

A pesquisa ocorreu entre os meses de agosto a novembro de 2022, nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO). A busca dos estudos foi realizada através da combinação de termos indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), nos quais foram associados aos operadores booleanos *AND* e *OR*, tais como: análises clínicas; laboratório; analíticos; fase pré-analítica; erros em análise clínicas. Assim, auxiliou a coleta de dados nesta pesquisa.

A inclusão dos artigos publicados ocorreu nos seguintes parâmetros: artigos sobre os erros em análise clínicas. Foram incluídos artigos, dissertações, monografias. Além disso, foram incluídos estudos em português, publicados nas bases de dados selecionadas entre os anos de 2012 a 2022, em formatos eletrônicos em periódicos online. Já os critérios de exclusão se deram por estudos com duplicados, pesquisas fora do recorte temporal, publicações com textos incompletos.

Para a análise dos dados utilizou-se o método de Bardin (2011), no qual auxiliou na aplicação da análise dos conteúdos. Esse método é dividido em três etapas: a) A pré-análise corresponderá à etapa de organização e sistematização dos dados; b) Exploração dos materiais para compreender os dados; c) Processo dos resultados (inferência e interpretação) para associar e organizar as informações, assim, refletir e interpretar os dados (MENDES; MISKULIN, 2017).

A pré-análise estabelece as reflexões dos conteúdos dos estudos por trás do significado das palavras, focando nas comunicações; categorial-temática; objetivo e a evidência de um estudo. A exploração dos dados visa o julgamento do conteúdo dos estudos, conceituando a metodologia e os critérios classificatórios. A última etapa é inferência e interpretação, que tem o intuito de organizar o tratamento dos resultados, compreendendo a codificação das informações extraídas. Nessa fase o pesquisador retorna ao referencial teórico, procurando embasar as análises dando sentido à interpretação. Uma vez que, as interpretações pautadas em inferências buscam o que se esconde por trás dos significados das palavras para apresentarem, em profundidade, o discurso dos enunciados (SILVA et al., 2018).

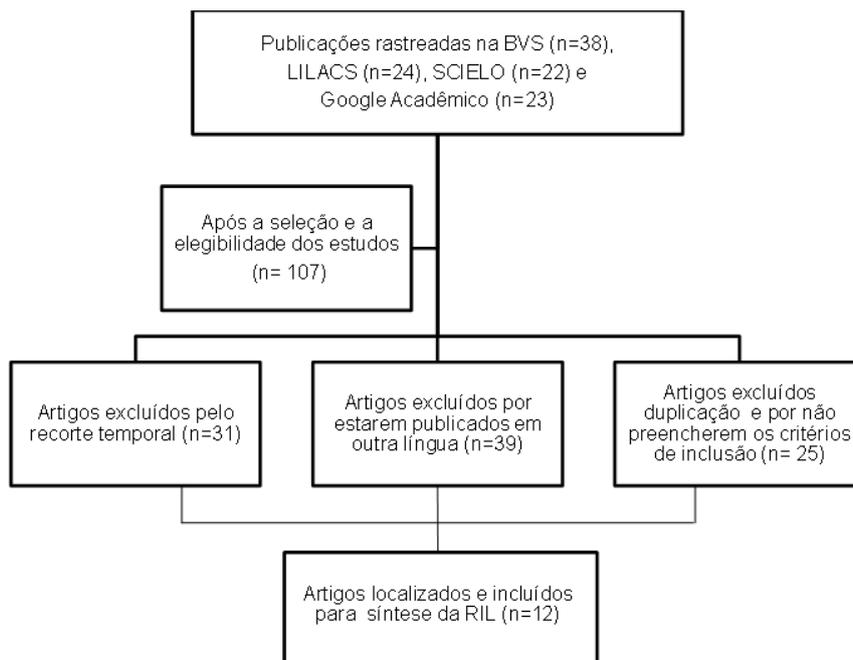
### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca na literatura resultou na triagem, seleção e a elegibilidade de 107 publicações. Após a seleção e a leitura na íntegra dos estudos, apenas 12 artigos foram incluídos no RIL, apontando a falta de pesquisas, dificultando a organização dos resultados sobre o tema, sendo discriminadas na figura 1.

Os artigos incluídos para síntese apresentaram 100% (12) no idioma português, sendo 91,67% (11) selecionadas do Google Acadêmico e 8,33% (1) da plataforma *SciELO*, cujas abordagens realizadas por essas literaturas conforme o quadro 1 foram: 16,67% (2) sobre as não conformidades durante as análises clínicas; 25% (3) aspectos como a

padronização, controle e avaliação da qualidade nos laboratório de análises clínicas; 16,67% (2) o papel e a prática farmacêutica durante as análises clínicas; 8,33% (1) avaliação dos parâmetros biológicos como causa de erros na fase pré-analítica; 8,33% (1) a necessidade de gerenciar os gastos com exames apresentando uma relação dos gastos com os erros cometidos durante as análises clínicas; 8,33% (1) uma revisão literária como ferramenta para a terminologia dos erros em análises clínicas; 8,33% (1) orientação ao pacientes objetivando otimizar os erros durante a fase pré-analítica; e 8,33% (1) fatores relacionados a causa dos erros fase pré-analítica que culminam pela necessidade de novas amostras de exames. Quanto as abordagens metodológicas das literaturas: 58,33% (7) são revisão bibliográfica; 25% (3) estudos qualitativos associados a uma abordagem quantitativa ou retrospectiva; 8,33% (1) revisão sistemática; e 8,33% (1) transversal.

Figura 1 - Organograma da estratégia de seleção dos artigos.



Fonte: Autores (2022)

Após a leitura e análise dos artigos selecionados, extraíram-se as principais informações da sinopse dos principais erros analíticos cometidos no laboratório de análises clínica, o que facilitou a organização das informações de cada artigo selecionado e os principais resultados. O quadro 1 apresenta um panorama de todos os estudos incluídos na pesquisa, que auxiliou há responder à questão norteadora da pesquisa.

Quadro 1 : A distribuição dos artigos de acordo com os autores, ano, base de dados, título, resultados e os tipos de erro analíticos.

Autores/Ano	Título	Resultados	Tipos de erros
COSTA; MORELLI, (2012)	Principais parâmetros biológicos avaliados em erros na fase pré-analítica de laboratórios clínicos: revisão sistemática	“os parâmetros biológicos alterados que apareceram em maior número nos estudos foram, em ordem decrescente, glicose, colesterol, triglicerídeos, enzimas, eletrólitos e hormônios”.	“Pré-analíticos (Tempo de armazenamento e torniquete, técnica de flebotomia, falta de informações ao paciente, escolha incorreta de tubos, amostras contaminadas, uso de medicamentos e variações interlaboratoriais).”
LIMA, (2016)	O papel do farmacêutico bioquímico na implantação da gestão de risco em um laboratório de saúde pública como estratégia para segurança do paciente	“A equipe multidisciplinar composto por farmacêuticos bioquímicos tem realizado um importante trabalho na gestão de riscos e segurança do paciente, com os monitoramentos diários dos erros/falhas nos processos”.	_____
TEIXEIRA; CHICOTE; DANEZE, (2016)	Não conformidades identificadas durante as fases Pré-analítica, analítica e Pós-analítica de um laboratório público de análises clínicas.	“A hemólise foi uma das não conformidades mais apresentadas na fase pré-analítica, seguida de contaminações das amostras na fase analítica e erros de digitação na fase pós-analítica”.	Pré-analítico (hemólise); Analítico (contaminação das amostras) e Pós-analítico (erros de digitação)
DIAS; BARQUETTE; BELLO, (2017)	Padronização da qualidade: alinhando melhorias contínuas nos laboratórios de análises clínicas	“A grande maioria dos laboratórios tem a preocupação em manter um sistema de controle de qualidade”	_____
ROCHA et al., (2018)	Necessidade de gerenciamento dos gastos com exames laboratoriais no Brasil	“Os principais fatores que contribuem para o excesso de solicitação são: a facilidade de pedidos, práticas em hospitais universitários, a rotina laboratorial, inexperiência dos médicos..”	Pré-analíticos.
COSTA et al., (2018)	Revisão sistemática como ferramenta para propor uma terminologia de erros pré-analíticos em medicina laboratorial.	“o indicador de porcentagem de erros pré-analíticos sobre o total de erros laboratoriais apresentou o valor de 48,98%”	Pré-analíticos
COSTA et al., (2018)	“Avaliação de não conformidades às normas sanitárias aplicadas a	“Os resultados evidenciaram que 100% dos Laboratórios de Análises Clínicas apresentaram ao	Pré-analíticos (transporte das amostras), Analíticos (Armazenamento inadequado de reagentes, problemas no

	laboratórios intra-hospitalares públicos de análises clínicas...”	menos uma não conformidade, cuja frequência está relacionada a ausência de Procedimento Operacional Padrão”	manuseio e manutenção de equipamentos) e Pós-analíticas (não conformidades na assinatura manual ou eletrônica do laudo pelo RT)
ARAGÃO; ARAÚJO (2019)	Orientação ao paciente antes da realização de exames laboratoriais	“Os erros na fase pré-analítica podem impactar de forma negativa na saúde dos pacientes por meio de resultados falso-positivos ou falso-negativos”	Pré-analíticos (“requisição errada do exame pelo médico, instruções erradas ao paciente, requerimento de dados incompletos, procedimento de coleta incorretos, amostras inadequadas ou não identificadas, atrasos no transporte ou no processamento”
OLIVEIRA; FERNANDES, (2019)	Fatores pré-analíticos que requerem nova amostra de exames laboratoriais	“A falta de treinamentos e de capacitação dos profissionais incluídos nos processos pré-analíticos é responsável por uma elevada frequência de erros dentro do laboratório”	Pré-analíticos (“solicitação errada do médico, erro na identificação do paciente, garroteamento demorado, troca de tubos, coleta da amostra incorreta, armazenamento incorreto, contaminação do tubo etc...”
GONÇALVES, (2020)	A importância do controle de qualidade no laboratório de análises clínicas: Uma Revisão Bibliográfica.	“A fase pré-analítica compreende o maior número de erros cometidos em laboratórios clínicos e que envolvem erros cometidos pelos profissionais do laboratório junto as inconsistências do paciente”	Pré-analíticos (Identificação incorreta de pacientes, erro na coleta das amostras, volume insuficiente de amostra; Analíticos (Contaminação de amostras); Pós-analítica (erros de digitação de dados e valores)).
SOUZA, (2020)	“Avaliação da qualidade na fase pré-analítica do laboratório de bioquímica clínica de um hospital de referência em Recife-PE”	“O tempo de coleta e transporte de amostra variou de 21 minutos até 5 horas e 54 minutos, e em relação a qualidade da coleta realizada por profissionais externos ao laboratório foi observado o descarte de 501 amostras não analisadas, com elevada prevalência de tubos coletados em excesso”	Pré-analítica (Identificação incorreta do paciente; Hemólise, coagulação e insuficiência de amostras)
SILVA, (2021)	O exercício das análises clínicas na prática farmacêutica e a segurança do paciente: uma revisão narrativa	“O papel do farmacêutico é se torna uma barreira entre os erros laboratoriais e uma decisão médica equivocada quanto ao diagnóstico”	“Pré-analíticos (Erros durante a coleta pela escolha incorreta de materiais; Não identificação dos tubos;garroteamento prolongado e técnica de coleta inadequada)”

Fonte: (AUTORES), 2022.

As análises clínicas são compostas pelas fases pré-analítica, analítica e pós-analítica estão ligadas no preparo do paciente, na coleta, armazenamento e transporte

das amostras, embora estes procedimentos sejam realizados com automação, é necessário que os técnicos supervisionem os instrumentos, reagentes e a estabilidade das amostras. Já que se refere a verificação das análises realizadas na fase anterior e o envio dos resultados aos médicos para a tomada de decisões (SOUZA, COAN, ANGHEBEM, 2020).

Embora as análises laboratoriais clínicas sejam uma das ferramentas mais importantes no diagnóstico clínico, elas também são propensas a falhas, que envolve um processo complexo, muitas vezes chamado de processo total de testes, no qual as plataformas automatizadas trazem melhorias substanciais, mas os erros permanecem de acordo com o momento em que ocorrem. Na maioria das vezes, os erros ocorrem na fase pré-analítica, causados por falhas no sistema de monitoramento ou pela ausência de funcionários individuais; portanto, devem ser reduzidos (SIANIPAR, 2019).

O estudo de Teixeira et al. (2016) visou analisar no período de 10 dias as não conformidades identificadas durante as fases pré-analíticas, analíticas e pós-analíticas em um laboratório público de análises clínicas. Registrando os dados das não conformidades em planilhas setORIZADAS ocorridas, identificando a chegada e a saída do paciente no laboratório. Dentre as não conformidades mais observadas na fase pré-analítica estão: os problemas de hemólise das amostras sendo os mais incidentes e comprometendo os resultados dos exames bioquímicos, hematológicos e imunológicos, coleta insuficiente da amostra, e em alguns casos, as coletas nem foram realizadas devido a falhas na triagem das solicitações dos exames e a falta de conferência dos tubos de coleta pelos flebotomistas. Além disso, este estudo identificou que a hemólise também foi uma das não conformidades mais frequentes em amostras destinadas a laboratórios de apoio.

Para reforçar, a pesquisa Souza, Coan e Anghebem (2020) demonstrou que as não conformidades mais registradas foram: acondicionamento inadequado; lipêmica; identificação ilegível; identificação inadequada de doenças ou dar falsos positivos; amostra em temperatura inadequada; amostra fora do prazo de coleta; amostra contaminada; discordância com os dados nas requisições; amostra imprópria para a análise solicitada; amostra insuficiente; amostra não correspondente à indicada sem identificação e vazada; ausência de critérios clínico epidemiológicos para realização do exame; cadastro incorreto da amostra; identificação do paciente diferente da amostra

e requisição; recipiente quebrado no transporte; requisição recebida sem amostra ou sem identificação do profissional responsável.

O estudo de Aragão e Araújo (2019) ponderou a importância da orientação do paciente antes da realização do exame laboratorial, nesta pesquisa que diferentemente buscou atribuir uma parcela dos erros da fase pré-analítica a particularidades do paciente, observou-se variáveis decorrentes da má preparação do paciente onde este deixa de ser um fator nulo, e dentre os fatores atribuídos ao paciente estão: o não cumprimento do tempo de jejum para alguns exames, o relato do uso de alguma medicação não mencionado, alterações na dieta, prática de atividades físicas, uso de álcool e de cigarros dias ou horas antes dos exames, todos, fatores potencialmente impactantes nos resultados e que podem culminar com intervenções médicas desnecessárias por gerar interferentes em seus resultados. Aragão e Araújo (2019) também mencionaram os seguintes erros na fase pré-analítica correspondendo a 70% dos erros durante as análises clínicas (Quadro 2):

Quadro 2: Erros pré-analíticos.

Fase pré-analítica	
➤	Requisição errônea do exame pelo médico;
➤	Instruções erradas ao paciente e/ou má preparação do mesmo;
➤	Requerimento com dados incompletos;
➤	Procedimentos e coleta errados para o tipo de exame solicitado;
➤	Amostra insuficiente ou inadequada;
➤	Amostras não identificadas;
➤	Atraso no transporte ou no processamento.

Fonte: Adaptado de ARAGÃO; ARAÚJO (2019).

Teixeira et al. (2016) enfatizou em sua pesquisa que devido a fase analítica demorar no transporte das amostras da recepção até o setor de análises, identificando a contaminação das amostras com mais incidência, comprometendo exames microbiológicos e de urina, já o armazenamento prolongado de amostras de fezes até sua análise comprometeram os exames parasitológicos pela proliferação de fungos, a hemólise ou lipemia foi outra não conformidade que em alguns testes apresentou interferentes e a necessidade de novas amostras além das falhas na aliquotagem dos reagentes devido à falta de atenção do profissional executor; por fim, na fase pós-analítica a principal não conformidade ocorreu através dos erros de digitação de dados e valores devido a distrações durante os procedimentos.

Gonçalves (2020) sinaliza a importância do controle de qualidade nos laboratórios de análises clínicas, também considerou a fase pré-analítica como aquela que compreende um maior número de erros cometidos em um laboratório, objetivando certificar a qualidade dos laboratórios através do estudo da: variabilidade e indicadores laboratoriais, não conformidades, controle de qualidade, programas de acreditação, fatores envolvidos nos erros laboratoriais e importância dos programas de qualidade, sua pesquisa classificou estes erros de acordo com as fases da análise clínica conforme os dados apresentados no quadro 3.

Quadro 3: Erros com maiores incidências em cada fase da análise clínica.

Fase	Descrição	Erros cometidos
Pré-analítica	Processo anterior a execução do exame	Na entrega do pedido do exame; durante a Coleta; na manipulação; no processamento; na entrega das amostras para o setor de análise.
Analítica	Realização do teste e interpretação dos resultados	Confiabilidade e praticidade; tempo de execução do procedimento; escolha do método; escolha dos equipamentos; estabilidade e armazenamento dos reagentes; qualidade da água; limpeza; calibração de equipamentos utensílios.
Pós-analítica	Fase final com os resultados e liberação de laudos	Na digitação de dados e valores; no cadastro e destino da amostra; falhas de impressão; falhas no sistema.

Fonte: Adaptado de Gonçalves (2020).

Oliveira e Fernandes (2019) que também realizaram uma revisão da literatura, cuja abordagem sobre os fatores pré-analíticos que requerem uma nova amostra para o exame laboratorial, observou que os fatores como: grande fluxo e rotatividade de funcionários naquele setor, ausência de conscientização e a falta de treinamentos para os profissionais dos setores voltados para as análises clínicas são as principais causas de um elevado percentual de erros na fase pré-analítica em comparação com as demais fases da análise clínica. E como proposta para a otimização e prevenção destes erros, faz-se necessário o conhecimento e cumprimento das regras de biossegurança e POPs junto aos programas de qualidade, colocando em destaque a formação dos funcionários, seus conhecimentos de gestão, atualizações científicas e atualizações dos processos (DIAS; BARQUETTE; BELLO, 2017).

No trabalho realizado por Souza (2020) no setor de Bioquímica de um hospital da cidade de Recife-PE, ao avaliar a qualidade dos testes na fase pré-analítica, observou-se que diversas não conformidades resultaram em um elevado custo de materiais

utilizados por conta da realização de coletas excessivas neste local, e dentre as não conformidades registradas mais frequentes estão: identificação das solicitações médicas, tempo entre a coleta e o transporte, tempo para a entrega dos coletores e excesso de solicitações para exames de hemoglobina glicada, haja vista, não haver muitos estudos que discorram sobre a problemática dos custos relacionados aos erros analíticos cometidos ocupando-se com mais veemência na implantação de sistemas de qualidade e objetivando amenizar e/ou solucionar tais erros, sua pesquisa ponderou que o setor de bioquímica foi o responsável por 70% dos exames realizados em 2018, proporcionando uma boa amostragem para a pauta de suas análises quanto aos erros cometidos na fase pré-analítica.

As não conformidades aparecem quando um Laboratório de Análises Clínicas que é regido por regulamentos, tem suas normas e políticas violadas pelo não cumprimento, e uma vez detectadas, podem ser corrigidas diminuindo a possibilidade de recorrência tornando-se assim, uma forma de assegurar qualidade para os laboratórios (SOUZA *et al.*, 2020).

Segundo Silva (2021) que pautou o exercício das análises clínicas, pontuou que os inúmeros avanços tecnológicos na área da saúde para otimizar o atendimento e proporcionar mais eficiência e segurança aos pacientes, tem estado em desproporção em relação a qualidade dos serviços prestados, devido as falhas de gerenciamento dos sistemas operacionais. Embora existam investimentos em tecnologia, programas e equipamentos que apresentem maior qualidade, os erros tendem a perdurar nas análises clínicas sendo considerados como a principal causa de novas coletas, laudos atrasados, aumento de consultas e aplicação de terapias desnecessárias que culminam com o aumento dos custos para os setores da saúde (COSTA; MORELI, 2012; XAVIER, 2013).

A incidência de muitos erros nos processos de análises clínicas e laboratoriais favorecem a indispensável presença do farmacêutico no âmbito de suas atividades de análises clínicas, caracterizando-se como uma importante barreira e filtro quanto a uma decisão médica equivocada concernente ao diagnóstico, prognóstico e escolha da melhor terapia para o paciente, na otimização de erros que se apresentam com alta incidência nas fases pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos (SOUSA; RODRIGUES-JUNIOR, 2021).

O farmacêutico contribui para a otimização de erros, riscos e eventos adversos através da implementação e controle da Gestão de Sistemas de Qualidade e de Biossegurança com a introdução de POPs e outras ferramentas de monitoramento para as não conformidades. A presença deste profissional e sua aproximação com o paciente através da atenção farmacêutica contribuem de forma significativa para a obtenção de informações que podem ser decisivas na obtenção de resultados fidedignos durante os exames laboratoriais, que a exemplo, podem identificar o uso de alguma substância, dieta inadequada ou hábitos de vida que comprometam o resultado do exame ainda na fase pré-analítica, e em alguns casos, alertando e identificando situações suspeitas e passivas de erros em alguma das fases da análise clínica durante o gerenciamento e inspeção das atividades executadas (SOARES, 2012; VICENZI, 2014; SILVA *et al.*, 2021).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do estudo realizado, entende-se que os erros pré-analíticos que ocorrem variam de laboratório para laboratório e devem ser verificados com frequência, porque, embora sejam inevitáveis, a educação continuada e as boas práticas laboratoriais devem sempre ser fornecidas por meio de treinamento para aumentar significativamente os níveis de qualidade sem custo adicional. Como esses erros são facilmente identificados, entende-se que com acompanhamento do processo, orientação adequada ao paciente e preparo da equipe responsável, esse indicador pode ser reduzido satisfatoriamente, resultando em mais segurança para o paciente e confiabilidade de relatórios de tratamento eficazes.

Durante a elaboração da síntese de RIL, foi indiscutível a falta de pesquisas sobre processos laboratoriais nas fases pré-analítica, analítica e pós-analítica. Demonstrando as limitações na avaliação da revisão, evidenciando a necessidade de investigar o tema com mais amplitude. Dessa forma, espera-se que as pesquisas futuras, consigam desenvolver ações para controle de erros nas fases analíticas, como um treinamento articulado de forma contínua para prevenir erros.

Portanto, reforçam-se boas práticas laboratoriais para melhorar a qualidade das análises laboratoriais. Pois, diversos tipos de erros laboratoriais estão presentes na fase pré-analítica, nos quais são comuns e podem alterar drasticamente os resultados dos exames, como a identificação inadequada de patologias ou dar falsos positivos, trazendo

riscos à saúde do paciente. Com base no que foi apresentado, o estudo obteve a demonstração dos principais erros analíticos cometidos no laboratório de análises clínicas.

## REFERÊNCIAS

- ARAGÃO, D. P.; ARAÚJO, R. M. L. Orientação ao paciente antes da realização de exames laboratoriais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 51, p. 98-102, 2019.
- BENSEÑOR, I. M. Anamnese, exame clínico e exames complementares como testes diagnósticos. **Revista de Medicina**, v. 92, n. 4, p. 236-241, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC n o 302, de 13 de Outubro de 2005**. Diário Oficial da União de 14 de outubro de 2005.
- COSTA, E. G. et al. Revisão sistemática como ferramenta para propor uma terminologia de erros pré-analíticos em medicina laboratorial. **RBAC**. 8; 50(1):9-16, 2018
- COSTA, S. F. et al. Avaliação de não conformidades às normas sanitárias aplicadas a laboratórios intra- hospitalares públicos de análises clínicas na cidade do Rio de Janeiro (RJ) no período de novembro de 2016 a novembro de 2017. **J Bras Patol Med Lab**.54(6): 353-358, 2018.
- COSTA, V. G.; MORELI, L. M. Principais parâmetros biológicos avaliados em erros na fase pré-analítica de laboratórios clínicos: revisão sistemática. **Jornal Brasileiro Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 48, n. 3, p. 163-168, 2012.
- DIAS, V. S.; BARQUETTE, F. R. S.; BELLO, A. R. Padronização da qualidade: alinhando melhorias contínuas nos laboratórios de análises clínicas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 2017.
- GONÇALVES, K.M. **A importância do controle de qualidade no laboratório de análises clínicas: Uma revisão bibliográfica**. 2020. 33f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Biomedicina). Universidade Federal de Uberlândia, 2020.
- LIMA, E.Z. "O papel do Farmacêutico Bioquímico na implantação da gestão de risco em um Laboratório de Saúde Pública, como estratégia para a segurança do paciente". In: Conselho Federal de Farmácia – Prêmio Jaymes Torres, 2016.
- LOURENÇO, P. M. **Erros pré-analíticos em medicina laboratorial: uma revisão sistemática**. 2013. 98 f. Dissertação (Mestrado em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense) - Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Use of the bibliographic reference manager in the selection of primary studies in integrative reviews. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 28, e20170204, 2019.
- MENDES, R. M.; MISKULIN, R. G. S. A análise de conteúdo como uma metodologia. **Cad. Pesqui.**, São Paulo, v. 47, n. 165, p. 1044-1066, set., 2017.
- OLIVEIRA, C. F.; FERNANDES, T. R. I. Analysis of the pre-analytical phase in a private pathology laboratory of Maringá city-PR, Brazil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 52, p. 78-83, 2019
- ROCHA, B.E.C. Necessidade de gerenciamento dos gastos com exames laboratoriais no Brasil. **Revista De Educação Da Universidade Federal Do Vale Do São Francisco**, 8(15), 2018.
- SIANIPAR, O. Quality improvement attempts in pre-analytical phase. **Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory**, v. 26, n. 1, p.118 – 122, 2019.
- SILVA, J. M. et al. Estudo de artigos científicos sobre o método análise financeiro ‘termômetro de kanitz’ a partir da metodologia de revisão integrativa. **Rev. Inter Scientia.**, Rondônia, v. 6, 2018.
- SILVA, N. **O exercício das análises clínicas na prática farmacêutica e segurança do paciente: Uma revisão narrativa**. 2021. Monografia apresentada no curso de graduação do Centro Universitário AGES, Paripiranga, 2021.
- SOARES, J. F. T. **O papel das Análises Clínicas na Assistência Farmacêutica**. 2012.
- SOUZA, A. **Avaliação da Qualidade na Fase Pré-analítica do Laboratório de Bioquímica clínica de um Hospital de Referência em Recife-PE: um relato de custo**. 2020, 74f. Dissertação de Mestrado Apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2020.
- SOUZA, R. K. L.; COAN, E. W.; ANGHEBEM, M. I. Nonconformities in the pre-analytical phase identified in a public health laboratory. **J. Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, e1882020, 2020.
- SOUZA, M. T.; SILVA, M.; CARVALHO, R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**. 2010.
- TEIXEIRA J. C. C, CHICOTE S. R. M, DANEZE E. R. Não conformidades identificadas durante as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica de um laboratório público de análises clínicas. **Nucleus**, v.13, n.1, **ABR**. 2016.

VICENZI, F. J. . O Farmacêutico Bioquímico e seu papel na Assistência Farmacêutica: um caso de infecção pelo HIV-2 em Curitiba. **O Farmacêutico em Revista**, p. 36 - 48, 14, 2014.

XAVIER, N. C. **Principais erros na fase pré-analítica do laboratório prestador de serviço no hospital Getúlio Vargas em Sapucaia do Sul**. 2013. 42 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Informação Científica e Tecnológica em Saúde)-Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Porto Alegre, 2013.

## IMPACTOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE OS PARÂMETROS GLICÊMICOS E CARDIOVASCULARES NO DIABETES TIPO 2

### IMPACTS OF PHYSICAL EXERCISE ON GLYCEMIC AND CARDIOVASCULAR PARAMETERS IN TYPE 2 DIABETES

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-10

Raquel da Franca<sup>1</sup>  
Andrea Penha Santana<sup>2</sup>  
Apolo dos Santos Evangelista<sup>3</sup>  
Alex Cleber Improta Caria<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Mestranda em Educação Física. Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF

<sup>2</sup> Mestranda em Ciências da Saúde. Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF

<sup>3</sup> Profissional de Educação Física da Residência Multiprofissional em Saúde da Família. Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

<sup>4</sup> Doutor em Medicina e Saúde. Universidade Federal da Bahia – UFBA

<sup>5</sup> Pós-Doutorando pela Universidade de São Paulo – USP

#### RESUMO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) corresponde a cerca de 90-95% dos casos de diabetes em todo o mundo. A alta taxa de prevalência do DM2 está associada a fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Um dos fatores modificáveis é a prática regular de exercício físico, o qual pode auxiliar no tratamento dessa doença, diminuindo a resistência insulínica, reduzindo a glicemia, atenuando os lipídeos circulantes, melhorando a homeostase energética e função vascular, bem como atenuando o processo de fibrose e inflamação durante o remodelamento cardíaco induzido pelo DM2. Diversas evidências têm demonstrado que o exercício físico impacta positivamente nos parâmetros glicêmicos de pessoas com diabetes insulinoresistente. No entanto, não está bem descrito qual a intensidade, frequência, volume e tipo de treinamento são mais recomendados para impactar positivamente sobre os parâmetros glicêmicos e cardiovasculares em pessoas com esse distúrbio metabólico. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi demonstrar a importância e o impacto do exercício físico sobre os parâmetros glicêmicos e cardiovasculares em indivíduos com DM2.

**Palavras-chave:** Treinamento. Remodelamento cardíaco. Resistência insulínica. Glicemia.

#### ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DM2) accounts for about 90-95% of diabetes cases worldwide. The high prevalence rate of DM2 is associated with modifiable and non-modifiable risk factors. One of the modifiable factors is the regular practice of physical exercise, which can help in the treatment of this disease by reducing blood glucose, decreasing insulin resistance, attenuating circulating lipids, improving energy homeostasis and vascular function, as well as attenuating the fibrosis process and inflammation during T2DM-induced cardiac remodeling. Several pieces of evidence have shown that physical exercise has a positive impact on the glycemic parameters of people with insulin-resistant diabetes. However, it is not well described which intensity, frequency, volume and type of training are most recommended to positively impact cardiovascular parameters in people with this metabolic disorder. Thus, the objective of this study was to demonstrate the importance and impact of physical exercise on glycemic and cardiovascular parameters in individuals with DM2.

**Keywords:** Training. Cardiac remodeling. Insulin resistance. Glucose.

## 1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se caracteriza como um distúrbio metabólico, multifatorial, e corresponde a cerca de 90-95% dos casos de diabetes (KANALEY et al., 2022). De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2020) essa é uma das doenças crônicas mais prevalentes do mundo, acometendo especialmente jovens, adultos e idosos. No Brasil, mais especificamente, estima-se que cerca de 16,8 milhões de brasileiros são acometidos com o DM2 (PEREIRA et al., 2022).

Essa alta taxa de prevalência do DM2 está associada a fatores de risco modificáveis e não-modificáveis (BEULENS et al., 2022). Nesse sentido, pesquisadores que estudam essa doença metabólica têm se preocupado em investigar as potenciais terapias para tratá-la, visando a diminuição do risco de complicações micro e macrovasculares como as retinopatias, neuropatias e nefropatias (OLIVEIRA et al., 2021). As principais terapias para o DM2 são as farmacológicas (medicamentos orais e insulinoterapia), e as terapias não-farmacológicas (modificação dos hábitos de vida) (MANNUCCI et al., 2022).

Entre as terapias não-farmacológicas para o manejo clínico do DM2, pode-se destacar a prática regular do exercício físico (EF) (PARK; KIM; LEE, 2021). Diversas evidências têm mostrado que o EF pode auxiliar na diminuição da resistência insulínica (RI), na redução da glicemia (HAN et al., 2023; LEE-ØDEGÅRD et al., 2022), atenuação de lipídeos circulantes, melhora da homeostase energética e função vascular (SCHWAAB et al., 2020), bem como atenua o processo de fibrose e inflamação durante o remodelamento cardíaco induzido pelo DM2 (WANG et al., 2022).

Embora a literatura prévia tenha demonstrado os benefícios do EF nos parâmetros glicêmicos no DM2, não está bem descrito qual a intensidade, frequência, volume e tipo de treinamento são mais recomendados para impactar positivamente sobre os parâmetros glicêmicos e cardiovasculares em pessoas com esse distúrbio metabólico. Dessa forma, neste trabalho propomos demonstrar a importância e o impacto do exercício físico sobre os parâmetros glicêmicos e cardiovasculares em indivíduos com DM2.

## 2. ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DO DM2

A insulina é um hormônio produzido e secretado por células beta pancreáticas presentes nas Ilhotas de *Langerhans*, sendo uma das principais responsáveis pela manutenção adequada da glicose sanguínea no corpo humano (RODRIGUES, 2022). Quando ocorre a apoptose dessas células no pâncreas (NUNES, 2018) e, conseqüentemente, alterações no mecanismo de secreção ou ação deste hormônio hipoglicemiante, o indivíduo é acometido pelo DM2 (SIGAL et al., 2007). Algumas das condições clínicas apresentadas após essas alterações são a hiperglicemia crônica, RI nos tecidos e hiperinsulinemia (POWERS; HOWLEY, 2017).

A RI está frequentemente associada a outras condições que o paciente pode apresentar, tais como hipertensão, dislipidemia, excesso de gordura central e doenças cardiovasculares. Devido à esta resistência, a insulina não consegue fazer seu papel adequadamente, que é permitir a entrada da glicose circulante dentro da célula. Assim, os níveis de glicose no sangue acabam se elevando. Desta forma, para diminuir os níveis de glicose sanguínea, as células betas pancreáticas aumentam a secreção de insulina, mas com o tempo, esse processo causa um esgotamento destas células, reduzindo essa secreção a longo prazo (AZEVEDO et al., 2022).

Já se sabe que indivíduos com excesso de peso apresentam maior risco de desenvolver RI. Isso decorre do aumento dos ácidos graxos livres e de citocinas pró-inflamatórias, as quais inibem a fosforilação do resíduo de tirosina do receptor do substrato 1 de insulina (IRS-1), e fosforila o resíduo de serina, com isto, ocorrerá a diminuição da fosforilação da proteína fosfoinositol-3 cinase (PI3K), que por sua vez não irá fosforilar a proteína cinase B (PKB) também conhecida como “AKT” adequadamente, e esta proteína deixará de realizar a translocação da proteína transportadora de glicose 4 (GLUT4) do citoplasma para a superfície celular (AZEVEDO et al., 2021), deixando de captar as moléculas de glicose para dentro das células. Esse processo acaba resultando em hiperglicemia, bem como hiperinsulinemia e RI (AMORIM et al., 2019).

Diversas estratégias tem sido adotadas para diminuição da RI e da glicemia, dentre estas, se destaca o EF, que é uma excelente estratégia não farmacológica, capaz de gerar uma maior sensibilidade à insulina, reduzindo a RI e glicemia, além de promover a atenuação de muitos processos fisiopatológicos induzidos pelo DM2.

### 3. PRESCRIÇÃO CLÍNICA DO EXERCÍCIO FÍSICO NO DM2

#### 3.1. EXERCÍCIO AERÓBIO E HIIT

Na literatura, existem diversos estudos científicos reiterando a importância do exercício aeróbio (EA) como um dos potenciais tratamentos para pessoas com DM2 (MUDJANARKO, 2023; KANALEY, 2022; OLIVEIRA, 2020). Essa modalidade de treinamento pode aumentar a sensibilidade à insulina nos tecidos adiposo e muscular por até 72 horas, bem como melhorar parâmetros como a glicemia, os triglicérides, colesterol total e pressão arterial (PAN, 2018; SILVA, 2016).

As recomendações atuais da Associação Americana de Diabetes (ADA, 2022) sugerem a realização de EA com frequência semanal de 3 a 7 vezes, com a intensidade estimada em 65% a 90% da frequência cardíaca máxima (FC<sub>máx</sub>) e volume semanal igual ou superior a 150 minutos, visando o manejo clínico do DM2. Isso por quê o EA possui efeito independente da insulina (PEREIRA et al., 2022). A medida que ocorre a contração muscular induzida pelo EA, a enzima 5 proteína cinase ativada por AMP (AMPK) é ativada, e estimula o GLUT4 a captar a glicose sanguínea, transportando-a para o meio intracelular (YANG et al., 2023).

Sob esse ponto de vista, a meta-análise conduzida por Kumar (2019) demonstrou que pessoas com DM2 obtiveram uma resposta significativa na diminuição da glicose de jejum no grupo intervenção, quando comparado ao grupo controle ( $p < 0,05$ ). Também, nesse mesmo estudo, foi percebido uma diferença média de 0,63 nos valores de hemoglobina glicada (HbA1c) (IC 95% -0,82-2,08) para o grupo intervenção *versus* grupo controle e diferença média do índice de massa corporal (IMC) de -0,36 (IC 95% -1,51-0,79).

Já o estudo de Huiyang (2023) avaliou o efeito do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), no controle glicêmico de pacientes com DM2. Foram selecionadas 100 pessoas com DM2 e logo após, a amostra foi dividida em grupo experimental e controle. Durante 4 semanas o grupo experimental recebeu uma hora de HIIT, durante todos os dias, junto a uma intervenção medicamentosa; já o grupo controle recebeu somente a intervenção medicamentosa. Os resultados apresentados

demonstraram melhoras estatisticamente significativas nos valores de HbA1c, colesterol total, triglicérides, HDL e LDL no grupo intervenção ( $p < 0,05$ ).

Ao que tudo indica, as respostas glicêmicas diferem a depender da intensidade do treinamento aeróbico em pessoas com DM2. Na meta-análise de Grace (2017) foram analisados inicialmente 27 estudos, com uma amostra equivalente a 1.372 pessoas. Foi percebido nesse estudo que a duração da intervenção (em semanas) e a intensidade do EA, estiveram diretamente relacionada à melhores resultados como a redução da Hb1AC, da glicose de jejum, do HOMA-IR e aumento do  $VO^2_{max}$ .

Corroborando com este estudo, Liubaoerjijin et al. (2016) conduziram uma meta-análise que avaliou estudos que compararam diferentes intensidades do EA e suas respostas em pessoas com DM2. No estudo, foram identificados parâmetros glicêmicos como a HbA1c, glicose de jejum e insulina de jejum com no mínimo 12 semanas de intervenção e no máximo 6 meses. Quanto maior a intensidade do EA, melhores foram os resultados na redução do HbA1c, sugerindo o HIIT como uma das possibilidades mais assertivas de treinamento aeróbico no cuidado à pessoa com DM2.

Esse entendimento também foi evidenciado por Mendes (2019) quando avaliou o HIIT versus treinamento contínuo de intensidade moderada (MICT) no controle glicêmico em pessoas com DM2. Nesse estudo, os indivíduos submetidos ao HIIT realizaram 5 estímulos, cada um contendo 3 minutos a 70% da FC de reserva seguidos de 3 minutos a 30% da FC reserva. Já o grupo que utilizou a intensidade moderada foi estimulado a 50% da FC reserva durante 30 minutos ininterruptos. Ao final, o HIIT se mostrou mais eficiente, quando comparado ao MICT ( $p = 0,017$ ).

A meta-análise conduzida por Chudyk & Petrella. (2011) mostrou que para cada redução de 1% nos níveis de HbA1c, há uma redução de 37% nas complicações microvasculares e uma redução de 14% no infarto do miocárdio. Para além dos parâmetros glicêmicos, o EA - independentemente do tipo e intensidade - tem o potencial de melhorar muitas funções voltados ao sistema cardiovascular, como a reatividade vascular e aptidão cardiorrespiratória em pessoas com DM2 (RIJAL et al., 2023). Sob esse ponto de vista, Kemps et al. (2019) evidenciou que a melhora dessas funções vasculares está diretamente relacionada a menor risco de comorbidades cardiovasculares em indivíduos com DM2, principalmente aqueles que sofreram infarto

agudo do miocárdio, intervenção coronária percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica.

### 3.2. EXERCÍCIO RESISTIDO

O ensaio clínico de Sigal et al. (2007) investigou durante 22 semanas o efeito do EA versus o exercício resistido (ER) em pessoas com DM2. Os treinos consistiram em uma frequência semanal equivalente a 3 vezes por semana, para ambos os grupos. No grupo intervenção de ER foram executados 7 exercícios, de 2 a 3 séries, contendo 7 a 9 repetições máximas (RM) e intervalos entre séries de 2 a 3 minutos. Ao observar os resultados, o ER se mostrou eficaz para melhorar a adesão dos participantes ao treinamento. No entanto, ao avaliar os valores de HbA1c, o ER se mostrou menos eficiente que o EA na redução desse parâmetro glicêmico.

Por outro lado, uma meta-análise recente de Nery et al. (2017), mostrou resultados divergentes. Os autores buscaram identificar o efeito do ER comparado ao EA sem insulino-terapia, sobre os desfechos metabólicos e clínicos em pacientes com DM2. Os protocolos de EA e ER variaram em duração de 8 a 22 semanas, com volume por sessão diária de 30-60 minutos, e frequência de 3-5 vezes na semana. Ao final da intervenção, não houve nenhuma diferença em HbA1c, IMC, LDL, HDL, triglicérides e colesterol total entre os grupos, apenas maior VO<sub>2</sub>máx no grupo de ER. No entanto, ao fazer a avaliação desses mesmos parâmetros intragrupos, houve melhoras significativas em ambos ( $p < 0,05$ ).

Entende-se que, apesar dessas divergências na literatura científica sobre a efetividade do ER na redução direta do HbA1c e em parâmetros importantes para o controle glicêmico a DM2 (SIGAL et al., 2007), já está bem estabelecido sua importância para esse público, devido a potencialidade dessa modalidade de treinamento físico no controle da pressão arterial, do LDL, colesterol total, redução do IMC e aumento da densidade mineral óssea e nos ganhos de força muscular. Alguns desses parâmetros tem sido associados com a redução do risco de morte por causas cardiovasculares (NERY et al., 2017).

Isso ficou evidenciado na coorte prospectiva Liu et al. (2019), no qual o ER foi associado ao risco geral de DCV de duas maneiras: o ER teve uma associação direta em forma de U com o risco de DCV (valor p para tendência ao quadrado  $< 0,001$ ) e o ER

indiretamente diminuiu o risco de DCV com a atenuação do IMC. De modo similar, Shiroma et al. (2017) mostrou em um estudo denominado *Women's Health Study* - o qual investigou 35.754 mulheres saudáveis - uma redução de risco de 17% para DCV naquelas que praticavam ER (*hazard ratio* = 0,83, intervalo de confiança de 95% = 0,72, 0,96).

Inclusive as diretrizes atualizadas do *American College of Sports Medicine* (ACSM) (2022) dialogou sobre a importância de o ER ser realizado 2-3x na semana, com intensidade moderada (50% de 1-repetição máxima [1-RM]) ou vigorosa (75–80% de 1-RM) para ganhos excelentes de força e ação insulínica em pessoas com DM2. Além disso, as recomendações sugerem que sejam realizados minimamente 8 a 10 séries de ER envolvendo os maiores grupos musculares, visando o maior controle glicêmico dessa doença metabólica e redução dos riscos de DCV nesse público.

### 3.3. EXERCÍCIO COMBINADO

Na meta-análise de Pam et al. (2018), os autores buscaram verificar o impacto dos ER e EA, também conhecido como exercício combinado (EC) no DM2. Participaram do estudo um total de 2.208 indivíduos e o recorte temporal da pesquisa foi equivalente aos anos de 1998 até 2014. Ao fazer a comparação entre as modalidades de treinamento, os resultados desse estudo demonstraram que o EC foi o mais eficiente melhorar os parâmetros glicêmicos de pessoas com DM2, principalmente a HbA1c ( $p < 0,05$ ).

Corroborando com esse estudo, Kirwan (2017) reforçou e ampliou a ideia do EC como proposta de cuidado mais eficiente para pessoas com DM2, potencializando o controle glicolítico e lipídico. Do mesmo modo, Magalhães et al. (2020), mostrou que o EC com diferentes intensidades impactou positivamente o perfil lipídico e inflamatório em indivíduos com DM2. Seguindo essa mesma linha, Cuff et al. (2003) mostraram que após 16 semanas o impacto na sensibilidade à insulina promovido foi mais eficiente com o EC, quando comparado ao EA em mulheres na menopausa ( $p < 0,05$ ). Isso indica que a junção de diferentes tipos de exercícios é mais eficiente para o controle glicêmico do que os exercícios isolados (ZHAO et al., 2021).

Em um material publicado recentemente pelo ACSM, (KANALEY, 2022) reafirmou a superioridade do treinamento combinado em relação a outros modos isolados de

intervenção na melhora de parâmetros relacionados a DM2. Necessariamente os treinamentos combinados relatados pelo material trazem a combinação de treinamento resistido acrescido de treinamento aeróbico, atividades como nadar, ciclismo, dança, caminhada ou corrida com intensidades entre 40 e 90% da FC. de reserva ou de acordo com a escala de percepção de esforço 11 a 17, que deve respeitar e progredir de acordo com a individualidade da pessoa. Já sobre o uso do treinamento resistido, é trazido o uso de pesos livres, aparelhos, peso do corpo ou resistências elásticas com uma intensidade variando entre 50% a 85% de 1 RM, evoluindo de acordo com cada indivíduo, as séries e repetições devem variar em torno de 10 a 15 repetições.

### 3.4. TREINAMENTO DE FLEXIBILIDADE

O treinamento para melhorar a flexibilidade também deve ser abordado em pessoas com DM2. As limitações de movimento ocorridas devido ao processo natural de envelhecimento são aceleradas pela hiperglicemia (KANALEY, 2022). Diversos estudos corroboram a importância de incluir o uso de alongamentos associado à outra ferramenta de treinamento, seja ele resistido ou aeróbico (WARYASZ, 2010).

Em Taheri (2019) foi verificado o uso de alongamentos passivos e de movimentos passivos na redução dos níveis de glicose sanguínea em pessoas com DM2. Os grupos foram submetidos a 20 minutos de cada intervenção e os resultados foram mensurados imediatamente, 20 minutos e 1 hora após o fim da intervenção. Os resultados obtidos elucidaram reduções significativas nos níveis de açúcar no sangue no grupo onde foi realizado o alongamento passivo ( $p < 0,05$ ).

Kanaley et al. (2022) reforçaram que os treinos visando o aumento da flexibilidade devem ser realizados em pessoas com DM2, utilizando preferencialmente os alongamentos estáticos, balísticos ou Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva (FNP), minimamente 2 a 3 vezes por semana e com os músculos aquecidos. Do mesmo modo, Gurudut e Rajan (2017) analisou em um ECR o efeito de duas intervenções na redução de níveis de glicose pós prandial no sangue. No estudo, foi feito o uso de alongamentos passivos estáticos versus o ER e sua implicação nos níveis de glicose sanguínea pós refeição. Os resultados demonstraram que o alongamento passivo estático foi igualmente beneficiador em reduzir os níveis de açúcar no sangue após a

refeição, demonstrando ser uma ferramenta importante no cuidado a pessoas com DM2.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fica evidente a importância e o impacto do exercício físico sobre os parâmetros glicêmicos e cardiovasculares em indivíduos com DM2. Apesar dos estudos demonstrarem que ambas as modalidades de treinamento físico proporcionam efeitos benéficos nesse público-alvo, o EC parece ser superior ao ER e ao EA isoladamente.

#### AGRADECIMENTOS

O pesquisador Alex Cleber Improta Caria teve apoio e financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP: #2022/02339-4).

#### REFERÊNCIAS

- AMORIM, R. G. *et al.* Doença renal do diabetes: cross-linking entre hiperglicemia, desequilíbrio redox e inflamação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 112, p. 577-587, 2019.
- AZEVEDO, G. *et al.* Fisiopatologia e diagnóstico da nefropatia diabética: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3615-3637, 2022.
- BEULENS, J. W. J *et al.* Environmental risk factors of type 2 diabetes—An exposome approach. **Diabetologia**, v. 65, n. 2, p. 263-274, 2022.
- CUFF, D. J. *et al.* Effective Exercise Modality to Reduce Insulin Resistance in Women With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, v. 26, n. 11, p. 2977–2982, 24 out. 2003.
- GOMES JUNIOR, S. V. *et al.* Review on the effectiveness and safety in the use of sodium-glucose-2 co-carrier inhibitors in the pathophysiology of diabetes mellitus type II. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2544-2562, 2020.
- GRACE, A. *et al.* Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular diabetology*, v. 16, n. 1, p. 37, 2017.
- GURUDUT, P.; RAJAN, A. P. Immediate effect of passive static stretching versus resistance exercises on postprandial blood sugar levels in type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. **Journal of Exercise Rehabilitation**, v. 13, n. 5, p. 581–587, 30 out. 2017.
- HAN, X. *et al.* O exercício aeróbico melhora a resistência à insulina em camundongos C57BL/6 J via ativação do Sestrin3. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bases Moleculares da Doença**, v. 1869, n. 1, p. 166568, 2023.

- HOVANEC, N. et al. Resistance Training and Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: Strength of the Evidence. *Journal of Aging Research*, v. 2012, p. 1–12, 2012.
- HUIYING, L.; OMARA, O. Exercício intermitente de alta intensidade associado aos fármacos em pacientes com diabetes tipo 2. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 29, p. e2023\_0080, 2023.
- KANALEY, J. A. *et al.* Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 54, n. 2, p. 353–368, fev. 2022.
- KEMPS, H. et al. Exercise training for patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: What to pursue and how to do it. A Position Paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). **European journal of preventive cardiology**, v. 26, n. 7, p. 709-727, 2019.
- KIRWAN, J. P.; SACKS, J.; NIEUWOUDT, S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 84, n. 7, p. 15–21, 1 jul. 2018.
- KUMAR, A. S. *et al.* Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Annals of physical and rehabilitation medicine**, v. 62, n. 2, p. 98-103, 2019.
- LEE-ØDEGÅRD, S. *et al.* Mecanismos potenciais para como a atividade física a longo prazo pode reduzir a resistência à insulina. **Metabólitos**, v. 12, n. 3, p. 208, 2022.
- LIU, Y. *et al.* Associations of resistance exercise with cardiovascular disease morbidity and mortality. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 51, p. 3-499, 2019.
- LIUBAOERJIJIN, Y. *et al.* Effect of aerobic exercise intensity on glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of head-to-head randomized trials. **Acta Diabetologica**, v. 53, n. 5, p. 769–781, 2 jun. 2016.
- MAGALHÃES, J. P. *et al.* Impact of combined training with different exercise intensities on inflammatory and lipid markers in type 2 diabetes: A secondary analysis from a 1-year randomized controlled trial. **Cardiovascular Diabetology**, v. 19, n. 1, p. 1-11, 2020.
- MANNUCCI, E. *et al.* Diretrizes italianas para o tratamento do diabetes tipo 2. **Acta Diabetológica**, v. 59, n. 5, p. 579-622, 2022.
- MENDES, R. *et al.* High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training in Middle-Aged and Older Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Crossover Trial of the Acute Effects of Treadmill Walking on Glycemic Control. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 21, p. 4163, 28 out. 2019.

- MOTAHARI-TABARI, N. *et al.* The Effect of 8 Weeks Aerobic Exercise on Insulin Resistance in Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. **Global Journal of Health Science**, v. 7, n. 1, 14 ago. 2014.
- MUDJANARKO, S. W.; IRAWATI, A.; TINDUH, D. Effects of aerobic exercise on adiponectin levels potentially mediated by vitamin D in type 2 diabetic patients. **Endocrine Regulations**, v. 56, n. 3, p. 201–208, 2022.
- NERY, C. *et al.* Effectiveness of resistance exercise compared to aerobic exercise without insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. **Brazilian journal of physical therapy**, v. 21, n. 6, p. 400-415, 2017.
- OLIVEIRA, E. M. *et al.* Physical training on glycemia and oxidative stress in type 2 diabetes: a systematic review. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 26, n. 1, p. 70–76, fev. 2020.
- PAN, B. *et al.* Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 15, n. 1, 25 jul. 2018.
- PARK, S; KIM, J; LEE, J. Effects of Exercise Intervention on Adults With Both Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Metaanalysis. **Journal of Cardiovascular Nursing**, v. 36, n. 1, p. 23-33, 2021.
- PEREIRA, G. V. R.; SOUSA, I. A. C.; LABRE, L. M. Prevalence of Diabetes Mellitus and aggravating factors in Tocantins: epidemiological study of the years 2003-2013. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 2088-2097, 2022.
- PEREIRA, William Valadares Campos *et al.* 2022: Position of Brazilian Diabetes Society on exercise recommendations for people with type 1 and type 2 diabetes. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 15, n. 1, p. 1-20, 2023.
- RIJAL, A. *et al.* Effects of adding exercise to usual care in patients with either hypertension, type 2 diabetes or cardiovascular disease: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. **British Journal of Sports Medicine**, v. 57, n. 14, p. 930-939, 2023.
- RODRIGUES, C. D. C. *et al.* Mecanismo fisiopatológico do desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 em pacientes portadoras de SOP obesas: revisão de literatura. **Revista Higei@-Revista Científica de Saúde**, v. 4, n. 7, 2022.
- SCHWAAB, B. *et al.* Effects of aeróbica e anaeróbica exercício sobre tolerância à glicose em pacientes com doença cardíaca coronariana e diabetes mellitus tipo 2. **Cardiovascular Endocrinology & Metabolism**, v. 9, n. 1, p. 3-8, 2020.
- SHIROMA, E. J. *et al.* Strength training and the risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 49, p. 40, 2017.

- SILVA, C. A. *et al.* Effect of high-intensity exercise on endothelial function in patients with t2dm. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 22, n. 2, p. 126–130, abr. 2016.
- TAHERI, N. *et al.* The effects of passive stretching on the blood glucose levels of patients with type 2 diabetes. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, v. 23, n. 2, p. 394–398, abr. 2019.
- WANG, T. *et al.* Aerobic Exercise Inhibited P2X7 Purinergic Receptors to Improve Cardiac Remodeling in Mice With Type 2 Diabetes. **Frontiers in Physiology**, v. 13, p. 828020, 2022.
- WARYASZ, G. R.; MCDERMOTT, A. Y. Exercise prescription and the patient with type 2 diabetes: A clinical approach to optimizing patient outcomes. **Journal of the American Academy of Nurse Practitioners**, v. 22, n. 4, p. 217–227, abr. 2010.
- YANG, W. *et al.* A Meta-Analysis of the Influence on Inflammatory Factors in Type 2 Diabetes among Middle-Aged and Elderly Patients by Various Exercise Modalities. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 3, p. 1783, 2023.
- ZHAO, X. *et al.* Eficácia do exercício combinado em pessoas com diabetes tipo 2 e sobrepeso/obesidade concomitantes: uma revisão sistemática e metanálise. **BMJ**, v. 11, n. 10, p. e046252, 2021.

## ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DO USO DO ECSTASY NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: REVISÃO DA LITERATURA

### TOXICOLOGICAL ASPECTS OF THE USE OF ECSTASY IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-11

Fabiana do Nascimento da Cruz <sup>1</sup>  
Kátia Leuda Lopes Santiago <sup>1</sup>  
Vanessa Holanda de Vilhena <sup>1</sup>  
Juan Gonzalo Bardalez Rivera <sup>2</sup>  
Gleicy Kelly China Quemel <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Graduados em Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>2</sup> Doutor em Patologia das Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA), mestre em Patologia das doenças tropicais, especialista em Análises Clínicas com ênfase em Hematologia e Microbiologia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA), graduação em Farmácia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia - UNIESAMAZ

<sup>3</sup> Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), graduação em Licenciatura em Ciências com habilitação em Química pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia - UNIESAMAZ

#### RESUMO

O Ecstasy é representado pela sigla (MDMA) que significa 3,4 metilenedioximetanfetamina. É uma substância sintética, que foi descoberto em 1914 pelo laboratório Merck, para ser usado como supressor de apetite, mas nunca foi utilizado. Ele passou a ser utilizado no ano de 1980, de forma terapêutica e abusiva. Dentre os efeitos positivo estão o aumento do estado de alerta, bem estar, euforia e empatia. Já, os efeitos negativos são sobre os neurotransmissoras, que regulam a temperatura corporal, na gravidez e no sistema cardiovascular, hepático e renal. O MDMA é uma droga ilícita amplamente abusada pela população jovem mundial, provocando sérios problemas no organismo dos usuários. O objetivo do presente artigo é realizar a revisão integrativa da literatura do tema aspectos toxicológicos do ecstasy no Sistema Nervoso Central. Para isso foram catalogados artigos científicos, teses, dissertações e trabalhos de conclusão de cursos, a partir das bibliotecas on

lines, no período de julho de 2020 a junho de 2021, os quais foram escolhidos os trabalhos que atendiam os critérios de inclusão e exclusão. Foram encontrados sete trabalhos que atenderam ao critérios de inclusão e exclusão: sendo que 3 publicações foram da base de dados PUBMED e 4 na base Scielo. Concluímos que, há necessidade de estudos farmacológicos e toxicológicos que relatem com maior clareza o mecanismos de ação do MDMA e dos seus metabólitos, no organismo humano. Assim, prevenindo e desenvolvendo protocolos de desintoxicações mais específicos nos quadros clínicos agudos e crônicos.

**Palavras-chave:** Ecstasy. MDMA. Efeitos tóxicos. Sistema Nervoso Central.

#### ABSTRACT

Ecstasy is represented by the acronym (MDMA) which means 3,4 methylenedioxyamphetamine. It is a synthetic substance, which was discovered in

1914 by the Merck laboratory, to be used as an appetite suppressant, but was never used. It started to be used in 1980, in a therapeutic and abusive way. Among the positive effects are increased alertness, well-being, euphoria and empathy. The negative effects are on the neurotransmitters, which regulate body temperature, during pregnancy and on the cardiovascular, hepatic and renal systems. MDMA is an illicit drug widely abused by the world's young population, causing serious problems in users' bodies. The aim of this article is to carry out an integrative literature review on the topic of toxicological aspects of ecstasy in the Central Nervous System. For this, scientific articles, theses, dissertations and course completion papers were cataloged from the

online libraries, in the period from July 2020 to June 2021, which were chosen the works that met the inclusion and exclusion criteria. Seven works that met the inclusion and exclusion criteria were found: 3 publications were from the PUBMED database and 4 from the Scielo database. We conclude that there is a need for pharmacological and toxicological studies that report more clearly the action mechanisms of MDMA and its metabolites in the human body. Thus, preventing and developing more specific detoxification protocols in acute and chronic clinical conditions.

**Keywords:** Ecstasy. MDMA. Toxic effects. Central Nervous System

## 1. INTRODUÇÃO

O ecstasy é representado pela sigla MDMA que significa 3,4-metilenodioximetanfetamina. Ele é um composto derivado das anfetaminas, ou seja, são substâncias sintéticas pertencentes ao grupo amina e que atuam no Sistema Nervoso (SN). A sua descoberta foi feita pelo químico Anton Köllisch em 1914, no laboratório de Merck, com o objetivo de desenvolver um inibidor de apetite, o qual nunca foi comercializada. Já na década de 1980, foi classificado como uma droga abusiva por atuar no Sistema Nervoso Central (SNC) provocando alucinações e alterações no sistema nervoso autônomo e atuando no humor, sono, apetite e termorregulação (BASTOS, 2011; GIL; GIMENEZ; SUAEZ, 2014; OLIVEIRA et al., 2019)

Desta forma, a utilização como um agente coadjuvante na psicoterapia conferiu ao MDMA propriedades de um agente indutor no estado emocional de forma positiva e provocando aumentando a empatia e a capacidade de introspecção levando a melhor resolução dos conflitos emocionais, diminuindo a ansiedade defensiva, facilitando as relações interpessoais, aumentando a confiança no terapeuta e favorecendo a análise dos pacientes. Porém, as atividades biológicas do ecstasy no organismo, e seus riscos à saúde, são as principais consequências de seu uso contínuo. Isto porque, o uso de forma abusivas ocasiona alterações psicóticas desencadeando modificações sensoriais e motoras podendo levar aos usuários comprometimento irreversíveis no organismo e o aparecimento de efeitos tóxicos (OGA, 2011; OLIVEIRA et al., 2019; RANG, 2012).

Atualmente, o uso do ecstasy, como substância psicoativa ocorrem em festas denominadas de revés. É possível observar que, o indivíduo que consome a mesma, apresenta efeitos positivos que incluem aumento no estado de alerta, bem estar, euforia, empatia, além de tornar-ló mais sociável e confiante. Pois, a ação principal do ecstasy é sobre o sistema nervoso central. Contudo, dependendo da dose ingerida pode provocar efeitos tóxicos e letais como por exemplo, o aumento da temperatura corporal (hipertermia) e desidratação (OGA, 2011; OLIVEIRA et al., 2019).

Estudo realizado pela Faculdade de Coimbra demonstrou que, o MDMA possui efeitos vasoconstritores na artéria mamária interna, onde encontram-se alguns subtipos de receptores de serotonina, os quais podem causar complicações cardiovasculares. O abuso de ecstasy também pode provocar depleção do axônio 5-HT e conseqüentemente levar a casos de depressão, distúrbios obsessivos compulsivos, ansiedade e psicose (OGA, 2011). O ecstasy pode induzir também, a estresse oxidativo e ativação de vias apoptóticas (RIBAS; GUITIERREZ, 2016).

O ecstasy é biotransformado principalmente no fígado pela ação da enzima CYP2D6, uma isoforma da enzima citocromo P-450. O uso abusivo de MDMA aumenta a incidência de casos de fibrose hepática progressiva. Há também, o surgimento de hepatite grave, que acarreta aumento dos valores séricos das transaminases, icterícia, hipoglicemia e redução no tempo de protrombina (TP), os quais podem resultar em falência hepática fulminante, principalmente em indivíduos jovens, os quais podem necessitar de futuros transplantes de fígado (OLIVEIRA et al., 2019).

Neste sentido, o presente artigo de revisão torna-se relevante, pois tem como objetivo fazer a revisão da literatura da temática proposta, aspectos toxicológicos do ecstasy no Sistema Nervoso Central. Isto porque, o ecstasy apresenta um alto potencial de risco de aparecimento de efeitos tóxicos gerados por si mesmo e pelos seus metabólitos, produzindo efeito tóxico no organismo do usuário. Além disso, esta substância química provoca dependência para os seus usuários, agravando o seu quadro clínico e atrasando a sua melhora e cura.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Segundo Botelho (2011) esse método de pesquisa objetiva desenvolver uma análise sobre o conhecimento já

fundamentado através de estudos sobre uma temática. Além disso, permite a síntese de diversas pesquisas, gerando novos conhecimentos a partir da análise dos resultados com embasamento científico.

As bases de dados utilizadas para a busca de publicações foram: Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), LA Referência (Rede Federada de Repositórios Institucionais de Publicações Científicas), Pubmed e Google acadêmico. Os descritores utilizados para a busca das publicações foram “Ecstasy”, “MDMA”, “Efeitos tóxicos” e “Sistema Nervoso Central”. Os descritores selecionados foram indexados de acordo com o Portal de Descritores em Ciências da Saúde (DECS). O período de estudo foi de agosto de 2020 até junho de 2021.

Os critérios de inclusão para a pesquisa foram: texto completo disponível, teses de doutorado, dissertações de mestrado e trabalhos de conclusão de curso publicados no idioma português e que tenham sido publicados no período de julho de 2011 a junho de 2021, para que se tenha um panorama atual sobre a temática.

Foram lidos os resumos de todas as publicações encontradas após aplicação dos critérios de inclusão. Após a leitura dos resumos, foram excluídos os resumos que não atenderam aos interesses deste estudo, ou seja, que não estão inclusos no critérios de inclusão. Após seleção dos resumos, as pesquisas selecionadas foram dispostas em uma planilha contendo as seguintes informações: autores, ano de publicação e título do trabalho. Foi feita análise estatística com frequência relativa e absoluta acerca destas informações. Na parte qualitativa, as informações mais relevantes que emergirem das publicações foram agrupadas e discutidas.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico utilizando-se os seguintes descritores (Ecstasy AND MDMA AND efeitos tóxicos AND Sistema Nervoso Central), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, resultou em 2 publicações na base de dados PUBMED e 4 na base Scielo.

Após exclusão dos artigos repetidos que foram encontrados nas bases de dados, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos para selecionar os que se adequam ao tema desta pesquisa, ou seja: estudos que tratem sobre a temática em questão. Esta seleção reduziu o total da amostra para 7 publicações, listadas no Quadro 1. A análise

dos artigos selecionados possibilitou a extração de informações pertinentes aos objetivos desta revisão, a qual será discutida no decorrer deste tópico.

Quadro 1 - Resultado do levantamento bibliográfico feito no período de agosto de 2020 até junho de 2021.

Autores	Ano de publicação	Título do trabalho
Oliveira et al.	2019	Ecstasy e seus efeitos no
Morgan et al	2017	Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes de Medicina de uma Universidade do Extremo Sul do Brasil: Prevalência, Motivação e Efeitos Percebidos
Trigo et al	2015	Representações sociais de adolescentes sobre o consumo de drogas
Eckschmidt, F.; Guerra, A.; Oliveira. L.G.	2013	Comparação do uso de drogas entre universitários brasileiros, norte-americanos e jovens da população geral brasileira
Santos, T. C.; Olivato, V.P.	2012	Abuso de Ecstasy (MDMA) efeitos no Sistema Imunológico
Romão et al	2011	Química Forense: Perspectivas sobre novos métodos analíticos aplicados à Documentoscopia balística e Drogas de abuso.

Fonte: Autor próprio (2021).

O ecstasy ou chamado também de MDMA apresenta fórmula química de 3,4 metilendioximetanfetamina é um composto químico sintético, que se tornou popular entre os jovens americanos e europeus, sendo consumida em festas de música eletrônica (raves). A sua relação como uma droga de uso recreacional deve-se aos efeitos euforizantes e estimulantes que causam no organismo do usuário. No Brasil, a situação do ecstasy é alarmante e preocupante. Contudo, pouco se conhece do mecanismo tóxico, que o mesmo pode provocar efeitos toxicológicos no organismo do usuário (7).

Diante do que foi exposto a cima e correlacionando com os achados na literatura que foram catalogadas, verificamos que, no estudo feito por Santos & Olivatto (2012) observaram que, o MDMA é uma droga amplamente utilizada devido aos efeitos estimulantes e comportamentais semelhantes aos das anfetaminas e alucinógenos, e seu uso é muitas vezes associado a outras drogas ilícitas. Por conta disso, observasse alterações que ocorrem no sistema imunológico resultando em imunossupressão, aumentando a susceptibilidade a infecções, ou também em imunoestimulação, causando hipersensibilidade e ou doenças auto-imunes. Além disso, esta droga pode causar efeitos a curto prazo e a longo prazo. Outro dado importante é que, o MDMA

demonstrou ter potencial de interagir com a resposta imunológica, tanto na imunidade inata como na adaptativa.

No estudo de Morgan et al. (2017) discutiram que, os estimulantes cerebrais são substâncias químicas capazes de aumentar o estado de alerta e a motivação, além de possuírem propriedades antidepressivas, de melhora no humor e no desempenho cognitivo. As principais substâncias utilizadas para essa finalidade são: cafeína, MDMA, metilfenidato, modafinil, piracetam, bebidas energéticas e anfetaminas. Embora os mecanismos de ação específicos possam variar, os psicoestimulantes geralmente atuam direta ou indiretamente através da dopamina, que está relacionada a recompensa, motivação, atenção e excitação. Por esse motivo, muitos estudantes fazem consumo indiscriminado dessas substâncias. Sendo assim, nos resultados encontrados na pesquisa mostraram que, o uso de psicoestimulantes no momento da pesquisa teve prevalência de 52,3% e que 16,6% dos estudantes consumiam mais de uma substância psicoestimulante. Os principais motivos alegados para o consumo de estimulantes foram compensar a privação de sono (47,4%) e melhorar raciocínio, atenção e/ou memória (31,6%).

Trigo et al. (2015) constataram no seu trabalho de pesquisa que, os problemas pessoais, a curiosidade e a influência dos pares constituem ou na causas, ou nas motivações mais referidas para iniciar o consumo de drogas. Isto porque, à ausência de informação e de vigilância nas escolas, ausência de políticas públicas rigorosas e a falta de suporte social foram as justificativas apresentadas para a continuidade do consumo. Desta forma, os esforços preventivos devem abordar os adolescentes, atuando sobre variáveis individuais e sociais associadas ao consumo de drogas.

Eckschmidt & Guerra & Oliveira (2013) relataram no seu artigo comparando o uso de drogas entre jovens americanos e brasileiros, que os jovens estudantes norte-americanos, consomem mais tabaco, tranquilizantes, maconha, ecstasy, alucinógenos, cocaína, crack e heroína do que os universitários brasileiros. No entanto, os universitários brasileiros relatam usar quase duas vezes mais inalantes do que os universitários norte-americanos. Esse padrão se repete ao se analisarem as diferenças intergênero. Soma-se também que, os universitários brasileiros parecem envolver-se com maior frequência no uso de bebidas alcoólicas, maconha, tranquilizantes, inalantes, alucinógenos e anfetamínicos que seus pares da população geral brasileira.

Romão et al. (2011) demonstraram que, o uso da espectrometria de massa de ionização por spray sônico fácil (EASI-MS) é uma excelente ferramenta para análise de triagem de drogas, entre as quais o ecstasy. Pois é uma técnica simples e seletiva para distinguir comprimidos de m-CPP e anfetaminas (MDMA), cocaína, LSD e metabólitos, produzindo resultados claros e sem alterações.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Ecstasy é uma substância sintética do grupo das anfetaminas e é representado pela sigla MDMA que significa 3,4- metilendioxi metanfetamina. O uso do ecstasy, como substância psicoativa ocorrem em festas denominadas de revés, sendo que, ação principal e sobre Sistema Nervoso Central. Dependendo da dose ingerida pode provocar efeitos tóxicos e letais. O MDMA interfere em diferentes neurotransmissores, sendo os neurônios serotoninérgicos os mais suscetíveis, os quais provocam alterações em diferentes sistemas orgânicos, a saber: cardiovasculares, renal, imunológico e hepático. O consumo de substâncias psicoestimulantes, entre as quais, o ecstasy é observado na população jovem, deve-se a falta de informações, de vigilância nas escolas, ausência de políticas públicas rigorosas e a falta de suporte social, que corroboram para a continuidade do consumo do mesmo. Desta forma, há necessidade de estudos farmacológicos e toxicológicos, que elucidem melhor a ação tóxica do MDMA e seus metabólitos, no organismo humano. Assim, prevenindo e desenvolvendo protocolos de desintoxicações mais específicos nos quadros clínicos agudos e crônicos.

#### REFERÊNCIAS

- Bastos, C.K. Intoxicações por Êxtase: Série de casos do centro de informações toxicológicas de Santa Catarina. 2011. 4.p. Trabalho de conclusão de curso (graduação em medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
- BOTELHO, LLR; CUNHA, CCA; MACEDO, M. The integrative review method in organizational studies. **Gestão e Sociedade**; 2011; 5(11):121-36.
- ECKSCHMIDT, F.; ANDRADE, A.G.; OLIVEIRA, L.G. Comparação do uso de drogas entre universitários brasileiros, norte-americanos e jovens da população geral brasileira. **J Bras Psiquiatr.** 2013; 62(3):199-207. DOI: S0047-20852013000300004.



- GIL, G.F; GIMENEZ, J.V; SUAEZ, C.C.B. Drogas alucinógenas e sua detecção laboratorial. **Revista Eletrônica de Análises Clínicas**. 2014; 2(3); 0-14. DOI: S0004-27302008000100013
- MORGAN, H.L.; PETRYL, A.F.; LICKS, P.A.K.; KELLWIN, A.O.B; DUMITHI, N.T.S.C. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes de Medicina de uma Universidade do Extremo Sul do Brasil: Prevalência, Motivação e Efeitos Percebidos. **Revista Brasileira de Educação Médica**. 2017; 41(1): 102-109. DOI: 10.1590/1981-52712015v41n1RB20160035
- OGA, S; CAMARGO, M.M.A; BATISTUZZO, J.A.O. Fundamentos de toxicologia. 3ª edição. São Paulo: Atheneu, 2011. 364-458 p.
- OLIVEIRA, B.P; MONTALVÃO, D.B; TERUEL, L.R; FERNANDEZ, W.S. Ecstasy e seus efeitos no organismo. **Revista Científica Eletrônica de Enfermagem a FAEF**. 2019; 2(2):1-8.
- RANG, R.P; DALE, M.M. Farmacologia. 7ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier Editora LTDA, 2012. 584-607 p.
- RIBAS, F.F.; GUTIERREZ, P.S. Insuficiência Cardíaca em Jovem de 23 Anos com Antecedente de Uso de Drogas Ilícitas. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. 2016; 107(6): 590-599.
- ROMÃO, N.W; SCHWAB, N; BUENO, M.I.M.S; SPARRAPAN, R; EBERLIN, M.N.; MARTININY, A; SABINO, B.D.; MALDANER, A.O. Química Forense: Perspectivas sobre novos métodos analíticos aplicados à documentoscopia, balística e drogas de abuso. **Quim. Nova**. 2011; 34(10): 1717-1728. DOI: S0100-40422011001000005
- SANTOS, T.C; OLIVATO, V.P. Abuso de Ecstasy (MDMA) e Efeitos no Sistema Imunológico. **Rev. Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**. 2012; 5(1): 92-102. DOI: 10.22280/revintervol5ed1.112
- TRIGO, S.; SILVA, S.; FRAGA, S.; RAMOS, E. Representações sociais de adolescentes sobre o consumo de drogas. **Arquivos de Medicina**. 2015; 29(2): 39-45.

## USO DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO E OS RISCOS À SAÚDE: REVISÃO DE LITERATURA

### USE OF OTC MEDICINES AND HEALTH RISKS: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-12

João Francisco Nogueira <sup>2</sup>  
Lucimary Leite de Pinho <sup>4</sup>  
Anielle Torres de Melo <sup>3</sup>  
José Damião da Silva Filho <sup>3</sup>  
Francisco Wanderlei Lima Silva <sup>3</sup>  
Rodolfo de Melo Nunes <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijaguaribe/UFC

<sup>2</sup>Graduando do Centro Universitário Vale do Jaguaribe

<sup>3</sup>Professor adjunto dos cursos enfermagem e farmácia do Centro Universitário Vale do Jaguaribe (Unijaguaribe)

<sup>4</sup>Graduando do Centro Universitário Fametro

#### RESUMO

A escassez de medicamentos no sistema de saúde leva os usuários a buscarem tratamentos imediatos, resultando em autodiagnóstico e automedicação com Medicamentos ISENTOS de Prescrição (MIPs). Embora sejam seguros e eficazes quando usados corretamente, seguindo as instruções da embalagem, o uso indiscriminado desses medicamentos pode causar danos à saúde. Nesta revisão integrativa, realizada entre fevereiro e abril de 2023, foram identificados 73 estudos, dos quais 49 foram excluídos. Após a análise completa dos 24 artigos restantes, 14 foram descartados por não abordarem a questão principal. Assim, restaram 10 artigos como amostra final. A literatura destaca o alto uso indiscriminado de MIPs, resultando em riscos significativos à saúde, como sobrecarga hepática, renal e pulmonar, infecções cutâneas e sangramentos estomacais. O cuidado farmacêutico tem sido evidenciado como uma medida que melhora a adesão à terapia medicamentosa e reduz os problemas relacionados aos MIPs. No entanto, devido ao fácil acesso, esses medicamentos continuam sendo amplamente utilizados.

**Palavras-chave:** Automedicação. Medicamentos ISENTOS de Prescrição. Atenção farmacêutica.

#### ABSTRACT

The shortage of medications in the healthcare system leads users to seek immediate treatments, resulting in self-diagnosis and self-medication with Over-the-Counter Medications (OTCs). Although they are safe and effective when used correctly, following package instructions, the indiscriminate use of these medications can cause harm to health. In this integrative review, conducted between February and April 2023, 73 studies were identified, of which 49 were excluded. After a thorough analysis of the remaining 24 articles, 14 were discarded for not addressing the main question. Thus, 10 articles remained as the final sample. The literature highlights the high indiscriminate use of OTCs, resulting in significant health risks such as liver, kidney, and lung overload, skin infections, and stomach bleeding. Pharmaceutical care has been shown to improve adherence to drug therapy and reduce issues related to OTCs. However, due to easy access, these medications continue to be widely used.

**Keywords:** Self-medication. Over-the-Counter Drugs. Pharmaceutical care.

## 1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos são recursos primordiais à saúde e detêm papel importante na evolução da qualidade de vida dos indivíduos. O mercado brasileiro é um dos maiores usuários de produtos farmacêuticos, sendo a maioria destes consumidos em território nacional descrito como medicamentos de venda livre, caracterizados como “seguros”, desde que utilizados de forma e finalidade correta (MARINHO; MEIRELES, 2021).

Além disto, a carência de alguns subtipos medicamentosos no sistema básico de saúde induz os usuários a buscarem por alternativas imediatas para o tratamento de diversas manifestações clínicas, efetuando o autodiagnóstico e a automedicação com várias classes de fármacos, dentre eles os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs) (SANTOS et al, 2022).

Os medicamentos isentos de prescrição são aqueles que necessitam de autorização sanitária para serem comercializados em farmácias e drogarias, utilizados para tratar problemas autolimitados, os quais não necessitam de prescrição médica para serem liberados, já que apresentam eficácia e segurança quando são utilizados seguindo as orientações descritas na bula e rótulo (GUIMARÃES; PACHECO; DE JESUS MORAIS, 2021).

Segundo a Resolução RDC n° 98/2016 para um medicamento ser classificado com isento de prescrição é preciso que ele tenha um tempo mínimo de circulação de mercado de 10anos, ser seguro quanto a avaliação da causalidade, gravidade, frequência de eventos adversos e intoxicações, baixo potencial de provocar danos à saúde, apresentar utilização por curto período, ser manipulável por paciente ou cuidador, apresentar baixo potencial de risco e não causar dependência. Dessa forma, os MIPs são utilizáveis em casos de problemas de saúde autolimitados que são definidos como problemas de saúde agudos de baixa gravidade, como por exemplo: tosse seca, cefaleia, dispepsia, resfriados, cólicas, entre outros, que evoluem sem gerar danos à saúde do indivíduo, sendo estas identificadas e relatadas pelo próprio paciente. O tratamento para estes transtornos menores pode requerer a utilização de medidas farmacológicas como o uso dos MIPs ou de medidas não farmacológicas (MIRANDA FILHO et al, 2018).

Sendo assim, o profissional farmacêutico desempenha papel chave na orientação de pacientes e usuários quanto a utilização correta desses recursos quanto a dose a ser tomada, o tempo necessário de tratamento, os riscos e efeitos adversos possíveis ao da medicação a ser adquirida, bem como a necessidade de procura imediata de uma unidade de saúde. (SOTERIO;DOS SANTOS, 2016).

A Lei nº 13021/14 definiu a assistência farmacêutica como um conjunto de medidas e serviços com o objetivo de garantir a integralidade do tratamento e promover, proteger e recuperar a saúde em estabelecimentos públicos e privados que realizam atividades farmacêuticas. Essas ações visam principalmente ao acesso e ao uso responsável dos medicamentos, reconhecidos como componentes essenciais.

A vista disso, o presente estudo partiu dos seguintes questionamentos, quais os riscos atribuídos a utilização de Medicamentos Isentos de Prescrição, e qual a contribuição do farmacêutico na orientação da utilização desses medicamentos?

Diante do exposto, busca-se investigar o conhecimento dos profissionais farmacêuticos quanto a farmacoterapia dos MIPs e identificar se existem dificuldades e riscos na sua aplicabilidade.

## 2. METODOLOGIA

Consiste em um artigo de Revisão Integrativa de Literatura. A revisão integrativa consta na observação ampla de estudos publicados que permitem argumentações sobre métodos e resultados de pesquisas. Esse procedimento de pesquisa permite a realização de uma análise de vários tipos de delineamentos de ensaios sobre um determinado assunto, e divide-se em etapas: definição de investigação do problema, coleta e avaliação dos dados, análise e interpretação dos dados coletados e apresentação dos resultados (ROTHER, 2007).

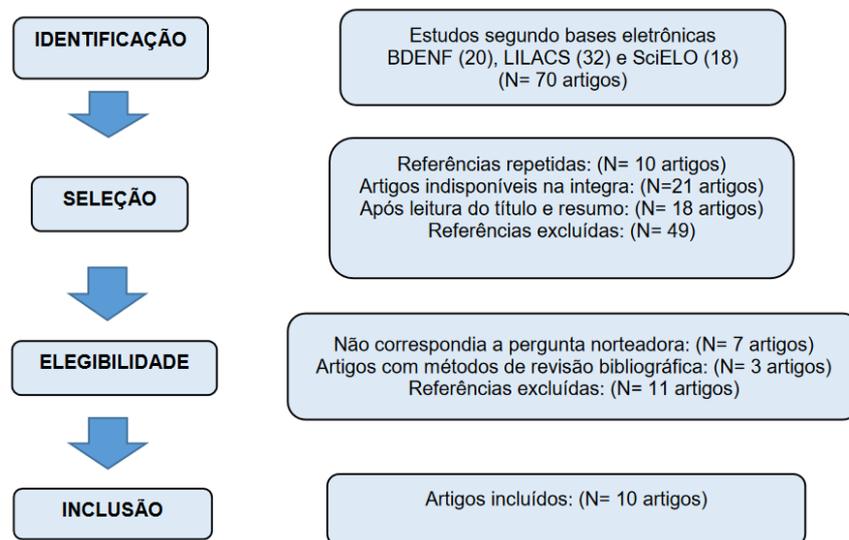
A seleção dos artigos científicos foi realizada entre os meses de fevereiro a abril de 2023, nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Literatura Latino Americana e do Caribe (Lilacs); e na biblioteca Scientific Electronic Library Online (SciELO). Aplicou-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Automedicação, Medicamentos Isentos de Prescrição e Atenção Farmacêutica.

Portanto, a inclusão dos artigos no estudo ocorreu considerando a adoção dos seguintes parâmetros: artigo disponível na íntegra, com a versão online gratuita e

produções nacionais. Foram descartadas da amostra: editoriais; cartas ao editor; teses; dissertações; artigos que não atendiam o objetivo de estudo proposto; artigos com método de revisão bibliográfica, além das publicações que se repetiram nas bases de dados.

O processo de escolha dos estudos nas bases eletrônicas online está detalhado por meio do fluxograma expresso na Figura 01. Em seguida foi realizada a leitura dos títulos e resumos, procurando selecionar os artigos que abordam a questão norteadora da pesquisa. Mediante seleção dos estudos foram executadas as leituras na íntegra que culminaram na análise de 10 artigos, que integram essa revisão.

Figura 1 – Fluxograma do método de procura para elaboração do estudo



Fonte: autoria própria (2023).

Os achados foram expostos de forma organizada e resumida por meio da elaboração de quadros distribuídos com os seguintes itens: código do artigo, título, base de dados, ano de publicações e autoria, buscando contemplar os itens de identificação do artigo, periódico de publicação, características metodológicas do estudo e principais resultados apresentados. Os resultados foram sistematizados e distribuídos em categorias temáticas.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Quadro 1 - Código do artigo, título, periódico, ano de publicações, autoria.

CÓDIGO	TÍTULO	ANO DE PUBLICAÇÃO	AUTORIA
Artigo 1	Medicamentos isentos de prescrição (MIP): o farmacêutico pode prescrever, mas ele sabe o que são?	2020	MOTA; PEREIRA, et. al.

CÓDIGO	TÍTULO	ANO DE PUBLICAÇÃO	AUTORIA
Artigo 2	Cuidados farmacêuticos e o uso de Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs)	2021	GUIMARÃES; PACHECO; MORAIS
Artigo 3	Os riscos da automedicação com medicamentos isentos de prescrição (MIPs) no Brasil	2022	SANTOS; ALBUQUERQUE; GUEDES
Artigo 4	Prevalência e fatores associados à automedicação em adultos no Distrito Federal: estudo transversal de base populacional	2017	DOMINGUES; GALVÃO; ANDRADE; ARAÚJO; SILVA; PEREIRA
Artigo 5	Óbitos e interações decorrentes de intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos de prescrição, no Brasil	2021	DUARTE; PAULA; VIANNA
Artigo 6	Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento	2021	CORRER; SOLER; OTUKI
Artigo 7	Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados	2019	ARRAIS; FERNANDES; DAL PIZZOL, et. al.
Artigo 8	Os riscos associados ao uso de medicamentos isentos de prescrição	2021	MARINHO; MEIRELES
Artigo 9	Cuidados farmacêuticos e os medicamentos isentos de prescrição: revisão integrativa da literatura	2021	FILHO; JÚNIOR; MONTENEGRO
Artigo 10	Levantamento do uso de medicamentos isentos de prescrição em acadêmicos dos cursos de farmácia e de medicina em uma Instituição privada de ensino superior em São Paulo/SP	2020	OLIVEIRA; SILVA; OLIVEIRA; FREITAS

Fonte: autoria própria.

Os resultados das pesquisas foram diversificados e apresentaram considerações quanto:

Quadro 2 – Apresentação dos principais resultados das pesquisas.

CÓDIGO	PRINCIPAIS RESULTADOS
A1	Os achados revelam uma deficiência no entendimento dos profissionais farmacêuticos sobre a classificação legal dos medicamentos, o que pode levar a consequências legais e desfechos clínicos adversos. Portanto, é crucial a implementação de estratégias que visem aprimorar e educar, a fim de solucionar as lacunas de conhecimento e condutas profissionais.
A2	O uso indiscriminado e sem orientação dos Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs) é alarmante, podendo acarretar diversos danos à saúde. É fundamental fornecer informações sobre o uso adequado dos MIPs, pois o uso indiscriminado pode resultar em sobrecarga nos órgãos como fígado, rins e pulmões, além de infecções de pele e sangramentos estomacais. Evidências mostram que o cuidado farmacêutico melhora a adesão ao tratamento medicamentoso e reduz os problemas relacionados ao uso indiscriminado de MIPs. No entanto, devido ao fácil acesso, esses medicamentos ainda são amplamente utilizados.
A3	Os Medicamentos Isentos de Prescrição são indicados para condições de saúde menores e autolimitadas, comprovadamente seguros e eficazes. No entanto, mesmo não exigindo prescrição médica, esses medicamentos podem causar reações adversas, ineficácia terapêutica e interações medicamentosas se não forem utilizados corretamente. O farmacêutico, como profissional habilitado e respaldado pela legislação, desempenha um papel fundamental na promoção do uso seguro e racional

CÓDIGO	PRINCIPAIS RESULTADOS
	dos MIPs, orientando os pacientes sobre posologia, modo de uso, possíveis interações e reações adversas. Isso visa garantir uma melhor qualidade de vida, ao mesmo tempo em que contribui para a redução dos problemas relacionados ao uso indiscriminado de MIPs, por meio de acompanhamento, orientação e prescrição farmacêutica.
A4	A prática da automedicação apresentou baixa prevalência entre os adultos no Distrito Federal que consumiram medicamentos na última semana. No entanto, quando essa prática ocorreu, foi observado um uso pouco racional dos medicamentos. Adultos jovens e indivíduos com dificuldades nas atividades diárias são os grupos que mais recorrem à automedicação, enquanto pessoas mais idosas e com doenças crônicas tendem a evitar essa prática.
A5	A maioria das internações ocorreu devido a medicamentos de prescrição (MRx), representando 97% dos casos, com uma taxa de mortalidade aproximadamente 50 vezes maior em comparação com as internações relacionadas a MIPs. Observou-se uma tendência estável na incidência de internações por MRx, mas a mortalidade aumentou ao longo do período estudado, enquanto a mortalidade e a incidência de internações por MIPs diminuíram. As internações por intoxicação medicamentosa, principalmente as causadas por MRx, têm um impacto significativo na saúde pública, especialmente porque esses eventos adversos podem ser prevenidos
A6	É necessário enfrentar desafios e preencher lacunas relacionadas às tecnologias e ferramentas aplicadas ao cuidado farmacêutico. Essas áreas incluem: (I) o desenvolvimento e a organização de serviços farmacêuticos adequados às necessidades dos pacientes em diferentes regiões; (II) a avaliação e a estratificação dos pacientes com base em seus riscos e/ou gravidade; (III) a implementação de modelos organizacionais de gestão clínica do medicamento embasados em evidências científicas e adaptados à realidade brasileira; (IV) o estabelecimento de indicadores mensuráveis de qualidade que possam ser utilizados para avaliar e credenciar esses serviços, levando em consideração a eficácia dos medicamentos, a efetividade dos tratamentos e a eficiência dos recursos empregados
A7	É importante ressaltar que a maioria dos medicamentos consumidos são classificados como isentos de prescrição, porém isso não significa que sejam isentos de riscos. Essa questão demanda uma atenção especial por parte dos gestores e profissionais da saúde, pois a automedicação inadequada pode levar a intoxicações e efeitos adversos, resultando em um aumento nos gastos com saúde. Diante disso, é fundamental promover a prática da automedicação responsável, conforme incentivado pela Organização Mundial da Saúde. Além disso, é necessário que o governo invista cada vez mais na promoção do uso racional de medicamentos, bem como empregue estratégias eficazes na formação dos futuros profissionais de saúde. Dessa forma, é crucial que o Ministério da Saúde no Brasil dê continuidade e coloque em prática esses aspectos para garantir a segurança e o uso adequado dos medicamentos isentos de prescrição, visando a saúde e o bem-estar da população
A8	A utilização correta dos Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs) representa uma forma de automedicação responsável. No entanto, é fundamental que esse processo seja acompanhado pela orientação farmacêutica, na qual o profissional seleciona o MIP adequado para tratar a queixa do paciente ou, caso necessário, encaminhá-lo ao médico. Além disso, a prescrição farmacêutica desempenha um papel importante na promoção, proteção e recuperação da saúde. O direito à prescrição farmacêutica é garantido pela Resolução nº 586/2013, cabendo ao profissional exercê-lo de forma consciente e responsável. O farmacêutico, de acordo com a lei, é o profissional habilitado e autorizado a promover o uso seguro e racional dos MIPs, contribuindo assim para uma melhor qualidade devida e redução dos problemas associados ao uso indiscriminado desses medicamentos
A9	Existem diversos fatores que contribuem para a automedicação não orientada, como a falta de educação em saúde, a facilidade de acesso aos medicamentos, a percepção limitada do papel do farmacêutico no tratamento de problemas autolimitados, experiências positivas anteriores, a falta de advertências claras nas embalagens, entre

CÓDIGO	PRINCIPAIS RESULTADOS
	outros. Dentre as variáveis que afetam a qualidade do aconselhamento, os resultados indicam o tempo de experiência do farmacêutico, o nível de satisfação com a profissão, a duração do aconselhamento e o conhecimento embasado em evidências sobre saúde. É essencial abordar essas questões para promover uma prática farmacêutica cada vez mais embasada, segura e voltada para o cuidado do paciente
A10	O uso predominante de medicamentos isentos de prescrição (MIPs) entre os estudantes dos cursos de Farmácia e Medicina é amplamente observado, especialmente entre os alunos do quarto ano. A natureza dos estudos acadêmicos, que envolve longas horas de estudo diante de livros e computadores, muitas vezes resulta em dores de cabeça, sendo esse o sintoma mais mencionado. Curiosamente, um anti-inflamatório não esteroidal, como a dipirona, foi apontado como o MIP mais utilizado pelos estudantes. O conhecimento adquirido no ambiente acadêmico desempenha um papel relevante na escolha de um MIP. Além disso, a percepção de segurança e eficácia no tratamento sem a necessidade de prescrição médica pode incentivar ainda mais essa prática. O estudo ressalta a importância de conscientizar os estudantes sobre o uso adequado de medicamentos no ambiente acadêmico, a fim de evitar que essa prática descontrolada seja transmitida à população em geral.

Fonte: autoria própria (2023).

### 3.1. MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO

O Brasil se destaca como um dos principais consumidores de medicamentos no mundo, movimentando anualmente cerca de 22,1 bilhões de dólares (FAVARO et al., 2017). A maior parte dos medicamentos utilizados no país são classificados como Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs). De acordo com dados da consultoria global IQVIA, os MIPs representaram aproximadamente 31% do mercado farmacêutico mundial (MARINHO; MEIRELES, 2021).

A Instrução Normativa (IN) nº11/2016 estabelece a lista de medicamentos isentos de prescrição, categorizando-os de acordo com o grupo terapêutico. Essa lista engloba analgésicos, anti-inflamatórios, antiácidos, laxantes, antidiarreicos, antimicrobianos tópicos, antifúngicos, antissépticos, vitaminas, aminoácidos, minerais, entre outros (ANVISA, 2016). No entanto, quando esses medicamentos são utilizados indiscriminadamente, ao invés de proporcionar alívio para sintomas leves, podem representar riscos significativos para a saúde humana, podendo até mesmo levar à morte.

Quando utilizados corretamente, os MIPs configuram a automedicação responsável, estando relacionados à prática do autocuidado e ao uso racional de medicamentos (URM). No entanto, esse processo deve ser acompanhado de orientação e informação adequadas. Nesse contexto, a indicação farmacêutica, em que o profissional seleciona o MIP para solucionar a queixa do paciente ou encaminhá-lo ao

médico quando necessário, e a prescrição farmacêutica, que visa a promoção, proteção e recuperação da saúde, são instrumentos fundamentais (MOTA et al., 2020).

O farmacêutico é o profissional de saúde que tem contato direto com os consumidores, desempenhando um papel ativo no momento da aquisição de medicamentos e substâncias correlatas. Por essa razão, é crucial que ele forneça aconselhamento adequado ao paciente, orientando sobre as terapias disponíveis e recomendáveis para sua queixa, incluindo a dose indicada, a forma de uso, os possíveis efeitos adversos e as contraindicações existentes (MARINHO; MEIRELLES, 2021).

O cuidado farmacêutico é uma prática profissional voltada para o uso correto e responsável da farmacoterapia, com o objetivo de garantir a efetividade do tratamento e a qualidade de vida do paciente. A Resolução nº 585/2013 regulamenta as atribuições clínicas desse profissional, abrangendo o acompanhamento, a conciliação e a revisão farmacoterapêutica, visando a promoção, a proteção e a recuperação da saúde, bem como a prevenção de doenças e outros agravos (MOTA et al., 2020; CONSELHO FEDERAL DEFARMÁCIA, 2013).

A Atenção Farmacêutica é uma ferramenta utilizada pelo farmacêutico para aumentar o sucesso do tratamento farmacoterapêutico, minimizando os efeitos adversos dessa prática, por meio da orientação personalizada às necessidades do paciente. Com base nisso, esse profissional desempenha um papel fundamental na utilização correta dos MIPs, estando apto a indicar, prescrever e orientar os pacientes, contribuindo para a redução da automedicação e garantindo o bem-estar da população (OLIVEIRA, 2021; SOTERIO; SANTOS, 2016).

### 3.2. RISCO DA AUTOMEDICAÇÃO COM MIPs

A automedicação com Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs) sem orientação adequada pode acarretar consequências negativas para os usuários, além de aumentar os custos com cuidados de saúde. Essa prática pode levar a complicações e agravos em condições de saúde preexistentes, como hipertensão e diabetes, retardar diagnósticos, aumentar o risco de dependência, intoxicações, alergias e eventos adversos. É importante ressaltar que todos os medicamentos, incluindo aqueles presentes na lista de MIPs, podem apresentar efeitos adversos quando utilizados de maneira inadequada (ARRAIS, et al., 2016; OLIVEIRA, 2021; JUNIOR, 2021).

A facilidade de acesso aos MIPs pela população contribui para o uso indevido e a finalidade inadequada desses medicamentos, o que pode resultar em danos à saúde, assim como ocorre com qualquer outro medicamento. Por exemplo, o uso inadequado de paracetamol pode levar a hemorragias e lesões hepáticas, enquanto a dipirona pode causar aplasia medular e anemia hemolítica (SOTERIO; SANTOS, 2016).

É importante destacar que os anti-inflamatórios devem ser evitados em pacientes idosos, especialmente aqueles com úlcera péptica, doença hepática crônica, problemas cardíacos, hipertensão arterial ou que estejam em uso de anticoagulantes. Estudos têm demonstrado uma prevalência preocupante de prescrições de medicamentos que interagem entre si em pacientes que utilizam anti-inflamatórios (ELY et al., 2015).

Pacientes com doenças crônicas, como hipertensão arterial, podem utilizar MIPs anti-hipertensivos, porém, o uso concomitante desses medicamentos pode contribuir para hospitalizações, aumento dos gastos com complicações relacionadas e, em casos mais graves, aumento da mortalidade cardiovascular. A utilização desses medicamentos em conjunto com outras classes de fármacos pode resultar em interações medicamentosas (GUIMARÃES et al., 2021).

Alguns dos MIPs mais vendidos no Brasil incluem Dorflex®, Neosaldina®, Torsilax®, Addera D3, Sal de Eno e Novalgina®. Os riscos à saúde associados ao uso inadequado desses medicamentos podem variar de problemas gastrointestinais e úlceras a choque anafilático, diminuição da liberação de endorfina no corpo, danos renais, interferência em efeitos hipotensores de medicamentos diuréticos, betabloqueadores e inibidores da ECA, intoxicação por vitamina D, alcalose metabólica, taquicardia, fraqueza, entre outros (MARINHO; MEIRELLES, 2021).

A questão da automedicação com medicamentos de venda livre é problemática porque eles não exigem prescrição para serem comercializados e são considerados seguros. No entanto, se a dose e a finalidade terapêutica não forem respeitadas, podem ocorrer eventos adversos, intoxicações, baixa adesão ao tratamento e ineficácia terapêutica (MARTINS, 2019; VICTORINO, 2021).

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os Medicamentos Isentos de Prescrição são indicados para tratar problemas de saúde menores e autolimitados, sendo seguros e eficazes quando utilizados corretamente. No entanto, mesmo sem a necessidade de prescrição médica, esses medicamentos podem causar efeitos adversos, falta de eficácia terapêutica e interações com outros medicamentos se não forem usados corretamente. O farmacêutico, como profissional capacitado e respaldado por lei, desempenha um papel fundamental na promoção do uso seguro e adequado dos Medicamentos Isentos de Prescrição. Ele orienta os pacientes sobre a dosagem correta, o modo de uso, as possíveis interações e os efeitos adversos, visando melhorar a qualidade de vida e reduzir os problemas associados ao uso indiscriminado desses medicamentos, por meio de acompanhamento, orientação e prescrição farmacêutica.

## REFERÊNCIAS

- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa – IN nº 11, de 29 setembro de 2016. Dispõe sobre a lista de medicamentos isentos de prescrição.** D.O.U.(30/09/2016). [Internet]. Disponível em: [https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/26405/Instrucao\\_Normativa\\_11\\_2016\\_isentos\\_presricao.pdf](https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/26405/Instrucao_Normativa_11_2016_isentos_presricao.pdf). Acesso em 12 de fevereiro de 2023.
- ARRAIS, P. S. D; FERNANDES, M. E. P; PIZZOL, T. S. D; RAMOS, L. R; MENGUE, S.S; LUIZA, V. L; BERTOLDI, A. D: Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 2, 2016. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/rsp/a/PNCVwkVMbZYwHvKN9b4ZxRh/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em 15 de março de 2023.
- ELY, L. S; ENGROFF, P; GUISELLI, S. R; CARDOSO, G. C; MORONE, F. B; CARLI, G.A: Uso de anti-inflamatórios e analgésicos por uma população de idosos atendida na Estratégia Saúde da Família. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, 18, 475-485,2015: Disponível em <<https://www.scielo.br/pdf/rbgg/v18n3/1809-9823-rbgg-18-03-00475.pdf>.> Acesso em 18 de fevereiro de 2023.
- FAVARO, P. R. A; JUNIOR, V. S. C; OLIVEIRA, A. L. R; AMORIM, A. T: **Influência da mídia na automedicação.** 11º Congresso Nacional dos Estudantes de Saúde. Porto Seguro, Bahia, 2017. Disponível em:<[https://conaccones.com.br/2017/anais/anais/assets/uploads/trabalhos/06012017\\_150613.pdf](https://conaccones.com.br/2017/anais/anais/assets/uploads/trabalhos/06012017_150613.pdf).> Acesso em 25 de março de 2023.
- GUIMARÃES, P. H. D; PACHECO, R. P; MORAIS, Y. J: Cuidados farmacêuticos e uso de Medicamentos Isento de Prescrição (MIPs). **Pesquisa, Sociedade e**

**Desenvolvimento**, 10(12) 2021. e485101220405-e485101220405. Disponível em<<https://archhealthinvestigation.com.br/ArchHI/article/view/4903/7007>>. Acesso em: 22 de fevereiro de 2023.

MARTINS, L. D. P. (2019). **Critérios racionais que orientem a prescrição farmacêutica de medicamentos isentos de prescrição**. Pós-Graduação em Ciência da Saúde. Disponível em<<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/15167/1/2019-08-28%20-Tese%20Leonardo.pdf>>. Acesso em: 18 de março de 2023.

MOTA, K; PERIRA, M. L; COELHO, E. B; REIS, T., NASCIMENTO, M; OBRELI-NETO,P. R; BALDONI, A. O: Medicamentos isentos de prescrição (MIP): o farmacêutico pode prescrever, mas ele sabe o que são? **Revista de la OFIL**, 30(1), 52-55, 2020. Disponível em<<https://scielo.isciii.es/pdf/ofil/v30n1/1699-714X-ofil-30-01-52.pdf>>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2023.

PRODANOV, C. C; FREITAS, E. C: **Metodologia do trabalho científico [recurso eletrônico]: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico** .– 2. ed. – Novo Hamburgo: Feevale, 2013. Disponível em <[feevale.br/Comum/midias/0163c988-1f5d-496f-b118-a6e009a7a2f9/E-book%20Metodologia%20do%20Trabalho%20Cientifico.pdf](http://feevale.br/Comum/midias/0163c988-1f5d-496f-b118-a6e009a7a2f9/E-book%20Metodologia%20do%20Trabalho%20Cientifico.pdf)>. Acesso em: 07 de fevereiro de 2023.

SOTERIO, K. A; SANTOS, M. A: (2016). A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão. **Revista da Graduação**, 9(2). Disponível em<<https://revistaseletronicas.pucrs.br/index.php/graduacao/article/view/25673>>. Acesso em: 26 de março de 2023.

VICTORINO, R. (2021). **Automedicação: fatores que são a intenção de compra dos consumidores de prescrição (MIPs)**. Dissertação. Disponível em <[http://www.repositorio.jesuita.org.br/bitstream/handle/UNISINOS/10085/Raquel%20Ribeiro%20Victorino\\_.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://www.repositorio.jesuita.org.br/bitstream/handle/UNISINOS/10085/Raquel%20Ribeiro%20Victorino_.pdf?sequence=1&isAllowed=y)>. Acesso em: 15 de fevereiro de 2023.

# CAPÍTULO XIII

## ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA ÀS GESTANTES HIPERTENSAS

### PHARMACEUTICAL GUIDANCE TO HYPERTENSIVE PREGNANT WOMEN

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-13

Márcia Andrea de Araújo Rocha<sup>2</sup>  
Lucimary Leite de Pinho<sup>4</sup>  
Anielle Torres de Melo<sup>3</sup>  
José Damião da Silva Filho<sup>3</sup>  
Francisco Wanderlei Lima Silva<sup>3</sup>  
Rodolfo de Melo Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijaguaribe/UFC

<sup>2</sup>Graduando do Centro Universitário Vale do Jaguaribe

<sup>3</sup>Professor adjunto dos cursos enfermagem e farmácia do Centro Universitário Vale do Jaguaribe (Unijaguaribe)

<sup>4</sup>Graduando do Centro Universitário Fametro

#### RESUMO

A hipertensão arterial ou pressão alta, doença crônica caracterizada pelos níveis elevados da pressão sanguínea nas artérias é um dos problemas enfrentados por gestantes e desta forma, é fundamental a orientação farmacêutica às gestantes hipertensas neste período, por compreender um serviço importante no acompanhamento e monitoramento do uso racional de medicamentos. O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de caráter qualitativo, apresentando as etapas de realização da pesquisa de coleta e análise de dados. A pesquisa tem como objetivo investigar a importância da participação do farmacêutico para o monitoramento, acompanhamento e tratamento de gestantes com diagnósticos de hipertensão. Os tratamentos das gestantes hipertensas variam, acontecendo de forma farmacológica ou não, e desta forma, é preciso acompanhamento médico e/ou farmacêutico, no uso de medicamentos com intuito de evitar automedicação e riscos à saúde da gestante e formação da criança. Portanto, é fundamental o acompanhamento com orientação farmacêutica às gestantes hipertensas, alertando sobre os riscos da hipertensão na gravidez, podendo ser evitados durante o pré-natal.

**Palavras-chave:** Gravidez. Hipertensão arterial. Orientação. Pré-natal.

#### ABSTRACT

Arterial hypertension or high blood pressure, a chronic disease characterized by high levels of blood pressure in the arteries, is one of the problems faced by pregnant women and, therefore, pharmaceutical guidance for hypertensive pregnant women in this period is essential, as it comprises an important service in the follow-up and monitoring of the Rational use of drugs. The present work is an integrative literature review, of a qualitative nature, presenting the stages of carrying out the research of data collection and analysis. The research aims to investigate the importance of the pharmacist's participation in the monitoring, follow-up and treatment of pregnant women diagnosed with hypertension. Treatments for hypertensive pregnant women vary, taking place pharmacologically or not, and therefore, medical and/or pharmaceutical follow-up is needed in the use of medications in order to avoid self-medication and risks to the health of the pregnant woman and the formation of the child. Therefore, monitoring with pharmaceutical guidance for hypertensive pregnant women is essential, warning about the risks of hypertension in pregnancy, which can be avoided during prenatal care.

**Keywords:** Pregnancy. Arterial Hypertension. Guidance. Prenatal care.

## 1. INTRODUÇÃO

A Hipertensão arterial é um dos principais problemas de saúde pública, tendo o Brasil cerca de 17 milhões de pessoas afetadas. Desta forma, compreende-se a importância de orientação farmacêutica às gestantes hipertensas, por compreender um serviço importante no acompanhamento e monitoramento do uso racional de medicamentos. Nesta perspectiva, por se tratar de uma doença crônica, multifatorial e que agrava o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Sendo assim, a hipertensão exige ações de prevenção e de diagnóstico precoce, diante da ação de uma equipe multiprofissional, ajudando a fornecer tanto a prevenção da doença, como o retardo de suas complicações (SANTOS, NERY, MATUMOTO, 2012).

Constata-se que quando a pressão está elevada, as paredes das artérias podem sofrer com lesões e conseqüentemente ocasionar desenvolvimento de insuficiência cardíaca, doença coronariana, insuficiência renal, acidente vascular cerebral, hemorragia ou deslocamento da retina. Assim, considera-se que a hipertensão em si não é considerada uma doença, mas uma condição tratável que em alguns pontos é possível evitá-los (SCHLESINGE, 2010). Corroborando com o autor, destaca-se que a elevada pressão sanguínea em gestantes tem conseqüências nocivas sobre diversos sistemas, sobretudo ao que diz respeito ao vascular, hepático, renal e cerebral. Entretanto, constata-se que as complicações são os principais determinantes de morte materna no Brasil e no mundo (VETTORE, 2011).

Dentre as patologias mais recorrente na gravidez, a Hipertensão Arterial (HA) “é um fator de injúria que pode interferir na prematuridade do feto e no baixo peso ao nascer” (RODRIGUES et al 2018, p. 541). Ser diagnosticada com HA incorre em adentrar no quadro clínico crítico, que requer atenção permanente e um acompanhamento por cardiologistas e, a prescrição de medicamentos específicos para a manutenção da estabilidade da pressão arterial da gestante.

O período gestacional é de fato, um período de extremo cuidado, pois o organismo vai sofrendo modificações que devem ser acompanhadas, por profissionais devidamente qualificados. Dentro deste período observa-se risco quando administrados medicamentos por conta própria, ou seja, sem orientação do médico e farmacêutico (REIS; SOUSA, 2013, p. 213- 219).

É função do profissional farmacêutico, prestar uma assistência eficaz a gestante, orientando a mesma sobre a ação dos medicamentos a serem usados para controle da hipertensão arterial na gestação e a principal consequência de seu uso incorreto durante a gestação, deve explicar sobre a administração de todos os medicamentos a serem usados pelas gestantes, ministrar conhecimentos de possíveis interações medicamentosas ou alimentares que possam vir a surgir, deste modo, a gestante estará bem informada, desde a primeira semana de gravidez até o fim de sua gestação (NETO; SOUZA; AMORIM, 2010).

Essa concepção é compartilhada por Rodrigo et al (2018, p.541), ao ressaltar que a síndrome hipertensiva na gestação é mantida como destaque e um desafio na saúde pública, requer busca por alternativas estratégicas de assistência relacionadas ao diagnóstico correto, ao atendimento à saúde disponível, ao acompanhamento da pressão arterial, contemplando um acompanhamento farmacêutico, com capacidade de identificar as características individuais dos pacientes.

Ratifica-se a importância do acompanhamento por profissionais especializados e, aqui, destaca-se o farmacêutico, como elemento de importância na assistência da paciente, principalmente na manipulação dos medicamentos, contribuindo para a evolução do tratamento e amenizando os efeitos colaterais que se apresente durante a gestação.

É importante destacar que, em estado de gestação, a evolução da pressão arterial pode levar ao diagnóstico de pré-eclâmpsia, o que requer uma atenção efetiva e uma intervenção clínica (BALART, 2015). Esse procedimento é necessário para que se possa proporcionar a estabilidade da gestante, antes que ela venha a ter complicações no processo de gestação do feto e, conseqüentemente, provocar neste, uma má formação, ou até mesmo, conforme a evolução do contexto, e mediante a perda de líquido da gestante, a possibilidade de um processo abortivo (BIGOLIN, 2014).

O diagnóstico precoce, nesse processo, na maioria das vezes, consiste em um elemento importante na perspectiva para a garantia da estabilidade clínica durante a gravidez (CORDOVIL, 2013). Desta forma, compreende-se que a intervenção e o acompanhamento precisam ser iniciados nos procedimentos do pré-natal, através de um monitoramento sistemático pela equipe multiprofissional incluindo o farmacêutico, diante do monitoramento temporário, observado o quadro de saúde da gestante.

As principais características dessa doença são a elevada pressão arterial em períodos superiores a quatro horas, urina espumosa, o que indica a presença de substratos, nesse caso, proteínas, derivados de problema renal e edemas (MOURA et al., 2010).

Para que a gestante possa vir a ter uma gestação saudável e sem riscos, é necessária a prevenção da hipertensão na gravidez, deste modo, a gestante deve repousar muito, ingerir água no decorrer do dia, fazer exercícios físicos regulares, estar ministrando uma alimentação cuidadosa, saudável e equilibrada, de modo que, não esteja ingerindo sal de forma exacerbada, evitando frituras, procurando uma alimentação rica em vitaminas (MARTINS, 2014, p 60-75).

Destaca-se que no Brasil, a inserção da Assistência Farmacêutica aconteceu desde

1998, contemplando a agenda do governo federal, e conseqüentemente houve a criação da Política Nacional de Medicamentos (PNM). Desta forma, permitiu-se a inserção de medidas como, foram doados uma lista de medicamentos essenciais; permitiu a regulamentação sanitária de medicamentos; com também a reformulação da assistência farmacêutica. Na oportunidade houve a promoção do uso racional de medicamentos; com destaque ao processo de desenvolvimento científico e tecnológico; possibilidade de promover a produção; garantir a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, um trabalho de desenvolvimento e capacitação de recursos humanos (BERMUDEZ et al., 2018).

O trabalho de Assistência Farmacêutica é tem reconhecimento e regulamentação no território brasileiro pelo Ministério da Saúde de acordo com a Portaria de nº 2.982, de 26 de novembro de 2009. O referido documento estabelece as normas de execução e financiamento da Assistência Farmacêutica na atenção básica em saúde. Porém, somente no ano de 2010 Formalizou-se a criação do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF) (KOPPITTE; CAMILO, 2011).

Ao trata-se das doenças crônicas que influenciam na vida das pessoas, compreende-se que a importância da atenção voltada a Hipertensão Arterial Sistêmica ou HAS, considerada uma condição clínica multifatorial, caracterizada por níveis elevados e sustentados da pressão arterial associada às transformações na função dos órgãos afetados, como no caso dos rins, vasos sanguíneos, coração e encéfalo. Desta

forma, baseado nas alterações metabólicas, modificações no volume do líquido circulante e resistência vascular periférica. Os resultados influenciam nos riscos cardiovasculares (LIM et al., 2013).

Ao referir-se à Atenção Farmacêutica relacionada à população diagnosticada com hipertensão a RDC 44/09, orienta-se a realização da aferição da pressão arterial em farmácias e drogarias, além de orientações, é indicado o acompanhamento da terapia medicamentosa (ALANO; CORREA; GALATO, 2012).

Os referidos autores, Alano; Correa; Galato (2012) mencionam que o profissional deve estar comprometido na construção de procedimentos operacionais padrão, com destaque a subjetividade de cada indivíduo submetido ao acompanhamento, através dos referidos procedimentos em que o farmacêutico preste uma atenção farmacêutica com qualidade.

Compreende-se que para o acompanhamento da terapia medicamentosa pelos profissionais farmacêuticos de pacientes hipertensos é necessário a realização de um trabalho de responsabilidade, compromisso visando a garantia da qualidade de vida dos pacientes. Este comprometimento evita problemas relacionados aos medicamentos, como mencionados anteriormente, com as interações medicamentosas. Nesta perspectiva, considera-se um exemplo de êxito para acompanhar os pacientes hipertensos, desenvolvido na Espanha, denominado de Dáder (LIMA et al., 2016).

Lima et al. (2016), destaca que o exemplo citado tem como norte a terapia medicamentosa da pessoa hipertensa, além dos problemas relacionados aos fármacos que o paciente usa em seu tratamento. Para corroborar, o autor menciona que a efetividade do modelo relatado no acompanhamento da terapia do hipertenso leva em consideração os fatores como a interferência da hipertensão no corpo da pessoa hipertensa, as medições da pressão arterial com base na segurança, situações que envolve a efetividade e necessidade da terapia medicamentosa.

Nesta perspectiva, Mendonça (2012), reforça que a assistência farmacêutica, tem capacidade de reduzir prejuízos e desta forma, assegurar a qualidade e a eficácia do tratamento medicamentoso. Explica que a falta de adesão terapêutica medicamentosa se torna um problema com frequência em todas as faixas etárias.

Diante do exposto, questiona-se de que forma acontece a orientação farmacêutica às gestantes que são diagnosticadas com problema de hipertensão ao

longo de sua gestação. Essa questão remete à reflexão sobre situações vivenciadas pelas pacientes que sofrem com a pressão arterial elevada e suas consequências que causam mal-estar nas mesmas.

Este trabalho justifica-se pela seriedade da hipertensão quando desenvolvida durante a gestação, que se torna um dos problemas frequentes na saúde pública do país. Este contexto mostra a importância de orientação farmacêutica no problema de saúde pública especificado, prevalecendo o bem-estar e a qualidade de vida entre os pares.

Dessa forma, o estudo tem como objetivo investigar a importância da participação do farmacêutico para o monitoramento, acompanhamento e tratamento de gestantes com diagnósticos de hipertensão.

## 2. METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão integrativa de caráter qualitativo, onde as etapas englobam as seguintes fases: identificação do tema, elaboração do plano de trabalho, em seguida a caracterização dos critérios de inclusão e exclusão, localização nas bases de dados, com a elaboração do quadro de síntese dos resultados encontrados, categorização dos estudos encontrados, análise a partir da interpretação dos resultados.

A revisão integrativa é definida como um método específico, um resumo da literatura empírica ou teórica de um determinado assunto, no intuito de fornecer uma ampla compreensão de um fenômeno estudado. Essa técnica concretiza objetivo de analisar sobre o conhecimento construído por meio de pesquisas um assunto específico. Desta forma, é possibilitado a síntese de estudos publicados, proporcionando a aquisição de novos conhecimentos através de resultados embasados cientificamente (BOTELHO et al., 2011). Ainda segundo o autor, é necessário seguir as etapas descritas claramente a fim de realizar a elaboração da revisão integrativa e possibilitar realização de intervenções que contemplem o cuidado aos pacientes (BOTELHO et al., 2011).

Esse tipo de pesquisa possibilita a condensação de vários estudos já publicados, além disso, permite a agregação de novos conhecimentos e experiências citadas nos resultados apresentados pelas pesquisas anteriores (BENEFIELD, 2003; MENDES et al., 2008;). Menciona-se que a forma reduzida do conhecimento, das pesquisas incluídas na revisão, minimiza as dúvidas relacionadas às recomendações práticas, proporciona uma

melhor percepção sobre o fenômeno desde as informações disponíveis limitadas à facilidade de tomar decisões relacionadas às intervenções que podem resultar no cuidado mais efetivo e de melhor custo/benefício (STELER, 1998).

Buscou-se os artigos e estudos nas seguintes bases de dados decorrentes do ano de 2021 de fevereiro a maio: Biblioteca eletrônica *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), e na Literatura Latino-Brasileira e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis (MEDLINE), BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE (BVS) com o objetivo de encontrar publicações de artigos científicos relacionados ao tema de estudo do período de 2017 a 2021.

Os critérios de inclusão previamente determinados foram artigos publicados nas bases eletrônicas citadas anteriormente que tivessem pelo menos 4 anos de vigência da publicação, além de estarem escritos em Língua Portuguesa e gratuitos na plataforma na sua integralidade. Desta forma, para critérios de exclusão: artigos publicados fora do período estipulados. Consistiu-se seleção e avaliação de 25 artigos e que na fase final ficaram apenas 06 artigos após eliminação pelos critérios de exclusão os quais foram publicação fora do período estipulado. Os descritores utilizados foram: Orientação farmacêutica; gestantes hipertensas; orientação farmacêutica à gestante, *Pharmaceutical Guidance to Hypertensive Pregnant Women*. Conforme mostra o Quadro 1.

Quadro 1 – Relação de descritores nos bancos de dados e seus resultados

Código	Plano de Buscas	Banco de Dados	Resultados
01	<b>ORIENTAÇÃO FARMACEUTICA</b>	SCIELO	0
02	<b>GESTANTES HIPERTENSAS</b>	LILACS	06
03	<b>ORIENTAÇÃO FARMACEUTICA ÀS GESTANTES</b>	PUBMED	03
04	<b>PHARMACEUTICAL GUIDANCE TO HYPERTENSIVE PREGNANT WOMEN</b>	BVS	16

Fonte: autoria própria (2022).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Quadro 2 – Caracterização dos estudos segundo ano, título, metodologia, e resultados.

ANO	TÍTULO	AUTOR	METODOLOGIA	RESULTADOS
2021	Hipertensão pulmonar em neonato de mãe com hipertensão gestacional: relato de caso	Paula Bellotto, José Roberto Lutti Filho	Relato descritivo do caso de um neonato com diagnóstico de HP, filho de mãe com hipertensão gestacional, que foi atendido no SN do HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista – SP.	Este relato descreveu um caso bem-sucedido de controle e tratamento de HPN em um RN de mãe apresentava doença hipertensiva específica da gravidez (DHGE) sobreposta, assim como síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas)
2020	Epidemiologia da hipertensão arterial em gestantes	Sousa et al.	Estudo descritivo de prevalência. A coleta de dados foi realizada no ambulatório do pré-natal de alto risco e na enfermaria da maternidade em hospital público da cidade de São Paulo, nos períodos matutino e vespertino, de outubro de 2015 a julho de 2016	Dentre as entrevistadas, 43% tinham hipertensão crônica, 33,3% se apresentaram com até 20 semanas de gestação, 23,7% se apresentaram após a 20ª semana da gestação, 62,3% tinham idade entre 18 e 35 anos, 78,1% tinham antecedente familiar com hipertensão arterial, 11,4% com idade entre 36 a 45 anos estavam na primeira gestação, e 26,3% com a mesma idade estavam a partir da segunda gestação.
2019	Níveis pressóricos e fatores associados em gestantes do Estudo MINA-Brasil	Damasceno et al.	Estudo de delineamento transversal realizado com gestantes inscritas no pré-natal da ESF, na área urbana do município de Cruzeiro do Sul, Acre.	A ocorrência de hipertensão arterial foi de 0,7%. Os fatores associados positivamente aos níveis de pressão arterial sistólica foram: índice de massa corporal pré-gestacional ( $\beta = 0,984$ , IC95%: 0,768-1,200) e ganho de peso gestacional semanal ( $\beta = 6,816$ , IC95%: 3,36810,264).
2018	Automedicação em Gestantes	Santos et al.	Estudo observacional, transversal,	As gestantes eram, na maioria, casadas, com faixa etária entre 29 a 39
	de Alto Risco: Foco em Atenção Farmacêutica		consistindo em uma abordagem predominantemente quantitativa	anos, e as doenças predominantes foram Infecção (Urinária, vaginal e intestinal) e Hipertensão. Do total de 33 medicamentos usados pela automedicação 94% eram em forma de

ANO	TITULO	AUTOR	METODOLOGIA	RESULTADOS
				comprimidos, utilizados para queixas como cefaleia, êmese e náuseas, por automedicação.
2018	Cuidado farmacêutico no período gestacional: a utilização da enoxaparina em um serviço de gestação de alto risco	Souza et al.	Levantamento situacional de caráter, descritivo, transversal, prospectivo, retrospectivo constituindo em uma abordagem quantitativa	Dos prontuários analisados averiguou-se a presença de trombofilias 18,9%, complicações gestacionais totalizando em 81,1% enquadrando a hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, diabetes gestacionais, histórico de abortos e outras adversidades na gestação como a depressão, gravidez gemelar, placenta prévia e epilepsia.
2017	Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados	Débora Bomfim Costa, Helena Lutescia, Luna Coelho, Djanilson Barbosa dos Santos	Estudo transversal aninhado à coorte prospectiva	Há um aumento de prevalência de utilização de medicamentos durante a gestação entre as gestantes com escolaridade $\geq 11$ anos de estudo. As gestantes estão expostas ao uso de medicamentos antes e durante a gestação apesar da carência de informações seguras que fundamentem o uso de medicamentos nessa fase.

Fonte: autoria própria (2022).

Sobre as características e índices de gestantes hipertensas, no estudo de SANTOS (2020), apresentaram índices maiores em estudo de gestantes hipertensas, com 27,5% relataram que residem com um número de até cinco membros familiares e as demais a maioria moram com mais de cinco membros na mesma casa, e relataram que não há nenhum tipo de acompanhamento ou orientação farmacêutica relacionada ao tratamento de hipertensão arterial.

No mesmo estudo, comprova-se que 33,3% das grávidas, a hipertensão arterial aconteceu com até 20 semanas de gravidez, com resultado de hipertensão prévia desconhecida.

De acordo com o Ministério da Saúde (OMS), as situações de complicação hipertensiva no período da gravidez são na maioria das causas de morbidade e mortalidade materna e fetal, e atingem cerca de 10% de todas as gestações (SANTOS, 2014). Cabe destacar que de acordo com SANTOS (2018), um número expressivo das

gestantes relatou ter recebido orientações durante a fase do pré-natal somente pelos profissionais enfermeiros, mas que nenhuma delas recebesse algum material informativo sobre o uso racional de medicamentos para gestantes de alto risco.

Desta forma, as orientações sobre o uso de medicamentos pelo profissional médico ocorre no ato de se comunicar no momento ao ser consultado mas também, ao Farmacêutico na dispensação dos medicamentos na farmácia, e estende-se ao enfermeiro, funcionários disponíveis nas unidades básicas de saúde e às informações sobre o assunto disponíveis na internet. Ainda segundo a pesquisa, verifica-se que quase 40% apresentaram como doenças de alto risco a infecção, por vias urinárias, vaginal ou intestinal, com um total de 25% por meio da Hipertensão Gestacional.

Com relação aos diagnósticos de hipertensão arterial, ainda nos estudos de SANTOS (2020), salienta-se que, dentre as gestantes pesquisadas das, 43% declararam que o diagnóstico de hipertensão arterial crônica anterior à gestação atual. O que concerne aos fatores associados à hipertensão arterial, destacam-se o público de gestantes com mais idades, antecedentes familiares de hipertensão, hipertensão já existentes, gestações com idades avançada, diabetes, obesidade e a frequência do consumo de alimentos processados/ultraprocessados.

Já na investigação de Souza et al., (2018), verificou que a presença de trombofilias em quase 19% dos prontuários analisados, mais de 80% casos de complicações enquadrados em hiper gestacional, pré-eclâmpsia e eclampsia, diabetes durante a gestação, histórico de abortos e outras situações/problemas como a depressão, gravidez gemelar, placenta prévia e epilepsia.

Os medicamentos e automedicação na gestação são pontos de discussão nas investigações. Ao que se refere aos medicamentos anti-hipertensivos, todas as gestantes foram medicadas de acordo com o diagnóstico da hipertensão, com adesão de 100% para continuar com o tratamento, com responsabilidade, as mães hipertensas se comprometeram nesta etapa de gestação (SANTOS, 2020). Este contexto reitera o que diversos estudos consideram a automedicação um motivo de grande preocupação, principalmente quando realizada por gestantes, devido aos potenciais riscos fetais promovidos por algumas substâncias (RIBEIRO, 2013).

Nos estudos de Santos (2018), a automedicação foi reportada pelas entrevistadas de forma elevada, sendo mais presente a classe dos anti-inflamatórios não

esteroidais, o que gera preocupação para a saúde materna e fetal. Ainda de acordo com a pesquisa, o conhecimento por parte dos profissionais dos medicamentos mais utilizados na gestação, como também o seu potencial teratogênico e características populacionais mais expostas contribuem para o direcionamento de planejamento e intervenções educativas dirigidas a gestantes, no caso de um profissional farmacêutico, proporcionando maior segurança quanto ao uso racional de medicamentos durante a gestação.

O uso de medicamentos que afetam a saúde de gestantes tem aumentado e de acordo com estudos tem aumentado conseqüentemente o contato entre o prescritor e a gestante, com necessidade de tratamento para uma patologia ou por causa de queixas comuns da gravidez, sendo elas muitas vezes condições autolimitadas que poderiam ser resolvidas sem intervenções farmacoterapêuticas (Costa et al., 2017).

A importância da orientação farmacêutica às gestantes hipertensas é destaque em alguns estudos. O cuidado farmacêutico é de grande relevância clínica, pois através de possíveis orientações são acarretadas diversas contribuições na saúde da gestante, orientações essas baseadas em educação em saúde, promovendo o fornecimento de informações visando a promoção, recuperação do quadro clínico (SOUZA, 2018).

A assistência farmacêutica no contexto da hipertensão arterial sistêmica tem uma grande relevância. O farmacêutico que atua alinhado com a Atenção Farmacêutica, entende a importância do acompanhamento da terapia farmacológica, para identificação de problemas relacionados aos medicamentos, desta forma, garantem uma melhor qualidade de vida para os hipertensos, além da diminuição da necessidade das pessoas serem internadas, reduzindo os gastos para os sistemas de saúde e minimizando os índices de mortalidades associados aos problemas de saúde acarretados pela elevação da pressão arterial sistêmica (ARAÚJO; ARAÚJO, 2020).

Assim, o farmacêutico tem o papel de educador, o que cabe à orientação quanto aos riscos e malefícios da automedicação, promovendo educação em saúde com a população, para assim tentar esclarecer principalmente as gestantes. É essencial o acompanhamento do farmacêutico durante a gestação, visto que ele pode contribuir realizando avaliação da relação entre o risco e o benefício do uso do medicamento, expondo seus conhecimentos sobre fármacos que possam trazer problemas a mãe e ao

feto e sanando as dúvidas das gestantes sobre os medicamentos (JUNIOR; TREVISAN, 2021).

Portanto, o trabalho de orientação farmacêutica às gestantes hipertensas, tem sua relevância em prol da saúde de mães que sofrem as consequências gerais pela hipertensão arterial. São desafios que necessitam de intervenções de um profissional da saúde, de suporte para garantir a saúde e bem-estar à pessoa gestante.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que na investigação sobre a importância da participação do farmacêutico para o monitoramento, acompanhamento e tratamento de gestantes com diagnósticos de hipertensão, realizada através de uma revisão de literatura, baseada em trabalhos publicados nos últimos cinco anos, foi encontrado um número razoável de publicações.

De acordo com os dados do estudo bibliográfico sobre a orientação farmacêutica às gestantes hipertensas, menciona-se:

- Constata-se a necessidade de intervenção farmacológica na vida de gestantes, principalmente as hipertensas, logo nos primeiros dias de gestação, carência de informações, insegurança no uso de medicamentos neste período, que torna um dos problemas da saúde pública.
- Verificou-se uma elevada prevalência do uso de medicamentos por mulheres durante a gestação, prevalência de automedicação, sem acompanhamento médico e farmacêutico.
- Para que a gestante possa vir a ter uma gestação saudável e sem riscos, é necessária a prevenção da hipertensão na gravidez, com adesão de uma boa alimentação e práticas de atividade físicas;
- A orientação farmacêutica tem um papel relevante durante o período de pré-natal a fim de sanar dúvidas das gestantes sobre interação medicamentosa, controle da hipertensão e ainda, os riscos que elas estão expostas a não adesão ao tratamento medicamentoso.

## REFERÊNCIAS

- ALANO, Graziela Modolon; CORREA, Taís dos Santos; GALATO, Dayani. **Indicadores do Serviço de Atenção Farmacêutica (SAF) da Universidade do Sul de Santa Catarina.** Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 757- 764, Mar. 2012.
- ARAÚJO, Thadeu Rocha; ARAÚJO, Pollyana Rocha. **Assistência do farmacêutico em pacientes com hipertensão.** Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 4, p. 17806- 17820, 2020.
- BALART, Tania Yelena Guerrero. **Hipertensão gestacional: orientação à gestante hipertensa.** UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UERJ - Rio de Janeiro- RJ, 2015.
- BERMUDEZ, Jorge Antonio Zepeda et al. **Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, p. 1937-1949, 2018.
- BOTELHO LLR, Cunha CCA, Macedo M. **The integrative review method in organizational studies.** Gestão e Sociedade, 2011;5(11):121-36.
- CHEN, Courtney Olson; SELIGMAN, Neil S. **Hypertensive Emergencies in Pregnancy. Critical care clinics.** v. 32, n. 1, p. 29-41, 2016. Disponível em: <https://www.sgineh.org/images/PDF/Hypertensive.pdf>. Acesso em: 10/10/2022.
- CORDOVIL, Ivan. **Hipertensão arterial na gravidez: aspectos práticos.** Rev. Brasileira de Cardiologia, V. 16, nº 1, 2013.
- COSTA, D B., COELHO, H. L. L., SANTOS, D. B. **Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados.** Cad. Saúde Pública 33 (2) • 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00126215>>, acesso: 06 dez 2022.
- GERMANO MCM, LIMA LS, PEIXOTO JDD, LIMA TV, BATISTA JMM. **Gestantes com eclampsia no sertão cearense: Terapia medicamentosa e o uso racional.** Most Cient Farm. 2016.
- JUNIOR, Gilberto Lira Costa; TREVISAN, Márcio. **Gestantes com diabetes: o papel do farmacêutico no acompanhamento farmacológico.** Revista Artigos. Com, Vol. 30| e7581. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7581/5122>. Acesso em: 28/11/2022.
- KOPPITTE, Luciane; CAMILO, Elineide. **Assistência Farmacêutica em um Serviço de Atenção Primária à Saúde.** Tempus Actas de Saúde Coletiva, v. 4, n. 3, p. ág. 43-51, 2011.

- LIM, Stephen S. et al. **A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.** *The Lancet*, v. 380, n. 9859, p. 2224-2260, 2013.
- LIMA, Tiago Aparecido Maschio de et al. **Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos.** *Rev. bras. geriatr. gerontol.*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 533-544, June 2016.
- MAGEE, Laura A.; PELS, Anouk; HELEWA, MICHAEL; REY, Evelyne; DADELSZEN, Peter Von, **Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy.** *J Obstet Gynaecol Can.* 2014 May;36(5):416-41. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24927294/>. Acesso em: 10/04/2021
- MENDES KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. **Integrative review: research method for the incorporation of evidence in health and nursing.** *Texto Contexto Enferm*,2008;17(4):75864.
- NETO, Carlos Noronha; SOUZA, Alex Sandro Rolland de; AMORIM, Melania Maria Ramos. **Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências.** *Rev. Brasileira Ginecologia e Obstetricia.* vol.32, nº9, 2010; p.458–459. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/fNqBksfSmYfTHmTmLTnf3RJ>. Acesso em: 10/09/2022
- SCHOKKER, S. A. M; Oostwaard, M.F. Van; Melman, E.M.; Kessel, J.P.; Baharoglu, M.I.; Roos, Y.B.W.E.M.; Vogt, L.; Winter, R.J. De.; Mol, B.W.; Ganzevoort, W. **Cerebrovascular, cardiovascular and renal hypertensive disease after hypertensive disorders of pregnancy.** *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, v. 5, n. 4, p. 287-293, 2015.
- MENDONÇA, Rodrigo Eduardo Braga de. **O cuidado farmacêutico na prevenção da intoxicação medicamentos.** *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 12, n. 2, p. 23-52, 2012.
- NETO, C. N., SOUZA, A. S. R., AMORIM, M. M. R. **Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências.** *Rev. Brasileira Ginecologia e Obstetricia.* vol.32, nº9, 2010; p.458–459.
- RIBEIRO, A. S. et al. (2013). **Risco potencial do uso de medicamentos durante a gravidez e a lactação.** *Infarma –Ciências Farmacêuticas*, 25(1), 62-67.
- SANTOS, Sandna Larissa Freitas dos et al. **Automedicação em gestantes de alto risco: foco em atenção farmacêutica.** *Rev Med UFC, Fortaleza*, v. 58, n. 3, p. 36-43, jul./set. 2018.

SANTOS DTA, Campos CSM, Duarte ML. **Perfil das patologias prevalentes na gestação de alto risco em uma maternidade escola de Maceió, Alagoas, Brasil.** Rev Bras Med Fam Comunidade 2014;9(30):13-22.

SHLENSINGER, H. **Tudo sobre hipertensão arterial: respostas às suas dúvidas.** 1.ed. São Paulo: Andrei; p. 18-19. 2010.

SOUZA, Yure Bastos et al. CUIDADO FARMACÊUTICO NO PERÍODO GESTACIONAL: A UTILIZAÇÃO DA ENOXAPARINA EM UM SERVIÇO DE GESTAÇÃO DE ALTO RISCO. **Mostra Científica da Farmácia**, [S.l.], v. 5, mar. 2019. ISSN 2358-9124.

STETLER, C.B., Morsi D, Rucki S, Broughton S, Corrigan B, Fitzgerald J, et al. **Utilization focused integrative reviews in a nursing service.** Appl Nurs Res. 1998 Nov; 11(4):195-206.

VETTORE, Marcelo Vianna. **Cuidados pré-natais e avaliação do manejo da hipertensão arterial em gestantes do SUS no Município do Rio de Janeiro, Brasil.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 27, n. 5, p. 1021- 1034, mai, 2011. Disponível em: . Acesso em: 30 nov 2022.

# CAPÍTULO XIV

## TREINAMENTO DE FORÇA E QUALIDADE DE VIDA EM IDOSOS

### STRENGTH TRAINING AND QUALITY OF LIFE IN THE ELDERLY

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-14

Thiago Dias Santana <sup>1</sup>  
Thyerre Torres <sup>2</sup>  
Alex Cleber Improta Caria <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Graduando em Educação Física pelo Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo – FACEMP

<sup>2</sup> Mestre em Ciências Sociais pela Universidade Federal do Recôncavo da Bahia – UFRB

<sup>3</sup> Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia – UFBA

<sup>4</sup> Pós-Doutorando pela Universidade de São Paulo – USP

#### RESUMO

Muito se discute hoje em dia acerca do treinamento de força para idosos. Uma pessoa é considerada idosa com a idade igual ou maior a 65 anos, em países desenvolvidos, e 60 anos ou mais, em países em desenvolvimento. O envelhecimento é um processo natural, dinâmico, progressivo e irreversível que acompanha o indivíduo desde o nascimento até a morte. O processo de envelhecimento promove alterações estruturais em todos os órgãos do corpo humano induzindo modificações prejudiciais na função destes órgãos e sistemas. Neste contexto, um estilo de vida saudável, com a prática de exercícios físicos regulares como treinamento de força e exercícios físicos aeróbios são importantes para manutenção da saúde e qualidade de vida nesta população. Portanto, esse trabalho tem como objetivo identificar de que maneira o treinamento de força impacta na qualidade de vida dos idosos, bem como analisar quais os benefícios do treinamento de força no processo do envelhecimento e compreender a relação entre o treinamento de força e saúde dos idosos.

**Palavras-chave:** Idosos, Treinamento de Força, Qualidade de Vida.

#### ABSTRACT

Much is discussed nowadays about strength training for the elderly. A person is considered elderly aged 65 years or older in developed countries, and 60 years or older in developing countries. Aging is a natural, dynamic, progressive and irreversible process that accompanies the individual from birth to death. The aging process promotes structural changes in all organs of the human body, inducing harmful changes in the function of these organs and systems. In this context, a healthy lifestyle, with the practice of regular physical exercises such as strength training and aerobic exercises are important for maintaining health and quality of life in this population. Therefore, this work aims to identify how strength training impacts the quality of life of the elderly, as well as analyze the benefits of strength training in the aging process and understand the relationship between strength training and health of the elderly.

**Keywords:** Elderly, Strength Training, Quality of Life.

## 1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural, dinâmico, progressivo e irreversível que acompanha o indivíduo desde o nascimento até a morte. O processo de envelhecimento promove alterações estruturais em todos os órgãos do corpo humano induzindo modificações prejudiciais na função destes órgãos e sistemas. Atualmente, muito se discute sobre o impacto do treinamento de força (TF) para idosos e os possíveis benefícios do TF sobre os órgãos sistemas destes indivíduos.

Uma pessoa é considerada idosa com a idade igual ou maior a 65 anos, em países desenvolvidos, e 60 anos ou mais, em países em desenvolvimento. No Brasil, que é um país em desenvolvimento são considerados idosos pessoas com idade acima dos 60 anos. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), os indivíduos idosos tiveram um grande aumento no Brasil nos últimos dez anos. A porcentagem da população com mais de 60 anos aumentou de 8,6% em 2000, para 10,8% em 2010, e a medida é que esse número aumente ainda mais, entre 2035 e 2040. Logo, a expectativa de vida do brasileiro aumentou para 73,5 anos em 2010 (ESTORCK, ERBA & CORRÊA, 2012).

De acordo com a pesquisa nacional por amostras de domicílios contínua, as características dos moradores e domicílios divulgada pelo IBGE, mostra que a população brasileira manteve a tendência de aumento no número de idosos, a qual ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, ultrapassando a marca de 30,2 milhões no ano de 2017.

Neste contexto, um estilo de vida saudável com uma alimentação balanceada, redução dos níveis de estresse, diminuição da ingestão de bebidas alcoólicas, não fumar e praticar exercícios físicos regularmente, são importantes ferramentas para um envelhecimento saudável e melhora da qualidade de vida nesta população. A prática regular de exercícios físicos aeróbios e TF para idosos pode ser um forte aliado no processo de envelhecimento, pois sabemos que durante esse processo acontecem decréscimos nas funções de diversos órgãos e sistemas do corpo humano, que podem induzir diversas doenças relacionadas ao envelhecimento, por exemplo: doenças cardiovasculares, metabólicas, osteoporose, entre outras (BUCHNER, WAGNER, 1992; ELWARD & LARSON, 1992; ACSM, 2000; MAZO, 2004), e o TF pode atenuar o desenvolvimento destas doenças.

O TF é conceituado como “treinamento com pesos ou treinamento contra-resistência” (FLECK & KRAEMER, 2006), não sendo caracterizada como uma modalidade esportiva, mas como uma forma de treinamento físico. O TF em idosos é bem eficaz, pois, entre seus benefícios estão a redução da sarcopenia, que é a perda de massa muscular e força, melhora da marcha, reduzindo o risco de quedas e maior eficiência para realizar os afazeres do cotidiano (MAZO *et al*, 2012).

Portanto, esse trabalho tem como objetivo identificar de que maneira o TF impacta na qualidade de vida dos idosos, bem como analisar quais os benefícios do TF no processo do envelhecimento e compreender a relação entre o TF e saúde dos idosos.

## 2. EVIDÊNCIAS DA IMPORTÂNCIA DO TREINAMENTO DE FORÇA PARA IDOSOS

A literatura vem reforçando a importância da temática TF para idosos nos últimos anos. Em um estudo específico com mulheres quando chegam a fase idosa como, no estudo de Moraes *et al.* (2012), realizado com 45 idosas com idades entre 60 e 75 anos, separadas entre grupo controle, treinamento de potência, TF reativa e TF máxima, foi demonstrado que as idosas aumentaram os níveis de força, o que constatou o prestígio do TF como primordial para diminuir os declínios causados pelo processo do envelhecimento, além de expor que três programas de TF foram capazes de ajudar a melhorar a qualidade de vida destes indivíduos.

Em outro trabalho, (VALDEVITE *et al.*, 2014) buscando investigar os efeitos da atividade física na força muscular respiratória, função motora, sintomas depressivos, qualidade de vida e imagem corporal em idosos, com uma amostra de sete pessoas de ambos os sexos e idades acima de 60 e abaixo de 70 anos, não encontraram resultados significativos acerca da qualidade de vida, mas vale destacar que no teste *Short Physical Performance Battery (SPPB)*, houve aumento significativo em relação aos outros testes aplicados nas intervenções. Logo percebemos que nesse estudo que discorre sobre os benefícios da atividade física em idosos, a avaliação da qualidade de vida pode não ter tido resultados conclusivos, devido a utilização de poucas pessoas em suas análises.

Em relação ao teste *SPPB*, que teve resultado satisfatório, ele avalia além do equilíbrio e a velocidade de marcha, avalia também a força muscular dos membros inferiores através do movimento de sentar e levantar de uma cadeira, ocorrendo

melhora dos níveis de força. Assim, é indicado que o TF tem potencial para melhorar o desempenho dos membros inferiores em idosos.

Corroborando com o trabalho anterior, Vilaça et al. (2020) com intuito de avaliar o impacto do treinamento muscular inspiratório sobre a qualidade de vida, resposta imune, força muscular inspiratória e de membros inferiores de idosos, além de teste de sentar e levantar para avaliar a força muscular dos membros inferiores, teve como resultado o aumento da força muscular. Sendo assim, compreendemos a importância dos exercícios contra-resistência ou TF para diminuir o processo de sarcopenia na população acima dos 60 anos, inclusive para reduzir as quedas nestes indivíduos.

Desta forma observamos que a falta de força muscular pode causar diversos problemas para os idosos, sendo como principal destaque as quedas. Para (JACOB FILHO, 2006) a incidência de quedas nessa população reflete em um considerável risco, não apenas pela capacidade de ocasionar traumas e fraturas, mas também pelas suas decorrências emocionais, que hoje é conhecida como “síndrome pós-quedas”. Na atualidade se sabe que a redução da força muscular é a principal causa referente a quedas nos idosos. Deste modo constatamos que após um idoso sofrer uma queda e com ela adquirir os traumas e fraturas, além dos problemas emocionais, é possível que em decorrência da quebra de um membro inferior ele fique acamado e assim acarretar a incidência de uma depressão, logo sua qualidade de vida pode ser afetada negativamente.

Sendo assim, sobre a depressão nos idosos, seja ela por decorrência de uma queda, que pode ser prevenida pelos benefícios do TF como citado anteriormente, ou por outras questões que levem a doença, no estudo de (MELO et al., 2014), buscou comparar diferentes intervenções com exercícios físicos sobre a qualidade de vida e os sintomas depressivos de idosos, para isso usaram uma amostra de 52 indivíduos, sendo que 31 foram integrados ao grupo exercício, e 21 foram para o grupo controle; vale destacar que dos 31 alocados ao grupo exercício, 9 pessoas foram para o grupo aeróbio, 6 para o TF e 16 para o treinamento de baixa intensidade. No final de três meses de investigações, foi constatado uma redução dos sintomas depressivos no grupo que fez o TF, além da melhora na qualidade de vida, que foi avaliada pelo questionário SF-36, inclusive os idosos tiveram diminuição da dor, além de melhora dos aspectos físicos, sociais e da saúde mental.

Assim entendemos a grande importância do TF e dos exercícios físicos para o público idoso, visto que, além do ganho de força e massa muscular que eles obtêm com a prática, também existe a redução dos sintomas depressivos, o que talvez possa fazer com que as pessoas que fazem o uso de remédios, fiquem cada vez menos dependentes deles, após começarem a fazer o TF.

Ainda com relação às quedas e fatores emocionais, (SILVA et al., 2007) dizem que as quedas são fatores consideráveis para aumentar o grau de dependência dos idosos, resultando uma preocupação específica, uma vez que tem potencial de influenciar a capacidade funcional por estar atrelada a alterações anatômicas concedidas ao processo do envelhecimento e a várias patologias. Inclusive (FRANCO et al., 2016) descrevem que os principais aspectos relacionados a mortalidade, depois do acontecimento das quedas nos idosos, estão a idade e as comorbidades, visto que a morte não acontece de modo direto pela queda, contudo por suas consequências.

De acordo com a investigação de (TERRA et al., 2013), as quedas nos idosos estão ligadas a grandes taxas de mortalidade, dado que, de 5% a 10% das quedas progredem para morte, e este percentual eleva para 30% em quedas de idosos institucionalizados. Diante do exposto pelos autores supracitados, entendemos que as quedas nas pessoas que estão na velhice é algo relevante, em virtude que afeta diretamente a autonomia funcional e independência desses indivíduos além de em alguns casos levá-los a depressão e a óbitos.

Ademais o Relatório Global da Carga de Doenças, Lesões e Fatores de Risco (RGB), divulgado em 2017, relata a epidemiologia das quedas e tem focado bastante nas populações mais velhas, dado que, é nesse período de idade que se acumulam os óbitos por essa causa (GABIDOU et al., 2016). Inclusive, (CAPUTO & COSTA, 2014) realizaram uma revisão da literatura sobre a associação entre exercício físico e qualidade de vida em mulheres pós-menopáusticas com osteoporose, logo descobriram que um programa de exercícios físicos com o intuito de aumentar a força muscular, especificamente dos membros inferiores é importante para prevenção de quedas e fraturas nesta população, da faixa etária entre os 50 e 80 anos, ou seja, apesar da revisão citada não ser especificamente acerca do público idoso, os benefícios do programa de exercícios físicos podem abranger essa população.

Assim, (PAIVA et al., 2019) divulgou que por consequência das quedas, tem se visto um declínio na qualidade de vida dos idosos, porém abala mais os que tem menores condições financeiras, sujeitando a vários âmbitos de sua vida, como: aspectos físicos, capacidade funcional, dor, fatores emocionais e de saúde mental. Logo é importante reforçar que no estudo feito por (MARIANO et al., 2013), ele descreve na sua pesquisa com uma amostra de 36 idosas com idades acima dos 60 anos, as quais foram divididas em dois grupos, um composto por pessoas com comportamento sedentário e outro por idosas que faziam treinamento físico, foi utilizado na avaliação da força muscular um dinamômetro para detectar a força dos extensores do joelho, extensores da coluna lombar, abdutores do ombro e flexores do cotovelo, antes e depois do protocolo do treinamento físico, e para avaliação da qualidade de vida o *The Medical Outcomes Study 36 – Item Short – Form Health Survey (SF-36)*. Assim acerca do TF foi possível concluir que os declínios causados pelo processo do envelhecimento foram reduzidos pela prática TF, sendo importante para atenuação do desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas não transmissíveis que afetam a capacidade funcional e a autonomia do indivíduo idoso e o treinamento feito na pesquisa potencializou a força muscular, como também, a qualidade de vida, nos aspectos de capacidade funcional, estado geral de saúde, vitalidade e saúde mental.

Ademais, em outro trabalho, realizado por (CARVALHO et al., 2022), os autores buscaram investigar a correlação entre programas de fortalecimento muscular e quedas, equilíbrio e desempenho de marcha nos idosos. Após as pesquisas, eles constaram que o TF pode melhorar o desempenho físico, funcional, equilíbrio, mobilidade e alguns fatores da qualidade de vida. Diante disso, compreendemos que o TF têm potencial para melhora da qualidade vida do público idoso, visto que, existe um ganho de força e consequentemente o retardo da sarcopenia, o que melhora a capacidade funcional e independência para realizar as atividades da vida diária, além do TF auxiliar como meio preventivo para ocorrência das quedas, o que é capaz de prolongar ainda mais a independência física do idoso e diminuir o risco de mortes associado à quedas.

Em outro estudo, (ALBINO et al., 2012) com a finalidade de analisar a ação do TF e flexibilidade articular sobre o equilíbrio corporal em idosas, com uma amostra de 22 mulheres, com idades entre 60 e 75 anos, sendo que 7 participantes do estudo eram do

programa de força muscular e 15 do programa de flexibilidade. O plano de TF foi de 11 semanas, com a frequência de 2 vezes na semana para ambos os grupos. Ao fim do estudo foi mostrado que tanto o treinamento de flexibilidade articular quanto o TF aumentaram o equilíbrio corporal das idosas. Desta forma, reforçamos nossa compreensão de que aumentando a força muscular dessa população principalmente dos membros inferiores, é capaz de diminuir o risco de quedas e com isso melhorar a qualidade de vida, uma vez que não terão os traumas e fraturas decorrentes delas.

No estudo de (ARRUDA et al., 2014), os autores tinham o propósito de examinar o efeito do treinamento físico sob duas ópticas de comando terapêutico, com e sem resposta visual por unidade de pressão, assim como os benefícios de ganho do torque muscular, ligado a funcionalidade, indicado no questionário de qualidade de vida SF-36 e avaliando as ações do treinamento físico. Para isso, contou com a colaboração de 22 pessoas de ambos os sexos, que foram divididos em partes iguais entre grupo com resposta visual pressórica e sem resposta visual pressórica; os testes utilizados foram: o questionário SF-36 para análise da qualidade de vida, e o teste de sentar e levantar de uma cadeira, para avaliar a força e resistência dos membros inferiores. Nesse teste, um grupo recebeu a resposta visual por meio da observação do manômetro e o outro com estímulo verbal e o protocolo de TF foi de realizar 3 séries de 10 repetições seguidos por 5 segundos em contração isométrica, duas vezes por semana. Após as intervenções foi mostrado um ganho nas maiorias das variáveis relacionadas a qualidade de vida, assim como no teste funcional, com um ganho de força isométrica para extensão do joelho em ambos os grupos.

Portanto, diversas evidências apontam para a importância do TF em indivíduos idosos, que promove vários benefícios para esta população.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho evidencia que o TF melhora a qualidade de vida do público idoso, dado que existe um ganho e preservação da massa e força muscular, principalmente dos músculos dos membros inferiores.

Além do mais, diversos estudos mostram os benefícios do TF nas pessoas idosas, melhorando a saúde mental e funcional, desempenho físico, equilíbrio, gerando menor

risco de quedas, além de auxiliar no tratamento de várias doenças, o que demonstra a melhora da qualidade de vida desta população.

## AGRADECIMENTOS

O pesquisador Alex Cleber Improta Caria teve apoio e financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP: #2022/02339-4).

## REFERÊNCIAS

- ASSUMPÇÃO, C. O.; BARTHOLOMEU, N. J.; PELLEGRINOTE, I. L.; MONTEBELO, M. I. **Controle da Intensidade Progressiva de Exercícios Localizados em Mulheres Idosas por Meio da Percepção Subjetiva de Esforço (Borg)**. Revista da Educação Física da Universidade Estadual de Maringá. Maringá, 19 (1): 33-39, 2008.
- ASSUMPÇÃO, L.O.T.; MORAIS, P.P; FONTOURA, H. **Relação entre atividade física, saúde e qualidade de vida**. Notas Introdutórias. Lecturas: EF y Deportes. Buenos Aires. Ano 8 n.52, 2002.
- ARRUDA, M, F. *et al.* **Ganho de força e função em idosos por treino isométrico com e sem resposta visual**. Revista Brasileira Medicina e Esporte. 20 (4): 309-314, 2014.
- ALBINO, I, L, R. *et al.* **Influência do treinamento de força muscular e de flexibilidade articular sobre o equilíbrio corporal em idosos**. Revista Brasileira Geriatria e Gerontologia. 15 (1): 17- 25, 2012.
- AUGUSTO, D. S. S; PASSOS, K. J; JERÔNIMO, R. S. **Conceito de saúde e qualidade de vida para acadêmicos de Educação Física** – um estudo descritivo. Revista Brasileira de Educação Física, Esporte, Lazer e Dança. v. 2, n. 4, p. 140153, dez. 2007.
- ALVES, C, F. **Percepção do estado de saúde, força muscular e composição corporal – efeito de um programa de intervenção em idosos institucionalizados**. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado) – Instituto Politécnico de Bragança, Escola Superior de Saúde. Bragança, Portugal, 2014.
- ARRUDA, M, F. *et al.* **Ganho de força e função em idosos por treino isométrico com e sem resposta visual**. Revista Brasileira Medicina e Esporte. 20 (4): 309-314, 2014.
- BAECHLE, T. R. **Treinamento de força para a terceira idade**. Porto Alegre: 2ª edição: Artmed, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não-Transmissíveis. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas e agravos não transmissíveis no Brasil, 2021-2030**. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.

- BUCHNER, D. M.; WAGNER, E. H. **Preventing frail health**. *Clinical Geriatric Medicine*, v. 8, n. 1, p. 1-17, 1992.
- BRUNONI, L, *et al.* **Treinamento de força diminui os sintomas depressivos e melhora a qualidade de vida relacionada a saúde em idosos**. *Revista Brasileira Educação Física e Esporte*. 29 (2): 189-96, 2015.
- CAMPOS, M. A. **Musculação: diabéticos, osteoporóticos, idosos, crianças, obesos**. Rio de Janeiro: 2ª edição: Sprint, 2001.
- CAETANO, L. M. **O Idoso e a Atividade Física**. *Horizonte: Revista de Educação*. 11 (124): 20-28, 2006.
- CAPUTO, E, L; COSTA, M, Z. **Influência do exercício físico na qualidade de vida de mulheres pós-menopáusicas com osteoporose**. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 54 (6): 467-473, 2014.
- CORREIA, M.A. *et al.* **Efeito do treinamento de força na flexibilidade: uma revisão sistemática**. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. v.19, n.1, p.311, 2014.
- DANTAS, E, H, ; SANTOS, C, A, S,. (org). **Aspectos biopsicossociais do envelhecimento e a prevenção de quedas na terceira idade**. Joaçaba: Ed. da Unoesc, 2017.
- DOMINSKI, F, Z, *et al.* **Pesquisa em treinamento de força no Brasil: análise dos grupos e produção científica**. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte [online]*. 2020, v. 42.
- DOMINGUES, A, J, G. **Efeitos de um treino de força em pacientes em programas de hemodiálise**. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado) – Instituto Politécnico de Bragança, Escola Superior de Saúde. Bragança, Portugal, 2012.
- Esco, M, R. **Resistance Training for Health and Fitness**. *In: Medicine ACoS, ed. American College of Sports Medicine. Indianapolis: American College of Sport Medicine; 2013:1-2.*
- ESTORCK, A; ERBA, I. L; CORREA, R. C. **Os efeitos da musculação para terceira idade no desenvolvimento da qualidade de vida**. Faculdade de Educação Física de Sorocaba (ACM), Sorocaba, Brasil, 2012.
- ELWARD, K.; LARSON, E. B. **Benefits of exercise for older adults: A review of existing evidence and current recommendations for the general population**. *Clinical Geriatric Medicine*, v. 8, n. 1, p. 35-50, 1992.
- ESTRELA, A, L; BAUER, M, V. **Envelhecimento saudável e atividade física: uma revisão sistemática sobre os efeitos do exercício nas doenças cardiovasculares**. *Scientia Medica*. 27 (1): 1 – 11, 2017.

- FRASÃO, G. **Saúde: 30% dos idosos têm dificuldade para realizar atividades diárias.** Ministério da Saúde.
- FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J.. **Fundamentos do Treinamento de Força Muscular.** 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- GABIDOU, *et al.*, 2016. **Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.** *Lancet.* 2017 Sep 16;390(10100):1345-1422.
- GIL, A .C. **Métodos e técnicas de pesquisa social.** 5.ed. São Paulo: Atlas, 1999. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: Atlas, 1987.
- GONÇALVES, A. **Em busca do diálogo do controle social sobre o estilo de vida.** In: VILARTA, R, (org.) **Qualidade de Vida 137 e políticas públicas: saúde, lazer e atividade física.** Campinas, IPES, 2004, p. 17-26.
- IBGE: INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017.** Rio de Janeiro, 2018.
- JACOB E FILHO, *et al.* **Anatomia e fisiologia do envelhecimento.** São Paulo, 2000.
- KLUTHCOVSKY, A, C, G, C; TAKAYANAGUI, A, M, M. **Qualidade de vida – Aspectos conceituais.** Revista a Salus-Guarapuava-PR. jan./jun. 2007.
- KNECHTEL, M, R. **Metodologia da pesquisa em educação: uma abordagem teórico-prática dialogada.** Curitiba: Intersaberes, 2014.
- MARCONI, M, A; LAKATOS, E, M. **Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisas, elaboração, análise e interpretação de dados.** 7 ed. São Paulo: Atlas, 2008.
- MARIANO, E, R. *et al.* **Força Muscular e qualidade de vida em idosos.** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia,.16: (4): 805-811, 2013.
- MAZO, G. Z. *et al.* **Aptidão física, exercício físicos e doenças osteoarticulares em idosos.** Revista Bras. Ativ. Fis. e saúde. Pelotas/RS.17 (4):300-306 Ago/2012.
- MAZO, G. A; LOPES, M. A.; BENEDETTI, T. B. **Atividade física e o idoso: concepção gerontológica.** 2. ed. Porto Alegre: Sulina, 2004. 236p. MATSUDO, S.M, MATSUO, V, K, R; BARROS, T, L, N. **Atividade física e envelhecimento: aspectos epidemiológicos.** Revista Brasileira de Medicina e Esporte, 2001; 7(1):2-13.

- MELO, B, *et al.* **Efeito do treinamento físico na qualidade de vida em idosos com depressão maior.** Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde. 19 (2): 205-214, 2014.
- MINAYO, M, C. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde.** 13. Ed. São Paulo, SP: Hucitec, 2013.
- MORAES, K, *et al.* **Efeitos de três programas de treinamento de força na qualidade de vida de idosos.** Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde. 17 (3): 181-187, 2012.
- MOTTA, L.B. **Processo de envelhecimento.** In: A.L. Saldanha e C.P. Caldas (Ed.), **Saúde do Idoso: a arte de cuidar.** 2ª edição. Rio de Janeiro: Interciência, p.115- 124, 2004.
- NETA, R, S, O. *et al.* **Impacto de um programa de três meses de exercícios resistidos para idosos com osteoartrite de joelhos, da comunidade de Santa Cruz, Rio Grande do Norte, Brasil.** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 19 (6): 950-957, 2016.
- NETTO, A. J. **Gerontologia básica.** São Paulo: Lemos, 1997.
- NIEMANN, D.C. **Exercício e Saúde.** Traduzida por M. IKEDA. São Paulo: Manole, 1999.
- PAPALÉO NETTO, M. **Estudo da velhice/histórico, definição do campo e termos básicos.** In: FREITAS, E.V. *et al.* **Tratado de geriatria e gerontologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 74-88.
- PAIVA, M, M; LIMA, M, G; B; MARILISA, B, A. **Quedas e qualidade de vida relacionada à saúde em idosos: influência do tipo, frequência e local de ocorrência das quedas.** Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2021, v. 26.
- PEREIRA, L, M, *et al.* **Impacto do treinamento funcional no equilíbrio e funcionalidade de idosos não institucionalizados.** Revista Brasileira Ciência e Movimento. 25 (1): 79-89, 2017.
- PEREIRA, É. F; TEIXEIRA, C. S; SANTOS, A. **Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação.** Revista Brasileira de Educação Física e Esporte [online]. 2012, v. 26, n. 2, p. 241-250.
- PINTO, I. M. F.; SMANIO, P. E. P.; WILSON J, M. **Envelhecimento: fleury medicina e saúde.** Manole, 2017.
- PINHEIRO, H. A.; PEREIRA, L. C.; SANTANA, F. S.; ALVES, A. T.; FACHINMARTINS, E.; KARNIKOWSKI, M. G. O.; MENEZES, R. L. **Treinamento de resistência para hipertrofia muscular em idosos.** Fisioterapia Brasil, v.19, n.1, p.118-125, 2018.

- Pesquisa nacional de saúde: 2013. **Acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violências:** Brasil, grandes regiões e unidades da federação/ IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2015. 100 p.
- RAUCHBACH, R; WENDLING, N. M. S. **Educação Física e Envelhecimento.** Curitiba: InterSaberes, 2018.
- RIBEIRO, J. A. B. *et al.* **Adesão de idosos a programas de atividade física: motivação e significância.** Revista Bras. Ciênc. Esporte, Florianópolis, v. 34, n.4, p. 969-984, out./dez. 2012.
- ROCHA, D. B.; ALVES, R. M.. **Saúde pública e o processo de envelhecimento no Brasil:** transformações e consequências na sociedade. 2019.
- SANTIN, S. **Cultura corporal e qualidade de vida.** Kinesis, Santa Maria, v.27, p.116-86, 2002.
- SANTOS, F. H; ANDRADE, V. M; BUENO, O. F. A. **Envelhecimento: um processo multifatorial.** Psicologia em Estudo. 2009, v. 14, n. 1, p. 3-10.
- SANTOS, M, B, F, *et al.* **O método pilates no solo na qualidade de vida, função pulmonar e força muscular respiratória de idosas.** Saúde e Pesquisa. 12 (2): 343-349, 2019.
- TIBANA, R, A.; PRESTES, J. **Treinamento de força e síndrome metabólica:** uma revisão de literatura. Revista Brasileira de Cardiologia. v. 26, p.66-76, 2013.
- TRISTAO, K M, *et al.*, **Mortalidade por causas externas na microrregião de São Mateus, estado do Espírito Santo, Brasil:** tendências de 1999 a 2008. Epidemiologia. Serv. Saúde, Brasília , v. 21, n. 2, p. 305-313, jun. 2012 .
- The WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization . Soc Sci Med* 1995; 41:1403-10.
- VALADARES, C. **Ministério recomenda: é preciso envelhecer com saúde.** Ministério da Saúde.
- VALDEVITE, P, B, *et al.* **Benefícios da atividade física em idosos do projeto extensão Vida Ativa/UNATI.** Fisioterapia Brasil. 19(4):472-9, 2018.
- VECCHIA, R. D; *et al.* **Qualidade de vida na terceira idade: um conceito subjetivo.** Revista Brasileira de Epidemiologia [online]. 8 (3), 2005.
- VILAÇA, A, F, *et al.* **O efeito do treinamento muscular inspiratório em idosas sobre a qualidade de vida, resposta imune, força muscular inspiratória e de membros inferiores:** um ensaio clínico randomizado. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 22: (6): 1 – 11, 2019.

VILAÇA, A, F. *et al.* **Treinamento muscular respiratório em idosos:** estudo de revisão.  
*Geriatrics and Gerontology Aging.* 13 (3): 167-172, 2019.

## A *CANNABIS SATIVA* E SEU USO NO TRATAMENTO DE ALZHEIMER E DE EPILEPSIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

### *CANNABIS SATIVA* AND ITS USE IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER AND EPILEPSY: A LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-15

Ana Izabela Maciel de Miranda <sup>1</sup>  
Nayana Cristina de Souza Santos <sup>1</sup>  
Rayssa de Fátima Mendes Braga <sup>1</sup>  
Juan Gonzalo Bardalez Rivera <sup>2</sup>  
Gleicy Kelly China Quemel <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Graduada em Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>2</sup> Doutor e Mestre em Patologia das Doença Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA), especialista em Análises Clínicas com ênfase em Hematologia e Microbiologia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA), graduado em Farmácia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>3</sup> Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), graduada em Licenciatura em Ciências com habilitação em Química pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

#### RESUMO

O uso da *Cannabis sativa* é relatado desde o período neolítico. Em 2.737 a.C, foi incluída na farmacopeia chinesa. O potencial terapêutico dos metabólitos secundários da Cannabis, o Canabidiol (CBD) e  $\Delta$ 9-tetraidrocanabinol, presentes nas plantas do gênero, tem demonstrado efeitos terapêuticos desejáveis no tratamento de Alzheimer e Epilepsia. Extratos produzidos à base de Cannabis têm cada vez mais, demonstrado eficácia na redução dos efeitos nocivos para tratamento de doenças de Alzheimer e Epilepsia. Observando essas mudanças, o trabalho teve como objetivo avaliar, com base na literatura, o uso da Cannabis no tratamento de Alzheimer e Epilepsia. Para coleta de dados, foram utilizadas 30 literaturas encontradas em Repositórios e nas bases de dados LILACS e MEDLINE. As pesquisas mostram resultados animadores para o uso da Cannabis como terapia medicamentosa, os principais encontrados são os já aprovados pela ANVISA. Ressalta-se que,

mesmo com os avanços, é necessário que haja mais pesquisas, pois ainda são poucos estudos referentes a Cannabis. Estudos referentes a segurança e a eficácia precisam de mais atenção e importância, pois é uma terapia com grande expectativa para o tratamento de pacientes com gravidade em Alzheimer e Epilepsia.

**Palavras-chave:** Canabidiol. Endocanabidiol. Alzheimer. Epilepsia.

#### ABSTRACT

The use of *Cannabis sativa* has been reported since the Neolithic period. In 2737 BC, it was included in the Chinese pharmacopoeia. The therapeutic potential of secondary metabolites of Cannabis, Cannabidiol (CBD) and  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol, present in plants of the genus, has demonstrated desirable therapeutic effects in the treatment of Alzheimer's and Epilepsy. Cannabis-based extracts have increasingly demonstrated effectiveness in reducing harmful effects for the treatment of

Alzheimer's disease and Epilepsy. Observing these changes, the study aimed to evaluate, based on the literature, the use of Cannabis in the treatment of Alzheimer's and Epilepsy. For data collection, 30 literatures found in Repositories and in LILACS and MEDLINE databases were used. Research shows encouraging results for the use of Cannabis as drug therapy, the main ones found are those already approved by ANVISA. It should be noted

that, even with advances, more research is needed, as there are still few studies on Cannabis. Studies regarding safety and efficacy need more attention and importance, as it is a therapy with great expectations for the treatment of patients with severe Alzheimer's and Epilepsy.

**Keywords:** Cannabidiol. Endocannabidiol. Alzheimer's. Epilepsy.

## 1. INTRODUÇÃO

O uso da *Cannabis* com fins terapêuticos remete à 2.737 a.C, quando foi incluída na farmacopeia chinesa do imperador Shen-Nong, devido ao benefício que mostrava em cólicas, dores reumáticas, convulsões, espasmos, vômitos, depressão e ansiedade (MESA; BELLO, 2015).

Em 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autorizou a importação, para uso médico pessoal, da planta e seus componentes incluindo o THC, através da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 66/2016. Após um ano foi registrado no Brasil o medicamento Mevatyl<sup>®</sup>, prescrito para o controle da espasticidade na esclerose múltipla, composto por um extrato hidroalcoólico de *Cannabis sativa* contendo 25 mg de Canabidiol (CBD) e 27 mg de Tetrahydrocannabinol (THC) (CARVALHO et al., 2020). Em 2017, a ANVISA atualizou a lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCB) com a inclusão de 19 novas substâncias, incluindo a *Cannabis sativa*. Porém, essa inclusão não altera as regras de importação, e também não é uma autorização ou reconhecimento como planta medicinal. O DCB é apenas uma lista de nomes oficiais para todas as substâncias que podem vir a ser de interesse da indústria farmacêutica no Brasil (OLIVEIRA; NOGUEIRA; REIS, 2020).

Dentre o tipo mais estudado é o Canabidiol (CDB), esse ativo tem sido objeto de trabalho de vários estudos experimentais por supostamente apresentar atividade farmacológica em diversas áreas como analgesia, efeito imunossupressor, ação no tratamento de isquemias, náuseas, câncer, diabetes, crises epiléticas e efeitos sobre a ansiedade (PEIXOTO et al., 2020)

Os estudos com a Cannabis comprovam sua eficácia no tratamento da epilepsia, já que o sistema endocanabinoide presente na planta, trabalha justamente na regulação da atividade neuronal, onde ocorre todo o problema (MEDEIROS, et al., 2020). O

mecanismo de ação farmacológico do CBD é complexo e abrange interações diretas e/ou indiretas com diversos receptores de diferentes sistemas de controle celular. Porém, sua atividade farmacológica resulta de sua ação inibitória sobre o mecanismo de recaptação e degradação da anandamida (WESSLER, et al., 2014).

Algumas patologias neurodegenerativas até o momento não tem cura, portanto os tratamentos farmacológicos atuais são focados no tratamento dos sintomas e tentam atrasar a progressão das doenças. Estudos demonstram que a sinalização endocanabinóide se encontra alterado em várias destas doenças, por isso acredita-se que a modulação do sistema endocanabinóide pode ser uma alternativa útil no tratamento da neurodegeneração (ANDRADE, 2020).

A doença de Alzheimer causa mais comum de demência na população senil, apresenta um perfil neurodegenerativo estimulado pelo acúmulo de placas  $\beta$ -amiloides e a presença intracelular da proteína Tau hiperfosforilada em algumas áreas do cérebro. É caracterizada por neuroinflamação, estresse oxidativo, gliose reativa e baixos níveis de acetilcolina devido à morte de neurônios colinérgicos (SILVA, 2017).

Uma crise epiléptica pode ser definida como uma ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas em decorrência de atividade neuronal síncrona ou excessiva no cérebro. Essas manifestações clínicas podem incluir alterações da consciência, eventos motores, sensitivo-sensoriais, autonômicos ou psíquicos involuntários percebidos pelo paciente ou por um observador (JOHN et al. 2011).

Diversos estudos têm mostrado que os canabinóides proporcionam neuroproteção, através da diminuição dos efeitos relacionados ao acúmulo de placas amiloides, tanto indiretamente (reduzindo a neuroinflamação, estresse oxidativo e morte celular), quanto diretamente (atuando sobre o processamento e remoção dos peptídeos  $\beta$ -amiloides). Também já foi demonstrado que o THC e seus análogos, atuam como inibidores da acetilcolinesterase, que visa aumentar a disponibilidade de acetilcolina, proporcionando o mesmo efeito dos medicamentos atualmente utilizados (REQUES, 2017).

Dessa forma o objetivo dessa revisão foi avaliar, com base na literatura, o uso da Cannabis no tratamento de Alzheimer e Epilepsia.

## 2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, que apresenta abordagem qualitativa, e possibilita a síntese e a análise do conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado (SOUZA, SILVA e CARVALHO, 2010).

Para coleta de dados, foram utilizadas literaturas encontradas em repositórios e nas bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). No campo da busca de dados, foram utilizados os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS): [Cannabis], [Doença de Alzheimer/ Alzheimer Disease] e [Epilepsia/Epilepsy]. Para sistematizar foram combinados os descritores operadores(es) booleano(s) "AND". Os critérios de inclusão das literaturas selecionadas para a presente revisão integrativa foram: literaturas completas publicadas em português e inglês, disponíveis nas bases e bancos de dados selecionados, no período compreendido entre 2014 a 2022; os critérios de exclusão foram literaturas duplicadas e pagas.

A análise crítica dos estudos foi realizada segundo Bardin (2011), cuja elaboração da análise de conteúdo consistiu em três fases: na primeira fase, foi realizada uma "leitura flutuante", estruturando os indicadores de interpretação com os conteúdos norteadores encontrados na leitura completa das literaturas, os quais foram considerados cinco filtros, em conformidade os de inclusão e exclusão; na segunda fase foi realizada a exploração do material, com a criação de categorias em três eixos temáticos: 1 - Importância do sistema endocanabinóide no tratamento de doenças; 2 - Uso da *Cannabis sativa* em interações com outros medicamentos; 3 - A efetividade do uso da *Cannabis sativa* Alzheimer e Epilepsia; e na terceira fase o tratamento dos resultados.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após as análises foram selecionados 30 literaturas, 26,67% (8) dos estudos selecionados se apresentam no idioma inglês e 73,33% (22) em português. As abordagens encontradas nas literaturas foram: 13,33% (04) sobre o Sistema Endocanabidioide; 20% (06) sobre a fisiopatologia; 66,67 % (20) sobre as doses terapêuticas. Com relação à abordagem metodológica utilizada nos estudos revelam que 56,7% (17) dos trabalhos são de caráter bibliográfico, 10% (3) são estudos

descritivos, 13,33% (4) ensaios clínicos randomizados, e a 20% (6) estudo. No Quadro 1 estão dispostas as 30 literaturas e suas respectivas características que compuseram o trabalho.

Quadro 1: Literaturas Seleccionadas

Nº	TÍTULO/AUTOR/ANO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
01	Canais iônicos na epilepsia: aspectos fisiopatológicos e terapêuticos. SILVA (2013).	Compilar informações sobre o envolvimento das canalopatias no processo fisiopatológico das crises epiléticas.	É notório e inquestionável o benefício que os FAE utilizados na clínica trazem para os que sofrem com os mais diversos tipos de transtornos epiléticos.
02	Doença de Alzheimer: fisiopatologia e novas abordagens terapêuticas SPILLERE (2015).	Buscar conhecimento sobre a doença de Alzheimer: fisiopatologia e novas abordagens terapêuticas.	Foi apresentado de forma simples os mais recentes conceitos, sintomatologias, diagnósticos e tratamentos farmacológicos
03	The therapeutic potential of the phytocannabinoid cannabidiol for Alzheimer's disease KARL; GARNER; CHENG (2017).	Present a brief introduction to AD biology and current treatment options before outlining comprehensively CBD biology and pharmacology, followed by in-vitro and in-vivo of CBD.	The studies reviewed in this paper suggest that CBD could well provide symptomatic relief and/or prevent disease progression for AD patients.
04	In vivo evidence for therapeutic properties of cannabidiol (CBD) for Alzheimer's disease. WATT; KARL, (2017).	Summarize the current status quo of in vivo effects of CBD in established pharmacological and transgenic animal models for AD.	The studies reviewed in this mini review provide “proof of principle” for the therapeutic benefits CBD and possibly CBD-THC combinations pose for AD therapy.
05	Efeitos terapêuticos e tóxicos da <i>Cannabis sativa</i> SUNAGA, (2018).	Apresentar e discutir as propriedades terapêuticas, assim como os efeitos psicotrópicos dos dois principais tipos de canabinoides	As observações realizadas em modelos animais de experimentação clínica apontaram as utilidades terapêuticas nos sintomas do câncer, da esclerose múltipla e da epilepsia
06	Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de	Descrever os efeitos terapêuticos e adversos do uso de cannabidiol e de THC nas doenças de Parkinson e de Alzheimer.	Os resultados evidenciam a necessidade de novas pesquisas a respeito dos efeitos

Nº	TÍTULO/AUTOR/ANO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
	Alzheimer: uma revisão de literatura. CAMARGO FILHO et al, (2019).		terapêuticos e adversos de canabinoides com maiores doses e períodos de exposição
07	<i>Cannabis sativa</i> : uso medicinal e sua contribuição com o tratamento de doenças neurológicas. NUNES, (2019).	Explicar sobre o uso da <i>Cannabis sativa</i> , tratando sobre os compostos presentes e como eles atuam no organismo do indivíduo;	Outras doenças neurológicas se adaptam ao uso das substâncias para seus tratamentos, como no Alzheimer que age como anti-inflamatório e a dor.
08	O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis? PERSON; PUGA; ATALLAH, (2019)	Avaliar as revisões sistemáticas desenvolvidas pela Cochrane, sobre a eficácia da Cannabis para o tratamento de doenças.	Não há evidências de efetividade dos princípios ativos da Cannabis em estudos realizados até o momento e compilados em revisões sistemáticas Cochrane.
09	O uso da cannabis no tratamento da doença de Alzheimer. ANDRADE, (2020).	Ressaltar as propriedades medicinais da Cannabis, esclarecer o funcionamento do sistema endocanabinóide, descrever a fisiopatologia do Alzheimer e relacionar o uso dos canabinóides	Conclui-se que os canabinóides, possui um papel fundamental no tratamento da doença de Alzheimer, principalmente tendo em vista que os medicamentos atualmente utilizados aumentando a disponibilidade sináptica de acetilcolina.
10	Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. Epileptic Disord ARZIMANOGLU et al, (2020)	This review aims to provide information on the current status of what is known about CBD as a therapeutic option for epilepsy, which will likely be of value to neurologists and epileptologists.	Given the range of, and easy access to CBD-enriched oils on the market, alongside the fallacious perception that “natural” products may be safer with fewer AEs than conventional AEDs, it is clear to see why such products are popular.
11	Current Aspects of the Endocannabinoid System and Targeted	This study aimed to evaluate the impacts of acute CBD administration at a dose of 300 mg on anxiety measures and tremors induced by a	Acute CBD administration at a dose of 300 mg



Nº	TÍTULO/AUTOR/ANO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
	THC and CBD Phytocannabinoids as Potential Therapeutics for Parkinson's and Alzheimer's Diseases: a Review. COORAY;GUPTA; SUPHIOGLU, (2020).	Simulated Public Speaking Test (SPST) in individuals with PD	decreased anxiety in patients with PD, and there was also decreased tremor amplitude in an anxiogenic situation.
12	Perspectivas sobre abordagens terapêuticas na Doença de Alzheimer JANGE, (2020).	Descrever a fisiopatologia da doença de Alzheimer, e relacionar seus mecanismos com tentativas terapêuticas através de ensaios clínicos da última década, para avaliar o progresso no desenvolvimento de novas terapias	Apesar de novas terapias frequentemente atingirem diversos critérios importantes em ensaios clínicos como segurança e eficácia na resolução de sintomas fisiopatológicos, as mesmas falham em restaurar a cognição de participantes, e indicam uma necessidade de alteração da abordagem terapêutica atual.
13	Endocanabinoide no condicionamento contextual a drogas de abuso: uma revisão de literatura. SANTOS, (2020).	Elaborar uma revisão de literatura sobre os efeitos de canabinoides e compostos que atuam no sistema endocanabinoide no teste de PCL induzido por drogas de abuso.	O sistema endocanabinoide é um mecanismo de comunicação química intercelular presente em diversas espécies. Dentre suas funções mais importantes está a modulação de respostas aversivas e recompensadoras.
14	Verificação da efetividade da Cannabis medicinal e dos derivados canabinoides na Doença de Alzheimer. MORAES, (2020).	Elaborar uma revisão narrativa da Cannabis medicinal e dos derivados canabinoides como possível opção terapêutica na DA em comparação com os tratamentos atuais.	A comprovação dos resultados encontrados depende de diversos fatores, não sendo possível afirmar de forma concreta a efetividade da Cannabis medicinal e dos canabinoides como uma alternativa terapêutica para a DA.
15	Avaliação do Impacto do Nível Educacional na Doença de	Buscar associações com outras variáveis, além da escolaridade formal, que possam	Aponta relevante relação entre a escolaridade e



Nº	TÍTULO/AUTOR/ANO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
	Alzheimer: Artigo Original BARROSO et al, (2020).	estabelecer relação com valores reduzidos no MEEM.	pontuações obtidas no teste cognitivo, determinando a associação entre o nível educacional mais elevado e a maior habilidade cognitiva dos pacientes DA
16	Participação do sistema endocanabinóide em respostas comportamentais induzidas pela inibição do transportador de dopamina. BASTOS, (2020).	Avaliar como os efeitos da inibição aguda (farmacológica) e crônica (genética) de DAT são influenciados pelo sistema endocanabinóide.	Concluí-se portanto, que o receptor canabinóide do tipo CB1 participa da resposta induzida pela inibição de DAT e pode ser um dos alvos farmacológicos no desenvolvimento de drogas anti-maníacas.
17	The Endocannabinoid System Activation as a Neural Network Desynchronizing Mediator for Seizure Suppression. Front Behav Neurosci. MEDEIROS et al, (2020)	the endocannabinoid system can mediate epileptic seizure suppression by desynchronizing the neural networks rather than acting only at the excitation/inhibition balance	The NPS - DBS and the endocannabinoid pharmacological therapeutic approaches are obviously quite different treatment strategies for epilepsy, with no evidence in the literature of reciprocal modulation.
18	Uso de canábis com fins terapêuticos: benefícios e riscos na epilepsia resistente. PLEAVIN, (2020).	Oferecer uma perspectiva histórica da canábis como medicamento, caracterizar esta planta e os seus compostos ativos, mencionando as principais utilidades terapêuticas de 5 dos seus fitocanabinóides.	Verificou-se, no entanto, a ocorrência de alguns efeitos adversos, embora mais frequentemente leves a moderados, especialmente em comparação com os observados com a terapêutica antiepilética mais comumente usada.
19	Resveratrol in Alzheimer's disease: a review of pathophysiology and therapeutic potential. CANTO e SOUSA; SANTANA; MAGALHÃES, (2020).	To review the role of resveratrol in the pathophysiological aspects of AD.	Although resveratrol appears to mitigate some pathophysiological aspects of AD, further studies are needed to prove the safety and efficacy of this compound in humans.

Nº	TÍTULO/AUTOR/ANO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
20	O uso da cannabis para o tratamento do alzheimer. SOUZA; BORTOCAN, (2021).	Avaliar o conhecimento sobre a <i>Cannabis Sativa</i> e o uso dela no tratamento da Doença de Alzheimer.	O uso dos canabinóides possui uma importância fundamental no tratamento da doença de Alzheimer e também em outras patologias.
21	Uso dos canabinóides no tratamento de pessoas portadoras de Alzheimer. BITTES et al, (2021).	Descrever a experiência de familiares/cuidadores de pessoas portadoras da doença de Alzheimer que estejam fazendo uso do canabidiol .	Para a saúde esse estudo é relevante para que se possa entender um pouco mais sobre o tema visto que é uma terapêutica que vem crescendo a cada ano.
22	A adesão ao tratamento em pacientes com Epilepsia. AZEVEDO, (2021).	Avaliar os fatores que influenciam a não adesão ao tratamento da epilepsia, os efeitos da não-adesão e estratégias para aumentar a adesão dos pacientes ao tratamento da epilepsia.	A epilepsia é uma doença complexa. Diversos fatores interferem na adesão ao tratamento, como: acreditar na necessidade do tratamento, a presença de efeitos adversos e esquecimento de tomar a medicação..
23	Modulação sináptica da subunidade GluA4 do receptor AMPA e da pentraxina regulada pela atividade neuronal (Narp) na depressão e na epilepsia. HEINRICH, (2021).	Caracterizar dos mecanismos relacionados a modulação de Narp e GluA4 subjacentes ao tratamento agudo com atividade antidepressiva, como cetamina e a lactina ConBr, bem como frente ao tratamento crônico com fluoxetina.	Os resultados indicaram que o conteúdo relativo da proteína Narp é maior no HIP do que no CTX e AMG. Com relação à subunidade GluA4, seu conteúdo e nível de fosforilação total são maiores no CTX do que na AMG e HIP.
24	Efeitos do canabidiol veiculado em nanoemulsão em ratos submetidos ao modelo químico de status epilepticus. MENEZES, (2021)	Investigar os efeitos da administração prévia de CBDne, em ratos submetidos ao modelo de SE, induzido por PiloIH, por meio de análises comportamentais e eletroencefalográficas.	O efeito anticonvulsivante do CBDne no modelo de SE induzido por microinjeção de PiloIH, assim como observado pela redução do tempo despendido em crises e pela modulação da dinâmica temporal das crises, observada pela redução da

Nº	TÍTULO/AUTOR/ANO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
			potência na faixa de frequência global.
25	O impacto dos metais pesados na patogênese e progressão da doença de Alzheimer. SOARES; OLIVEIRA, (2021).	Descrever as principais alterações fisiopatológicas causadas pelos metais pesados no organismo e sua possível contribuição para o desenvolvimento ou progressão desta doença.	Os metais pesados interagem com a $\beta$ amilóide, prejudicam a função da proteína e causam superprodução de mediadores inflamatórios no cérebro, resulta em agregação de placas amiloides no tecido, desestabilização celular e morte neuronal.
26	Maconha Medicinal ( <i>Cannabis sativa</i> ): usos e perspectivas clínicas. SOUSA; BAIÃO, (2021).	Realizar uma pesquisa mostrando os efeitos clínicos dos canabinóides e outros metabólitos oriundos da <i>Cannabis sativa</i> .	Evidenciou os efeitos terapêuticos da <i>Cannabis sativa</i> , contudo existem efeitos adversos mas seus efeitos terapêuticos prevalecem, podendo substituir quando for possível, a farmacoterapia convencional.
27	Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature. MOREIRA et al, (2022).	The aim of this current report was to present a critical review of the use of cannabidiol (CBD) in the treatment of refractory epilepsies in the pediatric population.	The use of CBD is promising since it has presented satisfactory results in crisis control in well-designed studies. In addition, this drug has a good safety and tolerance profile.
28	Adjunctive Transdermal Cannabidiol for Adults With Focal Epilepsy: A Randomized Clinical Trial. O'BRIEN et al, (2022).	To investigate the efficacy, safety, and tolerability of transdermally administered cannabidiol in adults with drug-resistant focal epilepsy. Design, Setting.	A total of 188 patients age of 39.2 years were randomized, treated, and analyzed. At week 12 of the double-blind period, there was no difference in seizure frequency between placebo and 195-mg cannabidiol or 390-mg cannabidiol seizures per 28 days; By month 6 of the open-label extension, 115 patients achieved a

Nº	TÍTULO/AUTOR/ANO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
			seizure reduction of at least 50%.
29	Uso de Cannabis de forma medicinal: conceitos e preconceitos na sociedade. QUEIROGA ,(2022).	Promover um levantamento bibliográfico para trazer conceitos e desfazer preconceitos acerca do tema, explanando a eficácia e perspectivas de futuros tratamentos com o princípio ativo.	A Cannabis é sim um medicamento em potencial, visto que há melhora dos sintomas de diversas doenças, mas ainda é preciso estudos que comprovem ainda mais sua eficácia, que isolem substâncias terapêuticas e eliminem a ação indesejada da planta.
30	Estudo da modulação dos compostos canabinoides na autofagia: possível neuroproteção em modelos celulares para doença de Alzheimer. VRECHI, (2022).	Estudar as vias de sinalização celular da autofagia moduladas por agonistas canabinoides em linhagens celulares neurais com ênfase na neuroproteção em modelo genético do Alzheimer/tauopatia.	O CBD (10 µM) induziu o fluxo autofágico através da participação dos receptores CB1, CB2 e TRPV1; O CBD (10 µM) ativou a autofagia de maneira independente de mTOR e dependente de ULK1/2.

Fonte: Autores (2023)

Os principais componentes e as estruturas químicas da *Cannabis sativa* foram identificados por um grupo de um professor natural de Israel, chamado Raphael Mechoulam, em meados de 1960. Foram observados mais de 100 compostos presente na resina da planta, entre eles aproximadamente 60 substâncias correspondendo ao grupo canabinoide, sendo os dois principais o Delta 9- tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC) e o Canabidiol (CBD) (MATOS et al., 2017).

Segundo Graça (2020), o sistema endocanabinóide é um vasto sistema neuromodulatório que desempenha um papel importante no desenvolvimento do sistema nervoso central, na plasticidade sináptica e na resposta a danos endógenos e ambientais. O sistema endocanabinóide é composto por recetores canabinóides, canabinóides endógenos (endocanabinóide) e enzimas responsáveis pela síntese e degradação dos endocanabinóide. O recetor canabinóide mais abundante é o CB1; no entanto, os recetores CB2, recetores de potencial transitório dos canais e recetores ativados por proliferadores de peroxissomas também podem ser ativados por alguns canabinóides. Os canabinóides, como o tetrahydrocannabinol, produzem os seus efeitos

biológicos através da interação com os ligandos endógenos, anandamida (AEA) e o araquidonoil-2- sn-glicerol (2-AG).

Rosales (2019) diz que o sistema endocanabinóide (SEC) é composto por neurotransmissores (endocanabinóides), suas enzimas de síntese e degradação, e seus receptores (CB1 e CB2). Entre as funções exercidas pelo SEC encontram-se a neuroproteção, regulação da atividade motora, modulação da nocicepção, neurogênese, plasticidade neuronal e controle de determinadas fases do processamento da memória, assim como a dor patológica e o envelhecimento cerebral. Também é um importante modulador de diversas funções metabólicas nos sistemas imunitário, gastrointestinal, cardiovascular e reprodutor.

Silva, Souza e Silva (2014), sugerem a definição do termo epilepsia como sendo: distúrbio cerebral causado por predisposição persistente do cérebro a gerar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicossociais e sociais da condição caracterizadas pela ocorrência de pelo menos uma crise epilética (CE). Abordando a fisiopatologia da doença, a CE é um período de excitação síncrona anormal de uma população de neurônios, de caráter interativo e autolimitado. O balanço entre sistemas de controle que impedem os neurônios de uma descarga de potencial de ação excessiva e outros que facilitam a excitação mantém o bom funcionamento do sistema nervoso.

Já Hampel (2014), informa que é um distúrbio neurodegenerativo progressivo associado ao envelhecimento, sendo uma das principais causas de demência em idosos. É uma doença complexa que é caracterizada pela perda progressiva de neurônios e outros tipos celulares do hipocampo, amígdala, prosencéfalo basal e algumas regiões do córtex, o que leva ao comprometimento das funções cognitivas, como aprendizado e memória, distúrbios neuropsiquiátricos e mudanças comportamentais. Inicialmente é uma doença “silenciosa”, que progride durante anos até a manifestação dos primeiros sintomas, o que caracteriza seu diagnóstico tardio e o não sucesso nos tratamentos farmacológicos.

Segundo Spillere (2016), a doença do alzheimer pode ser considerada uma demência (existem várias demências, algumas reversíveis e outras irreversíveis) e, existem casos, em que ela pode se apresentar como uma patologia progressiva e

irreversível. Ele afirma ainda que a doença possui estágios: inicial, intermediário e estágio avançado e/ou terminal.

Rang, et al. (2012) diz que na fisiopatologia é estabelecido que os neurônios mortos no sistema nervoso central (SNC) adulto não são substituídos, nem seus terminais podem regenerar-se quando seus axônios são interrompidos. Isto quer dizer que qualquer processo que provoque morte neuronal tem consequências irreversíveis.

São observadas alterações neuropatológicas e bioquímicas específicas. Essas alterações incluem emaranhados neurofibrilares e placas senis ou neuríticas (Placas que se alojam nos neurônios). Ocorre lesão nos neurônios principalmente no córtex cerebral, que resulta em diminuição do tamanho do encéfalo. Alterações semelhantes são encontradas no tecido cerebral normal de idosos, porém em menor grau. As células que utilizam a acetilcolina são afetadas principalmente pela doença. Em nível bioquímico, observa-se diminuição da enzima ativa na produção de acetilcolina, que está especificamente envolvida no processamento da memória (Brunner; Suddarth, 2015).

Câmara (2019) descreve que a doença de Alzheimer é definida patologicamente por emaranhados neurofibrilares intraneurais e depósitos de placas senis extracelulares, os quais provocam neuroinflamação crônica, caracterizada pela presença de astrócitos reativos e macrófagos localizados no cérebro (microglia) que circundam a placa amiloide (senil) e secretam numerosas citocinas pró-inflamatória. Estes distúrbios são responsáveis pela morte de neurônios e o aparecimento dos sintomas da doença.

Para Fishcer et al (2014) epilepsia é definida por duas convulsões não provocadas que tenham uma ocorrência de mais de 24h entre elas; ou uma convulsão não provocada que tenha um risco de reincidência elevado, mais de 60% durante os próximos 10 anos; ou ainda um diagnóstico de síndrome de epilepsia.

Em Brasil (2016) diz que a epilepsia pode ser classificada em crises parciais afetando apenas uma área do córtex cerebral e crises generalizadas que acometem os dois hemisférios cerebrais desde o início da crise. As crises parciais são subdivididas em: crises parciais simples, onde as manifestações são determinadas pela região do córtex que é ativado pela crise, durando de 20 a 60 segundos havendo preservação da consciência; crises parciais complexas onde a consciência é comprometida de 30 segundos a 2 minutos, e por fim, crise parcial tônico-crônica secundariamente

generalizada, uma evolução das crises parciais simples ou complexas onde há perda da consciência e contrações persistentes do musculo em todo corpo seguida por contrações musculares alternando com relaxamento tendo duração de 1 a 2 minutos

Segundo Matos, et al. (2017) epilepsia é uma disfunção cerebral caracterizada pela ocorrência periódica e imprevisível de crises convulsivas. O fluxo normal depende dos mecanismos autorregulatórios em cada sinapse, da conectividade entre os neurônios inibitórios e excitatórios dos circuitos neurônicos. Este mecanismo em condições anormais provoca um descontrole excitatório pela carência de contrabalanceamento mantido pelos neurônios inibitórios. Ele cita que o excesso de atividade neuronal ocorre em consequência de um defeito crônico ou agudo nos mecanismos fisiológicos responsáveis pela regulação do fluxo de estimulação (ativação sináptica).

Para Menezes (2021), epilepsia é um termo bastante abrangente, que diz respeito não a uma, mas a diversas condições específicas, cada qual apresentando uma etiologia e manifestações clínicas distintas. O sistema nervoso é formado por uma complexa rede de células excitáveis denominadas neurônios, bem como de células não neurais (neuroglia), que participam de seu suporte, nutrição e modulação. Para que o sistema nervoso funcione de forma adequada é necessário que o tênue equilíbrio estabelecido entre excitação e inibição seja mantido.

A *Cannabis sativa* é utilizada para fins medicinais como no tratamento de doenças como malária, tuberculose, epilepsia, Alzheimer, desordem mental, ansiedade entre outras enfermidades, além de já ter sido utilizada como hipnótico (MATTOS et al., 2017)

Em sua última atualização, a ANVISA autorizou mais três produtos medicinais à base de cannabis segundo a RDC 327/2019, que estabelece que os produtos de *Cannabis* poderão conter teor de THC acima de 0,2% para Extrato de *Cannabis sativa* Greencare e Extrato de *Cannabis sativa* Mantecorp Farmasa e para os demais até 0,2% conforme miligrama especificadas na tabela abaixo. Porém, não é especificado em qual patologia usar, mas relata, de uma forma geral, que o uso é permitido desde que sejam destinados a cuidados paliativos exclusivamente para pacientes sem alternativas terapêuticas e em situações clínicas irreversíveis ou terminais. Entre os quinze produtos

aprovados, cinco são à base de extratos de *Cannabis sativa* e dez do fitofármaco canabidiol (BRASIL, 2019):

Tabela 2 – Produtos à bases de canabis

PRODUTO	CONCENTRAÇÃO	TEOR DE THC
Extrato de <i>Cannabis sativa</i> Greencare	160,32 mg/mL	Acima de 0,2%
Extrato de <i>Cannabis sativa</i> Mantecorp Farmasa	160,32 mg/mL	Acima de 0,2%
Extrato de <i>Cannabis sativa</i> Mantecorp Farmasa	79,14 mg/mL	Até 0,2%
Canabidiol Prati-Donaduzzi	20 mg/mL 50 mg/mL 200 mg/mL	Até 0,2%
Canabidiol NuNature	17,18 mg/ml	Até 0,2%
Canabidiol NuNature	34,36 mg/mL	Até 0,2%
Canabidiol Farmanguinhos	200 mg/mL	Até 0,2%
Canabidiol Verdemed	50 mg/mL	Até 0,2%
Canabidiol Belcher	150 mg/mL	Até 0,2%
Canabidiol Aura Pharma	50 mg/mL	Até 0,2%
Canabidiol Greencare	23,75 mg/mL	Até 0,2%
Canabidiol Verdemed	23,75 mg/mL	Até 0,2%
Extrato de <i>Cannabis sativa</i> Promediol	200 mg/mL	Até 0,2%
Extrato de <i>Cannabis sativa</i> Zion Medpharma	200 mg/ml	Até 0,2%
Extrato de <i>Cannabis sativa</i> Cann10 Pharma	200 mg/mL	Até 0,2%
Extrato de <i>Cannabis sativa</i> Greencare	79,14 mg/ml	Até 0,2%
Extrato de <i>Cannabis sativa</i> Ease Labs	79,14 mg/ml	Até 0,2%
Canabidiol Active Pharmaceutical	20 mg/mL	Até 0,2%

Fonte: ANVISA (2022)

Os tipos de reações adversas e interações medicamentosas causadas pelo uso do canabidiol citadas nos estudos são: cansaço, alteração de apetite e ganho de peso. As interações medicamentosas mostram que o canabidiol é metabolizado por meio da enzima CYP3A4 quando administrado por via oral, sendo assim, medicamentos como: cetoconazol, itraconazol, ritonavir e claritromicina inibem a atividade dessa enzima e pode levar a degradação do CBD, causando concentrações séricas elevadas, já os fármacos, como: fenobarbital, rifampicina, carbamazepina e fenitoina podem aumentar a atividade da enzima, aumentando sua excreção e diminuindo a concentração sérica (IFFLAND & GROTENHERMEN, 2017).

Indivíduos que fazem uso de citalopram ou escitalopram, a adição de CBD aumentou as concentrações plasmáticas de citalopram, não foi possível detectar se isso também aumenta os eventos adversos mediados por inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ANDERSON et al., 2021).

Nas avaliações dos eventos adversos, tolerabilidade e segurança de inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina, bupropiona, mirtazapina, trazodona, agomelatina, vilazodona e vortioxetina., foi detectado vários efeitos colaterais transitórios que podem desaparecer após algumas semanas após o início do tratamento, mas que, eventos adversos potencialmente graves podem persistir ou ocorrer posteriormente. Estes são sintomas gastrointestinais, como: náuseas, diarreia, sangramento gástrico, dispepsia, hepatotoxicidade, ganho de peso e anormalidades metabólicas, distúrbios cardiovasculares como frequência cardíaca, hipertensão, hipotensão ortostática, e sintomas geniturinários (retenção urinária, incontinência) e disfunção sexual (CARVALHO et al., 2020).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cannabidiol possui amplo potencial terapêutico em nível do sistema nervoso central, tal fator demonstra a importância no tratamento de diversos distúrbios neurológicos. É notória a comprovação do efeito anticonvulsivo do cannabidiol, a capacidade de reduzir as crises convulsivas de pacientes com Epilepsia ou Alzheimer, além de prevenir danos cerebrais irreversíveis. Assim, o farmacêutico é fundamental na dispensação de todo e qualquer medicamento. É dele esta responsabilidade. Não seria diferente em caso desta substância. O uso racional passa pelas orientações deste profissional.

Portanto, mediante aos inúmeros benefícios da Cannabis só acrescentam a necessidade de promover estudos clínicos rico em detalhes minuciosos com um elevado número de pacientes sobre as propriedades e efeitos do cannabidiol.

#### REFERÊNCIAS

- ANDERSON, L. L. et al. Citalopram and cannabidiol: in vitro and in vivo evidence of pharmacokinetic interactions relevant to the treatment of anxiety disorders in young people. **Journal of clinical psychopharmacology**, 41(5), 525-533, 2021.
- ARZIMANOGLU, A et al The Cannabinoids International Experts Panel; Collaborators. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. **Epileptic Disord.** 2020
- ANDRADE, B. O. de. **O uso da cannabis no tratamento da doença de Alzheimer. 2020.** Monografia (Graduação em Biomedicina) - Faculdade de Ciências da Educação e da Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2020.



- AZEVEDO, N.M. **A adesão ao tratamento em pacientes com epilepsia**. 2021. 42f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Ciências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.
- BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70. 820 p. 2011
- BARROSO, M.C.R.D. et al. Avaliação do Impacto do Nível Educacional na Doença de Alzheimer: Artigo Original. **Rev. méd. Minas Gerais** ; 30: e-3006, 2020.
- BASTOS, J.R. **Participação do sistema endocanabinóide em respostas comportamentais induzidas pela inibição do transportador de dopamina**. 2020, 74f. Tese (Farmacologia) Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020
- BITTES, Y.P. et al. Uso dos canabinóides no tratamento de pessoas portadoras de Alzheimer. **Revisa**, 10(Esp.2): 887-99, 2021
- BRASIL. ANVISA. **RDC nº 66, de 18 de março de 2016**. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e dá outras providências.
- BRASIL. **Ministério da Saúde. RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019**. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências.
- BRUNNER S. R.; SUDDARTH, P. I. V. **Manual de enfermagem médico - cirúrgica / revisão técnica Sonia Regina de Souza**; tradução Patricia LydieVoeux. - 13. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- CARVALHO, A. F. et al. The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs. **Psychother Psychosom** 85(5):270-88, 2016.
- CÂMARA, A.C. Receptores neurais e a doença de Alzheimer: uma revisão sistemática da literatura sobre as famílias de receptores mais associadas a doença, suas funções e áreas de expressão. **J Bras Psiquiatr**. 68(3):161-76, 2019.
- CAMARGO FILHO, M.F.A. et al. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Rev Bras Neurol**. 55(2):17-32, 2019
- CANTO E SOUSA, J. C.; SANTANA, A. C. F.; MAGALHÃES, G. J. P. Resveratrol in Alzheimer's disease: A review of pathophysiology and therapeutic potential. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, 78(8), 501–511, 2020.

- COORAY, R.; GUPTA, V.; SUPHIOGLU, C. Current Aspects of the Endocannabinoid System and Targeted THC and CBD Phytocannabinoids as Potential Therapeutics for Parkinson's and Alzheimer's Diseases: a Review. **Mol Neurobiol.**57(11):4878-4890, 2020.
- FISHER, R.S. Relato oficial da ILAE: Uma definição prática de epilepsia. **Epilepsia.** 55(4):475-82, 2014
- GRAÇA, M.C.S. **Canabinóides: estrutura química, efeitos farmacológicos e utilização terapêutica.** 2020, 72f. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas), Instituto universitário Egas Moniz, 2020.
- HAMPEL, H. et al. Perspective on future role of biological markers in clinical therapy trials of Alzheimer's disease: a long-range point of view beyond 2020. **Biochemical pharmacology,** 88(4), 426-449, 2014
- HEINRICH, I. A. **Modulação sináptica da subunidade GluA4 do receptor AMPA e da pentraxina regulada pela atividade neuronal (Narp) na depressão e na epilepsia.** 2021, 113f, Tese (Neurociências) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2021.
- IFFLAND, K.; GROTENHERMEN, F. An update on safety and side effects of cannabidiol: a review of clinical data and relevant animal studies. **Cannabis and cannabinoid research,** 2(1), 139-154, 2021.
- JANGE, L.C. **Perspectivas sobre abordagens terapêuticas na Doença de Alzheimer.** 2020, 51f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020
- JOHN, S.; SABO, P. J.; THURMAN, R. E.; SUNG, M. H.; BIDDIE, S. C.; Chromatin accessibility pre-determines glucocorticoid receptor binding patterns. **Nature genetics,** v. 43, n. 3, p. 264-268, 2011.
- KARL T, GARNER B, CHENG D. The therapeutic potential of the phytocannabinoid cannabidiol for Alzheimer's disease. **Behav Pharmacol.** 2017, 28(2 and 3-Spec Issue):142-160.
- MATOS, R et al. O Uso do Cannabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Revista virtual de química,** 2017.
- MEDEIROS, D. C. et al. The endocannabinoid system activation as a neural network desynchronizing mediator for seizure suppression. **Frontiers in Behavioral Neuroscience,** v. 14, p. 1-10, 2020.
- MEDEIROS, F. C.; SOARES, V. P. B.; DE JESUS, R. A. Uso medicinal da *Cannabis sativa* (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development,** v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020

- MENEZES, G.S. **Efeitos do canabidiol veiculado em nanoemulsão em ratos submetidos ao modelo químico de status epilepticus.** 2021, 99f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Ciências Médicas) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.
- MESA, A. F. C.; BELLO, S. M. L. Cannabis sintético: aspectos toxicológicos, usos clínicos y droga de diseño. **Revista de la Facultad de Medicina, Colombia**, v. 63, n. 3, p. 501 – 510, fev. 2015.
- MORAES, P.Z. **Verificação da efetividade da Cannabis medicinal e dos derivados canabinoides na Doença de Alzheimer.**2020, 42f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.
- MOREIRA, G.A., et al. Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature. **Rev Paul Pediatr.** 6;41:e2021197, 2022
- NUNES, F.M.P. **Cannabis sativa: uso medicinal e sua contribuição com o tratamento de doenças neurológicas.** 2019, 33f. Monografia (Bacharel em Ciência e Tecnologia) Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Pau de ferros, 2019
- OLIVEIRA, A. C. D; NOGUEIRA, M; REIS, S.M.M. Estratégia de patenteamento de derivados de *Cannabis sativa* para obtenção da anuência prévia da ANVISA. **Revista Fitos.** v. 14, n. 1, p. 56 – 66, 2020.
- O'BRIEN, T.J. et al. Adjunctive Transdermal Cannabidiol for Adults With Focal Epilepsy: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Netw Open.** 1;5(7):e2220189, 2022
- PEIXOTO, L. D. S. F.; LIMA, I. F. M.; SILVA, C. P.; PIMENTEL, L. G.; LIMA, V. B. D. S. R.; SANTANA, K. R., ... & da PAZ, E. S. L. (2020). Ansiedade: o uso da *Cannabis sativa* como terapêutica alternativa frente aos benzodiazepínicos. **Brazilian Journal of Development**, 6(7), 50502-50509.
- PERSON, O.C.; PUGA, M.E.S.; ATALLAH, A.N. O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis? **Diagn. tratamento ;** 24(4): [183-189]. 2019.
- PLEAVIN, E.L.P.C. **Uso de canábis com fins terapêuticos: benefícios e riscos na epilepsia resistente.** 2020, 50f. (Tese de Doutorado) - Universidade de Lisboa, Lisboa, 2020
- QUEIROGA, A. H. F. **Uso de Cannabis de forma medicinal: conceitos e preconceitos na sociedade.** 2022. 26f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.
- RANG, R. et al, **Rang & dale farmacologia.** 7ª edição, Elsevier Brasil, 2012

- REQUES, A. H. **Inibidores de la acetilcolinesterasa: potencial de los cannabinoides en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.** , 2017. 20 f. Monografia (Graduação) da Universidad Complutense. Madrid, 2017.
- ROSALES, C.M.V. **El sistema endocanabinoide y su función en los animales.** 2019. 38 f. Monografia (Graduação) da Universidad Autónoma del estado de México, México, 2019.
- SANTOS, A.C. **Endocanabinoide no condicionamento contextual a drogas de abuso: uma revisão de literatura.** 2020, 86f. Dissertação (Fisiologia e Farmacologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2020.
- SILVA, A.S. **Canais iônicos na epilepsia : aspectos fisiopatológicos e terapêuticos,** 2013. 97f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade Federal Da Paraíba, João Pessoa, 2013.
- SILVA, M.L.L. **Cannabis: uso terapêutico em doenças neurodegenerativas.** 2017. Monografia (Mestrado) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2017.
- SILVA, A.S.; SOUZA, I.L.L.; SILVA, B.A. Canais Iônicos na Epilepsia. **Medicina (Ribeirão Preto)** 47(4): 370-6, 2014.
- SPELLER, L. **Doença de Alzheimer : fisiopatologia e novas abordagens terapêuticas.** 2015, 47f. Monografia (Especialista em Farmacologia) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2015.
- SOARES, F.R.; OLIVEIRA, R.G. **O impacto dos metais pesados na patogênese e progressão da doença de Alzheimer.** 2021. 11f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2021
- SOUZA, L.M.; BAIÃO, M.K.V. **Maconha medicinal (*Cannabis sativa*): usos e perspectivas clínicas.** 2021, 37f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2021
- SOUZA, A.M.; BORCATON, R. **O uso da cannabis para o tratamento do Alzheimer.** 2021. 27f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade de Uberaba, Uberaba, 2021.
- SOUZA, M. T. ; SILVA, M. D. ; CARVALHO R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)** vol.8 nº.1, 2010
- SUNANGA, B.Y. **Efeitos terapêuticos e tóxicos da *Cannabis sativa*.** 2018, 68f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2018.

VRECHI, T.A.M. **Estudo da modulação dos compostos canabinoides na autofagia: possível neuroproteção em modelos celulares para doença de alzheimer.** 2022, 125f. Tese Doutorado). Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina , São Paulo, 2022.

WATT, G; KARL, T. *In vivo* Evidence for Therapeutic Properties of Cannabidiol (CBD) for Alzheimer's Disease. **Front Pharmacol.** 2017 Feb 3;8:20.

WESSLER, B. G. **Efeitos Neuroquímicos e Comportamentais causados pelo uso da Cannabis sativa.** Monografia (Especialista em Farmacologia) Pós-graduação da Universidade do Extremo Sul Catarinense-UNESC, - 2014.

# CAPÍTULO XVI

## A OBESIDADE E A IMPORTÂNCIA DO TREINAMENTO FÍSICO PARA O EMAGRECIMENTO

### OBESITY AND THE IMPORTANCE OF EXERCISE TRAINING FOR WEIGHT LOSS

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-16

Leandro Borges da Cruz de Deus<sup>1</sup>  
Grimaldo Ferreira da Silva Júnior<sup>2</sup>  
Alex Cleber Improta Caria<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Mestrando em Ciências da Reabilitação. Universidade Federal da Bahia – UFBA

<sup>2</sup> Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Universidade Federal da Bahia – UFBA

<sup>3</sup> Doutor em Medicina e Saúde. Universidade Federal da Bahia – UFBA

<sup>4</sup> Pós-Doutorando pela Universidade de São Paulo – USP

#### RESUMO

A obesidade é uma doença que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Dentre os fatores que podem influenciar o excesso de peso corporal estão: o consumo de alimentos hipercalóricos, inatividade física, estresse mental, sono inadequado, fumo, ingestão de bebidas alcoólicas e excesso de trabalho estão entre os principais condicionantes que interferem negativamente na saúde humana promovendo a obesidade. A obesidade resulta em excesso de peso, principalmente no aumento do tecido adiposo, aumento de marcadores pró-inflamatórios, e de fatores hormonais. Entretanto, o exercício físico parece ser uma estratégia eficaz para o controle do peso porque promove a redução da massa de gordura, aumenta a força muscular e induz adaptações anti-inflamatórias. Diversos tipos de treinamento físico são aplicáveis para o controle do peso corporal e as diretrizes atuais para o manejo da obesidade endossam as recomendações baseadas em evidências científicas sobre a frequência, o volume, a intensidade e o tipo de exercício físico para garantir a promoção da saúde e melhora da qualidade de vida de indivíduos com sobrepeso e obesidade. No entanto, motivar as pessoas para a prática regular de exercício físico e seleção de melhores alimentos para suas refeições, é extremamente relevante para

potencializar o gasto calórico e minimizar o acúmulo de gordura corporal ao longo do tempo. Sendo assim, o objetivo desse trabalho é descrever a importância do treinamento físico, bem como os principais tipos de treinamento para prevenção, tratamento e controle da obesidade.

**Palavras-chave:** Obesidade. Treinamento Físico. Exercício Físico.

#### ABSTRACT

Obesity is a disease that affects millions of people around the world. Among the factors that can influence excess body weight are: the consumption of high-calorie foods, physical inactivity, mental stress, inadequate sleep, smoking, alcohol intake and overwork are among the main conditions that negatively interfere with human health, promoting obesity. Obesity results in excess weight, mainly in the increase of adipose tissue, increase in pro-inflammatory markers, and in hormonal factors. However, physical exercise seems to be an effective strategy for weight control because it promotes the reduction of fat mass, increases muscle strength and induces anti-inflammatory adaptations. Several types of physical training are applicable for body weight control and current guidelines for obesity management endorse recommendations based on scientific

evidence on the frequency, volume, intensity and type of physical exercise to ensure health promotion and improvement of the quality of life of overweight and obese individuals. However, motivating people to practice regular physical exercise and select the best foods for their meals is extremely relevant to boost caloric expenditure and minimize the accumulation of

body fat over time. Therefore, the objective of this work is to describe the importance of physical training, as well as the main types of training for the prevention, treatment and control of obesity.

**Keywords:** Obesity. Physical Training. Physical Exercise.

## 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, existindo uma estimativa de quase 4 bilhões de pessoas obesas entre adultos, adolescentes e crianças com até cinco anos de idade, antevendo um crescimento da prevalência da obesidade populacional de 14% para 24% ao longo dos anos até 2035 (WORLD OBESITY FEDERATION, WORLD OBESITY ATLAS, 2023). No Brasil, a frequência de excesso de peso é de 55,4% do total de habitantes, sendo o excesso de peso corporal no sexo masculino mais prevalente (57,1%) quando comparado com o valor estimado entre as mulheres de 53,9% (ABESO, 2023).

Embora a prevalência da obesidade tenha regularmente aumentado nas últimas décadas, particularmente para as mulheres os dados recentes apontam para um platô nas tendências de obesidade (ACSM, 2023); no entanto, as evidências do painel de especialistas no manejo do sobrepeso e da obesidade publicado em uma revisão sistemática, já indicavam diferenças raciais e sexuais no sobrepeso/obesidade, permanecendo a maior prevalência entre as mulheres negras (U.S. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH<sup>3</sup>, 2013). Já as estatísticas pediátricas talvez sejam ainda mais preocupantes: no mesmo período, a porcentagem de crianças na terceira infância consideradas obesas aumentou de aproximadamente 4% para mais de 17%, e cerca de 32% na faixa etária entre 2 e 19 anos têm sobrepeso ou obesidade (ACSM, 2023).

Os dados preocupantes sobre a prevalência de sobrepeso/obesidade nas populações adulta e pediátrica e suas implicações para a saúde levaram ao aumento da conscientização sobre a importância da identificação dos fatores de risco de indivíduos com índice de massa corporal elevado. Dentre os fatores que podem influenciar no excesso de peso estão: hereditariedade, estresse mental, poucas horas de sono, trabalho noturno, fumo, ingestão de bebidas alcoólicas em excesso, e principalmente, o padrão alimentar (consumo de alimentos hipercalóricos) e inatividade física, estes

podem interferir negativamente na saúde do indivíduo, aumentando a circunferência abdominal que é um importante preditor de sobrepeso e obesidade (SUN et al., 2017), bem como aumentando o percentual de gordura do indivíduo.

A associação destes fatores de risco que geram aumento do peso corporal e da circunferência abdominal podem culminar em outras alterações metabólicas ou fisiológicas como hipertensão, dislipidemia, resistência à insulina, diabetes tipo 2, podendo desencadear uma condição clínica conhecida como síndrome metabólica, frequentemente associada à 49% maiores chances de mortalidade cardiovascular precoce por doença arterial coronariana (SUY, 2022).

A síndrome metabólica desencadeada pela obesidade abdominal, caracteriza-se pela dislipidemia aterogênica, com a elevação de triglicerídeos e de pequenas partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), bem como a redução de lipoproteínas de alta densidade (HDL); pela elevação da pressão arterial sistêmica e, em alguns casos, promove lesão de órgãos-alvo; além de disfunção dos receptores de insulina, que irá inibir a translocação dos transportadores de membrana (GLUT-4), diminuindo a captação de glicose, promovendo a resistência insulínica; e pelo estado pró-trombótico e pró-inflamatório do organismo desencadeado pela elevação de diversas citocinas pró-inflamatórias, induzindo disfunção endotelial, o que favorece a formação de placas ateroscleróticas, gerando a doença arterial coronariana (ACSM, 2023).

Neste contexto, torna-se necessário, uma mudança no estilo de vida para redução da gordura e peso corporal. Diversas estratégias podem ser adotadas, como: modificação da alimentação (consumir alimentos pouco calóricos), a abstinência de cigarro e de bebidas alcoólicas, e praticar exercícios físicos (EF) regularmente.

O EF é uma excelente estratégia não farmacológica para redução do percentual de gordura e diminuição do índice de massa corporal, além de atenuar diversos processos fisiopatológicos associados à obesidade. Diversos métodos de treinamento físico são aplicáveis para a redução de peso corporal, entre eles o treinamento aeróbio, treinamento com pesos ou resistido (também conhecido como musculação) e o método entre exercícios combinados, sugerindo que todos os métodos apresentam boas respostas fisiológicas quanto à perda de peso total, diminuição da massa de gordura e manutenção ou melhora da massa muscular (WATERS et al., 2021).

O objetivo desse capítulo é trazer elucidações atuais sobre possíveis benefícios e métodos de treinamento físico que podem direcionar a prescrição e supervisão do EF de forma mais assertiva para a obesidade, salientando que além da redução do peso, existem vários outros indicativos da necessidade da prática regular do EF, que impacta significativamente na qualidade de vida e saúde de indivíduos com obesidade (METSIOS, 2009).

## 2. EXERCÍCIO FÍSICO NO COMBATE À OBESIDADE

O desenvolvimento de estratégias para o combate da obesidade deve ser tratado ainda na infância e de preferência dentro de casa e no ambiente escolar, pois consensualmente essa estratégia oferece um melhor custo-benefício para prevenção ou controle da doença (SCHUH et al., 2017).

O controle alimentar é importante, assim como diferentes métodos de EF, entre eles o treinamento aeróbio, resistido, combinado entre outros, parecem oferecer uma boa resposta no nível de aptidão física e redução do peso corporal em indivíduos com obesidade grau II e III (PAZZIANOTTO-FORTI et al., 2020). Estima-se que uma perda de 5% do peso corporal total tenha um potencial para reduzir cerca de 15 a 25% do tecido adiposo visceral somente com estratégias de intervenções no estilo de vida, (NEELAND et al., 2019) como estes citados.

As diretrizes atuais de manejo da obesidade enfatizam a importância da frequência semanal e do tempo de exercício (em vez da intensidade), e recomendam que se acumule um mínimo de 250-300 minutos por semana e até um máximo de 300–420 minutos de exercício aeróbico moderado a vigoroso a cada semana para perda de peso significativo em adultos (ACSM, 2023). A intensidade do exercício pode ser um determinante significativo da redução da circunferência da cintura em adultos submetidos a programas de treinamento aeróbico, onde a intensidade vigorosa pode levar a uma redução superior dos perímetros corporais centrais em comparação com programas de intensidade moderada (ARMSTRONG et al., 2022).

As recomendações baseadas em evidências para o exercício aeróbio, também conhecido como “*endurance*” incluem ainda: 30 a 60 minutos por dia de exercício intencional moderado, ou 20 a 60 minutos por dia de exercício intencional vigoroso, ou ainda uma combinação destes (< 20 minutos de exercício por dia pode ser benéfico

especialmente para indivíduos com obesidade previamente sedentários); o exercício aeróbico pode ainda ser realizado em uma sessão única (contínua) por dia ou em múltiplas sessões com  $\geq 10$  minutos para acumular a duração e o volume anteriormente descrito. Quanto ao tipo de treinamento aeróbico, recomenda-se que o exercício intencional seja regular, envolva a maioria dos grupos musculares e tenha natureza cíclica e constante (buscando atingir, no caso de exercício de caminhada, uma contagem mínima de 2.000 passos por dia e superar os 7.000 passos/dia em uma meta de progressão) (ACSM, 2023).

Já sobre o treinamento resistido, a posição do *American College of Sports Medicine* sobre a influência desta modalidade na perda de peso e prevenção do reganho de peso é que exercícios contra uma resistência não promovem perda de peso clinicamente significativa, entretanto, este tipo de treinamento pode aumentar as perdas de massa gorda corporal quando associado à dieta e ao exercício aeróbico, além de aumentar a massa muscular do indivíduo. Curiosamente, o treinamento resistido parece mobilizar preferencialmente a gordura visceral em indivíduos com sobrepeso e obesidade, favorecendo a redução concomitante da massa gorda e ganho de massa magra – conceito comumente descrito na literatura científica como “recomposição corporal”. Dado que níveis mais elevados de massa magra estão associados a um menor risco de mortalidade por todas as causas, a recomposição corporal é indiscutivelmente mais importante do que simplesmente reduzir gordura em indivíduos com sobrepeso e obesidade (OUCHI, 2011; ARMSTRONG et al., 2022).

As recomendações baseadas em evidências para o treinamento resistido incluem ainda: cada grupo muscular principal ser treinado de 2 a 3 dias por semana, com intensidade de 60 a 70% da carga de uma execução máxima para adultos obesos jovens, ou 40 a 50% da carga de uma execução máxima para adultos obesos sedentários e/ou mais velhos; exercícios multiarticulares utilizando mais de um grupo muscular e trabalhando grupos de músculos agonistas e antagonistas (exercícios que trabalhem uma única articulação e os principais grupos musculares também podem ser incluídos em um programa de treinamento resistido, geralmente após a realização de exercício(s) multiarticular(es) para aquele grupo muscular em particular); 2 a 4 séries com 8 a 12 repetições para melhorar a força e a potência de adultos obesos mais jovens e 10 a 15 repetições para melhorar a força em indivíduos obesos de meia-idade ou idosos que

estejam começando a se exercitar (uma série única de exercício resistido pode ser efetiva, especialmente entre adultos mais velhos e sedentários); intervalos de recuperação passiva de 2 a 3 minutos entre cada série de repetições e repouso  $\geq 48$  h entre as sessões para cada grupo muscular único (ACSM, 2023).

Ainda sobre o tipo de exercício físico, vale ressaltar que o objetivo principal deve ser levado em consideração para otimizar resultados, para tal, a melhora do nível de aptidão física tendo como parâmetro o volume de oxigênio captado, transportado e utilizado ( $Vo_{2M\acute{a}x}$ ), o exercício de componente aeróbio se mostra melhor quando comparado ao treinamento resistido (musculação), porém quando se trata de melhora de força muscular, o treinamento resistido apresenta melhor resposta (BAAK et al., 2021). Contudo, é importante ressaltar que estes tipos de treinamento físico são importantes no contexto da perda de peso e saúde em geral, e não de desempenho esportivo para indivíduos obesos.

A obesidade deve ser tratada de forma sistemática e rotineira com controle alimentar e exercício físico, pois quando se compara obesos que realizam EF como intervenção para a redução do peso e promoção da saúde com obesos sedentários, os indivíduos que treinam têm um melhor resultado, principalmente quando associado à reeducação alimentar (BELLICHA et al., 2021).

Estratégias para um estilo de vida saudável pode ser um diferencial para o combate à obesidade. A prescrição de EF regular é uma ferramenta não farmacológica benéfica, podendo motivar ainda mais os indivíduos obesos para reduzir a gordura corporal, além de melhorar a autoestima destes indivíduos e também estimular a melhor seleção de alimentos para suas refeições, potencializando assim o gasto calórico e minimizando o acúmulo de gordura corporal ao longo do tempo (OH et al., 2023).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, o treinamento físico é uma importante estratégia para prevenir ou combater a obesidade, atenuando diversos processos fisiopatológicos desta doença, favorecendo a redução da massa de gordura, além de melhorar a aptidão física, saúde e autoestima destes indivíduos.

## AGRADECIMENTOS

O pesquisador Alex Cleber Improta Caria teve apoio e financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP: #2022/02339-4).

## REFERÊNCIAS

ARMSTRONG, A; JUNGBLUTH; RODRIGUEZ, K; SABAG, A, et al. Effect of aerobic exercise on waist circumference in adults with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**. 23( 8):e13446. doi:10.1111/obr.13446, 2022.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA ESTUDOS DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA (ABESO) <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>

BAAK, MA; PRAMONO, A; BATTISTA, F; BEAULIEU, K; BLUNDELL, JE; Busetto, L; OPPERT, J. Efeito de diferentes tipos de exercícios regulares na aptidão física em adultos com sobrepeso ou obesidade: revisão sistemática e metanálises. **Comentários sobre obesidade**. doi:10.1111/obr.13239, 2021.

BELLICHA, A; BAAK, MA; BATTISTA, F; et al. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. **Obesity Reviews**. doi:10.1111/obr.13256, 2021.

DEL ROSSO, S; BARAQUET, ML; BARALE, A, et al. Long-term effects of different exercise training modes on cytokines and adipokines in individuals with overweight/obesity and cardiometabolic diseases: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials. **Obesity Reviews**. 24( 6):e13564. doi:10.1111/obr.13564, 2023.

DIRETRIZES DO ACSM PARA OS TESTES DE ESFORÇO E SUA PRESCRIÇÃO/ American College of Sports Medicine; tradução Vivian do Amaral Nunes, Maiza Ritomy Ide. – 11. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara. Tradução de: **ACSM'S guidelines for exercise testing and prescription**, ISBN 9788527739078, 2023.

GUIA DE MEDICINA DO ESPORTE / coordenação Moisés Cohen. – 1. Ed. – Barueri, São Paulo: **Manole**, ISBN 978-85-204-2159-8, 2008.

MOGHARNASI, M; HOSSEIN T; CHADORNESHIN, N, et al. Effect of exercise training type on plasma levels of vaspin, nesfatin-1, and high-sensitivity C-reactive protein in overweight and obese women, **Obesity Medicine**, Volume 13, Pages 34-38, ISSN 2451-8476, <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2018.12.006>, 2019.

METSIOS, GS; et al. Associação da inatividade física com aumento do risco cardiovascular em pacientes com artrite reumatoide. **European Journal of Cardiovascular**

**Prevention & Rehabilitation**, 16(2), 188–194.  
doi:10.1097/hjr.0b013e3283271ceb 10.1097/HJR.0b013e3283271ceb, 2009.

NEELAND, IJ; et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. **Lancet Diabetes Endocrinol.** 7(9): 715- 725.  
doi:10.1016/S2213-8587(19)30084-1, 2019.

NELSON, DL. Princípios de bioquímica de Lehninger [recurso eletrônico] / David L. Nelson, Michael M. Cox, Aaron A. Hoskins; tradução: Carla Dalmaz... [et. al.]; revisão técnica: Carla Dalmaz, Carlos Termignoni, Maria Luiza Saraiva Pereira. – 8. Ed. – Porto Alegre: **Artmed**, 2022.

OH, DH; LEE, JK. Effect of Different Intensities of Aerobic Exercise Combined with Resistance Exercise on Body Fat, Lipid Profiles, and Adipokines in Middle-Aged Women with Obesity. **Int J Environ Res Public Health**, 20, 3991  
<https://doi.org/10.3390/ijerph20053991>, 2023.

OUCHI N; et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nat Rev Immunol.** 11(2): 85- 97. doi:10.1038/nri2921, 2011.

PAZZIANOTTO-FORTI, EM; et al. “Impact of Physical Training Programs on Physical Fitness in People With Class II and III Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis.” **Physical therapy**, vol. 100,6: 963-978. doi:10.1093/ptj/pzaa045, 2020.

RODRIGUEZ-MONFORTE, M; et al. Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **European Journal of Nutrition**, 56(3), 925–947. doi:10.1007/s00394-016-1305-y, 2016.

SCHUH, DS, et al. Healthy School, Happy School: Design and Protocol for a Randomized Clinical Trial Designed to Prevent Weight Gain in Children. **Arq Bras Cardiol.** Jun;108(6):501-507. doi: 10.5935/abc.20170072. PMID: 28699973; PMCID: PMC5489319, 2017.

SU, Y, ZHANG X. Association of Metabolic Syndrome with Adverse Outcomes in Patients with Stable Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. **Horm Metab Res.** Feb;55(2):96-102. doi: 10.1055/a-1946-4823. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36113500, 2023.

SUN, M; FENG, W; WANG, F; et al. Meta-análise sobre trabalho por turnos e riscos de tipos específicos de obesidade. **Obesity Reviews**, 19(1), 28–40.  
doi:10.1111/obr.12621, 2017.

TAUSEEF, A; et al. Combination of Multiple Low-Risk Lifestyle Behaviors and Incident Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. **Diabetes Care**, 1 March; 46 (3): 643–656. <https://doi.org/10.2337/dc22-1024>, 2023.

VAISBERG, M.; COSTA ROSA, L.F.B.P. & MELLO, M.T. (org.). O exercício como terapia na prática médica. São Paulo, **Artes Médicas**, 2005.

WATERS, DL; et al. Efeito do exercício aeróbico ou de resistência, ou ambos, na gordura intermuscular e visceral e na função física e metabólica em idosos com obesidade enquanto fazem dieta. **The Journals of Gerontology: Series A**. doi:10.1093/gerona/glab111 10.1093/gerona/glab111, 2021.

WEWEGE, MA; et al. O Efeito do Treinamento Resistido em Adultos Saudáveis sobre o Percentual de Gordura Corporal, Massa Gorda e Gordura Visceral: Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise. **Sports Med**, 52, 287-300, <https://doi-org.ez10.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s40279-021-01562-2>, 2022.

WORLD OBESITY FEDERATION, WORLD OBESITY ATLAS, WOF-Obesity-Atlas-V5.pdf, 2023.

# CAPÍTULO XVII

## O ÓLEO DE HORTELÃ (*MENTHA SPICATA L.*) COMO ALTERNATIVA NO COMBATE À HALITOSE EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### MINT OIL (*MENTHA SPICATA L.*) AS AN ALTERNATIVE TO COMBAT HALITOSIS IN ONCOLOGICAL PATIENTS: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-17

Ekarinny Myrela Brito De Medeiros<sup>1</sup>  
Túlio Robério Pereira Bezerra<sup>2</sup>  
Graziele Fernanda de Oliveira Silva<sup>3</sup>  
Larissa Oliveira da Silva Araújo<sup>4</sup>  
Lidiane Pinto de Mendonça<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Graduanda do curso de Biomedicina. Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN.

<sup>2</sup> Graduando do curso de Biomedicina. Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN

<sup>3</sup> Graduanda do curso de Biomedicina. Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN

<sup>4</sup> Graduanda do curso de Biomedicina. Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN

<sup>5</sup> Nutricionista e Biotecnologista. Professora da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN

#### RESUMO

O Instituto Nacional de Câncer prevê que o Brasil terá 704 mil novos casos de câncer a cada ano entre 2023 e 2025. O tratamento do câncer pode envolver cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou transplante de medula óssea. No entanto, a quimioterapia e a radioterapia, podem causar a xerostomia, que é a diminuição na quantidade de saliva, e a halitose, que é uma complicação da xerostomia. É nesse sentido que o hortelã por possuir propriedades adstringentes, vem sendo estudado devido acionar o funcionamento das glândulas salivares e estimular a salivação. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi relatar a ação do óleo de hortelã (*mentha spicata l.*) como alternativa no combate à halitose em pacientes oncológicos através de uma revisão bibliográfica. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando bases de dados online SciELO, LILACS, PubMed e o buscador Google acadêmico. Foram considerados como critérios inclusão os artigos,

teses e dissertações publicados em língua portuguesa e inglesa, publicados em qualquer período de tempo. As células da mucosa oral estão em constante processo de mitose e estas são afetadas pelos antineoplásicos, ocasionando lesões orais conhecidas como mucosite. Uma vez a mucosa lesionada, instala-se uma abertura para a invasão de patógenos, aumentando o risco de infecção. O uso do óleo essencial de hortelã em formulações medicinais tem se mostrado uma alternativa viável para o tratamento da halitose, uma vez que o óleo possui ação antimicrobiana e refrescante, além de ser seguro para uso oral.

**Palavras-chave:** Pacientes oncológicos. Xerostomia. Halitose. Hortelã..

#### ABSTRACT

The National Cancer Institute predicts that Brazil will have 704,000 new cases of cancer each year between 2023 and 2025. Cancer treatment can involve surgery, chemotherapy, radiotherapy or

bone marrow transplantation. However, chemotherapy and radiotherapy, despite being effective, can cause adverse effects, such as xerostomia, which is a decrease in the amount of saliva, and halitosis, which is a complication of xerostomia. These conditions can directly affect the physical and psychological health of patients. It is in this sense that mint, due to its astringent properties, has been studied due to triggering the functioning of the salivary glands and stimulating salivation, which can help in the treatment of these alterations. In this way, the objective of this work was to report the action of mint oil (*mentha spicata* L.) as an alternative in the fight against halitosis in cancer patients through a bibliographic review. For this, a bibliographic review was carried out using online databases SciELO, LILACS, PubMed and the academic Google search engine. The samples were found from SciELO, LILACS, PubMed and Google academic search engines. Inclusion criteria were articles, theses and dissertations published in Portuguese and

English, published in any period of time. Antineoplastic drugs act at the cellular level and interfere with the mechanism of cell growth and division. Furthermore, most antineoplastic agents are not specific to malignant cells, so they are toxic to rapidly proliferating tissues. The cells of the oral mucosa are in a constant process of mitosis and these are affected by antineoplastic agents, causing oral lesions known as mucositis. They can cause pain and oral discomfort, difficulty speaking and eating, and even performing oral hygiene, which consequently generates halitosis and a coated tongue. Once the mucosa is injured, an opening is created for the invasion of pathogens, increasing the risk of infection. The use of mint essential oil in medicinal formulations has proven to be a viable alternative for the treatment of halitosis, since the oil has antimicrobial and refreshing action, in addition to being safe for oral use.

**Keywords:** Oncological patients. Xerostomia. Halitosis. Peppermint.

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2023, p. 1) são esperados 704 mil casos novos de câncer no Brasil para cada ano do triênio 2023-2025. De acordo com o INCA (2023, p. 2), os tratamentos atuais e convencionais mais utilizados do câncer podem ser feitos através de cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou transplante de medula óssea. Em muitos casos, é necessário combinar mais de uma modalidade.

Segundo Keefe et al. (2020, p. 3), a quimioterapia é um tratamento amplamente utilizado no câncer e tem como objetivo destruir células cancerosas. Embora seja eficaz, a quimioterapia também pode causar efeitos colaterais como náuseas, vômitos, fadiga, perda de cabelo e diminuição da função imunológica. No entanto, os benefícios da quimioterapia no combate ao câncer superam os seus efeitos colaterais.

A radioterapia é um tratamento efetivo para várias neoplasias, incluindo câncer de mama, próstata, cabeça e pescoço, pulmão, trato gastrointestinal e geniturinário, além de alguns tumores do sistema nervoso central. Os benefícios da radioterapia incluem a preservação do órgão e da função, melhor controle local do tumor, melhoria da sobrevida e melhoria da qualidade de vida do paciente. No entanto, a radioterapia também pode causar efeitos colaterais agudos e tardios, que variam dependendo da dose, do volume irradiado, da técnica de irradiação e da susceptibilidade individual.

Efeitos colaterais agudos comuns incluem fadiga, náuseas, diarreia e mucosite, enquanto efeitos tardios podem incluir fibrose, disfunção endócrina, neuropatia e risco aumentado de segundas neoplasias. O manejo dos efeitos colaterais é importante para melhorar a tolerância ao tratamento e a qualidade de vida do paciente (Rodrigues et al., 2020, p. 7).

Apesar da eficácia dos tratamentos de quimioterapia e radioterapia, seus efeitos adversos podem alterar as glândulas salivares. Nas glândulas salivares, as degenerações atróficas e acinares causadas pela radioterapia resultam comumente no decréscimo da produção de saliva (Bonan et al., 2003, p. 5), nesse sentido, a preservação e/ou reabilitação da saúde bucal melhora e tem garantido uma vida mais confortável para o paciente tratado com radioterapia (Almeida et al., 2004, p. 6). As alterações mais frequentes são a xerostomia e a halitose.

Xerostomia é definida como a diminuição na quantidade da saliva, causando sensação de secura, alteração no paladar, disfagia, dificuldade na formação e deglutição do bolo alimentar, halitose, deficiência na fonação e ainda dor e sensação de ardor. Além disso, também propicia um aumento nas manifestações de infecções na mucosa e na cárie dentária, devido a capacidade tampão ser diminuída junto com a hipossalivação (Möller, 2004, p. 7).

A halitose está fortemente relacionada à quantidade de saliva, (Sohn et al., 1999, p. 8), podendo ser mais um efeito adverso que interfere na qualidade de vida e socialização desses pacientes. A presença de halitose, ou mesmo a preocupação em possuí-la, pode reduzir a confiança em si mesmo, em relação às outras pessoas e pode interferir no desempenho de atividades. (Tarzia, 2003, p. 9).

A halitose é um problema comum que pode afetar a qualidade de vida das pessoas. O tratamento deve ser individualizado, levando em consideração a causa subjacente. Entre as opções terapêuticas, incluem-se a higiene oral adequada, uso de enxaguantes bucais, tratamento de doenças sistêmicas subjacentes, terapias alternativas, além de medicamentos específicos, como os compostos de clorofila e clorexidina." (Miyamoto et al., 2019, p. 10).

Caracteriza-se por ser uma planta medicinal e aromática com propriedades antioxidantes, ação antisséptica, antifúngica, diurética e analgésica, devido a seus compostos ativos (Ayadi et al., 2014, p. 11), o hortelã pode ser utilizada como agente

aromatizante em alimentos, bebidas, confeitaria, perfumaria e, geralmente, usada pela indústria farmacêutica para a produção de medicamentos e produtos de higiene bucal (Keifer et al., 2009, p. 12). Além disso, é considerada uma ótima fonte de óleo essencial, com aplicações terapêuticas e propriedades carminativas, tônica estomacal, anti-convulsão e adstringente (Mahboubi, 2018, p. 13). Além disso, a erva possui compostos ativos que são estimulantes digestivos, cardiotônicos, antiespasmódicos e antissépticos (Ertekin et al., 2014, p. 14).

Baseado nisso, a pesquisa tem como objetivo relatar a ação do o óleo de hortelã (*mentha spicata l.*) como alternativa no combate à halitose em pacientes oncológicos através de uma revisão bibliográfica.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada utilizando bases de dados online SciELO, LILACS, PubMed e o buscador Google acadêmico. As amostras foram encontradas a partir de pesquisas SciELO, LILACS, PubMed e o buscador Google acadêmico, em busca de estudos captados de uma triagem de publicação segundo as palavras chave: “Pacientes oncológicos, Xerostomia, Halitose, Hortelã” para responder o seguinte questionamento: Há evidências dos benefícios do óleo de hortelã no combate a halitose em pacientes oncológicos?

Foram considerados como critérios inclusão os artigos, teses e dissertações publicados em língua portuguesa e inglesa, publicados em qualquer período de tempo. A seleção dos artigos se deu em três etapas: 1ª Etapa: leitura dos títulos; 2ª Etapa: leitura dos resumos; 3ª Etapa: leitura na íntegra. Logo após a inclusão de outros estudos contidos nas referências dos artigos selecionados anteriormente e, cujo os padrões de inclusão deveriam ser obedecidos.

## 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 3.1. CÂNCER: ESTIMATIVA E TRATAMENTO

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2021, p. 17), o câncer (ou tumor maligno) é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células. Dividindo-se rapidamente, estas células agrupam-se formando tumores, que invadem tecidos e



podem invadir órgãos vizinhos e até distantes da origem do tumor (metástases). O câncer é causado por mutações, que são alterações da estrutura genética (DNA) das células. Cada célula sadia possui instruções de como devem crescer e se dividir. Na presença de qualquer erro nestas instruções (mutação), pode surgir uma célula doente que, ao se proliferar, causará um câncer.

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021, p. 18), nas últimas décadas, relatou que a incidência global do câncer duplicou nesses últimos 30 anos e já corresponde à segunda causa de morte no Brasil, perdendo apenas para doenças cardiovasculares, sendo incontestável afirmar que as neoplasias malignas já são um problema de saúde pública.

Segundo o Ministério da saúde do Brasil (BRASIL, 2021, p. 19), o tratamento do câncer pode ser feito através de cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou transplante de medula óssea. Em muitos casos, é necessário combinar mais de uma modalidade. No tratamento do câncer os agentes antineoplásicos mais empregados incluem os alquilantes polifuncionais (Ciclofosfamida, Cisplatina, Carboplatina e Oxicisplatina), os antimetabólitos (Citarabina, metotrexato, Flururacila, Fludarabina, Gencitabina), os antibióticos antitumorais (Doxorrubicina, Dactinomicina, Daunorrubicina), os inibidores mitóticos e outros. Diferentes drogas causam efeitos colaterais, sendo os principais: Náusea vômito, alteração na mucosa oral, alterações na pele, unha e cabelo, fraqueza, fadiga, infertilidade e diarreia (SOUSA et al., 2021, p. 20).

Apesar de a radioterapia ser efetiva no controle de carcinomas espinocelulares, seus efeitos adversos podem agravar o estado de saúde do paciente. Alterações encontradas devido à irradiação ocorrem principalmente em mucosas, ossos, glândulas salivares e dentes. Como consequência, diversas afecções são observadas nos referidos órgãos (VISSINK, 2003, p. 21). Nas glândulas salivares, as degenerações atróficas e acinares causadas pela radioterapia resultam comumente no decréscimo da produção de saliva. (BONAN et al., 2003, p. 22).

Os efeitos adversos orais são variáveis e dependem da área e região irradiadas, da dose e da resposta individual de cada paciente (PORTER et al., 2006, p. 23). As complicações decorrentes da radioterapia incluem halitose, mucosite, alteração do paladar, redução da microvascularização, trismo, cáries, doença periodontal, osteorradionecrose, hipossalivação, xerostomia e assialia (ANDREWS et al., 2001, p. 24).



### 3.2. ALTERAÇÃO NAS GLÂNDULAS SALIVARES PROVOCADAS PELO CÂNCER

Os fármacos antineoplásicos atuam em nível celular e interferem no mecanismo de crescimento e divisão das células (HOLMES, 1991, p. 25). Além disso, a maioria dos agentes antineoplásicos não são específicos às células malignas, por isso são tóxicos aos tecidos de rápida proliferação (SONIS et al., 1996, p. 26).

As células da mucosa oral estão em constante processo de mitose e estas são afetadas pelos antineoplásicos, ocasionando lesões orais conhecidas como mucosite. Podem causar dor e desconforto oral, dificuldade para falar e comer, e até mesmo para realizar a higiene oral, o que gera conseqüentemente halitose e língua saburrosa. Uma vez a mucosa lesionada, instala-se uma abertura para a invasão de patógenos, aumentando o risco de infecção (SOUSA et al., 2015, p. 27).

A saliva possui um papel muito importante na condição fisiológica da boca, possui componentes como proteínas, componentes antimicrobianos e imunoglobinas que são de suma importância para a proteção da cavidade oral. Além de “lubrificar” os tecidos moles da boca também facilita a fonética. (CARVALHO et al., 2019, p. 28). Além de umidificar os tecidos da cavidade oral, a propriedade lubrificante da saliva auxilia a formação e deglutição do bolo alimentar, a fala, e a proteção de superfícies orais de abrasão e desgaste (FEIO et al., 2005, p. 29). A lubrificação contínua da mucosa oral contribui para a sensação de conforto oral (ZHANG et al., 2014, p. 30).

A hipossalivação definida como uma condição clínica caracterizada pela redução qualitativa e quantitativa do fluxo salivar, é uma das sequelas mais frequentes observadas (MÖLLER et al., 2004, p. 31), que pode causar desconforto como a sensação de boca seca e levar ao comprometimento dos tecidos da cavidade bucal e de suas funções, o que ocasiona um impacto na qualidade de vida do paciente (LEE et al., 2012, p. 32). A hipossalivação é geralmente considerada como um dos principais fatores contributivos na produção de mau odor orais, pois a diminuição do fluxo salivar enfraquece o mecanismo normal de limpeza da boca e predispõe a formação de uma microflora oral gram negativa e proteolítica, sendo essas as responsáveis pela halitose (MCDOWELL et al., 1993, p. 33).

A saúde bucal deficiente é um fator que diminui a qualidade de vida (GRITZ et al., 1999, p. 34), e a preservação e/ou reabilitação da saúde bucal melhora e tem garantido uma vida mais confortável para o paciente tratado com radioterapia (ALMEIDA et al., 2004, p. 35).

### 3.2.1. Xerostomia e Halitose

A xerostomia é um efeito secundário do tratamento antineoplásico, que se manifesta logo após o início do tratamento, e trata-se de uma diminuição na quantidade da saliva produzida, ou seja, baixa produção e isto se deve a inclusão das glândulas salivares no campo irradiado, ocasionando um processo inflamatório degenerativo que causa alteração tanto na qualidade quanto na quantidade de saliva (CARVALHO et al., 2019, p. 36).

Xerostomia é uma condição potencialmente debilitante que pode afetar até 1 em cada 5 pacientes oncológicos, verificando-se uma maior prevalência nas mulheres e idosos. Há evidência de que o uso de múltiplos medicamentos podem aumentar o risco de xerostomia (HOPCRAFT; TAN, 2010, p. 37). A xerostomia aumenta o risco de infecções orais e há uma íntima relação entre hipossalivação e halitose (EISBRUCH et al., 1996, p. 38).

Já a halitose é uma palavra proveniente do latim halitus, que hálito significa “ar expirado” e osis se refere a uma alteração patológica (CRISPIM et al., 1999, p. 39). Pode trazer prejuízos à saúde física e psicológica dos indivíduos, podendo limitar contatos sociais (BOHN, 1997, p. 40).

A halitose pode trazer prejuízos à saúde física e psicológica dos indivíduos, sendo uma restrição social importante. A presença de halitose, ou mesmo a preocupação em possuí-la, pode reduzir a confiança em si mesmo, em relação às outras pessoas e pode interferir no desempenho de atividades (TARZIA, 2003, p. 41). A halitose ou mau hálito afeta 25% da população adulta (LIU et al., 2006, p. 42).

### 3.3. HORTELÃ E SUAS PROPRIEDADES: UMA ALTERNATIVA À HALITOSE?

A Organização Mundial de Saúde (OMS, 2021, p. 45), estima que o uso de algum tipo de medicina tradicional, popular, para cuidados básicos da saúde, seja realizado em

aproximadamente 80 % da população mundial, sendo que 85 % dos tratamentos envolvem plantas medicinais (NEVES, 2007, p. 46). A classe *Mentha* da família *Lamiaceae*, é constituída por aproximadamente 25 espécies, sendo ela uma das importantes famílias de plantas medicinais e uma das superiores entre as angiospermas. O registro mais antigo que se tem, foi documentado no século XIII, na farmacopeia islandesa (SINGH et al., 2015, p. 47).

No Brasil seu uso e seu cultivo são praticados em todas as regiões, pelo sabor característico e aroma refrescante, seu uso constante resulta em produtos aromatizados, como: produtos de higiene bucal, aromatizantes de alimentos, bebidas, perfumarias e produtos farmacêuticos. Além de serem utilizadas para uso culinários e chás medicinais (OLIVEIRA et al., 2014, p. 48).

Registrada como fitoterápico simples na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2021, p. 49) a hortelã está classificada de acordo com suas propriedades terapêuticas como antiespasmódico e expectorante. As propriedades medicinais da hortelã são diversas, entre elas, alívio nas dores do estômago, possui ações carminativas e ações espasmolíticas, e possui propriedades ansiolíticas e antidepressivas (BORTOLUZZI et al., 2020, p. 50).

Os constituintes químicos das *Menthas* são: piperitone,  $\alpha$ -mentona, mentofurano, metilacetato, pulegona, cineol, limoneno, jasmone, princípio amargo, nicotinamida- traços, terpenos, taninos, sesquiterpenos: cariofileno e bisabolol; flavonóides: mentoside, isoroifolina, luteolina, óleos essenciais que contém mentol; ácidos: *p*-cumarínico, felúrico, cafeico, clorogênico, rosmarínico e outros constituintes incluindo carotenóides, colina, betaína e minerais (TESKE et al., 1997, p. 51).

O óleo essencial de hortelã, possui aroma mentolado, balsâmico e fresco, é constituído principalmente do mentol, mentona, cineol (SILVA, 2001, p. 52). Sabe-se que as folhas e as flores das *Menthas* são ricas em óleos essenciais, estes por sua vez, apresentam uma concentração até três vezes maior se as plantas forem coletadas no verão se comparadas àquelas coletadas no inverno (SILVA et al., 1995, p.12, apud OLIVEIRA et al., 2014, p. 53).

O mentol é o principal componente do óleo essencial responsável pelo agradável aroma e pela ação terapêutica. Tanto o óleo essencial como os flavonóides são os responsáveis pelos efeitos antiespasmódico, colerético, colagogo, antifatulento,



antipruriginoso, antiemético e analgésico das mucosas proporcionados por esta espécie, os quais foram demonstrados através de numerosos ensaios in vitro e in vivo (KANTAREV N et al., 1977, apud OLIVEIRA et al., 2014, p. 54).

Segundo estudo de Fajemiroye et al. (2014, apud OLIVEIRA et al., 2014, p. 55), o óleo essencial de hortelã-pimenta apresentou atividade antimicrobiana contra *Streptococcus mutans* e outros patógenos orais, o que o torna uma opção promissora para o desenvolvimento de pastilhas com propriedades terapêuticas.

O uso do óleo essencial de hortelã-pimenta em formulações de pastilhas medicinais tem se mostrado uma alternativa viável para o tratamento da halitose, uma vez que o óleo possui ação antimicrobiana e refrescante, além de ser seguro para uso oral. Estudos têm demonstrado que pastilhas contendo óleo de hortelã-pimenta podem reduzir significativamente a concentração de compostos sulfurosos voláteis responsáveis pelo mau hálito (TANAKA, et al., apud OLIVEIRA et al., 2014, p. 56).

Devido a essas propriedades, o óleo de hortelã-pimenta pode ser uma alternativa ao nas alterações do câncer. De acordo com o estudo de (ABDOLLAHI et al., 2020, apud OLIVEIRA et al., 2014, p. 57), o óleo essencial de hortelã-pimenta tem sido utilizado na produção de pastilhas para tratamento de condições como halitose e secura bucal devido às suas propriedades antimicrobianas, antifúngicas e refrescantes.

O óleo essencial de hortelã-pimenta tem sido utilizado para reduzir a halitose, devido à sua capacidade de inibir o crescimento de bactérias orais e reduzir a produção de compostos sulfurados voláteis. Estudos demonstraram que o uso de enxaguantes bucais contendo óleo de hortelã-pimenta pode reduzir significativamente a halitose em pacientes com doença periodontal e gengivite. Além disso, o uso de pastilhas contendo óleo de hortelã-pimenta também pode ser eficaz na redução da halitose em pacientes com câncer em tratamento com quimioterapia (KHOSRAVI SAMANI et Al., 2013, p. 43).

O efeito do óleo de menta (*Mentha piperita*) no controle da halitose foi avaliado em um estudo randomizado, controlado por placebo, em que 36 pacientes com halitose crônica receberam uma cápsula contendo 0,2 ml de óleo de menta ou placebo, três vezes ao dia, por 14 dias. Houve uma redução significativa no nível de compostos sulfurados voláteis (CSV) no grupo tratado com óleo de menta em comparação com o grupo placebo. O óleo de menta pode, portanto, ser eficaz no controle da halitose e pode ser uma alternativa terapêutica para essa condição (PARK, J. et al., 2011, p. 44).



## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos tratamentos oncológicos serem efetivos no controle de carcinomas, seus efeitos adversos podem agravar o estado de saúde do paciente. Alterações encontradas, as glândulas salivares, as degenerações atróficas e acinares causadas pela resultam comumente no decréscimo da produção de saliva e conseqüentemente aparecimento da halitose. Os fármacos antineoplásicos atuam em nível celular e interferem no mecanismo de crescimento e divisão das células.

Além disso, a maioria dos agentes antineoplásicos não são específicos às células malignas, por isso são tóxicos aos tecidos de rápida proliferação. As células da mucosa oral estão em constante processo de mitose e estas são afetadas pelos antineoplásicos, ocasionando lesões orais conhecidas como mucosite. Podem causar dor e desconforto oral, dificuldade para falar e comer, e até mesmo para realizar a higiene oral, o que gera conseqüentemente halitose e língua saburosa. Uma vez a mucosa lesionada, instala-se uma abertura para a invasão de patógenos, aumentando o risco de infecção.

O uso do óleo essencial de hortelã-pimenta em formulações de medicinais tem se mostrado uma alternativa viável para o tratamento da halitose, uma vez que o óleo possui ação antimicrobiana e refrescante, além de ser seguro para uso oral.

## REFERÊNCIAS

- Abdollahi, M. et al. Peppermint Essential Oil Tablets Compared With Chlorine Dioxide Mouthwash in Treatment of Halitosis: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Oral Health Prev Dent*, v. 18, n. 2, p. 183-191, 2020.
- Agência Nacional De Vigilância Sanitária (ANVISA). Relação de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado. Brasília: ANVISA, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacias/medicamentos/fitoterapicos/relacao-de-medicamentos-fitoterapicos-de-registro-simplificado>. Acesso em: 27 abr. 2023.
- Almeida, I. C. et al. Tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço: como minimizar suas conseqüências. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 50, n. 1, p. 69-76, 2004.
- Almeida, M. P. et al. Evaluation of the impact of dental treatment on the quality of life of patients undergoing radiotherapy for head and neck tumors. *Journal of Applied Oral Science*, v. 12, n. 4, p. 320-323, 2004.



- Andrews, N. et al. Oral complications of radiotherapy. *The Lancet Oncology*, v. 2, n. 2, p. 43-52, 2001.
- Ayadi, M. et al. Breast cancer in Tunisia: epidemiological and clinical trends from 1999 to 2014. *Cancer Control*, v. 25, n. 1, p. 1073274818803977, 2018. doi: 10.1177/1073274818803977.
- Bohn, A. H. Halitose: Causas, Diagnóstico e Tratamento. *Revista Associação Paulista Cirurgiões Dentistas*, v. 51, n. 6, p. 503-9, 1997.
- Bortoluzzi, E. C. et al. Hortelã (*Mentha sp.*): uma revisão sobre suas propriedades medicinais e farmacológicas. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 22, n. 3, p. 530-548, 2020. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722020000300530&script=sci\\_abstract&lng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722020000300530&script=sci_abstract&lng=pt). Acesso em: 28 abr. 2023.
- Bonan, P. R. F. et al. Radioterapia e alterações no sistema estomatognático. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, v. 15, n. 2, p. 127-133, jul./ago. 2003.
- Bonan, P. R. F. et al. Radioterapia em cabeça e pescoço: análise dos efeitos colaterais em pacientes com câncer de cavidade oral. *Revista da Associação Paulista de Cirurgiões carvalhoDentistas*, v. 57, n. 1, p. 48-52, 2003.
- Carvalho, M. L. M. et al. Alterações salivares na radioterapia de cabeça e pescoço: uma revisão integrativa. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, n. 1, p. 187-98, 2019.
- Carvalho, R. P. et al. Xerostomia e radioterapia: uma revisão de literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, v. 60, p. 27-34, 2019.
- Crispim, C. M. et al. Significado da halitose para o paciente e a sua relação com a higiene oral: uma revisão. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 56, n. 3, p. 230-4, 1999.
- Eisbruch, A. et al. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, v. 41, n. 5, p. 1011-1019, 1998.
- Ertekin, Ö. et al. The evaluation of *Mentha spicata* Labiatae (spearmint) in relation to antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory and cytotoxic activities. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*, v. 11, n. 1, p. 79-85, 2014.
- Fajemiroye, J. O. et al. Essential oil composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Mentha piperita* L. and *Mentha spicata* L. from Nigeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 8, n. 45, p. 1310-1318, 2014.

- Feio, P. et al. A importância da saliva para a saúde oral e não só. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, v. 46, n. 3, p. 183-187, 2005.
- Gritz, H. E. et al. Health-related quality of life in long-term head and neck cancer survivors. *Head & Neck*, v. 21, n. 6, p. 556-560, 1999.
- Holmes, F. A. et al. Phase II trial of taxol, an active drug in the treatment of metastatic breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 83, n. 24, p. 1797-1805, 1991.
- Hopcraft, M. S. et al. Xerostomia: an update for clinicians. *Australian Dental Journal*, v. 55, n. 3, p. 238-244, 2012.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, [atualizado em 2022; citado em 30 de abril de 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>. Acesso em: 04-02-2023.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, [atualizado em 2022; citado em 30 de abril de 2023]. Tratamento. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento>. Acesso em: 04-02-2023.
- Kantarev, N. P. et al. Experimentelle Untersuchungen des Wirkungsspektrums von Krautern, die als Karminativum und antiphlogistisches Mittel eingesetzt werden. *Deutsche Apotheker Zeitung*, v. 117, n. 50, p. 1821-1826, 1977.
- Keefe, D. M. K. et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*, v. 126, n. 22, p. 4877-4891, 2020. doi: 10.1002/cncr.33152.
- Keifer, C. J. et al. Analysis of the essential oil of *Mentha x piperita*. *Journal of Chemical Education*, v. 86, n. 12, p. 1438-43, 2009.
- Khosravi Samani, M. et al. Peppermint efficacy in the treatment of halitosis: a systematic review. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, v. 18, n. 4, p. 294-299, 2013.
- Lee, Y. L. et al. Relationship between hyposalivation and quality of life in the elderly: a systematic review. *Oral Diseases*, v. 18, n. 3, p. 219-228, 2012.
- Liu, X. N. et al. Prevalence and risk factors of halitosis in a group of young Chinese adults. *International Dental Journal*, v. 56, n. 2, p. 107-111, 2006.
- Mahboubi, M. *Mentha spicata* as natural analgesic and anti-inflammatory agent: a review. *Journal of Herbal Medicine*, v. 11, p. 1-9, 2018.
- McDowell, J. D. et al. The relationship between oral malodor, gingivitis, and periodontitis: a review. *Journal of Periodontology*, v. 64, n. 5, p. 468-85, 1993.



- Ministério da Saúde. Câncer [<https://www.gov.br/pt-br>]. Ministério da Saúde, [atualizado em 2018; citado em 6 de fevereiro de 2023]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/cancer>. Acesso em: 06-02-2023.
- Ministério da Saúde. Câncer, Tratamento. [<https://www.gov.br/pt-br>]. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/cancer/tratamento>. Acesso em: 6 de fevereiro de 2023.
- Miyamoto, G. C. et al. Halitose: diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 76, n. 1, p. 74-80, 2019.
- Möller, H. Saliva, saliva substitute and artificial saliva: an overview. *Journal of Dental Research*, v. 83, Spec No C, p. C40-7, 2004.
- Möller, H. et al. Etiology of hyposalivation and consequences for oral health. *Acta Odontologica Scandinavica*, v. 62, n. 6, p. 300-307, 2004.
- Neves, J. M. B. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*, v. 30, n. 2, p. 429-438, 2007.
- Oliveira, L. M. et al. Essential oil from *Mentha piperita*: A study of antimicrobial activity and composition. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, v. 17, n. 6, p. 1110-1117, 2014. doi: 10.1080/0972060X.2014.990484.sonis
- Organização Mundial da Saúde. Traditional medicine. Geneva: OMS, 2013. Disponível em: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>. Acesso em: 25-04-2023.
- Organização Mundial da Saúde. World Cancer Report 2020. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/586>. Acesso em: 06-02-2023.
- Park, J. et al. The effect of peppermint oil on the control of halitosis. *Journal of Korean Academy of Oral Health*, v. 35, n. 2, p. 96-102, 2011.
- Porter, S. R. et al. Oral health after head and neck cancer therapy. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 7, n. 3, p. 167-177, 2006.
- Rodrigues, G. et al. Radioterapia: princípios, indicações e toxicidades. In: Carvalho, H. (Ed.). *Oncologia Básica*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020. p. 5-26.
- Silva, J. R. Óleos essenciais: conceitos, métodos de extração, óleos essenciais e suas utilizações. 2. ed. São Paulo: Nobel, 2001.
- Silva, M. R. et al. Produção de óleo essencial em hortelã-brava (*Mentha arvensis* L.). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PLANTAS MEDICINAIS, 5., 1995, Florianópolis. Anais... Florianópolis: UDESC, 1995. p. 12.

- Singh, G. et al. *Mentha piperita* (Peppermint): An update of its phytochemistry and pharmacology. *Molecules*, v. 21, n. 9, p. 1069, 2015. doi: 10.3390/molecules21091069.
- Sonis, S. T. et al. Mucositis, a new concept for the pathobiology of radiation and chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncology*, v. 32, n. 3, p. 242-51, 1996.
- Sohn, W. et al. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 87, n. 6, p. 720-4, 1999.
- Sousa, R. M. L. et al. Alterações orais em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico: revisão de literatura. *Arquivos em Odontologia*, v. 51, n. 3, p. 177-85, 2015.
- Sousa, R. M. L. et al. Mucosite oral em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico. *Odontologia Clínico-Científica*, v. 20, n. 2, p. 173-8, 2021.
- Tanaka, M. et al. Peppermint oil-containing tablets for the treatment of halitosis: a double-blind, randomized controlled trial. *Journal of Breath Research*, v. 9, n. 2, p. 026001, 2015.
- Tarzia, O. *Halitose: um problema a ser enfrentado*. São Paulo: Livraria Santos Editora, 2003.
- Tarzia, O. et al. Psychological aspects of halitosis. *Journal of Breath Research*, v. 7, n. 1, p. 017101.7, 2013.
- Teske, M.; TRENTINI, A. M. M. *Herbarium compêndio de fitoterapia*. Curitiba: Herbarium Laboratório Botânico, 1997.
- Vissink, A. et al. Oral and maxillofacial side effects of radiotherapy: a systematic review. *Cancer Treatment Reviews*, v. 29, n. 6, p. 479-488, 2003.
- Zhang, L. et al. Effect of a Mucoadhesive Polymer (Polycarbophil) on Salivary Clearance and Relief of Dry Mouth Symptoms in Patients with Xerostomia. *Journal of Clinical Pharmacology*, v. 54, n. 3, p. 308-316, 2014.

# CAPÍTULO XVIII

## A INFLUÊNCIA DO CONTEXTO FAMILIAR NOS PROCESSOS DE ADOECIMENTO MENTAL DE ADOLESCENTES

### THE INFLUENCE OF THE FAMILY CONTEXT IN THE MENTAL ILLNESS PROCESSES OF ADOLESCENTS

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-18

Samille Gonçalves de Moraes<sup>1</sup>

Elanny de Oliveira<sup>2</sup>

Irineu Ferreira da Silva Neto<sup>3</sup>

Maria Juliana Lira Gregório<sup>4</sup>

Rui Amaro Ferreira<sup>5</sup>

Maria Segislane Moésia Pereira da Silva<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Graduada em Serviço Social. Universidade Federal de Campina Grande - UFCG; Pós-graduada em Estudos sociais, perícias e documentos do Serviço Social - Centro Universitário Vale do Salgado - UNIVS; Residente em Saúde da Família e Comunidade - Escola de Saúde Pública do Ceará - ESP/CE.

<sup>2</sup>Graduada em Nutrição pela faculdade de Juazeiro do Norte (FJN); Pós-graduada em Nutrição em Saúde Pública - FAVENI; Residente em Saúde da Família e Comunidade - Comunidade - Escola de Saúde Pública do Ceará - ESP/CE.

<sup>3</sup>Graduado em Farmácia. Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte. Pós-graduado em Saúde Pública - Centro Universitário Faveni; Residente em Saúde da Família e Comunidade - Escola de Saúde Pública do Ceará - ESP/CE.

<sup>4</sup>Graduada em psicologia pela Unileão. Pós-graduada em gênero e sexualidade pela Faculdade Dom Alberto. Residente em saúde da família e Comunidade - Escola de Saúde Pública do Ceará - ESP/CE.

Graduado em informática. Universidade Estadual do Ceará- UECE; Pós-graduado em segurança da informação- Faculdade Focus.

<sup>6</sup>Mestre em Direitos Humanos, Cidadania e Políticas Públicas pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB; pós-graduanda pelo Programa de Residência Multiprofissional em Intensivismo Neonatal - Maternidade Escola Januário Cicco da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (MEJC-UFRN).

#### RESUMO

A ideia referente ao conceito de família, enquanto instituição social e agrupamento humano, não possui um significado único, inalterável, tendo em vista sofrer várias modificações a partir das transformações predominantes na sociedade em uma determinada época, sendo seu conceito, portanto, mutável e dinâmico. A configuração do núcleo familiar sofre influência do contexto cultural, ambiental, religioso, social político e econômico de cada época, bem como os papéis assumidos pelos seus membros, sendo a família determinante na construção da personalidade e nos comportamentos individuais através das medidas educativas adotadas, que sofrem

influência, por sua vez, das legislações, normativas e valores vigentes. Pode-se dizer, assim, que esta instituição é responsável pelo processo de socialização primária das crianças e dos adolescentes. O objetivo deste estudo foi descrever como as vivências nos núcleos familiares impactam nos processos de adoecimento mental de adolescentes. Dessa forma, realizou-se um levantamento de revisão na literatura com base em artigos científicos. Conclui-se assim que relações conflituosas e violentas, vivenciadas no contexto familiar, referentes a abuso sexual, utilização de castigos físicos frequentes e intensos, violência doméstica, ausência da figura paterna, perda de referências familiares somadas à experiência de uma fase considerada complexa do desenvolvimento humano, de construção da

subjetividade, busca por identidade, de transição da fase infantil e da fase adulta, conflitos intergeracionais e de inúmeros questionamentos, põe o adolescente assim em uma situação de maior vulnerabilidade e suscetibilidade ao desencadeamento de problemas de ordem emocional.

**Palavras-chave:** Família. Adolescência. Saúde mental.

## ABSTRACT

The idea referring to the concept of family, as a social institution and human grouping, does not have a single, unalterable meaning, in view of undergoing several modifications from the predominant transformations in society at a given time, its concept being, therefore, changeable and dynamic. The configuration of the family nucleus is influenced by the cultural, environmental, religious, social, political and economic context of each era, as well as the roles assumed by its members, with the family being a determinant in the construction of

personality and individual behaviors through the educational measures adopted, which are influenced, in turn, by legislation, regulations and values in force. It can therefore be said that this institution is responsible for the primary socialization process of children and adolescents. The objective of this study was to describe how the experiences in the family nucleus impact on the mental illness processes of adolescents. Thus, a literature review was carried out based on scientific articles. It is therefore concluded that conflicting and violent relationships experienced in the family context referring to sexual abuse, use of frequent and intense physical punishment, domestic violence, absence of a father figure, loss of family references added to the experience of a phase considered complex in human development, construction of subjectivity, search for identity, transition from childhood to adulthood, intergenerational conflicts and numerous questions, thus putting the teenager in a situation of greater vulnerability and susceptibility to triggering emotional problems.

**Keywords:** Family. Adolescence. Mental health.

## 1. INTRODUÇÃO

Diversos são os estudos que apontam como as relações sociais são determinantes nas condutas e práticas dos indivíduos, sejam individuais e coletivas. Entre os diversos grupos, em que esses comportamentos vão sendo construídos, estabelecidos, determinados e condicionados, está a família. Como cita Pratta e Santos (2007), é no cerne da família que o indivíduo estabelece seus primeiros relacionamentos interpessoais com pessoas significativas, construindo trocas emocionais que funcionam como um suporte afetivo relevante quando os indivíduos alcançam a fase adulta.

Apesar das inúmeras transformações as quais a instituição social denominada família tem sofrido, decorrentes do contexto social vigente, as funções básicas, voltadas a uma perspectiva biológica, psicológica e social, se mantém. Diante tal cenário, a adolescência, constituindo-se enquanto fase de transição e transformação, demandando um suporte e atenção ainda maior desse grupo social, tem sido alvo de variadas investigações.

A adolescência assim, compreendida como uma fase de “passagem” entre a infância e a vida adulta, marcada por mudanças biopsicossociais, é caracterizada como

uma etapa complexa do desenvolvimento humano, em que surgem questionamentos acerca de valores e princípios transmitidos, conflitos intergeracionais, uma maior proximidade de seus pares e uma busca pela construção da identidade. Este é um momento de consideráveis mudanças físicas, psicológicas, cognitivas e socioculturais, sendo considerado, por alguns autores, como período esperado de crise (CARTER; MCGOLDRICK, 2001).

A referente pesquisa busca, desta forma, apresentar apontamentos relacionados aos impactos do contexto familiar na saúde mental dos adolescentes, uma vez que essa fase da vida se trata de uma etapa extremamente importante que repercute na subjetividade e desenvolvimento humano.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. O CONCEITO DE FAMÍLIA AO LOGO DA HISTÓRIA

O modelo de família que prevalecera no período colonial em nosso país, em que a figura do pai representava a figura de liderança entre os demais membros, sendo o mesmo responsável pelo provimento do sustento do lar e pela tomada de decisões referentes ao núcleo familiar, era o modelo patriarcal, patrimonial e matrimonial, em que o sentimento afetivo ficava em segundo plano, e o intuito primeiro da constituição do núcleo familiar voltava-se a preservação e aumento do patrimônio; e a constituição da família se dava exclusivamente por meio do casamento (GOMES, 2018).

A sociedade da época mal via a criança e muito menos o adolescente, a duração da infância era reduzida a um período bem curto, sendo a criança precocemente misturada aos adultos, desconsiderando a etapa da juventude (ARIÉS, 1981).

Ariés (1981) enfatiza que a adolescência surgiu sob o signo da modernidade, a partir do século XX. Segundo o autor, somente após o estabelecimento do sentimento de infância no século XIX é que se teve a emergência da adolescência como uma fase com características específicas e particulares, diferente das outras fases do desenvolvimento. A adolescência passa assim a ser compreendida enquanto fase de modificações físicas, mentais e sociais, podendo ser marcado por crises, em um processo de construção da subjetividade.

Nesse contexto, Drummond e Drummond Filho (1998) afirmam que, além da necessidade do diálogo, quando a família procura precocemente estabelecer relações

de respeito, confiança, afeto e civilidade entre os membros, tende a lidar com essa etapa do desenvolvimento de forma mais adequada e com menos dificuldades do que quando esses valores não são praticados.

## 2.2. O CONCEITO ATUAL DE FAMÍLIA E A ADOLESCÊNCIA

Atualmente a família é vista como um sistema inserido numa diversidade de contextos e formado por pessoas que compartilham sentimentos e valores compondo laços de interesses, solidariedade e reciprocidade, com especificidade e funcionamento individuais (SIMIONATO; OLIVEIRA, 2003, p. 58).

A ideia assim de felicidade e liberdade deixa de ser secundária e passa a ser primordial a partir da luta pela igualdade entre os indivíduos e da valorização da dignidade da pessoa humana, conquistas estabelecidas na Constituição Federal de 1988.

O século vigente é marcado assim pela multiplicidade de novos arranjos familiares, em que se tem o maior controle de natalidade, aumento da longevidade, a inserção massiva da mulher no mercado de trabalho, núcleos chefiados por mulheres, que se tornam responsáveis exclusivas pelo cuidado e sustento do lar e dos filhos, realidade presente na parcela da população mais empobrecida da sociedade.

Muitas famílias vivenciam situações especiais de risco, como doenças, desemprego, conflitos conjugais intensos, problemas e adoecimentos mentais, entre outros, que as tornam incapazes de articular minimamente os cuidados de seus membros, e por isso requerendo atenção diferenciada do Estado para garantir os direitos de cidadania e saúde das crianças (VASCONCELOS, 1999).

Nem sempre as famílias dispõem de condições ideais para a oferta de um ambiente de proteção, acolhida, afeto e segurança para seus membros, sendo necessária muitas vezes, a intervenção da sociedade civil e/ou do Estado, principalmente para àqueles em uma faixa etária de maior vulnerabilidade, como no caso de crianças e adolescentes.

A configuração do núcleo familiar sofre assim influência do contexto cultural, social, ambiental, religioso, político e econômico de cada época, bem como os papéis assumidos pelos seus membros, sendo a família determinante na construção da personalidade e nos comportamentos individuais através das medidas educativas adotadas, que sofrem influência, por sua vez, das leis, regras, normas e valores vigentes.

Pode-se dizer, assim, que esta instituição é responsável pelo processo de socialização primária das crianças e dos adolescentes (SCHENKER; MINAYO, 2003).

A adolescência, por sua vez, constitui-se uma fase do desenvolvimento humano que abarca mudanças físicas, sociais e psicológicas, marcada por transformações orgânicas e emocionais, como afirma Bessa (2004). Diante dessas mudanças, a adolescência pode ser compreendida como uma fase de vulnerabilidade para o desencadeamento de problemas emocionais e de comportamento.

Como vem expor os citados autores, soma-se a essa fase, considerada de instabilidade emocional, construção da subjetividade, busca por identidade e independência a fatores externos relacionados a vivências negativas em seu contexto familiar tem-se, conseqüentemente, um cenário de uma maior suscetibilidade do jovem a quadros de adoecimento mental.

### 2.3. VIVÊNCIAS NO CONTEXTO FAMILIAR E SEUS IMPACTOS NO ÂMBITO EMOCIONAL DA VIDA DE ADOLESCENTES

A família, desde os tempos mais antigos, corresponde a um grupo social que exerce marcada influência sobre a vida das pessoas, sendo encarada como um grupo com uma organização complexa, inserido em um contexto social mais amplo com o qual mantém constante interação (BIASOLI-ALVES, 2004).

Experiências de violência, condições de vulnerabilidade econômica, rompimentos de vínculos familiares, mortes e doenças crônicas são algumas das situações caracterizadas como aspectos determinantes para a ocorrência de transtornos mentais, principalmente considerando a intensidade e frequência (PESCE et al., 2004).

Adolescentes expostos a eventos ou situações adversas em suas histórias familiares, tanto no sentido de mudança em sua configuração inicial – morte, divórcio –, quanto em decorrência de situações ou problemas de natureza crônica – alcoolismo, doença mental dos genitores –, são expostos a adversidades que, em longo prazo, comprometem o seu saudável desenvolvimento. (KOCH, SCHAEFER, SCHNEIDER, MOSMANN, 2020).

Encontrando-se o adolescente experienciando as diversas formas de relações sociais, as vivências cotidianas em seu ambiente doméstico repercutirão

consequentemente nos outros espaços, principalmente no ambiente escolar, em que esse passa considerável parte de seu tempo, podendo assim práticas parentais negativas ser determinantes no rendimento escolar, bem como nas relações com seus pares e com os docentes. É o que vem mostrar Benetti, (2010), na citada pesquisa com jovens de ensino médio de escolas públicas:

A análise geral do grupo investigado apontou algumas características importantes em relação a questões de escolaridade e características familiares. Nesse sentido identificou-se no grupo uma prevalência de casos de repetência escolar [...] Complementar ao aspecto dos problemas na esfera escolar, a análise das práticas de socialização familiares avaliadas pelos adolescentes indicou uma alta incidência de estilos parentais de risco. Isto é, quase metade do grupo de jovens descreveu a interação, tanto paterna quanto materna como constituída de práticas parentais negativas (BENETTI, 2010).

Por práticas parentais negativas, os autores entendem ausência de uma relação consistente e afetiva dos pais com os filhos, violência, punições severas. Tanto a exposição direta como a indireta à violência constituem-se como situações prejudiciais ao desenvolvimento de crianças e adolescentes. (BENETTI, 2010).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Analisar assim como as relações familiares influenciam e impactam nos processos de adoecimentos entre os adolescentes, faz-se indispensável como maneira de se pensar alternativas de enfrentamento ao longo do seu processo de desenvolvimento, tendo em vista que podem afetar os distintos âmbitos de suas vidas, como por exemplo o âmbito escolar, surgindo diversos casos de violência entre pares ou na relação com os docentes; e que quando não trabalhados repercutirão na fase adulta, podendo gerar inúmeras complicações, como problemas nos relacionamentos, abandono escolar, impactos na saúde física, delinquência e uso abusivo de drogas lícitas e/ou ilícitas; bem como para o direcionamento de um trabalho por parte das políticas públicas de atendimento a infância e a juventude, que abarque não somente o adolescente, mas também sua família e as diversas questões abrangentes nesse núcleo, para o alcance de um atendimento integral.

Para que se atinja essa integralidade torna-se fundamental a oferta de um trabalho intersetorial, em que as distintas políticas públicas funcionem de forma integrada, articulada, em que os processos de adoecimento mental sejam enxergados e

compreendidos para além de uma perspectiva exclusivamente de ordem biológica, biomédica, mas sim biopsicossocial, sendo considerado e compreendido o contexto familiar, social, econômico, político e cultural ao qual o sujeito se encontra inserido.

## REFERÊNCIAS

- ARIÈS, Philippe. **História social da criança e da família**. Livros técnicos e científicos editora, Rio de Janeiro: Guanabara, 1981.
- BENETTI, Silvia Pereira da Cruz et al. Problemas de saúde mental na adolescência: características familiares, eventos traumáticos e violência. **Psico-usf**, v. 15, p. 321-332, 2010.
- BIASOLI-ALVES, Z. M. M. **Pesquisando e intervindo com famílias de camadas diversificadas**. Em C. R. Althoff, I. Elsen & R. G. Nitschke (Orgs.), *Pesquisando a família: olhares contemporâneos* (pp. 91-106). Florianópolis: Papa-livro. 2004.
- BESSA, M. A. Quando o uso de drogas ocorre junto com outros transtornos psiquiátricos. **Adolescência e drogas**, v. 2, 2004.
- CARTER, B.; MCGOLDRICK, M. **As Mudanças no Ciclo de Vida Familiar: uma estrutura para a terapia familiar**. Porto Alegre: Artmed, 2001.
- DRUMMOND, M.; DRUMMOND FILHO, H. **Drogas: a busca de respostas**. São Paulo: Loyola, 1998.
- GOMES, M. M. A evolução da família: concepções de infância e adolescência. **Revista Educação Pública**, n. 1, v.1, p. 1-4, 2018.
- KOCH, Cristiane et al. Coparentalidade e conflito pais-filhos em adolescentes envolvidos em práticas restaurativas. **Psico-USF**, v. 25, p. 343-355, 2020.
- PESCE, R. P.; ASSIS, S. G.; SANTOS, N.; OLIVEIRA, R. V. C. Risco e proteção: em busca de um equilíbrio promotor de resiliência. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 20, n. 2, p. 135-143, 2004.
- PRATTA, E. M. M.; SANTOS, M. A. dos. Família e adolescência: a influência do contexto familiar no desenvolvimento psicológico de seus membros. **Psicologia em estudo**, v. 12, p. 247-256, 2007.
- SCHENKER, M.; MINAYO, M. C. A implicação da família no uso abusivo de drogas: uma revisão crítica. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, n. 1, 707-717, 2003.

SIMIONATO, M. A. W.; OLIVEIRA, R. G. **Funções e transformações da família ao longo da história.** I Encontro Paranaense de Psicopedagogia–ABPppr–nov./2003.

VASCONCELOS, E. M. A priorização da família nas políticas de saúde. **Saúde Em Debate**, v.23, n.53, p.6-19, 1999.

# CAPÍTULO XIX

## O USO CLÍNICO DA *CANNABIS* (MACONHA) NO TRATAMENTO DA LESÃO LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA): UMA ABORDAGEM SOBRE A LEGISLAÇÃO FARMACÊUTICA

### THE CLINICAL USE OF CANNABIS (MARIJUANA) IN THE TREATMENT OF AMYOTROPHIC LATERAL LESIONS (ALS): AN APPROACH TO PHARMACEUTICAL LEGISLATION

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-19

Jhennyfer Bastos Miranda <sup>1</sup>

Letícia Alencar Souza <sup>1</sup>

Lucas Pureza Buriti <sup>1</sup>

Rafael dos Santos Mota <sup>1</sup>

Juan Gonzalo Bardalez Rivera <sup>2</sup>

Gleicy Kelly China Quemel <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Graduados em Bacharelado em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia (UNIESAMAZ)

<sup>2</sup> Doutor em Patologia das Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA), mestre em Patologia das doenças tropicais, especialista em Análises Clínicas com ênfase em Hematologia e Microbiologia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA), graduação em Farmácia pelo Centro de Ensino Superior do Pará (CESUPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia - UNIESAMAZ

<sup>3</sup> Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade do Estado do Pará (UEPA), graduação em Licenciatura em Ciências com habilitação em Química pela Universidade Federal do Pará (UFPA) e docente no Centro Universitário da Amazônia - UNIESAMAZ

#### RESUMO

O uso medicinal da *Cannabis sativa L.* pelo homem, para o tratamento das mais variadas doenças, vem desde os séculos passados. A medicina moderna vem aperfeiçoando paulatinamente o potencial terapêutico da mesma, e há avanços significativos na área farmacológica que permitem sua utilização mais segura, com registros de efetividade em patologias como nas doenças neurodegenerativas, entre as quais, a Lesão Lateral Amiotrófica (ELA). O objetivo do presente artigo é realizar a revisão da literatura sobre o uso clínico da *Cannabis* (Maconha) no tratamento da ELA: uma abordagem sobre a legislação farmacêutica. Para isso foram feitas a catalogações de artigos, teses, dissertações e trabalhos de conclusão de cursos, a partir das bibliotecas *on lines*, no período de julho de 2020

a junho de 2021, os quais foram escolhidos os trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. Foram encontrados 10 trabalhos, sendo 5 publicações na base de dados PUBMED, 3 na base Scielo e 2 no Google acadêmico. Concluímos que, a falta de atualizações na legislação brasileira, envolvendo este tema, é que auxiliem e amparem os portadores de doenças neurodegenerativas (entre elas a ELA) são necessárias. Pois, estes pacientes precisam do uso de substâncias químicas, provenientes da *Cannabis*, que apresentam atividade farmacológica comprovada para amenizar e ou bloquear o avanço da doença, melhorando assim a qualidade e a sobre vida dos mesmos.

**Palavras-chave:** *Cannabis sativa*. Lesão Lateral Amiotrófica. Legislação farmacêutica

## ABSTRACT

The medicinal use of *Cannabis sativa* L. by man, for the treatment of the most varied diseases, dates back to the past centuries. Modern medicine has been gradually improving its therapeutic potential, and there are significant advances in the pharmacological area that allow its safer use, with records of effectiveness in pathologies such as neurodegenerative diseases, including Amyotrophic Lateral Injury (ALS). The aim of this article is to review the literature on the clinical use of Cannabis (Marijuana) in the treatment of ALS: an approach to pharmaceutical legislation. For this purpose, articles, theses, dissertations and course completion papers were cataloged from

the online libraries, from July 2020 to June 2021, from which the works that met the inclusion criteria and exclusion. 10 works were found, 5 publications in the PUBMED database, 3 in the Scielo database and 2 in Google academic. We conclude that, the lack of updates in Brazilian legislation, involving this theme, is necessary to help and support people with neurodegenerative diseases (among them ALS). Because these patients need the use of chemical substances, derived from Cannabis, which have proven pharmacological activity to alleviate and/or block the progression of the disease, thus improving their quality and survival.

**Keywords:** Cannabis sativa. Amyotrophic Lateral Injury. Pharmaceutical Legislation

## 1. INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença degenerativa dos neurônios motores do corpo, que são responsáveis pelo movimento voluntário dos músculos. A ELA é caracterizada como uma doença neuromuscular de progressão rápida, que destrói os neurônios motores superiores e inferiores, que leva a perda muscular, fraqueza e morte por insuficiência respiratória (GIACOPPO, MAZZON, 2016)

Por causa dessa evolução rápida, não há um tratamento clínico e farmacológico específico para a sua sintomatologia, o que existe são fármacos ou substâncias químicas com ações farmacológicas, como por exemplo a *Cannabis*, que auxilia no alívio dos sintomas de pacientes que sofrem por ELA. Estudos pré-clínicos apontam que a *Cannabis* apresenta efeitos neuroprotetores, anti-inflamatório e antioxidante, assim podendo ser de grande ajuda no controle da evolução da doença (GURGEL et al., 2019).

A *Cannabis sativa* L., como é conhecida cientificamente a maconha, tem registro em várias civilizações em diferentes povos do mundo. Porém, a sua origem vem das regiões tropicais da Ásia, sendo utilizada por muito tempo na indústria têxtil (MCPARTLAND, 2019). Ela apresenta mais de sessenta tipos de grupos químicos, denominados de canabinoides, que apresentam ações farmacológicas psicoativa ou não, sendo que os mais comuns são o  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) e o Canabidiol (CBD). O THC corresponde a substância química mais estudada e com maior potencial psicoativo (GONÇALVES, SCHLICHTING, 2014).



O consumo da maconha e as tipificações penais de consumo dela no Brasil começou com o advento da Conferência Internacional do Ópio em 1924. Contudo, somente em 1930 começou a política de controle, o qual, o uso recreativo passou a ser ilegal (SILVA, 2016).

No âmbito médico e farmacêutico do uso da *Cannabis* existe uma intensa modificação na legislação e nas regras para o uso medicamentoso da maconha no país. Isto é visto, na resolução nº 2.113/14, do Conselho Federal de Medicina (CFM), que autorizou a prescrição médica para uso de medicamentos à base de Canabidiol, Já em março de 2016, a Anvisa testificou a prescrição de medicamentos derivados da *Cannabis sativa L*, como o próprio controle nas concentrações nas doses de seus componentes químicos, a saber: Canabidiol e o THC. Entretanto, a resolução de número 156/2017 reacendeu o debate sobre o uso legal da maconha no cenário médico nacional. Pois, esta resolução tipificou a *Cannabis sativa L*. como planta medicinal, ampliando as possibilidades sobre o uso das propriedades orgânicas da planta aqui estudada (BRASIL, 2014).

No Brasil, alguns pacientes utilizam os benefícios terapêuticos da *Cannabis*, para tornar menos doloroso e mais suave, o tratamento clínico e terapêutico. Porém, os entraves na legislação que ainda é insuficiente e a demora nas decisões judiciais nos casos que necessitam de pareceres rápidos, fazem com que haja dificuldades do uso medicinal por meio de remédios e ou de extratos, provenientes do cultivo da maconha e interrompam pesquisas clínicas na referida área. Portanto, a restrição do uso clínico e farmacológico da *Cannabis* para o Tratamento de Lesão Lateral Amiotrófica (ELA) corrobora diretamente o direito de escolha sobre qual o melhor designo e tratamento ao paciente (RASMUSSEN, 2015).

O presente artigo tem como objetivo realizar a revisão da literatura científica da temática o uso clínico da maconha (*Cannabis*) no tratamento da Lesão Lateral Amiotrófica (ELA). É um tema relevante, pois, há falta de conhecimento dos profissionais na área da saúde, em especial a classe farmacêutica sobre estudos que abordem sobre o tratamento das doenças neurodegenerativas mais especificamente a ELA, associado com o uso dos componentes químicos que provém da *Cannabis*. Outro fato importante, se diz respeito a forma de dispensação desse tipo de produto e ou substância que é considerada pela legislação brasileira, como uma substância entorpecente.



## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Segundo Botelho (2011) esse método de pesquisa objetiva desenvolver uma análise sobre o conhecimento já fundamentado através de estudos sobre uma temática. Além disso, permite a síntese de diversas pesquisas, gerando novos conhecimentos a partir da análise dos resultados com embasamento científico.

As bases de dados utilizadas para a busca de publicações foram: Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), LA Referência (Rede Federada de Repositórios Institucionais de Publicações Científicas), Pubmed e Google acadêmico. Os descritores utilizados para a busca das publicações foram *Cannabis sativa L*, Canabinoides, Lesão Lateral Amiotrófica e Legislação. Os descritores selecionados são indexados de acordo com o Portal de Descritores em Ciências da Saúde (DECS). O período de estudo teve em julho de 2020 até junho 2021.

Os critérios de inclusão para a pesquisa de publicações foram: texto completo disponível, teses de doutorado, dissertações de mestrado e trabalhos de conclusão de curso publicados no idioma português, e que tenham sido publicadas no período de julho de 2011 a junho de 2021, para que se tenha um panorama atual sobre a temática.

Foram lidos os resumos de todas as publicações encontradas após aplicação dos critérios de inclusão. Após a leitura dos resumos, foram excluídos os resumos que não atenderam aos critérios de inclusão deste estudo. Após seleção pela leitura dos resumos, as pesquisas selecionadas foram dispostas em uma planilha contendo as seguintes informações: autores, ano de publicação e título do trabalho. Foram feitas análise estatística com frequência relativa e absoluta acerca destas informações. Na parte qualitativa, as informações mais relevantes que emergirem das publicações foram discutidas.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico utilizando-se os seguintes descritores (*Cannabis sativa L* AND canabinoides AND Lesão Lateral Amiotrófica AND Legislação), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, resultou em 5 publicações na base de dados PUBMED, 3 na base Scielo e 2 no Google acadêmico.

Após exclusão dos artigos repetidos que foram encontrados nas bases de dados, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos para selecionar os que se adequam ao tema desta pesquisa, ou seja: estudos que tratem sobre a temática em questão. Esta seleção reduziu o total da amostra para 10 publicações, listadas no Quadro 1. A análise dos artigos selecionados possibilitou a extração de informações pertinentes aos objetivos desta revisão, a qual será discutida no decorrer deste tópico.

Quadro 1- Resultado do levantamento bibliográfico feito no período de agosto de 2020 até junho de 2021.

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Título do Trabalho</b>
SCHIER et al	2012	Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansio-lítico.
GONÇALVES, SCHLICHTING	2014	Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis Sativa.
SOARES et al	2015	Avaliação do papel do sistema ca-nabidiol em um modelo de lesão renal por isquemia/ reperfusão em ani-mais.
GONTIJO et al	2016	Canabidiol e suas aplicações terapêuticas.
MELO, SANTOS	2016	O uso do Cana- bidiol no Brasil e o posicionamento do Órgão Regulador.
ASCENÇÃO, LUSTOSA, SILVA	2017	Canabinoides no tratamento da dor crônica.
MATOS et al	2017	O Uso do Canabi-diol no Tratamento da Epilepsia.
PEREIRA et al	2018	Cannabis sativa: aspectos relaci-onados ao consu-mo de maconha no contexto brasileiro.
GURGEL et al	2019	Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil.
CINTRA	2019	O uso medicinal da cannabis e o conflito entre dire-itos e normas.

Fonte: Autor próprio (2021).

A *Cannabis sativa L*, mais conhecida popularmente no Brasil como maconha, é uma planta, provieniene da Ásia Central e que possui fácil adaptabilidade ao clima, altitude e solo (4). O uso medicinal da *C. sativa*, e relatado na literatura científica e discorrido na farmacopeia chinesa, a mais antiga do mundo (MEDEIROS et al., 2017).

Porém, o que chama maior atenção, da comunidade científica, são para os principais metabólitos bioativos da *C. sativa*, entre eles destacam-se o  $\Delta^9$ -

tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC) e o Canabidiol (CBD). O interesse clínico e farmacológico sobre ação dos mesmos aumentou significativamente, pois cada vez mais os seus efeitos terapêuticos ficam em evidência, principalmente, no que se refere ao tratamento de doenças complexas, como o caso das doenças neurodegenerativas, entre elas a ELA. (SCHIER, 2012).

Apesar dos achados científicos comprovatórios, sobre os benefícios da Cannabis e de seus componentes químicos à saúde, o questionamento em torno do uso medicinal deste fármaco continua a ser discutível e polêmico. Isto ocorre, por sua origem estar atrelada à uma droga vegetal ilícita. No entanto, os componentes bioativos, como o CBD tem a sua ação terapêutica empregada no tratamento de doenças, acarretando em pleitos administrativo, legal e fundamentado em discursos moralista (OLIVEIRA, 2016).

Diante do exposto à cima e correlacionando com os artigos catalogados e revisados, verificamos que, no estudo feito por Schier et al (2012) relataram em seu estudo feito em modelos animais e em humanos saudáveis, estudando distúrbios psíquicos, como a ansiedade. Verificou que, o CBD possui efeitos ansiolíticos, reduzindo a ansiedade em pacientes, que apresentam transtorno de ansiedade social.

Gonçalves & Schlichting (2014) mostraram em seu artigo, o confronto dos efeitos psicoativos com os efeitos terapêuticos, que a maconha causa, quando consumida de forma recreativa e com certa frequência, o que corrobora para o tratamento complementar de alguns pacientes, portadores de certas patologias.

Estudo realizado por Soares et al (2015) constataram que, o uso de CBD, na isquemia/reperfusão diminuíram os valores de interleucina 1 e fator de necrose tumoral (TNF). Pois, o canabidiol foi capaz de diminuir o dano oxidativo de lipídios e proteínas, mas não os níveis de nitrito/nitrato.

Já no estudo de Gontijo et al (2016) demonstraram que, os fármacos com alto concentração de CBD já vem sendo utilizado, em alguns países, inclusive no Brasil, em pacientes que sofrem severas crises convulsivas, até mesmo em pacientes infantis, apresentando bons resultados e poucos efeitos colaterais e tóxicos.

O estudo feito por Ascensão et al (2017) reforçaram a explanação anterior e relataram o uso de canabinoides, um grupo de derivados da *Cannabis sativa*, para o tratamento da epilepsia. Outro resultado deste artigo, mostra também, o uso do  $\Delta^9$  - tetraidrocanabinol (THC) no tratamento da dor crônica.

Melo & Santos (2016) apresentaram em seu artigo de revisão, o uso do canabidiol, acerca da sua ação terapêutica e o posicionamento da Anvisa e os acórdãos do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo (TJSP) e o Tribunal Regional Federal da 3ª Região (TRF3a), acerca do fornecimento de tal substância no Brasil, nos anos 2014 e 2015. Os achados da pesquisa revelaram mudanças no pensamento e nas decisões judiciais, quanto aos fundamentos e ao posicionamento do órgão regulador.

Matos et al (2017) mostraram em seu trabalho que, a utilização dos canabinoides não provocam efeitos adversos e ou tóxicos, por tempo prolongado, não produzem tolerância e nem qualquer sinal de dependência ou abstinência. Contudo, dados importantes sobre descrição do perfil químico da droga e estudos minuciosos da farmacocinética ainda são escassos na literatura, o que tem impedido o desenvolvimento de novos fármacos contendo o CBD.

No estudo realizado por Pereira et al (2018) é possível questionar até que ponto a responsabilidade pelo abuso de substâncias químicas ilícitas, entre as quais, a *Cannabis sativa*, podem ser classificadas como psicoativas. Além disso, o presente artigo leva a refletir acerca do papel da sociedade para a inclusão de determinados grupos vulneráveis, que estão expostos a associação com a substância ilícita.

Gurgel et al (2019) discorreram em seu artigo que, no Brasil, a comercialização do CBD permanece proibida. Entretanto, a partir de 2015, o uso compassivo e a importação de componentes químicos ativos, oriundos da cannabis foram autorizados pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) e pela Anvisa. Porém, a demanda pela aquisição e compra destes componentes entre os quais, o CBD continua sendo judicializada.

Cintra (2019) analisa criticamente a Lei nº 11.343/2006 (Lei de drogas) e a lacuna legislativo aberta, quando se refere a utilização da cannabis para fins medicinais e terapêuticos, além de apontar o conflito gerado por esta proibição entre os direitos possuídos pelos cidadãos e as normas proibicionistas, mencionando o dever que o Estado tem de zelar pela saúde dos mesmos.

Portanto, a esclerose lateral amiotrófica (ELA), também conhecida como doença de Charcot ou doença de Lou Gehring, fazem parte de um grupo de doenças, que acometem o neurônio motor e é caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios motores superiores (NMS) e inferiores (NMI), que estão associados ao



envolvimento bulbar e do trato piramidal. Dados pré-clínicos indicam que a *Cannabis sp* apresentam efeitos antioxidante, antiinflamatório e efeitos neuroprotetores. A cannabis pode retardar significativamente a progressão de ELA, aumentando assim a esperança de vida e reduzindo substancialmente a carga global da mesma (14).

Segundo parecer da Associação Brasileira de Esclerose Lateral Amiotrófica (ABRELA), ressaltar que o uso da Cannabis medicinal esta restrito ao uso do CDB puro ou associado com THC em concentrações terapêuticas. Outras formas de apresentação, como chá e uso recreativo não são considerados, pois há informações relevantes sobre as concentrações de CDB e de THC nestes compostos.

Neste contexto apresentado, a atuação do profissional farmacêutico sobre os produtos à base de cannabis se regulamenta na resolução do CFF nº 680, de 20 de fevereiro de 2020. O farmacêutico é o profissional capacitado e habilitado a prover informações na área farmacêutica, bem como efetivamente atuar no manejo de possíveis reações adversas e na prevenção de erros de prescrição relacionados ao uso de fármacos e produtos à base de Cannabis. A RDC nº 327/2019, publicada pela Anvisa, determina que, a dispensação dos produtos de Cannabis nas farmácias deve ser feita, exclusivamente, por este profissional de saúde.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A *Cannabis sativa L*, mais conhecida popularmente no Brasil como maconha, apresenta uso medicinal relatado na literatura científica. Os seus metabólitos bioativos, o  $\Delta^9$ -tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC) e o Canabidiol (CBD) são os de maior interesse clínico e farmacológico, para o tratamento de doenças complexas, como o caso das doenças neurodegenerativas, entre elas a ELA. Portanto, os benefícios da Cannabis e de seus componentes químicos à saúde, são discutidos por estar atrelado à uma droga vegetal ilícita. Desta forma, o papel do profissional farmacêutico sobre os produtos à base de cannabis se regulamenta na resolução do CFF nº 680, de 20 de fevereiro de 2020, o qual, ele é o responsável pela dispensação e orientação sobre uso racional destes produtos. Contudo, a falta de atualizações na legislação brasileira, envolvendo este tema, é que auxiliem e amparem os portadores de doenças neurodegenerativas (entre elas a ELA) são necessárias. Pois, estes pacientes precisam do uso de substâncias químicas, provenientes da Cannabis, que a apresentam atividade farmacológica comprovada para

amenizar e bloquear o avanço da doença, melhorando assim a qualidade e a sobre vida dos mesmos.

## REFERÊNCIAS

- ASCENÇÃO, M.D.; LUSTOSA, V. R.; DA SILVA, L. J. Canabinoides no tratamento da dor crônica. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**. 5(3): 255-263, 2017.
- BELTRÃO, S.R. Autonomia da vontade do paciente e capacidade para consentir: uma reflexão sobre a coação irresistível. **Revista de Direito Sanitário**. 2016; 17(2): 98-116. DOI: 10.11606/issn.2316-9044.v17i2p98-116.
- BOTELHO, LLR; CUNHA, CCA; MACEDO, M. The integrative review method in organizational studies. *Gestão e Sociedade*. 5(11):121-36, 2011.
- BRANDÃO, M.D. Ciclos de atenção à maconha no Brasil. **Revista da Biologia**. 13(1): 1-10, 2014. DOI: 10.7594/revbio.13.01.01.
- BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 680, de 20 de fevereiro de 2020. Regulamenta a atuação do Farmacêutico em medicamentos e produtos à base de Cannabis. **Diário Oficial da União**, Brasília, 26 fev. 2020.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 11 dez. 2019.
- BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.113. Publicada D.O.U em 16 de dezembro de 2014. Código de Ética Médico. Brasília, 2014.
- CINTRA, C.H.M. O USO MEDICINAL DA CANNABIS E O CONFLITO ENTRE DIREITOS E NORMAS. **Revista Juris UniToledo**. 4 (1): 127-142, 2019.
- GIACOPPO S; MAZZON, E. Can cannabinoids be a potential therapeutic tool in amyotrophic lateral sclerosis? **Neural Regen Res**. 11(12):1896-1899, 2016. DOI: 10.4103/1673-5374.197125.
- GONTIJO, E. C.; CASTRO, G. L.; DE CASTRO PETITO, A. D.; PETITO, G. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**. 5(1): 1-9, 2016. DOI: 10.36607/refacer.v5i1.3360.
- GONÇALVES, G.A.M.; SCHLICHTING, C.L.R. Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa. **Revista UNINGÁ Review**. 20(1): 92-97, 2014.
- GURGEL, H. L. D. C., LUCENA, G. G. C., FARIA, M. D. D.; MAIA, G. L. D. A. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saúde e Sociedade**. 28: 283-295, 2019. DOI: S0104-12902019180812.

- HARDIMAN, O., AL-CHALABI, A., CHIO, A.; CORR, E.M.; LOGROSCINO, G.; ROBBERECHT, W.; VAN DEN BERG, L. H. Amyotrophic lateral sclerosis. **Nature Reviews Disease Primers**. 3(1): 1-19, 2017. DOI: 10.1038/nrdp.2017.71.
- MACIEL, L. T. M., VÍTOR, J., BAHIA, M., LEAL, P. E. D. P. T.; DE PAIVA, A. M. R. Estudo dos principais tratamentos da esclerose lateral amiotrófica. **Revista Uningá**. 49, (1): 101-106, 2016.
- MATOS, R. L., SPINOLA, L.A.; BARBOZA, L.L.; GARCIA, D.R.; FRANÇA, T.C.; AFFONSO, R..S. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**. 9(2): 786-814, 2017. DOI: 10.21577/1984-6835.20170049.
- MCPARTLAND, J.M.; HERGMAN, W.; LONG, T. Cannabis in Asia: its center of origin and early cultivation, based on a synthesis of subfossil pollen and archaeobotanical studies. **Vegetation History and Archaeobotany**. 28: 691-702, 2019.
- MEDEIROS, F. C., SOARES, P. B., DE JESUS, R. A., TEIXEIRA, D. G.; ALEXANDRE, M. M.; SABEC, G. Z Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**. 6(6): 41510-41523, 2020.
- MELO, L.A.; SANTOS, A.O. O uso do Canabidiol no Brasil e o posicionamento do órgão regulador. **Cad. Ibero-Amer. Dir.** 5(2):43-55, 2016. DOI: 10.17566/ciads.v5i2.231.
- OLIVEIRA, M. B. O medicamento proibido: como um derivado da maconha foi regulamentado no Brasil. Dissertação (Mestrado em Divulgação Científica e Cultural) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2016.
- PEREIRA, J. R.; VELOSO, C.; SHIGAKI, H.B.; LARA, J.E. Cannabis Sativa: Aspectos Relacionados ao Consumo de Maconha no Contexto Brasileiro. **RAHIS-Revista de Administração Hospitalar e Inovação em Saúde**. 15(1): 1-16, 2018. DOI: 10.21450/rahis.v15i1.4573.
- RASMUSSEN, B. O que mudou nos países que decidiram regulamentar a maconha medicinal. <https://www.hypeness.com.br/2015/07> Acesso em 12/05/2021.
- SCHIER D. M, A.R. Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico. **Official Journal of the Brazilian. Psychiatric Association**. 34: 111-117, 2012. DOI: S1516-44462012000500008.
- SILVA, F.F.G. Não compre, plante? Tipificação penal do cultivo de Cannabis pelo Tribunal de Justiça de São Paulo. 2016. Dissertação de mestrado - Escola de Direito de São Paulo da Fundação Getúlio Vargas, São Paulo, 2016.
- SOARES, R. Z.; VUOLO, F.; DALL'IGNA, D. M.; MICHELS, M.; CRIPPA, J. A. D. S.; HALLAK, J. E. C.; DAL-PIZZOL, F. Avaliação do papel do sistema canabidiol em um modelo de lesão renal por isquemia/reperfusão em animais. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. 27(4): 383-389, 2015. DOI: 10.5935/0103-507X.20150064.



SOUSA, Y. S. O. Maconha e representações sociais: a construção discursiva da cannabis em contextos midiáticos. 2013. Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013.

## DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG: NOVOS AVANÇOS E REVISÃO DA LITERATURA

### HIRSCHSPRUNG DISEASE: NEW ADVANCES AND LITERATURE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-20

Geovanna Camargo Salazar<sup>1</sup>

Iago José da Silva Alves<sup>1</sup>

Laize Evelyn Magalhães de Brito Alvares<sup>1</sup>

Jorge Alberto Durgante Colpo Junior<sup>1</sup>

Vinicius Coutinho Mendanha<sup>1</sup>

Marina Angelica Magalhães de Brito<sup>2</sup>

Jalsi Tacon Arruda<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina. Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA

<sup>2</sup> Médica graduada pela Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD

<sup>3</sup> Pesquisadora e docente do curso de Medicina. Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA

#### RESUMO

**Objetivo:** Descrever aspectos relacionados à etiopatogenia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da doença de Hirschsprung. **Fontes de dados:** Para a elaboração do trabalho, foi realizada uma busca por produções na base de dados PubMed, Google Acadêmico, Scielo e Lilacs. **Síntese dos dados:** A Doença de Hirschsprung (DH) é uma afecção congênita caracterizada pela ausência de células ganglionares nos plexos submucosos e mioentéricos do intestino distal, resultando em um segmento aperistáltico. Popularmente conhecida como megacólon aganglionar congênito, a DH geralmente se apresenta durante a infância, embora também possa apresentar mais tarde na vida. A literatura evidencia a associação desta patologia à inúmeras outras síndromes e anomalias, sendo a trissomia do 21 a anomalia cromossômica mais relacionada à aganglionose congênita. O quadro clínico baseia-se em distensão abdominal, constipação crônica, vômito com aspecto biliar ou não, e, em ausência de eliminação de mecônio nas primeiras 48 horas de vida. Para o diagnóstico a biópsia é considerada o padrão ouro. Conforme as evidências científicas mais

recentes, o tratamento é cirúrgico e todas as técnicas mais comumente descritas obedecem como princípios a remoção do segmento aganglionar e a reconstrução do trânsito intestinal, trazendo o segmento ganglionar até o ânus, com preservação da função esfínteriana. **Conclusões:** Por se tratar de uma doença rara é extremamente necessário ampliar o conhecimento sobre a patologia selecionada nesta pesquisa a fim de descartar diagnósticos diferenciais existentes e então, iniciar o tratamento o mais breve possível.

**Palavras-chave:** Doença de Hirschsprung. Constipação Intestinal. Megacólon Congênito. Diagnóstico Precoce.

#### ABSTRACT

**Objective:** To describe aspects related to etiopathogenesis, pathophysiology, diagnosis, and treatment of Hirschsprung's disease. **Data sources:** For the elaboration of the work, a search was performed for productions in the PubMed, Google Scholar, Scielo and Lilacs database. **Data synthesis:** Hirschsprung disease (HD) is a congenital condition characterized by the absence of ganglion cells in the submucosal

and myoenteric plexuses of the distal intestine, resulting in an aperistal segment. Commonly known as congenital aganglionic megacolon, HD usually presents during childhood, although it may also present later in life. The literature shows the association of this pathology with numerous other syndromes and anomalies, with trisomy 21 being the chromosomal anomaly more related to congenital aganglionosis. The clinical picture is based on abdominal distension, chronic constipation, vomiting with biliary aspect or not, and in the absence of meconium elimination in the first 48 hours of life. For the diagnosis the biopsy is considered the gold standard. According to the latest

scientific evidence, the treatment is surgical and all techniques most described obey as principles the removal of the aganglionic segment and the reconstruction of intestinal transit, bringing the ganglion segment to the anus, with preservation of sphincter function. Conclusions: Because it is a rare disease, it is extremely necessary to increase knowledge about the pathology selected in this research to discard existing differential diagnoses and then start treatment as soon as possible.

**Keywords:** Hirschsprung Disease. Constipation. Congenital Megacolon. Early Diagnosis.

## 1. INTRODUÇÃO

A doença de Hirschsprung é uma rara e complexa condição congênita do trato gastrointestinal, caracterizada pela ausência de células ganglionares na região do plexo mioentérico ao longo do cólon e, em alguns casos, também no reto (MARTUCCIELLO, 2008).

Essa doença é a causa mais prevalente de obstrução intestinal funcional em crianças e incide em 1:5.000 nascidos vivos. Tem determinação genética e caracteriza-se por um defeito embrionário na migração de células a partir da crista neural, gerando um segmento agangliônico na extremidade distal do intestino (ROMANELI et al., 2016). Essa falta de inervação resulta em um déficit motor no segmento afetado, levando à obstrução intestinal parcial ou completa e, em alguns casos, resultando em grave distensão abdominal e megacólon congênito (LANTIERI et al., 2008; ROLLE & PURI, 2019).

A extensão da área de aganglionose define as chamadas formas da DH, que permitem sua classificação em: forma curta, quando o segmento se restringe ao reto distal; forma clássica (retossigmoide), quando o segmento espástico não se estende além do sigmoide e formas longas, quando a região aganglionic vai além do cólon descendente. A forma clássica é responsável pela grande maioria dos casos (PURI & FRIEDMACHER, 2019).

Embora a doença de Hirschsprung seja uma patologia pouco comum, sua relevância clínica não pode ser negligenciada, visto que pode levar a complicações potencialmente fatais se não diagnosticada e tratada precocemente. O diagnóstico

precoce e o tratamento adequado são cruciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição (MOORE, 2006; MENEZES et al., 2006).

A abordagem cirúrgica na doença de Hirschsprung tende a consequências funcionais no intestino do paciente. As técnicas utilizadas têm como princípios a remoção do segmento aganglionar e a reconstrução do trânsito intestinal, trazendo o segmento ganglionar até o ânus, com preservação da função esfinteriana. As técnicas mais utilizadas, atualmente, são as que propõem a ressecção do segmento aganglionar por via transanal, sem mobilização intra-abdominal do cólon (ALMEIDA, 2021).

A terapia cirúrgica na DH minimiza as complicações da obstrução intestinal quando o segmento aganglionar é completamente ressecado. Em alguns pacientes, há persistência da dismotilidade intestinal pós-cirúrgica, mais frequentemente manifestada por constipação crônica e episódios recorrentes de enterocolite. A incontinência fecal é a complicação mais comum, e esta pode persistir até a vida adulta. O dano psicológico é uma importante sequela da incontinência. O constrangimento, e até mesmo a depressão podem ser observados em uma quantidade significativa desses pacientes (DE LA TORRE & LANGER, 2010; ROMANELI et al., 2016).

## 2. METODOLOGIA

Este estudo refere-se a uma revisão bibliográfica do tipo integrativa com abordagem qualitativa, com objetivo descritivo de estudos nacionais e internacionais. Ademais, sua natureza insere-se como aplicada, visto que correlacionam os principais achados fisiopatológicos e clínicos em prol de direcionar um melhor prognóstico do paciente.

Para a elaboração do estudo, foi realizada uma busca por produções na base de dados PubMed, Google Acadêmico, Scielo e Lilacs. Para a escolha dos descritores apropriados ao corpo de trabalho e correspondentes ao estudo, foi realizada uma busca na base Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), resultando nos seguintes descritores: “doença de Hirschsprung”, “constipação intestinal”, “megacólon congênito” e “diagnóstico precoce”. Além dessa seleção, a fim de selecionar os estudos que melhor contribuíssem para a pesquisa, foi feito uso dos operadores booleanos, sendo eles: “parênteses”, “AND” e “OR”.

Com isso, foram filtrados, em ordem sequencial citada, os artigos que estavam disponíveis na íntegra, indexados e nos seguintes idiomas: espanhol, inglês e português, resultando em 98 artigos disponíveis para análise.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos que elucidassem pacientes, crianças, independente de sua etnia ou sexo; artigos que apresentassem doença de Hirschsprung, e que abordassem as principais repercussões fisiopatológicas e clínicas da doença em questão. Além disso, foram excluídos os artigos que abordassem somente a doença de Hirschsprung, que não estavam disponíveis na íntegra, duplicados e artigos de opinião.

Diante disso, os pesquisadores avaliaram todos os títulos e resumos dos artigos encontrados na base de dados, e selecionaram os estudos baseados nos critérios de elegibilidade previamente citados. Nesse modo, selecionaram-se 15 estudos que contemplavam o objetivo da respectiva pesquisa.

Nesse contexto, não foi necessária submissão e aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, por não se tratar de pesquisa de ordem prática. Contudo, para obedecer às recomendações éticas, todos os autores consultados foram adequadamente citados e referenciados, de forma a respeitar os direitos autorais, entendendo-se sob esta denominação os direitos de autor e os que lhes são conexos.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença de Hirschsprung (DH) é uma malformação congênita caracterizada pela ausência de células ganglionares nos plexos mioentérico e submucoso do intestino. Pode ser dividida, de acordo com a extensão da aganglionose, em curto, quando o segmento agangliônico não ultrapassa o cólon sigmoide; longo, quando ultrapassa o cólon sigmoide; ou pode afetar todo o cólon – Aganglionose Total do Cólon (RODRIGUES, 2023).

A causa dessa aganglionose permanece incerta, entretanto, tem sido atribuída a uma falha na migração ou diferenciação das células da crista neural, o que podem ocorrer de maneira congênita ou esporádica, sendo essa última, a mais comum. Possui maior tendência para o sexo masculino na proporção de 4:1, embora o segmento atingido tenha maior extensão em mulheres (SILVA et al., 2021).

Aproximadamente 50% dos pacientes com a doença familiar apresentam mutações no proto-oncogene RET, gene associado a migração e proliferação dos neuroblastos. Mais de 20 diferentes mutações foram descritas, além de polimorfismos que estão associados com fenótipos particulares (OLIVEIRA, 2023).

Outras anomalias podem estar presentes em 5% a 30% dos pacientes, como malformações de outras cristas neurais (por exemplo, derivados conotrunciais cardíacos, musculatura e esqueleto, melanócitos, íris), sendo imprescindível a realização de uma história familiar detalhada e no exame físico deve-se investigar surdez, defeitos de pigmentação, carcinoma medular de tireoide e outras lesões associadas a neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (KAPUR, 2009).

A DH possui diversos formatos e gravidade, dependendo do grau e extensão da espasticidade do segmento nervoso. Os sintomas de obstrução intestinal podem surgir nos primeiros dias de vida e até 90% dos casos ocorrem no período neonatal. Normalmente, é um recém-nascido à termo, com distensão abdominal progressiva, intolerância alimentar e vômitos biliares. Caso seja realizado o toque retal, pode haver reto estreito, com a presença ou não de fezes explosivas (RODRIGUES, 2023).

O atraso na eliminação do mecônio nas primeiras 24 horas de vida é o principal indicativo da condição, porém não representa um sinal obrigatório para o diagnóstico. Nestes pacientes, o diagnóstico deve ocorrer precocemente, pois sem um diagnóstico efetivo e tratamento adequado, uma proporção considerável de bebês irá desenvolver graves complicações, como enterocolite aguda ou megacólon tóxico (MARTUCCIELLO, 2008).

É importante ressaltar, nesse sentido, que sintomas como diarreia explosiva, vômitos, febre e distensão abdominal nas crianças com aganglionose podem ser indícios de enterocolite, a mais grave complicação clínica da DH, que pode evoluir com desidratação e sepse e pode ocorrer antes ou após o tratamento cirúrgico. A diarreia não decorre de uma infecção intestinal específica, mas das características constitucionais do paciente com a doença, envolvendo a disfunção do sistema nervoso entérico, produção anormal de mucina, secreção insuficiente de imunoglobulinas, desequilíbrio da microbiota intestinal e isquemia da camada mucosa. O tratamento consiste na decompressão colônica, recuperação hidroeletrólítica e o uso de antibióticos (ROMANELI et al., 2016).

Porém, existem relatos de recém-nascidos que não apresentaram o quadro clássico de obstrução intestinal após o nascimento e só apresentam essa sintomatologia durante a infância, podendo evoluir com distensão abdominal crônica, peristaltismo visível, déficit de crescimento e desnutrição. Já a condição adulta da doença é considerada quando o diagnóstico é realizado a partir dos 10 anos, em pacientes com constipação intestinal desde a infância, com pequena melhora após uso de medicações, mas mantendo o quadro clínico ao longo da vida. Apenas alguns casos apresentaram início dos sintomas já na idade adulta (RODRIGUES, 2023).

O diagnóstico desta condição baseia-se inicialmente, na investigação radiográfica e tem como o padrão-ouro as biópsias da parede intestinal e/ou retal. A radiografia simples do abdome é um exame que permite identificar distensão gasosa de alças intestinais, com ou sem níveis hidroaéreos, com ausência de ar na pelve, imagens que diferenciam a obstrução intestinal. O enema opaco pode demonstrar segmento de calibre normal (segmento denervado), uma zona como boca de funil (área de transição) e o segmento proximal com dilatação (segmento normal). Em recém-nascidos, no entanto, o que pode sugerir fortemente o diagnóstico da doença é a retenção de bário de 24 a 36 horas após a realização do exame (RODRIGUES, 2023).

Outro exame que pode auxiliar no diagnóstico é a manometria retal. A demonstração de relaxamento do esfíncter interno com flutuações anorretais no início do reflexo e o retorno do nível pressórico de repouso exclui o diagnóstico de doença de Hirschsprung. Porém, a ausência do relaxamento deste esfíncter não significa a confirmação da doença. A taxa de falsos positivos inviabiliza o uso da manometria como diagnóstico suficiente da doença. Atualmente, a maioria dos pacientes é atendida no período neonatal ou nos primeiros meses de vida, tornando sempre necessária a realização da biópsia retal (SWENSON, 2002; MARTUCCIELLO, 2008).

A biópsia intestinal tem sido considerada o padrão ouro diagnóstico, porém, algumas das questões desafiadoras do método são o maior custo, ser muito invasivo, o maior tempo de internação associado e a necessidade de acompanhamento após o procedimento (ALEHOSSEIN et al., 2015). Em recém-nascidos e lactentes, a biópsia retal por sucção tem sido a principal abordagem. Nestes pacientes, a sucção através de um dispositivo, dependente do vácuo, permite a obtenção de uma quantidade adequada de submucosa. Em pacientes adultos, a técnica mais empregada é o uso de fórceps ou outro

instrumento, especialmente devido a camada submucosa ser mais fibrosa e dificultar a sucção (KAPUR, 2009).

No exame histopatológico, se evidenciado ao menos uma célula ganglionar na submucosa do reto, exclui-se o diagnóstico da doença. O diagnóstico será, então, confirmado, através da ausência de células ganglionares e presença de hipertrofia de troncos nervosos na submucosa. Essa hipertrofia pode não estar presente em todos os pacientes portadores da condição e é considerada um marcador com sensibilidade incompleta (OLIVEIRA, 2023).

O tratamento cirúrgico consiste, normalmente, na laparotomia exploratória e colostomia de desvio na região do intestino normogangliônico, garantindo ao paciente alimentação pela via oral e desobstrução do trânsito intestinal. Em segundo momento, o paciente retorna ao centro cirúrgico para a realização da cirurgia definitiva e colostomia reversa (SILVA et al., 2021).

Com o avanço do tratamento cirúrgico, pacientes portadores da doença apresentaram redução da taxa de mortalidade, o que antigamente estava restrito apenas aos portadores da forma menos deteriorante da doença, a aganglionose de segmento curto, permitindo melhoria da qualidade e expectativa de vida (RODRIGUES, 2023).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto nessa revisão bibliográfica, conclui-se a relevância dos achados relacionados à análise da submucosa retal na identificação do plexo ganglionar em intestinos com inervação normal. A observação de que há uma alta probabilidade de encontrar um plexo ganglionar em intestinos saudáveis representa um avanço significativo para a formulação de um novo método de avaliação patológica mais simples e ágil para o diagnóstico da doença de DH. A disponibilidade de um método mais eficiente de avaliação patológica permitirá um diagnóstico mais preciso e rápido da DH, possibilitando intervenções terapêuticas adequadas e oportunas. Além disso, essa abordagem simplificada pode contribuir para a redução dos custos e dos riscos associados a procedimentos mais invasivos e complexos, como a biópsia intestinal.

Em suma, a incorporação desse novo método de avaliação patológica, baseado na análise da submucosa retal, tem o potencial de melhorar substancialmente o

diagnóstico da DH, proporcionando aos pacientes um manejo mais eficaz e melhorando sua qualidade de vida. No entanto, é necessário incentivar pesquisas adicionais e estudos clínicos para validar e aprofundar os achados desta revisão, garantindo assim uma abordagem confiável e bem fundamentada para o diagnóstico da DH.

A contínua colaboração entre pesquisadores, patologistas, cirurgiões pediátricos e demais profissionais da saúde é essencial para aprimorar o conhecimento sobre a DH e suas abordagens diagnósticas e terapêuticas, buscando sempre proporcionar o melhor cuidado possível aos pacientes afetados por essa condição.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, AGE. Função Intestinal e qualidade de vida de pacientes operados por anomalias anorretais e doença de Hirschsprung. **Rev. Assoc. Méd. Rio Gd. do Sul**, 2021.
- ALEHOSSEIN, M., et al. Diagnostic accuracy of radiologic scoring system for evaluation of suspicious Hirschsprung disease in children. **Iranian Journal of Radiology**, v. 12, n. 2, 2015.
- DE LA TORRE, L; LANGER, JC. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: technique, controversies, pearls, pitfalls, and an organized approach to the management of postoperative obstructive symptoms. In: Seminars in pediatric surgery. **WB Saunders**, p. 96-106, 2010.
- KAPUR, RP. Practical pathology and genetics of Hirschsprung's disease. In: Seminars in pediatric surgery. **WB Saunders**, p. 212-223, 2009.
- Lantieri, F., et al. The molecular genetics of Hirschsprung's disease. Hirschsprung's disease and allied disorders. p. 63-78, 2008.
- Martucciello, G. Hirschsprung's disease, one of the most difficult diagnoses in pediatric surgery: a review of the problems from clinical practice to the bench. **European journal of pediatric surgery**, v. 18, n. 3, p. 140-149, 2008.
- MENEZES, M; CORBALLY, M; PURI, P. Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung's disease: a 29-year review. **Pediatric surgery international**, v. 22, p. 987-990, 2006.
- MOORE, SW. The contribution of associated congenital anomalies in understanding Hirschsprung's disease. **Pediatric surgery international**. v. 22, p. 305-315, 2006.
- OLIVEIRA, BC. Avaliação clínica a longo prazo após tratamento cirúrgico de pacientes com Doença de Hirschsprung: a associação de Displasia Neuronal Intestinal do tipo B piora os resultados? Tese de Doutorado. Botucatu – SP. 2023.

PURI, P; FRIEDMACHER, F. Hirschsprung's disease. **Rickham's Neonatal Surgery**, p. 809-828, 2018.

Romaneli, MTN. et al. Doença de Hirschsprung-Dismotilidade intestinal pós-cirúrgica. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, p. 388-392, 2016.

Rolle, U; PURI, P. Development of the enteric nervous system. **Hirschsprung's Disease and Allied Disorders**, p. 19-29, 2019

RODRIGUES, GT. DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG: REVISÃO LITERÁRIA E ESTUDO DE CASO. 2023.

SILVA, IB., et al. Doença de Hirschsprung em paciente neonatal: um relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 1356-1368, 2021.

SWENSON, Orvar. Hirschsprung's disease: a review. **Pediatrics**, v.109, n. 5, p. 914-918, 2002.

# CAPÍTULO XXI

## FATORES ASSOCIADOS AO DESMAME PRECOCE

### FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY WEANING

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-21

Rejane Cavalcante Rebêlo<sup>1</sup>

Eunice Cavalcante Rebêlo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará – UECE.

<sup>2</sup> Médica formada pela Universidade Estadual do Ceará – UECE.

#### RESUMO

Apesar dos diversos benefícios da amamentação e da sua superioridade em relação a outras formas de alimentação do lactente, sua prevalência no Brasil está muito aquém da desejada, principalmente no que tange ao aleitamento materno exclusivo no primeiro semestre de vida. Diante disso, o presente estudo buscou identificar e analisar os fatores associados ao desmame precoce para que, assim, possam ser focos de políticas públicas e ações em saúde que visem a superá-los, promovendo e amplificando o aleitamento materno no país. Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo, de abordagem qualitativa, do tipo revisão de literatura, realizado por meio de pesquisa bibliográfica em janeiro de 2023. A base de dados utilizada foi LILACS, e os descritores empregados foram DeCS. A estratégia de busca consistiu na combinação 'Desmame Precoce' AND 'Fatores de Risco'. Os critérios de inclusão foram: artigos originais, escritos em português, espanhol ou inglês, publicados entre 2018 e 2023, disponibilizados na íntegra e relacionados ao tema proposto. Após leitura de títulos e resumos, foram selecionados 17 artigos para compor este trabalho. A pesquisa permitiu inferir que a manutenção do aleitamento materno exclusivo por, pelo menos, seis meses ou a interrupção precoce deste estão associadas a diversos fatores, constituindo um cenário complexo que deve ser analisado de múltiplas perspectivas. Nesse contexto, considerando-se os inúmeros e indubitáveis benefícios que a amamentação proporciona, é preciso avaliar individualmente e conjuntamente tais fatores, a fim de desenvolver meios de superá-los ou amenizá-los e, conseqüentemente, viabilizar e ampliar a adesão ao aleitamento materno.

**Palavras-chave:** Aleitamento Materno. Desmame Precoce. Fatores de Risco.

#### ABSTRACT

Despite the many benefits of breastfeeding and its superiority compared to other forms of infant feeding, its prevalence in Brazil is far below the desired level, especially regarding exclusive breastfeeding in the first six months of life. In view of this, the present study sought to identify and analyze the factors associated with early weaning so that they can be the focus of public policies and health actions that aim to overcome them, promoting and amplifying breastfeeding in the country. This is a retrospective and descriptive study, with a qualitative approach, of the literature review type, carried out through bibliographical research in January 2023. The database used was LILACS, and the descriptors used were DeCS. The search strategy consisted of combining 'Desmame Precoce' AND 'Fatores de Risco'. The inclusion criteria were: original articles, written in Portuguese, Spanish or English, published between 2018 and 2023, available in full and related to the proposed topic. After reading titles and abstracts, 17 articles were selected to compose this study. The research allowed to infer that the maintenance of exclusive breastfeeding for at least six months or its early interruption are associated with several factors, constituting a complex scenario that must be analyzed from multiple perspectives. In this context, considering the innumerable and undoubted benefits that breastfeeding provides, it is necessary to evaluate these factors individually and jointly, in order to develop ways to overcome or alleviate them and, consequently, enable and amplify adherence to breastfeeding.

**Keywords:** Breastfeeding. Early Weaning. Risk Factors.

## 1. INTRODUÇÃO

O aleitamento materno (AM) é a alimentação do bebê a partir do leite da mãe. Em uma análise mais profunda, a amamentação é um processo de interação entre a progenitora e a prole, o qual promove benefícios na nutrição, na proteção imunológica e no desenvolvimento fisiológico, cognitivo e emocional do lactente, repercutindo ainda na sua saúde ao longo da vida (BRASIL, 2015).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que o aleitamento materno seja iniciado ainda na primeira hora após o nascimento e que seja a única fonte nutricional pelo menos até os seis meses de vida (WHO, 2022). Todavia, apesar dos diversos benefícios da amamentação e da sua superioridade em relação a outras formas de alimentação do lactente, sua prevalência no Brasil está muito aquém da desejada, principalmente no que tange ao aleitamento materno exclusivo no primeiro semestre de vida (BRASIL, 2015).

Diante disso, o presente estudo buscou identificar e analisar os diversos fatores associados ao desmame precoce para que, dessa forma, possam ser focos de políticas públicas e de ações em saúde que visem a superá-los, de modo a promover e amplificar o aleitamento materno no Brasil.

## 2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo, de abordagem qualitativa, do tipo revisão de literatura, realizado por meio de pesquisa bibliográfica e conduzido no mês de janeiro de 2023. A base de dados utilizada foi Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e os descritores empregados foram Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A estratégia de busca consistiu na combinação ‘Desmame Precoce’ AND ‘Fatores de Risco’.

Os critérios de inclusão das publicações foram: artigos originais, escritos em português, espanhol ou inglês, publicados entre os anos de 2018 e 2023, disponibilizados na íntegra e relacionados ao tema proposto. Estudos não enquadrados nesses critérios foram excluídos. Após leitura de títulos e resumos, foram selecionados 17 artigos para compor este trabalho.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar dos notáveis benefícios que proporciona, o aleitamento materno tem constituído um grande obstáculo entre as lactantes, e o desmame precoce tem se tornado uma realidade cada vez mais comum. Nesse contexto, Martins e colaboradores analisaram os padrões de amamentação de 795 bebês no primeiro semestre de vida e observaram que somente 16,4% deles permaneceram em AM exclusivo durante todo o período. Averiguou-se que foram realizados precocemente o desmame em 26% dos casos e a introdução de outros alimentos (líquidos ou sólidos) em mais da metade deles. De modo similar, Monteiro e colaboradores verificaram que apenas 28,8% dos 132 bebês assistidos mantiveram amamentação exclusiva por seis meses após o nascimento. Esses estudos ratificam que a prevalência do AM está muito aquém da desejada, sendo fundamental compreender que fatores e circunstâncias têm levado à sua interrupção antecipada (MARTINS et al. 2021; MONTEIRO et al., 2020).

Nesse tocante, Brandt e colaboradores avaliaram 101 mulheres quanto a variáveis sociais, econômicas, obstétricas e perinatais. O seguimento das participantes se deu em dois momentos: inicialmente, durante o internamento para o parto e, posteriormente, seis meses após o nascimento do bebê. Conforme a pesquisa, a fissura mamária foi considerada a maior adversidade à amamentação, e a produção reduzida de leite foi apontada como principal responsável pela sua interrupção. Ademais, percebeu-se que realizar pré-natal adequadamente, usufruir de licença maternidade e dispor de apoio para amamentar estão associados ao sucesso do AM exclusivo e ao compromisso de tentar mantê-lo no primeiro semestre de vida. É interessante salientar que o suporte profissional e familiar durante a amamentação aumentou em quatro vezes a manutenção do AME. Depreende-se, portanto, que a ausência dessas condições pode propiciar a descontinuação da lactação antes do período indicado (BRANDT et al., 2021).

Outros estudos referiram resultados semelhantes, corroborando e ressaltando a importância dos achados associados ao aleitamento materno. Nesse contexto, Cunha e colaboradores acompanharam 320 lactantes e constataram que mais de um terço delas apresentaram traumas mamilares graves, sendo a experiência prévia de amamentação o principal fator de proteção à manutenção do AM. Já a pesquisa de Vila-Candel apontou

que os motivos majoritários que levaram quase metade das 1.338 participantes a abandonar o AM exclusivo meses antes do previsto foram a hipogalactia e o ganho de peso do bebê inferior ao esperado. Além disso, vários autores também já corroboraram que a falta de assistência à lactante e a necessidade de esta retornar precocemente ao trabalho frequentemente estão associados ao abandono da amamentação. Assim, salienta-se que fatores maternos, sociais e financeiros estão intrinsecamente relacionados ao aleitamento materno e devem ser abordados em políticas e ações que visem a promovê-lo (CUNHA et al., 2019; VILA-CANDEL et al., 2019; PIVETTA et al., 2018).

Em se tratando de AM, um dos principais determinantes para sua consolidação é estimulá-lo e iniciá-lo ainda no hospital, durante o período perinatal, sendo o seu incentivo de suma importância nas maternidades. Sob essa ótica, Coca e colaboradores, bem como Cruz e colaboradores, relataram que o contato precoce entre a mãe e o bebê após o parto, a permanência de ambos em alojamento conjunto, o curto período desde o nascimento até a primeira mamada (idealmente, ainda na primeira hora de vida), a amamentação sob livre demanda durante o internamento, o suporte e a orientação de profissionais capacitados e o AM exclusivo na alta hospitalar contribuem para maior sucesso da amamentação, especialmente nos primeiros seis meses de vida do bebê. Desse modo, é indubitavelmente interessante promover essas medidas nas maternidades, visto que têm se mostrado capazes de influenciar positivamente o curso e a experiência do aleitamento materno (COCA et al., 2018; CRUZ et al., 2018).

Por outro lado, um dos principais entraves à manutenção do aleitamento materno é uso indiscriminado de fórmulas infantis. Diante disso, Pinheiro e colaboradores analisaram 415 recém-nascidos a termo e demonstraram que aproximadamente metade dos bebês recebeu alimentação complementar nas primeiras quatro semanas de vida. É essencial frisar que 57,6% deles utilizaram fórmula já na primeira hora após o nascimento e que apenas 50,7% dos casos cursaram com prescrição médica. De maneira semelhante, Santos e colaboradores acompanharam 622 puérperas e bebês e constataram que o recebimento de complemento alimentar na maternidade está intrinsecamente relacionado à interrupção do AM nos 45 dias pós-parto. Portanto, revela-se a necessidade de intervenções que minimizem a oferta inadequada de fórmula infantil e promovam o aleitamento materno exclusivo logo após o parto, antes da alta hospitalar (PINHEIRO et al., 2021; SANTOS et al., 2021).

É também relevante ressaltar que, embora o leite materno deva ser a única fonte de nutrição durante os seis primeiros meses de vida, recomenda-se continuar a lactação mesmo após a introdução alimentar, até a criança completar dois anos – o que constitui tarefa árdua, nem sempre possível de ser cumprida. À vista disso, Rodrigues e colaboradores questionaram 1.551 mulheres acerca de suas experiências em relação à amamentação e ao período durante o qual amamentaram. Dentre elas, 69,3% ainda continuavam o aleitamento materno após o bebê completar um ano de idade. As mães que já haviam interrompido a lactação a mantiveram, em média, por cinco meses e referiram o uso de mamadeira e de chupeta como fator associado ao desmame. Inclusive, segundo Alves e colaboradores, é preciso atentar-se quanto à utilização de bicos artificiais, pois esse hábito pode acarretar impactos negativos significativos sobre a amamentação (ALVES et al., 2018; RODRIGUES et al., 2021).

Além dos aspectos maternos e socioeconômicos, bem como do nível de conhecimento sobre o manejo da amamentação, fatores dietéticos também interferem no tempo e no tipo de AM. Sob essa ótica, Silva e colaboradores acompanharam 111 mulheres durante a gestação e o primeiro semestre pós-parto e observaram os padrões alimentares delas. A pesquisa constatou que a ingestão adequada de carboidratos e de lipídios e a suplementação vitamínica – com destaque para as vitaminas C e B9 – influenciaram significativamente na produção de leite materno e na manutenção do AM. Diante disso, evidencia-se a importância da boa nutrição materna para um resultado positivo na lactação e, conseqüentemente, ressalta-se a relevância do acompanhamento nutricional das gestantes e das lactentes nos serviços de saúde (SILVA et al., 2021).

Em se tratando de mães adolescentes, o contexto da amamentação torna-se ainda mais complexo, uma vez que fatores psicológicos e fisiológicos envolvidos nessa fase da vida, bem como a inexperiência para lidar com a maternidade em uma idade tão jovem, fazem que a carga física e emocional da lactação seja ainda mais intensa – o que predispõe ao desmame precoce. Nesse contexto, Izidoro e colaboradores entrevistaram 367 adolescentes no período periparto, e 94,5% delas relataram intenção de realizar aleitamento materno. Quatro meses depois, apenas 75,4% das entrevistadas mantinham o AM, principalmente de forma predominante – a amamentação exclusiva só era realizada por uma em cada quatro mães. O estudo identificou, ainda, que menor

idade materna, menor escolaridade, tabagismo, falta de rede de apoio para cuidar do bebê e necessidade de trabalhar fora de casa foram fatores associados ao abandono da lactação pelas jovens mães (IZIDORO et al., 2022).

Diante de todos esses obstáculos, bem como considerando os diversos benefícios do AM, é compreensível que muitas mulheres se sintam inseguras quanto ao sucesso da amamentação, tanto antes quanto após o nascimento do bebê. Nesse panorama, Silva e colaboradores aplicaram o questionário da Escala de Autoeficácia em Amamentação a 385 puérperas e identificaram fatores que potencializaram a capacidade e a confiança delas de manter a lactação, incluindo o planejamento da gravidez, as orientações recebidas durante o pré-natal, o parto vaginal e a amamentação ainda na primeira hora de vida (SILVA et al., 2018). A confiança em amamentar repercute, inclusive, no tempo de AM, posto que mães mais seguras quanto à lactação têm maiores chances de mantê-la por períodos mais prolongados. Sob essa ótica, a probabilidade de interrupção do AM exclusivo diminui em quase 50% com a melhora do nível baixo de autoeficácia para médio e em 80% de médio para alto. Por outro lado, puérperas com quadros de depressão pós-parto têm maior risco de descontinuar a amamentação precocemente. Desse modo, a confiança materna revela-se um fator de proteção para o AM, enquanto a depressão pós-parto configura-se como fator de risco para o desmame precoce (ROCHA et al., 2018; VIEIRA et al., 2018).

## 4. CONCLUSÃO

A manutenção do aleitamento materno exclusivo por, pelo menos, seis meses ou a interrupção precoce deste estão associadas a diversos fatores, constituindo um cenário complexo que deve ser analisado de múltiplas perspectivas. Nesse contexto, considerando-se os inúmeros e indubitáveis benefícios que a amamentação proporciona, é preciso avaliar individualmente e conjuntamente tais fatores, a fim de desenvolver meios de superá-los ou amenizá-los e, conseqüentemente, viabilizar e amplificar a adesão ao AM.

## REFERÊNCIAS

ALVES, Leylla Lays et al. Prevalência do aleitamento materno exclusivo e seus fatores de risco. *Saúde e Pesquisa*, v. 11, n. 3, p. 527-534, 2018.

- BRANDT, Gabriela Pinheiro et al. Factors Associated with Exclusive Breastfeeding in a Maternity Hospital Reference in Humanized Birth. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, p. 91-96, 2021.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. **Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde**, 2015. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_crianca\\_aleitamento\\_materno\\_cab23.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_aleitamento_materno_cab23.pdf)>. Acesso em: 22 de janeiro de 2023.
- COCA, Kelly Pereira et al. Conjunto de medidas para o incentivo do aleitamento materno exclusivo intra-hospitalar: evidências de revisões sistemáticas. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, p. 214-220, 2018.
- CRUZ, Neusa Aparecida Casetto Vieira da et al. Associação entre o tipo de aleitamento na alta hospitalar do recém-nascido e aos seis meses de vida. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, p. 117-124, 2018.
- CUNHA, Adélia Maria Sartori da et al. Prevalence of nipple traumas and related factors among post-partum women assisted in a teaching hospital. **Escola Anna Nery**, v. 23, 2019.
- IZIDORO, Natália Oliveira et al. Prevalência de aleitamento materno e fatores associados entre mães adolescentes de Governador Valadares, Minas Gerais. **HU Revista**, v. 48, p. 1-8, 2022.
- MARTINS, Fernanda Andrade et al. Breastfeeding patterns and factors associated with early weaning in the Western Amazon. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, 2021.
- MONTEIRO, João Ronaldo Silva et al. Fatores associados à interrupção precoce do aleitamento materno exclusivo em prematuros. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 49, n. 1, p. 50-65, 2020.
- PINHEIRO, Josilene Maria Ferreira et al. Prevalência da oferta de complemento alimentar para o recém-nascido. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 869-878, 2021.
- PIVETTA, Hedioneia Maria Foletto et al. Prevalência de aleitamento materno e fatores associados: uma revisão de literatura. **Revista de ciências médicas e biológicas**, v. 17, n. 1, p. 95-101, 2018.
- ROCHA, Isabela Silva et al. Influência da autoconfiança materna sobre o aleitamento materno exclusivo aos seis meses de idade: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 3609-3619, 2018.
- RODRIGUES, Marcielle J. et al. Fatores associados ao aleitamento materno no primeiro ano de vida em Cruzeiro do Sul, Acre. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 171-177, 2021.

- SANTOS, Vanessa Luciani et al. Fatores sociodemográficos e obstétricos associados à interrupção do aleitamento materno em até 45 dias pós-parto-Estudo de Coorte Maternar. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 575-586, 2021.
- SILVA, Ana Caroline Pereira et al. Fatores associados ao tempo e à frequência do aleitamento materno. **Revista de APS**, v. 24, n. 1, 2021.
- SILVA, Maria de Fátima Fernandes Santos et al. Autoeficácia em amamentação e fatores interligados. **Revista Rene**, v. 19, p. 1-7, 2018.
- VIEIRA, Erika de Sá et al. Autoeficácia para amamentação e depressão pós-parto: estudo de coorte. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 26, 2018.
- VILA-CANDEL, Rafael et al. Mantenimiento de la lactancia materna exclusiva a los 3 meses posparto: experiencia en un departamento de salud de la Comunidad Valenciana. **Atención Primaria**, v. 51, n. 2, p. 91-98, 2019.
- WHO. Breastfeeding. **World Health Organization**, 2022. Disponível em: <[https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab\\_2](https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_2)>. Acesso em: 22 de janeiro de 2023.

# CAPÍTULO XXII

## FITOTERAPIA NA SAÚDE FEMININA

### PHYTOTHERAPY FOR WOMEN'S HEALTH

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-22

Juan Nathalyel de Moura Valetim <sup>2</sup>

Lucimary Leite de Pinho <sup>4</sup>

Elaine Vieira Hadad <sup>4</sup>

Maria Wanessa Freires Rabelo <sup>4</sup>

Francisco Wanderlei Lima Silva <sup>3</sup>

Rodolfo de Melo Nunes <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijaguaribe/UFC

<sup>2</sup>Graduando do Centro Universitário Vale do Jaguaribe

<sup>3</sup>Professor adjunto dos cursos enfermagem e farmácia do Centro Universitário Vale do Jaguaribe (Unijaguaribe)

<sup>4</sup>Graduando do Centro Universitário Fametro

#### RESUMO

O uso de plantas medicinais nas artes da cura é uma das técnicas terapêuticas de origens ancestrais relacionadas aos primórdios da medicina e, baseada no acúmulo de informações repassadas de gerações em gerações. O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa com o objetivo de examinar o uso da fitoterapia na saúde feminina, com foco nas condições relacionadas ao climatério, menopausa, cólicas menstruais, infecções ginecológicas e pós-parto, através de uma pesquisa nas plataformas virtuais, abrangendo a leitura, análise e interpretação de artigos científicos das bases: Scielo, CAPES e PubMed. Através da análise crítica da literatura científica, as evidências disponíveis nesses contextos foram compiladas e sintetizadas. Destaca-se, portanto, o uso de plantas medicinais pelas mulheres, incluindo uma variedade maior de espécies do que o esperado. Evidenciou-se ainda a presença significativa do conhecimento popular e da medicina tradicional em áreas remotas e com acesso limitado aos serviços de saúde básicos. Os resultados mostraram que a fitoterapia é uma abordagem promissora na saúde feminina, com evidências de sua eficácia e segurança em diferentes áreas por oferecer opções terapêuticas complementares e menos invasivas em comparação aos tratamentos convencionais, proporcionando uma abordagem mais holística e integrativa para a saúde.

**Palavras-chave:** Fitoterapia. Saúde da mulher.

#### ABSTRACT

The use of medicinal plants in the healing arts is one of the therapeutic techniques of ancestral origins related to the beginnings of medicine and, based on the accumulation of information passed on from generations to generations. The present study is an integrative review with the objective of examining the use of phytotherapy in women's health, focusing on conditions related to the climacteric, menopause, menstrual cramps, gynecological and postpartum infections, through a survey on virtual platforms, covering the reading, analysis and interpretation of scientific articles from the bases: Scielo, CAPES and PubMed. Through critical analysis of the scientific literature, the evidence available in these contexts was compiled and synthesized. Therefore, the use of medicinal plants by women stands out, including a greater variety of species than expected. There was also evidence of the significant presence of popular knowledge and traditional medicine in remote areas with limited access to basic health services. The results showed that phytotherapy is a promising approach in women's health, with evidence of its effectiveness and safety in different areas by offering complementary and less invasive therapeutic options compared to conventional treatments, providing a more holistic and integrative approach to health.

**Keywords:** Phytotherapy. Women's health.

## 1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais nas artes da cura é uma das técnicas terapêuticas de origens ancestrais, relacionadas aos primórdios da medicina e baseada no acúmulo de informações repassadas de gerações em gerações. A utilização de plantas medicinais é uma terapêutica denominada fitoterapia, para diferentes fins terapêuticos, sem o uso de substâncias ativadas isoladas de origem vegetal e que constituíram as bases para tratamento de diferentes doenças a séculos (BRASIL, 2015).

Atualmente, uma parcela significativa da população em países em desenvolvimento recorre à medicina tradicional como forma de cuidados de saúde primários. Cerca de 80% dessa população utiliza práticas tradicionais como parte de seus cuidados básicos de saúde, sendo que 85% dessas práticas envolvem o uso de plantas medicinais ou preparações à base delas. Em 1987, a Assembleia Mundial de Saúde recomendou aos estados-membros a implementação de programas abrangentes para identificação, avaliação, preparo, cultivo e conservação de plantas utilizadas na medicina tradicional (BRASIL, 2006).

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) foi estabelecida em 2006, pelo Decreto nº 5.813, esta vem de encontro com as propostas mundiais e estabelece como finalidade “a garantia da população brasileira a aquisição segura e a aplicação racional dessa terapêutica, amparando o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e a indústria nacional” (BRASIL, 2006).

Em decorrência do potencial biológico das plantas medicinais, as mulheres têm representado um papel fundamental na preservação, uma vez que são consideradas defensoras da biodiversidade e sempre estão presentes no cultivo de plantas medicinais e das práticas da medicina popular (MARIMON & LIMA, 2019). Além disso, a mulher é considerada como difusora e detentora dos conhecimentos a respeito do uso de plantas no cuidado da saúde, visto que é lhe atribuída a responsabilidade do cuidado familiar (BADKE et al., 2011).

Assim, o uso de plantas medicinais no tratamento de enfermidades que acometem a saúde da mulher pode ser uma alternativa terapêutica (QUIRINO et al., 2019), pelo fato das comunidades brasileiras conviverem com uma grande

biodiversidade de plantas, e esse tipo de terapia na maioria dos casos ser a única opção, em virtude dos elevados custos financeiros dos medicamentos convencionais (TRINDADE et al., 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) 2012, mais de três quartos da população mundial usam a fitoterapia para os seus cuidados de saúde, e, nas últimas décadas, um número crescente procura de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos como uma abordagem complementar para a saúde feminina. As plantas medicinais têm sido utilizadas há séculos em diferentes culturas para tratar uma variedade de condições de saúde, incluindo aquelas específicas para as mulheres.

Portanto, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura detalhada sobre as plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos utilizados na saúde da mulher, com foco nas condições como menopausa, cólicas menstruais e saúde reprodutiva. Serão exploradas as propriedades terapêuticas das plantas medicinais mais comumente utilizadas, bem com o conhecimento empírico e científicos disponíveis que sustentam seu uso.

## 2. METODOLOGIA

O percurso metodológico adotado nesta revisão integrativa seguiu as seguintes etapas: Identificação do tema e seleção da hipótese: Nesta etapa, o tema central da revisão foi identificado como a utilização da fitoterapia como intervenção na saúde da mulher. A hipótese foi formulada com base na indagação central: "Quais evidências disponíveis na literatura descrevem a utilização da fitoterapia como intervenção em saúde da mulher?".

Em outra etapa foram estabelecidos critérios claros para a seleção dos estudos a serem incluídos na revisão. Isso incluiu a definição dos tipos de estudos (por exemplo, ensaios clínicos, revisões sistemáticas), idioma, período de publicação e relevância para o tema da pesquisa.

Os termos de busca foram definidos com base no tema da pesquisa e combinados de forma a abranger o máximo possível de estudos relevantes.

Nas bases de dados PubMed, Scielo e Periódicos CAPES, utilizando termos de busca relevantes, como "fitoterapia", "saúde da mulher", "plantas medicinais" e "medicamentos fitoterápicos". Foram escolhidos artigos escritos na língua inglesa,

espanhola e língua portuguesa. Foram encontrados 423 artigos, dos quais foram selecionados artigos publicados entre o ano de 2010 e 2023. Os artigos foram primeiramente selecionados pelos títulos, os que se repetiam foram excluídos, após essa previa seleção foram selecionados 60 artigos onde foi realizada a leitura dos resumos e foram descartados os que não se encaixaram no trabalho a ser desenvolvido. Após esse processo, foi realizada a leitura dos resumos, onde somente 08 foram selecionados, pois esses eram compatíveis ao objetivo do estudo em questão.

Seguiram as seguintes regras de exclusão entre os artigos identificados: 1. Artigos que não estejam diretamente relacionados ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos na saúde feminina: É importante excluir estudos que abordem outros temas ou não estejam especificamente focados na utilização de plantas medicinais e fitoterápicos para as condições mencionadas. 2. Artigos que não sejam revisões de literatura ou estudos primários: Embora as revisões de literatura sejam fundamentais para fornecer uma visão geral sobre o assunto, é importante também incluir estudos primários que apresentem resultados de pesquisa empírica sobre o uso das plantas medicinais e fitoterápicos na saúde feminina. 3. Estudos com população masculina predominante: Como o foco do artigo é a saúde feminina, é importante excluir estudos em que a maioria dos participantes sejam do sexo masculino, a menos que esses estudos sejam específicos para determinadas condições relacionadas à saúde feminina. 4. Estudos com metodologia inadequada: Caso um estudo não apresente uma metodologia clara, não forneça informações relevantes sobre as plantas medicinais e fitoterápicos utilizados ou não esteja alinhado com os objetivos da revisão, deve ser excluído. 5. Artigos duplicados: Se um mesmo estudo for encontrado em diferentes fontes, é recomendado excluir as duplicações para evitar repetições de informações.

Esses critérios de exclusão ajudaram a garantir que apenas os artigos relevantes e de qualidade fossem incluídos na revisão de literatura, possibilitando uma análise abrangente e confiável sobre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos na saúde feminina, abordando as condições específicas mencionadas.

Nessa perspectiva, a análise foi conduzida por meio da leitura cuidadosa de 08 artigos previamente escolhidos e selecionados. O objetivo principal foi descobrir o sentido real contido nesses estudos, examinando os dados de forma a realizar uma nova análise e extrair categorias relevantes que serviram como embasamento para a

pesquisa. Essas categorias foram estabelecidas seguindo um padrão que visa alcançar os objetivos propostos, além de fornecer uma base teórica e conceitual sólida relacionada às etapas essenciais para a elaboração do projeto de pesquisa.

Embora a fitoterapia em si não seja uma novidade, a sua aplicação específica para a saúde feminina e a sua crescente aceitação como uma abordagem complementar ou alternativa aos tratamentos convencionais tornam esse tema relevante e em constante desenvolvimento

No contexto da importância da fitoterapia para a saúde feminina, no Brasil, é observado um número significativo de estudos abordando esse tema. A literatura científica relacionada à fitoterapia para a saúde feminina segue uma tendência semelhante às publicações em geral, tanto em relação ao idioma utilizado quanto ao direcionamento dos dados. Com o intuito de realizar uma seleção rigorosa dos artigos para compor o presente estudo, foram estabelecidos critérios específicos, que estão detalhados no Quadro 1.

Esses critérios incluem o título do artigo, nome do autor e ano de publicação, proporcionando ao leitor uma melhor compreensão e facilitando a identificação dos estudos relevantes na área. Essa abordagem metodológica visa garantir a qualidade e a pertinência dos artigos selecionados, contribuindo para uma análise abrangente e embasada sobre a importância da fitoterapia na promoção da saúde feminina.

A pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa, para ser avaliada mediante as recomendações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2018), que dispõe das diretrizes e normas da pesquisa em seres humanos, por se tratar de uma revisão integrativa da literatura.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Depois da fase inicial do levantamento de dados, os procedimentos que se seguiram se constituíram na leitura e na análise dos artigos escolhidos baseados nos critérios de inclusão. Os artigos inclusos foram analisados na íntegra entre os meses de novembro de 2022 a abril de 2023 com a finalidade de extrair o cerne de cada resultado das investigações.

Em relação aos 10 artigos selecionados, foram analisados tópicos relacionados aos resultados de cada publicação escolhida.

No quadro 1, estão os dados gerais dos artigos encontrados. No quadro 2, são apresentados de forma sintetizada os objetivos, nível de evidência, método de cada estudo e principais resultados presentes na literatura consultada. No Quadro 3, apresentam-se informações sobre as plantas medicinais mais citadas na literatura durante o levantamento da revisão integrativa.

Quadro 1 - Caracterização amostral conforme especificações das pesquisas selecionadas

Nº	ANO	AUTORES	TÍTULO
01	2021	Oliveira AKD, Oliveira KKD, Souza LB, Lins RHP	Uso de plantas medicinais e fitoterápicos no climatério e menopausa
02	2010	Souza DZ, Vargas NRC, Mendieta MC, Heck RM, Ceolin T	Plantas medicinais utilizadas para cólicas menstruais: um desafio para a enfermagem
03	2021	Jesus F, Costa AP, Marisco G	Saúde da mulher e o uso de plantas: um olhar para a saúde única
04	2020	Huilca SI, Calahorrano AZ	Uso de plantas medicinais nas mulheres da Serra Centro, Equador durante o pós-parto
05	2016	Postigo S, Lima SMRS, Yamada SS, Reis BF, Silva GMD, Aoki T	Avaliação dos Efeitos de <i>Tribulus terrestris</i> sobre função Sexual de Mulheres na Menopausa
06	2014	Lima ARA, Heck RM, Vasconcelos MKP, Barbieri RL	Ações de mulheres agricultoras no cuidado familiar: Uso de plantas medicinais no sul do Brasil
07	2011	Thum MA, Ceolin T, Borges AM, Heck RM	Saberes relacionados ao autocuidado entre mulheres da área rural do sul do Brasil
08	2016	Paiva KO. Oliveira GL. Farias DFA, Muller TS.	Plantas medicinais utilizadas em transtornos do sistema geniturinário por mulheres ribeirinhas, Caravelas, Bahia

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Quadro 2 - Objetivos, nível de evidência, método de cada estudo e principais resultados

Nº	OBJETIVO	MÉTODO	CONCLUSÃO
01	Investigar o uso de plantas medicinais no tratamento dos sintomas do climatério, identificando as mais usadas e para quais sintomatologias, investigar a relação entre o uso popular e a ciência.	Estudo descritivo, com abordagem quantitativa.	Apesar de muitas mulheres apresentarem sintomas do climatério, percebe-se que poucas têm conhecimento sobre fitoterápicos e plantas medicinais para essa finalidade, a maioria usa plantas na forma de chá para insônia e ansiedade sem saber a relação desses sintomas com o climatério.
02	Identificar as plantas medicinais utilizadas pelas famílias de agricultores de base ecológica no alívio de cólicas menstruais.	Qualitativa, exploratória e descritiva.	Das sete plantas medicinais citadas na pesquisa, apenas uma possui estudos científicos que referem a mesma ação terapêutica indicada pelos agricultores entrevistados, ficando evidente a importância de mais pesquisas para que seja possível utilizar as plantas de forma segura.
03	Discussão sobre o uso das plantas sob um olhar	Descritivo.	Para cólica menstrual, as plantas mais citadas foram a camomila, orégano e gengibre; para coceiras e/ou

Nº	OBJETIVO	MÉTODO	CONCLUSÃO
	sustentável e econômico, relacionado com saúde única.		corrimento vaginais, destacaram-se a aroeira e a babosa e para sintomas da menopausa as mais citadas foram amora e a camomila. Tornando-se uma alternativa terapêutica.
04	Conhecer o uso da medicina tradicional em mulheres durante a fase pós-parto.	Pesquisa qualitativa, análise dos dados, por meio de entrevistas semiestruturadas.	O uso de plantas faz parte da cultura e desenvolvimento social e a comunidade encontra quatro categorias de uso de plantas medicinais no pós-parto para mulheres da região alto andina. Os profissionais de saúde devem considerar a realização de mais estudos nesta área específica, contribuindo assim para a preservação da saúde materno-infantil.
05	Estudar os efeitos da <i>Tribulus terrestris</i> sobre a função sexual em mulheres na menopausa.	Ensaio clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por Placebo.	Após noventa dias, podemos concluir que o <i>Tribulus terrestris</i> nas doses testadas foram eficazes no tratamento das queixas sexuais das mulheres após a menopausa.
06	Descrever ações de cuidado familiar e uso de plantas medicinais, realizadas por mulheres agricultoras do Sul do Rio Grande do Sul.	Estudo qualitativo, exploratório e descritivo.	Constatou-se que as mulheres possuem conhecimentos sobre as plantas medicinais e sobre as enfermidades mais recorrentes na região.
07	Conhecer as ações de autocuidado de um grupo de mulheres rurais do município de Pelotas, Rio Grande do Sul	Pesquisa qualitativa, com 11 mulheres, residentes na área rural do município.	O autocuidado faz parte das ações dessas mulheres, o qual é executado das mais diversas formas, abrangendo o contexto familiar, a transmissão de crenças e dos hábitos através das gerações. Espera-se, contribuir para a valorização da mulher rural, conscientizando os profissionais de saúde, quanto à realização de práticas em saúde que atendam as reais necessidades da comunidade.
08	Conhecer as espécies vegetais utilizadas como medicinal, para transtornos do Sistema Geniturinário, por mulheres integrantes da Colônia de Pescadores Z-25 do município de Caravelas-BA, assim como suas formas de uso e manipulação.	Descritivo.	As mulheres-informantes demonstraram uma grande utilização de plantas medicinais para doenças do Sistema Geniturinário, evidenciado especialmente nas moradoras da Reserva Extrativista de Cassurubá, que utilizam maior número de espécies nativas. O estudo mostra também que o conhecimento popular e a prática da medicina tradicional estão ainda muito presentes em área isolada e de difícil acesso à Assistência Básica de Saúde.

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Quadro 3- Plantas medicinais mais citadas na literatura durante o levantamento da revisão integrativa e seu determinado uso.

NOME CIENTÍFICO / NOME POPULAR	USO
<i>Tribulus terrestris</i> / Videira da Punctura	Estimulante sexual natural para mulheres em menopausa
<i>Malva sylvestris</i> / Malva	Eliminação de lóquios sanguíneos e resíduos placentários após o parto.
<i>Matricaria chamomilla</i> / Camomila	Cólicas Menstruais, infusão de camomila como redutor de mama
<i>Schinus terebinthifolia</i> / Aroeira	Coceira ou corrimento vaginal.
<i>Rubus subg. Rubus</i> / Amora	Menopausa

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

### 3.1. CLIMATÉRIO

O climatério é um período fisiológico caracterizado por alterações hormonais, principalmente redução na produção de estrógeno decorrente da diminuição da função ovariana que marca a transição entre a fase reprodutiva para a fase não reprodutiva da mulher. Geralmente inicia-se por volta da quarta década de vida da mulher e pode se estender até os 65 anos, embora ocorra com mais frequência entre os 45 aos 59 anos e tem seu ápice com a menopausa definida como último ciclo menstrual confirmado após 12 meses ininterruptos de ausência de menstruação, sem outras causas patológicas, psicológicas ou induzidas, como cirurgias de histerectomia (BRASIL, 2008a).

Acredita-se que, quando utilizadas de maneira adequada, as plantas medicinais possam representar uma estratégia eficaz, de baixo custo e com menor probabilidade de efeitos colaterais, no tratamento dos sintomas do climatério. Portanto, estudos e pesquisas que abordem o uso de plantas medicinais são uma importante ferramenta tanto para profissionais da área quanto para mulheres que buscam tratamentos alternativos aos da reposição hormonal. Segundo a literatura, algumas das plantas medicinais e fitoterápicos mais utilizados para amenizar os sintomas do climatério incluem Camomila (*Matricaria chamomilla*), Erva cidreira (*Melissa officinalis*), Black Cohosh (*Cimicifuga Actea Racemosa L*), Videira da Punctura (*Tribulus Terrestris*), Prímula (*Oenothera biennis*), Alfafa (*Medicago sativa*), Valeriana *Officinalis*, Trevo Vermelho (*Trifolium pratense*), Amora (*Morus Alba L.*), Gingko biloba, e isoflavona (BRASIL, 2018; ROCHA et al., 2018; FRANCISCIS et al., 2019).

De acordo com Oliveira et al., (2021), em seu estudo sobre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos no climatério e menopausa, constatou-se que as mulheres possuem escassa informação sobre tratamentos para os sintomas dessa fase da vida.

Além disso, ainda há um receio significativo em relação aos efeitos da terapia de reposição hormonal, e um conhecimento limitado sobre outras terapias complementares adequadas a esse período. No que diz respeito ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos, observou-se um maior consumo de plantas em comparação aos fitoterápicos, sendo que as primeiras são utilizadas com base em conhecimentos tradicionais transmitidos ao longo do tempo.

Esse estudo deixa evidente a falta de ações direcionadas às mulheres no período do climatério por parte dos profissionais que atuam na atenção básica de saúde. Além disso, foi notável o distanciamento dos profissionais de saúde que atuam nas Unidades Básicas de Saúde em relação às informações e conhecimentos acerca das plantas medicinais e fitoterápicos.

### 3.2. MENOPAUSA

A menopausa é o fim do estágio da vida reprodutiva das mulheres geralmente com idades superiores a 40 anos. Ocorre a perda gradual da função ovariana marcada pela redução dos níveis de estrogênio e progesterona, sendo que eles são responsáveis por variados processos fisiológicos. A partir disso, muitas mulheres apresentam sintomas como afrontamentos, períodos irregulares e dificuldade de dormir (D'ANNA et al., 2017).

Jesus et al., (2021) em sua pesquisa relata que de 59 mulheres entrevistadas na faixa etária de 18 e 30 anos com renda máxima de 2 salários-mínimos, para aliviar sintomas relacionados à menopausa foram citadas com maior frequência as plantas amora (66,7%) e a camomila (33,3%).

Desse modo, as plantas medicinais continuam sendo uma opção terapêutica nos cuidados com a saúde da mulher, principalmente no Brasil, em virtude das dificuldades socioeconômicas enfrentadas relacionadas com as práticas integrativas de saúde direcionado ao gênero feminino (MOREIRA & OLIVEIRA, 2017). Como observado nesta pesquisa, a renda de 71,6% das mulheres entrevistadas é no máximo 2 salários-mínimos.

### 3.3. CÓLICAS MENSTRUAIS

A cólica menstrual, também conhecida como dor menstrual ou dismenorrea, é uma queixa ginecológica comum, que pode ser classificada como dor na região pélvica pré-menstrual, com ou sem sintomas sistêmicos, que normalmente ocorre no início da

menstruação, podendo continuar por vários dias com ausência de doenças pélvicas (SOUSA et al., 2013).

De acordo com Souza et al (2010) em sua pesquisa realizada em agricultores da região Sul de RS , as duas plantas mais citadas por eles para tratar os sintomas relacionadas às cólicas menstruais foram: *Apium* sp.(aipim-da-cólica) onde servia de Analgésico, para aliviar dor de estômago, de cabeça e cólica menstrual e *Plectranthus* sp.(boldo) efeito digestivo, para aliviar dor de estômago, cólica menstrual e náuseas.

Nessa perspectiva, Souza et al (2010) ressalta a necessidade de pesquisar estudos clínicos e farmacológicos que comprovassem os efeitos das plantas medicinais citadas pelos entrevistados. Para o *Apium graveolens*, não foram encontrados estudos que comprovassem a eficácia relacionada às cólicas menstruais, no entanto, um estudo clínico realizado com camundongos mostrou que o extrato das folhas dessa planta possui atividade anti-inflamatória (MENCHERINI et al., 2007). Sobre o *Plectranthus cylindraceus*, um estudo mostrou que o óleo dessa planta possui atividade antimicrobiana (MARWAH et al, 2007).

É importante destacar que para cuidar de famílias rurais, faz-se necessário que se conheça seu espaço, sua estrutura, sua dinâmica, ou seja, suas particularidades como cultura, crenças, religião, etnias e hábitos de saúde que estão presentes na família. É necessário compreender este conjunto de valores, os quais diferem de um grupo para outro (LIMA et al., 2014).

### 3.4. INFECÇÃO GINECOLÓGICA

A infecção vaginal é uma das infecções ginecológicas muito comum entre as mulheres, sendo geralmente causadas por microrganismos patogênicos. Essas infecções vêm se tornando uma epidemia silenciosa que acarreta sérios problemas na saúde íntima feminina, visto que pode levar a complicações médicas graves, como doenças inflamatórias pélvicas e até infertilidade (CARVALHO et al., 2021; BHAT & BEGUM, 2018).

Paiva et al (2016) em seu estudo realizado em mulheres das comunidades do distrito de Ponta de Areia, povoado de Barra de Caravelas e na Reserva Extrativista do Cassurubá, um total de 13 espécies vegetais foram indicadas para o cuidado ginecológico e/ou urinário, distribuídas em nove famílias botânicas, sendo as mais

representativas Asteraceae, Anacardiaceae e Malvaceae. Conforme os relatos, as espécies são utilizadas no tratamento da candidíase, corrimento, infecção urinária, ferida uterina, inflamação pélvica, hemorragia pélvica, reposição de hormônios, menopausa, cólica menstrual e ferida uterina. As plantas medicinais citadas possuem, em sua maioria, hábito do tipo herbáceo, seguido pelo arbóreo e arbustivo.

A pesquisa mostrou que a comunidade feminina estudada utiliza chás como tratamento para doenças do Sistema Geniturinário. No entanto, é preciso cuidado devido à possível presença de substâncias tóxicas nas plantas. As informações obtidas nas entrevistas foram imprecisas em relação à quantidade e duração do tratamento, evidenciando a falta de conhecimento sobre a toxicidade das plantas. As mulheres da Reserva Extrativista de Cassurubá utilizaram um maior número de espécies nativas. O estudo destacou a importância do conhecimento popular e da medicina tradicional em áreas isoladas com difícil acesso à assistência básica de saúde.

### 3.5. PÓS-PARTO

Durante o período da maternidade e puerpério, a gestão integral da saúde étnica carece de evidências claras. Nessa fase, as novas mães enfrentam incertezas em relação à sociedade e à integração de um novo membro na família. A falta de compreensão do sistema de saúde, influência familiar e recursos econômicos limitados são fatores que muitas mulheres enfrentam ao considerar o uso da fitoterapia tradicional. No entanto, a conscientização sobre medicamentos contraindicados durante a gravidez e lactação promove o uso seguro e natural de plantas medicinais no período pós-parto (HUILCA et al. 2020).

Huica et al (2020), destaca também que durante o pós-parto, as mulheres podem experimentar sintomas como sangramento vaginal devido à eliminação de lóquios, insônia, ansiedade, depressão, incontinência urinária, síndrome da insuficiência de leite, imunossupressão, fraqueza muscular e dor. Estudos destacam o uso de infusões com efeito uterotônico, como a mistura de *Tacca chantrieri* André, *Zingiber officinale* Roscoe e *Alpinia galanga*. Em países asiáticos, espécies como *Pimpinella anisum*, *Curcuma longa* e *Zingiber officinale* são amplamente utilizadas, enquanto na América do Sul, a canela, erva-doce, hortelã e sálvia são frequentemente empregadas. No Equador, destacam-se o uso de palha branca, calahuala, matico e noqueira na elaboração da

Purga. No entanto, entre as várias espécies e preparações existentes, destaca-se o uso de plantas da família Asteraceae como uterotônicos.

O uso de plantas medicinais em infusões de bebidas para fins anti-inflamatórios é comum em outros países. Embora haja poucos registros sobre o uso de infusões tópicas para a limpeza diária de feridas, é difundido o uso de infusões de camomila e matico em países latino-americanos. Essas plantas possuem propriedades anti-inflamatórias e auxiliam na prevenção de infecções e na cicatrização. Nas Filipinas, diferentes tipos de cataplasmas e tinturas são utilizados para aplicação em áreas genitais e feridas, como forma de cicatrização (HUILCA et al. 2020).

De acordo com Huilca et al (2020) é comum o uso de plantas medicinais em banhos em países do Altiplano, como Peru e Bolívia. Essa prática está associada à crença de que áreas frias apresentam um maior risco de resfriados, tornando o banho um ritual quente para melhorar o corpo. Já em regiões mais quentes, o banho é visto como uma preparação corporal antecipada. No entanto, na maioria das regiões do mundo, o banho é considerado um momento relaxante, no qual o uso de essências especiais promove recuperação e relaxamento.

Entre as complicações mais comuns no pós-parto está a hipogalactia, devido às implicações sociais e nutricionais para a mãe e o recém-nascido. Diversos estudos mencionam os principais galactagogos naturais, como a flor de bananeira, erva-doce, feno-grego, gengibre, ixbut, algodão herbáceo, moringa, tâmaras, junta de porco, shatavari, silimarina, folhas de torbangun e outras misturas naturais. Um estudo padronizado, duplo-cego e controlado por placebo demonstrou a eficácia do uso de pastilhas de 500mg de gengibre para aumentar os níveis de prolactina no corpo.

Diversas pesquisas têm demonstrado que a saúde da mulher durante o período pós-parto desempenha um papel crucial na dinâmica social e cultural das famílias. Nesse contexto, o uso de plantas medicinais como parte dos cuidados dietéticos é uma prática amplamente difundida. A utilização dessas plantas, bem como os métodos de preparo, é estabelecida com base em experiências acumuladas ao longo das gerações e transmitidos de forma tradicional.

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os dados apresentados e discutidos podemos inferir que:

- A fitoterapia é uma abordagem promissora na saúde feminina, com evidências de sua eficácia e segurança em diferentes áreas, como climatério, menopausa, cólicas menstruais, infecções ginecológicas e pós-parto.
- A fitoterapia pode oferecer opções terapêuticas complementares e menos invasivas em comparação aos tratamentos convencionais, proporcionando uma abordagem mais holística e integrativa para a saúde feminina.
- É importante destacar a necessidade de mais pesquisas e estudos clínicos bem controlados para fortalecer as evidências sobre o uso da fitoterapia na saúde feminina, a fim de embasar práticas clínicas e diretrizes terapêuticas.
- A capacitação e atualização dos profissionais de saúde, incluindo médicos, enfermeiros e farmacêuticos, são fundamentais para garantir o uso adequado da fitoterapia, promovendo a segurança e a eficácia dos tratamentos.
- A conscientização das mulheres sobre as opções de tratamento disponíveis, incluindo a fitoterapia, pode capacitar e permitir uma participação ativa nas decisões relacionadas à sua saúde, promovendo uma abordagem mais individualizada e personalizada.
- A fitoterapia na saúde feminina deve ser considerada como parte de uma abordagem multidisciplinar, integrando conhecimentos científicos e saberes populares, respeitando a individualidade de cada mulher.

Em conclusão, a fitoterapia apresenta um potencial significativo na promoção da saúde feminina, oferecendo opções terapêuticas naturais, seguras e eficazes para o tratamento de diversas condições, contribuindo para o bem-estar e qualidade de vida das mulheres.

## REFERÊNCIAS

- ARAGÃO, V. M. Fitoterápicos e plantas medicinais na prática de promoção da saúde da mulher: revisão integrativa. 2018. 71 f. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.
- BADKE, M. R.; BUDÓ, M. D. L. D.; SILVA, F. M. D. et al. Plantas medicinais: o saber sustentado na prática do cotidiano popular. *Escola Anna Nery*, v. 15, n. 1, p. 132-139, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1414-81452011000100019>
- BHAT, T. A. & BEGUM, W. (2018). Efficacy of Tamarindus indicus, Melia azadirach, and Santalum album in syndromic management of abnormal vaginal discharge: A single-blind randomized controlled trial. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, v. 15, n. 2, p. 1-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/jcim-2015-0023>
- BRASIL. Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_atencao\\_mulher\\_climaterio.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio.pdf). Acesso em: [Data de Acesso].
- BRASIL. Ministério da Saúde. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- CARVALHO, N. S. D.; ELEUTÉRIO, J.; TRAVASSOS, A. G. et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100007.esp1>
- D'ANNA, R.; SANTAMARIA, A.; GIORGIANNI, G. et al. Myo-inositol and melatonin in the menopausal transition. *Gynecological Endocrinology*, v. 33, n. 4, p. 279-282, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1254613>
- INGA HUILCA, Silvia; ZAVALA CALAHORRANO, Alicia. Uso de plantas medicinais em mulheres da Sierra Centro, Equador durante o período pós-parto. *Live Rev. Health*, La Paz, v. 3, não. 9, p. 198-212, dez. 2020. Disponível em: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2664-32432020000300010&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432020000300010&lng=es&nrm=iso). Acesso em: [Data de Acesso].
- JESUS, F., COSTA, A. P., & MARISCO, G. (2022). Saúde da mulher e o uso de plantas: um olhar para a saúde única. *Textura*, 15(2), 56-64. Disponível em: <https://doi.org/10.22479/texturav15n2p56-64>

- LIMA, Â. R. A., HECK, R. M., VASCONCELOS, M. K. P., & BARBIERI, R. L.. Actions of women farmers in family care: use of medicinal plants in Southern Brazil. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 23(2), 365–372, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0104-07072014004080012>
- MARIMON, A. S. & LIMA, M. T. (2019) Caminhos para a sustentabilidade da vida: revisão teórica e diálogo com as práticas de mulheres coletoras da Rede de Sementes do Xingu, Brasil. *Outra Economía*, v. 12, n. 22, p. 220-237. Disponível em: <https://www.revistaotraeconomia.org/index.php/otraeconomia/article/view/14803>
- MENCHERINI, T.; CAU, A.; BIANCO, G.; DELLA, L. R.; AQUINO, R.P. An extract of *Apium graveolens* var. leaves dulce: Structure of the main component, apiin and their anti-inflammatory properties. *J Pharm Pharmacol*, v.59, n.6, p. 891-897, 2007.
- MOREIRA, F. R. & OLIVEIRA, F. Q. (2017). Levantamento de plantas medicinais e fitoterápicos utilizados na comunidade quilombola-pontinha de Paraopeba, Minas Gerais, Brasil. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, v. 5, n. 5, p. 1-24.
- OLIVEIRA, A. K. D. de; OLIVEIRA, K. K. D. de .; SOUZA, L. B. de .; LINS, R. H. P. . Use of medicinal and phytotherapy plants in climate and menopause.
- PAIVA KO, OLIVEIRA GL, FARIAS DF, MULLER TS. Plantas medicinais utilizadas em transtornos do sistema geniturinário por mulheres ribeirinhas, Caravelas, Bahia. *Rev Fitos [Internet]*. 25º de setembro de 2017;11(1):92-8. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/399>
- POSTIGO, S., LIMA, S. M. R. R., YAMADA, S. S., REIS, B. F. dos ., SILVA, G. M. D. da ., & AOKI, T.. (2016). Assessment of the Effects of *Tribulus Terrestris* on Sexual Function of Menopausal Women. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia*, 38(3), 140–146. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1571472>
- SILVA MC de LP, ALCÓCER JCA, SOUSA LB de, COSTA EC, PINTO OR de O, MACIEL N de S, et al. Fitoterapia como intervenção em saúde da mulher: revisão integrativa da literatura. *Cogitare enferm. [Internet]*. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v25i0.71158>.
- SOUZA ADZ, VARGAS NRC, MENDIETA MC, HECK RM, CEOLIN T. Plantas medicinais utilizadas para cólicas menstruais: um desafio para a enfermagem. Comissão Organizadora do XIX CIC/II Mostra Científica [Internet]. 2010
- SOUZA, A. D. Z.; da Costa Mendieta, M.; Hohenberger, G. F. et al. (2013) Menstrual cramps: A new therapeutic alternative care through medicinal plants. *Health*, v. 5, n.7, p. 1106-1109. Disponível em: <http://doi:10.4236/health.2013.57149>
- THUM, M. A., CEOLIN, T., BORGES, A. M., & HECK, R. M.. Saberes relacionados ao autocuidado entre mulheres da área rural do Sul do Brasil. *Revista Gaúcha De*

Enfermagem, 32(3), 576–582, 2011. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472011000300020>

TRINDADE, M. T.; BEZERRA, N. N.; STARLING, P. S. et al. Atenção farmacêutica na fitoterapia. ANAIS SIMPAC, v. 10, n. 1, p. 1074-1080, 2019.

# CAPÍTULO XXIII

## AValiação dos Níveis de Coliformes Totais e Termotolerantes das Águas dos Sistemas de Dessalinização do Programa Água Doce em Russas/CE

### EVALUATION OF THE TOTAL AND THERMOTOLERANT COLIFORM LEVELS OF WATERS IN THE DESSALINIZATION SYSTEMS OF THE SWEET WATER PROGRAM IN RUSSAS / CE

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-23

Rafael da Silva Loureiro<sup>2</sup>  
Lucimary Leite de Pinho<sup>4</sup>  
Anielle Torres de Melo<sup>3</sup>  
José Damião da Silva Filho<sup>3</sup>  
Francisco Wanderlei Lima Silva<sup>3</sup>  
Rodolfo de Melo Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Doutor em Ciências Médicas. Professor adjunto e pesquisador da Unifametro/Unijuaribe/UFC

<sup>2</sup>Graduando do Centro Universitário Vale do Jaguaribe

<sup>3</sup>Professor adjunto dos cursos enfermagem e farmácia do Centro Universitário Vale do Jaguaribe (Unijuaribe)

<sup>4</sup>Graduando do Centro Universitário Fametro

#### RESUMO

O presente estudo intitulado "Avaliação dos Níveis de Coliformes Totais e Termotolerantes das Águas dos Sistemas de Dessalinização do Programa Água Doce em Russas/CE" aborda a análise da qualidade microbiológica das águas provenientes dos sistemas de dessalinização implementados no âmbito do Programa Água Doce no município de Russas, Ceará. Com foco nos parâmetros de coliformes totais e termotolerantes, este estudo visa a avaliar a eficácia dos sistemas de dessalinização em garantir água potável livre de contaminação bacteriana. Por meio de coletas sistemáticas e análises laboratoriais, foi conduzida uma investigação abrangente que engloba diversas fontes de abastecimento de água, comparando os resultados obtidos com os padrões estabelecidos pela legislação vigente. Os dados coletados foram submetidos a análises

estatísticas para avaliar as variações sazonais e possíveis correlações entre os níveis de coliformes e fatores ambientais. Os resultados deste estudo contribuem para uma melhor compreensão da qualidade da água dessalinizada no contexto local e podem fornecer informações valiosas para o aprimoramento das práticas de tratamento e monitoramento, garantindo a segurança hídrica e a saúde pública na região de Russas/CE.

**Palavras-chave:** coliformes totais, coliformes termotolerantes, qualidade da água, contaminação bacteriana.

#### ABSTRACT

The present study entitled "Assessment of Total and Thermotolerant Coliform Levels in the Waters of Desalination Systems of the Freshwater Program in Russas/CE" addresses

the analysis of the microbiological quality of waters from desalination systems implemented under the Freshwater Program in the municipality of Russas, Ceará. With a focus on total and thermotolerant coliform parameters, this study aims to evaluate the effectiveness of desalination systems in ensuring potable water free from bacterial contamination. Through systematic collection and laboratory analyses, a comprehensive investigation was conducted that encompasses various water supply sources, comparing the obtained results with standards established by current legislation. The collected data underwent statistical analyses to assess

seasonal variations and possible correlations between coliform levels and environmental factors. The findings of this study contribute to a better understanding of the quality of desalinated water in the local context and can provide valuable insights for improving treatment and monitoring practices, ensuring water security and public health in the Russas/CE region.

**Keywords:** total coliforms, thermotolerant coliforms, water quality, bacterial contamination.

## 1. INTRODUÇÃO

A água é um recurso natural indispensável não só para a vida humana, mas para todos os organismos vivos. É considerada segura para beber quando não apresenta contaminação microbiológica, química, física ou radioativa e está dentro dos limites de qualidade para vários parâmetros, como pH, turbidez, cor, sólidos suspensos totais e sólidos totais dissolvidos. No entanto, mais de um bilhão de pessoas não têm acesso a água tratada, incluindo 19 milhões de brasileiros (BRASIL, 2011).

Segundo Padilla et al (2015), a intensificação das atividades antrópicas está comprometendo as fontes hídricas disponíveis para consumo humano, com risco de infecções que são transmitidas pela água e são causadas por bactérias patogênicas e protozoários, estes últimos em sua maioria resistentes ao tratamento convencional de água. Entre a busca dos microrganismos no monitoramento da qualidade das águas existentes, em sua maior prevalência estão as bactérias.

As águas poluídas podem ser fontes de transmissão de diversas doenças, causadas por organismos patogênicos provenientes de fezes de humanos e animais (BRASIL, 2007). Por isso indicadores microbiológicos têm sido utilizados para verificar a existência de poluição fecal, sendo a bactéria *Escherichia coli* o microrganismo indicador de contaminação fecal mais utilizado no mundo (BARRELL et al., 2002).

A presença dessas bactérias na água, junto com outras do grupo dos coliformes, indica a presença de matéria fecal ou contaminação de esgoto, que pode infectar indivíduos ao beber essa água ou ingerir alimentos, frutas e vegetais irrigados com essa água contaminada (OTENIO et al, 2015).

De acordo com Pelczar (1996), a razão da escolha do grupo de bactérias coliformes como indicador de contaminação da água deve-se aos seguintes fatores: estão presentes nas fezes de animais de sangue quente, inclusive os seres humanos; sua presença na água possui uma relação direta com o grau de contaminação fecal; são facilmente detectáveis e quantificáveis por técnicas simples e economicamente viáveis, em qualquer tipo de água; possuem maior tempo de vida na água que as bactérias patogênicas intestinais, por serem menos exigentes em termos nutricionais, além de ser incapazes de se multiplicarem no ambiente aquático; são mais resistentes à ação dos agentes desinfetantes do que as bactérias patogênicas (BRASIL, 2011).

O grupo dos coliformes constitui muitas bactérias encontradas na água, no solo, e em fezes de seres humanos e de outros animais homeotérmicos e inclui todas as bactérias na forma de bastonetes gram-negativos, não esporogênicos, aeróbios ou anaeróbios facultativos, capazes de fermentar a lactose com produção de gás, em 24 a 48 horas a 35°C (SANCHEZ et al., 2015).

Conforme a Portaria do Ministério da Saúde nº 1.469, de 29 de dezembro de 2000, os coliformes termotolerantes são um subgrupo das bactérias do grupo coliforme que são capazes de fermentar a lactose com produção de gás, em 24h a 44,5-45,5°C. Esse grupo inclui três gêneros, *Escherichia sp*, *Enterobacter sp* e *Klebsiella sp*, sendo as cepas de *Enterobacter sp* e *Klebsiella sp* de origem não fecal (GEUS ; LIMA, 2008).

Os coliformes termotolerantes têm como principal representante a *Escherichia coli*, de origem exclusivamente fecal. A *E. coli* produz indol a partir do triptofano, é oxidase negativa, não hidrolisa a ureia e apresenta atividade das enzimas  $\beta$  galactosidase e  $\beta$  glucuronidase, sendo considerada o mais específico indicador de contaminação fecal recente e de eventual presença de organismos patogênicos (FRITTOLI; RODRIGUES, 2014).

Amplamente distribuídos na natureza, os coliformes se propagam com maior frequência na água, especialmente, os coliformes termotolerantes, de origem fecal que têm tido grande atenção da saúde pública sendo o motivo da maioria das infecções intestinais humanas conhecidas (FREITAS, 2015).

Além de infecções intestinais, os coliformes podem estar envolvidos ou ter participação em diversas outras patologias, como meningites, intoxicações alimentares, infecções urinárias e pneumonias, inclusive as nosocomiais. Infecções causadas por

esses organismos são complexas e envolvem múltiplos modos de transmissão. Alguns gêneros como *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella* e *Serratia* vivem na água, no solo e constituem a microbiota intestinal do homem, assim como a de outros animais de sangue quente, sendo estes também caracterizados como coliformes totais (BRANDÃO, 2014).

Visando diminuir as vulnerabilidades no que diz respeito ao acesso à água no Semiárido e garantir um acesso com água de qualidade e potável, atrelado às boas práticas de uso sustentável da água foi criado o Programa Água Doce (GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ, 2020).

O Programa Água Doce (PAD) é uma ação do Governo Federal, coordenada pelo Ministério do Meio Ambiente em parceria com instituições federais, estaduais, municipais e sociedade civil, que visa estabelecer uma política pública permanente de acesso à água de qualidade para o consumo humano, incorporando cuidados técnicos, ambientais e sociais na implantação, recuperação e gestão de sistemas de dessalinização de águas salobras e salinas. Lançado em 2004, o PAD foi concebido e elaborado de forma participativa unindo a participação social, proteção ambiental, envolvimento institucional e gestão comunitária local (GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ, 2020).

O PAD está implementado no município de Russas desde o ano de 2009. Atualmente o programa conta com 811 sistemas de dessalinização já em operação, o PAD atualmente tem potencial para beneficiar até 320 mil pessoas. Ao todo, são 252 sistemas no Ceará; 93 na Paraíba; 29 em Sergipe; 26 no Piauí; 87 no Rio Grande do Norte; 73 em Alagoas; e 251 na Bahia (BRASIL, 2020).

O município de Russas conta com uma população estimada de 78.882 pessoas segundo dados do IBGE para o triênio 2017/2020 e estima-se que 50% destas sejam beneficiadas pelo PAD. No município o principal objetivo do programa é distribuir água de qualidade que garanta o abastecimento e a saúde da população, dessa forma, a garantia da qualidade dessas águas acaba sendo de fundamental importância na preservação da saúde.

De acordo com a portaria nº 2914/2011 do Ministério da Saúde são estabelecidos critérios de potabilidade da água para o consumo, onde ela deve atender aos padrões físico-químicos e microbiológicos fixados em lei e estabelecidos pela portaria



supracitada. Em concordância com a portaria vigente, a água adequada ao consumo humano deve estar livre de E. Coli e de bactérias do grupo dos coliformes totais.

Tendo em vista que não existe atualmente nenhum estudo no município de Russas/CE sobre o assunto e que ele possui um número populacional expressivo que utiliza água proveniente de dessalinizadores distribuídos pelo município, o presente estudo buscou analisar a qualidade desta água do ponto de microbiológico e se está se encontra dentro dos padrões da legislação vigente.

## 2. METODOLOGIA

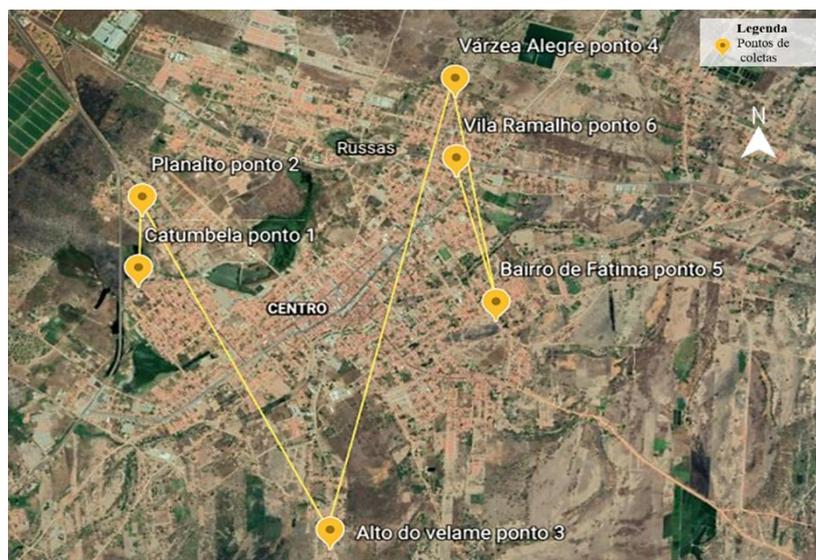
### 2.1. TIPO DE ESTUDO

O presente estudo tratou-se de uma análise do tipo experimental.

### 2.2. LOCAIS DE COLETA

O estudo foi desenvolvido no perímetro urbano do município de Russas-CE. No estudo, foram realizadas coletas de amostras diretamente dos dessalinizadores, totalizando assim seis pontos de coleta, sendo os pontos 1, 2 e 3 públicos e os pontos 4, 5 e 6 particulares. A localização geográfica dos pontos de coleta pode ser visualizada na Figura 01.

Figura 01 – Localização dos dessalinizadores de Russas/CE abrangidos pelo estudo.



Fonte: Google Earth (2022).

## 2.3. COLETA E ANÁLISE DO MATERIAL

Foram coletadas amostras diretamente dos dessalinizadores, sendo uma amostra por dessalinizador, totalizando assim seis amostras. O período de coleta ocorreu de 04/03 à 18/03/2021, sendo realizada no período da manhã e tarde. As amostras dos pontos 1,2 e 6 foram coletados no período da tarde e os pontos 3,4 e 5 no período da manhã. As amostras foram obtidas em uma única coleta e todas foram coletadas pelo mesmo pesquisador. As mesmas foram coletadas por meio de coletores plásticos estéreis de volume padrão de 100 ml próprios do kit de análise.

Para evitar a contaminação da amostra no momento da coleta foi realizado uma higienização prévia através de um kit fornecido pela empresa que iria realizar as análises. O kit consistia em sabão líquido para a higienização das mãos antes da coleta, algodão, álcool 70%, hipoclorito de cálcio 150 ppm, o coletor estéril, saco plástico para armazenamento do frasco coletor e papel alumínio para revestir a tampa do frasco. O kit fornecido vinha acondicionado em caixa térmica, sob a temperatura de 2º a 8ºC.

No momento da coleta as mãos do pesquisador eram higienizadas, era feito também a limpeza da parte externa e interna (o máximo possível de alcance) do local de saída da água com álcool 70% e algodão. Em sequência, era borrifada a solução de hipoclorito de cálcio 150 ppm na parte externa e interna (o máximo possível de alcance) do local de saída da água. A partir de então era liberada a saída da água para que a mesma escoasse durante 3 minutos a fim de retirar os resíduos de hipoclorito de cálcio 150 ppm e para que não fosse coletada amostra de água que encontrasse parada na tubulação. Posteriormente foram coletadas 100ml de amostra.

As amostra eram identificadas a partir de cada kit de análise, desta forma para cada coleta fez-se necessário um kit. Os kit eram identificados por endereço do ponto de coleta e por hora em que a amostra foi coletada. As amostras coletadas eram armazenadas em seus kits, e acondicionadas nas caixas térmicas e imediatamente eram enviadas para a Companhia de Água e Esgoto do Ceará, núcleo de Russas para serem analisadas.

## 2.4. FUNDAMENTO DA METODOLOGIA EXPERIMENTAL

As amostras foram analisadas por uma empresa terceirizada contratada, onde passaram por análises quantitativas de Coliformes Totais e *E. coli*. O método utilizado

para a análise bacteriológica da água deu-se por determinação quantitativa pela técnica de substrato Enzimático (NMP), LQ: 1,0 e NMP/100mL (SMEWW, 23ª Edição, Método 9223).

Para a análise da amostra pela contratada, foi utilizado por ela, apenas flaconete de substrato cromogênico. As amostras foram ambientadas por um período de 20 minutos na temperatura ambiente em bancada previamente limpa com álcool 70%. As amostras posteriormente foram agitadas por aproximadamente 25 vezes, como movimentos para frente e para trás. Em seguida, antes da abertura dos frascos, eles tiveram suas bocas flambadas e foi adicionado a cada amostra um flaconete de substrato cromogênico. Posteriormente tiveram as bocas flambadas novamente e então foram tampados.

Os frascos foram agitados para a completa dissolução do substrato, e o conteúdo dos frascos foram transferidos para cartelas de contagem previamente identificadas. As cartelas foram lacradas na seladora, previamente aquecida e foram incubadas na estufa a 35° C por 24+4 horas.

Após este período, foi realizada a contagem de coliformes totais, observando o número de poço grandes e pequenos que apresentaram coloração amarela. A contagem para *Escherichia coli* deu-se ao contar nos poços de coloração amarela, grandes e pequenos, quantos deles apresentaram fluorescência azul ao serem submetidos a luz UV. Os resultados foram anotados levando em consideração NMP disponíveis na tabela fornecida pela fabricante do teste.

## 2.5. ANÁLISES DE DADOS

Os dados foram analisados pelo programa GraphPad Prism, versão 9.0 e quantificados por tabela estatística do Número Mais Provável - NMP. Após as análises dos dados, os mesmos foram expressos em forma de gráficos e tabelas.

## 2.6. COMITÊ DE ÉTICA

O presente estudo não necessitou da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, pois se tratou de pesquisa experimental, sem a participação ativa de pessoas.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisadas 6 amostras de águas, sendo 3 delas proveniente de dessalinizadores particulares e 3 delas oriundas de dessalinizadores públicos, ambos os tipos fornecem água aos moradores do município de Russas-CE.

Os resultados foram expressos em NMP, onde a avaliação por meio do número mais provável é relevante, pois sua positividade pode indicar a presença de microrganismos patogênicos e com isso ser capaz de gerar diversas doenças gastrointestinais (GUSMÃO, 2014; PONTARA et al., 2011).

Na Tabela 01 apresenta-se os resultados das análises para Coliformes Totais e *Escherichia coli* realizados nos dessalinizadores de Russas – CE abrangidos pelo estudo.

Tabela 01 - Resultados das análises para Coliformes Totais e *Escherichia coli* em índice de NPM nos dessalinizadores selecionados em Russas-CE

Nº da Amostra/ Ponto de coleta	Origem Dessalinizador	Coliformes Totais	Resultados	<i>Escherichia coli</i>	Resultados
1º	Público	1,624x10 <sup>2</sup>	Positivo	<1	Negativo
2º	Público	1,607x10 <sup>2</sup>	Positivo	<1	Negativo
3º	Público	1,9863x10 <sup>3</sup>	Positivo	2,18 x 10 <sup>1</sup>	Positivo
4º	Particular	2,4196x10 <sup>3</sup>	Positivo	3,1	Positivo
5º	Particular	<1	Negativo	<1	Negativo
6º	Particular	<1	Negativo	<1	Negativo

\*Na metodologia dos tubos múltiplos o resultado < 1 significa ausência de coliformes na amostra ensaiada.

Fonte: Autoria Própria (2021).

Em relação a coliformes totais e *Escherichia coli*, as amostras apresentaram resultados positivos. A portaria nº 2.914/2011 do Ministério da Saúde determina que a água potável para consumo humano seja aquela sem coliformes totais e *Escherichia coli*, recomendando-se sua ausência em 100 ml e, por essa razão, algumas das amostras não podem ser consideradas próprias para consumo humano. O microrganismo utilizado que serve como parâmetro indicador de contaminação fecal em humanos e em animais é a *Escherichia coli*.

Dentre as amostras analisadas para coliformes totais, os pontos de coleta 1, 2, 3 e 4 não atendem aos padrões de potabilidade da PRC nº 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017. Apenas os pontos 5 e 6 estão de acordo com os critérios de potabilidade.

Na análise para *Escherichia coli* os pontos 3 e 4 não atenderam aos parâmetros de portabilidade. Os demais pontos estão de acordo com os critérios vigentes de potabilidade para a mesma. Com base nos dados encontrados, e levando em consideração os parâmetros de potabilidade, foram encontrados resultados positivos nas amostras analisadas, indicando assim água imprópria para consumo humano. A presença da bactéria *E. coli*, considerada indicativo de contaminação fecal, e que foi evidenciada em duas amostras, apontam uma possível contaminação recente, uma vez que essa espécie sobrevive pouco tempo no ambiente.

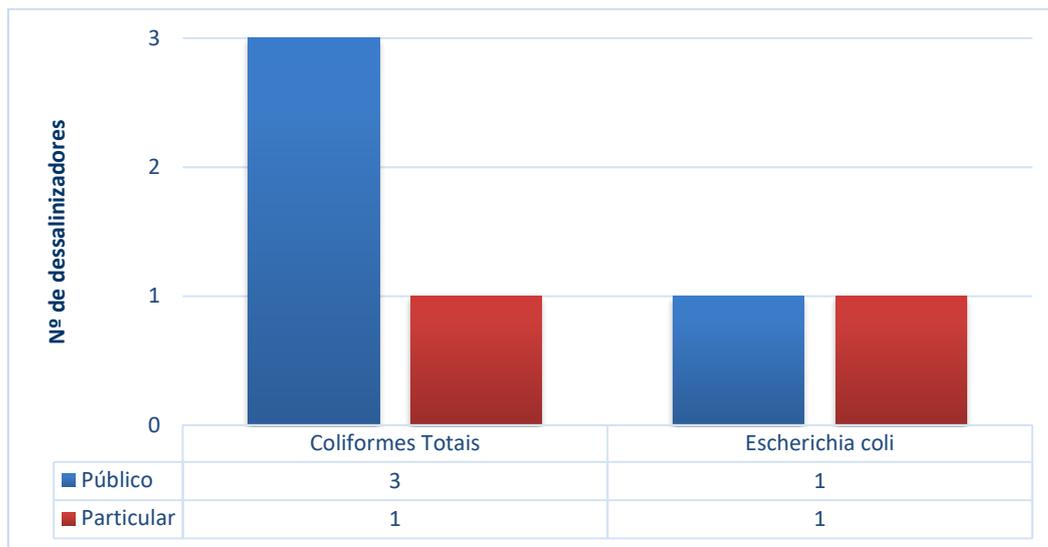
O grupo dos coliformes é constituído por bactérias encontradas no trato intestinal dos animais de sangue quente. Para Alves (2010) as bactérias coliformes englobam diversos grupos e surgem dos esgotos e da massa fecal encontrada em animais de sangue quente, desta forma para que a água esteja contaminada por coliformes termotolerantes é necessário haver matéria fecal no local ou nas proximidades (SILVA et al., 2006; LIBÂNIO, 2010; BRANCO, 2010).

A presença de coliformes fecais indica a possibilidade de contaminação por fezes e, conseqüentemente, de microrganismos patogênicos existentes nas mesmas, já a presença de coliformes totais indicam contaminação pelo solo, uma vez que são escassas em fezes. (SILVA; ARAÚJO, 2003).

Silva et al. (2019), em seu estudo de análise microbiológica da água de bebedouros nas escolas públicas da cidade de Esperança/PB, puderam observar que quatro amostras apresentaram resultados positivos para coliformes totais, enquanto em três amostras foram detectadas presença de coliformes termotolerantes, aproximando-se assim dos resultados encontrados neste presente estudo.

Em uma análise microbiológica da água utilizada para consumo nas escolas de Esperança-PB, realizada por Silva et al. (2017), foi detectada a presença de coliformes totais em duas das sete amostras, reforçando assim as chances que as águas de consumo humano possuem de serem contaminadas.

No Gráfico 1, podemos observar a distribuição da positividade para Coliformes Totais e *E. coli* segundo a origem do ponto de coleta, se eram particulares ou públicos.

Gráfico 1 - Positividade das amostras para Coliformes Totais e *E. coli* segundo sua origem.

Fonte: autoria própria (2022).

A positividade dos 3 pontos públicos de coleta para CT pode decorrer do fato dele está sob os cuidados do município. No geral, abrangendo os 4 primeiros pontos, eles correspondem aos bairros mais carente do município, sendo que um dos pontos (ponto 4) apesar de ser particular encontra-se no bairro mais carente do município com certo índice de criminalidade, podendo assim ter influência direta deste fator sobre a atenção dada a este ponto de coleta.

Outro fator importante pode estar relacionado ao fato de que a extração da água do solo por ser muito próximo a residências onde há fossas sépticas e agravado nos bairros mais carentes, onde predomina esgoto a céu aberto podendo assim está relacionado a positividade das amostras.

O problema na visão de SOUZA (2014) está diretamente relacionado com falta de estrutura sanitária e principalmente o manejo inadequado de dejeções humanas e de animais incorporadas ao solo, sendo assim os fatores mais importantes de contaminação dos recursos hídricos. Ainda outro problema muito grave está relacionado com as infiltrações de fossas, onde estas comprometem os lençóis freáticos.

Vale salientar que como a água extraída do solo pelo dessalinizador fica armazenada em caixas d'água e posteriormente chega ao público, os resultados positivos em alguns parâmetros podem estar relacionada à má higienização do local de armazenamento da água.

Mesquita et al. (2014) ao avaliarem as condições físicas, químicas e microbiológicas da água do Balneário do Igarapé Preto, puderam detectar a presença de coliformes totais e *E. coli* em todas as unidades amostrais analisadas, cujo resultados foram associados a ausência de esgoto adequado na região próxima ao local de coleta das amostras.

Em outro estudo desenvolvido por Cavalcante (2014), ele pode constatar a ocorrência de *E. coli* em fontes de água e pontos de consumo em uma comunidade rural, e foi capaz de observar que todas as amostras analisadas apresentaram índices de *E. coli* decorrente de más condições sanitária, acima do permitido para consumo humano segundo a legislação vigente.

Em um trabalho semelhante, Silva e colaboradores (2009) analisaram a água de estabelecimentos públicos do município de Passira – PE e constataram que três das cinco escolas selecionadas a água de consumo nestes estabelecimentos apresentaram-se fora dos padrões determinados para a água destinada ao mesmo. Em outro estudo realizado por Freitas et al. (2001), ao avaliar a importância da análise de água para a saúde pública em duas regiões do Estado do Rio de Janeiro: enfoque para coliformes fecais e nitrato de alumínio, ele constatou que a qualidade da água de poço e de rede, consumida em duas microrregiões dos municípios de Duque de Caxias e São Gonçalo, em mais de 50% das amostras de água de poço nas duas áreas apresentaram contaminação por coliformes termotolerantes

Com relação a armazenagem Oliveira e Terra (2004) em seu estudo realizaram análise microbiológica das águas de bebedouros da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro e encontraram a presença de coliformes totais em todas as amostras coletadas. No mesmo estudo os autores ainda foram capazes de demonstrar que os bebedouros que apresentaram as menores taxas de contaminação eram aqueles abastecidos diretamente com água da rua, sem passar pelos reservatórios existentes no prédio da Faculdade, reforçando assim o papel que os reservatórios de armazenamento possuem na contaminação da água para consumo.

Em um estudo realizado por Rocha et al, ao avaliar a qualidade microbiológica da água de instituições de ensino, os autores apontaram que a contaminação da água pode ocorrer de diversas maneiras, desde a captação da água pelo sistema público, falha



no sistema de distribuição, até falta de higienização do reservatório onde é acondicionada a água.

Merece destaque mencionar que medidas simples, como a fervura da água antes do consumo, a adição de hipoclorito de sódio e filtragem removeriam e eliminariam esses agentes e transformariam essa água em potável.

Os resultados encontrados podem ser também devido às falhas nos reservatórios (contaminação), fazendo-se necessário o monitoramento constante, a fim de evitar que a água seja veículo de bactérias patogênicas e, conseqüentemente, de doenças do trato gastrointestinal.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme os parâmetros microbiológicos analisados, as amostras apresentaram resultado positivo para a presença de coliformes totais e fecais (*E. coli*), conclui-se que parte das amostras estão em desacordo com as recomendações estipuladas pela Portaria do Ministério da Saúde de nº 5, de 28 de setembro de 2017, necessitando, portanto, de tratamento prévio antes de serem fornecidas para consumo humano.

Sendo assim, devido à desconformidade dos parâmetros microbiológicos em comparação com os estabelecidos pela legislação vigente, a população consumidora acaba ficando exposta a diversos riscos para sua saúde, fazendo-se desse modo necessário que os órgãos competentes adotem programas de controle específicos para tratamento dessa água afim de torná-la apta ao consumo humano.

É de suma importância o monitoramento microbiológico dessas amostras cabendo ao poder público municipal a fiscalização e regulamentação dos dessalinizadores do município sejam eles públicos ou privados, por se tratar de um problema de saúde pública e uma questão sanitária onde pode vir a acarretar problemas de saúde para a população

#### REFERÊNCIAS

BARRELL, R.; BENTON, C.; BOYD, P. CARTWRIGHT, R.; CHADA, C.; COLBOURNE, J.; COLE, S.; COLLEY, A.; DRURY, D.; GODFREE, A.; HUNTER, P.; LEE, J.; MACHRAY, P.; NICHOLS, G.; SARTORY, D.; SELLWOOD, J.; WATKINS, J. **The microbiology of drinking water: water quality and public health. Methods for the Examination of Waters and Associated Materials.** *Environment Agency*, 2002. Part 1. Disponível em: < <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/5236> > Acesso em 15 agosto de 2020.

BRANCO, S.M. **Água, Meio Ambiente e Saúde. Águas Doces no Brasil.** São Paulo: Escrituras Editora, 1999 p. 227, 248.

BRASIL. **Dessalinizadores garantem água potável no semiárido no enfrentamento ao coronavírus.** 2010. Disponível em: < <https://www.gov.br/pt-br/noticias/transito-e-transportes/2020/04/dessalinizadores-garantem-agua-potavel-no-semi-arido-no-enfrentamento-ao-coronavirus>>. Acesso em: 29 set. 2020.

BRASIL. **Manual de saneamento.** 3. ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2007.

BRASIL. Portaria nº 518, de 25 de março de 2004. Legislação para águas de consumo humano. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília.

\_\_\_\_\_. *Portaria nº 1469 de 20 de dezembro de 2000.* Brasília: **Ministério da Saúde**, 2000.

\_\_\_\_\_. *Portaria nº 2914 de 12 de dezembro de 2011.* Brasília: **Ministério da Saúde**, 2011.

\_\_\_\_\_. *Resolução nº 396 de 3 de abril de 2008.* Brasília: **Conselho Nacional do Meio Ambiente**, 2008.

CEARÁ. **Inaugurada Unidade do Água Doce, em Russas.** Secretária de Recursos hídricos, 2010. Disponível em: < <https://www.srh.ce.gov.br/programa-agua-doce-pad/>>. Acesso em: 29 set. 2020.

CEARÁ. Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará. **Ceará em números 2017.** Fortaleza, 2010. Disponível em: <[http://www2.ipece.ce.gov.br/publicacoes/ceara\\_em\\_numeros/2010/infra/saneamento.html](http://www2.ipece.ce.gov.br/publicacoes/ceara_em_numeros/2010/infra/saneamento.html)>. Acesso em: 01 out. 2020.

CEARÁ. **Programa Água Doce – PAD.** Secretária de Recursos hídricos, 2010. Disponível em: < <https://www.srh.ce.gov.br/programa-agua-doce-pad/>>. Acesso em: 29 set. 2020.

GEUS, J. A. M DE; LIMA, I. A DE. **Análise de coliformes totais e fecais:** Um Comparativo entre técnicas oficiais VRBA e Petrifilm EC aplicados em uma indústria de carnes. II Encontro de Engenharia e Tecnologia dos Campos Gerais. Agosto/2008.

GIL AI, LANATA CF, HARTINGER SM, MÄUSEZAHN D, PADILLA B, OCHOA TJ, *et al.* Fecal contamination of food, water, hands, and kitchen utensils at the household level in rural areas of Peru. **J Environ Health.** 2014;76:102-6. . Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24645420/>> Acesso em 15 agosto de 2020.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades e Estados:** Russas, 2017. Disponível em: < <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ce/russas.html>>. Acesso em: 29 set. 2020.

LIMA JUNIOR, J.F; ALBUQUERQUE, A.J.T; PAIVA, M.A.A; RIBEIRO,T.M; SAMPAIO, F.C.  
**Detecção de coliformes totais pelo sistema cromogênico (colilert-quantitray 2000).** IV Encontro Universitário da UFC no Cariri. 2012. Disponível em: <  
<https://conferencias.ufca.edu.br/index.php/encontros-universitarios/eu-2012/paper/viewFile/1323/943>> Acesso em 19 nov. de 2020.

OTENIO MH, RAVANHANI C, CLARO EM, SILVA MI, RONCON TJ. **Qualidade da água utilizada para consumo humano de comunidades rurais do município de Bandeirantes - PR.** Salusvita. 2007;26:189-95.

PELCZAR, M. J. **Microbiologia Conceitos e Aplicações.** pág. 352. 2ª Ed – São Paulo: Makron Books, 1996

# CAPÍTULO XXIV

## O USO DA CHENOPODIUM AMBROSIOIDES L. COMO CONTRIBUINTE NA CICATRIZAÇÃO ÓSSEA E EPIDÉRMICA – REVISÃO INTEGRATIVA

### THE USE OF CHENOPODIUM AMBROSIOIDES L. AS A CONTRIBUTOR TO BONE AND EPIDERMAL HEALING – INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.51859/AMPLLA.AMA3315-24

Gabriela Lima de Andrade Ferreira<sup>1</sup>  
Francisco Paulino da Silva<sup>2</sup>  
Naiane Francisca Anfriso de Sousa<sup>2</sup>  
Cristiane Maria Sousa de Vasconcelos<sup>3</sup>  
Leticia Lorryne Cardoso Moura<sup>4</sup>  
Valdiléia Teixeira Uchôa<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Mestranda em Química. Programa de Pós-Graduação em Química – UFPI

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Química – UFPI

<sup>3</sup> Grupo de pesquisa em Química Quântica Computacional e Planejamento de Fármacos – UESPI

<sup>4</sup> Graduanda em licenciatura plena em Química – UESPI

<sup>5</sup> Professora Adjunta IV do Departamento de Química. Universidade Estadual do Piauí – UESPI

#### RESUMO

O tratamento convencional na cicatrização de feridas e fraturas ósseas apresenta etapas diferentes e agentes biológicos específicos, porém ambos compartilham de um tempo de recuperação extenso e o uso excessivo de fármacos. Estudos recentes revelaram, através de testes usando cobaias, que a planta *Chenopodium ambrosioides* L. (mastruz) apresenta a capacidade de estimular a aceleração da regeneração dérmica e óssea, com isso o objetivo dessa revisão integrativa foi selecionar pesquisas que abordavam tal temática, avaliar metodologias e modo de uso da planta em testes clínicos. Considerando as diferentes finalidades, os resultados também seguiram a mesma característica, ou seja, a planta contribuiu para os dois tratamentos através de estímulos celulares, porém intensificando a ação de agentes cicatrizantes diferentes em cada área lesionada, tornando válido seu uso no meio farmacêutico como uma planta medicinal.

**Palavras-chave:** Matruz. *Chenopodium ambrosioides* L. Cicatrização. Fraturas. Feridas.

#### ABSTRACT

Conventional treatment for healing wounds and bone fractures has different stages and specific biological agents, but both share an extensive recovery time and excessive use of drugs. Recent studies have revealed, through tests using guinea pigs, that the plant *Chenopodium ambrosioides* L. has the ability to stimulate the acceleration of dermal and bone regeneration, so the objective of this integrative review was to select researches that addressed this theme, evaluate methodologies and mode of use of the plant in clinical trials. Considering the different purposes, the results also followed the same characteristic, that is, the plant contributed to both treatments through cellular stimuli, but intensifying the action of different healing agents in each injured area, making its use in the pharmaceutical environment valid as a medicinal plant.

**Keywords:** Matruz, *Chenopodium ambrosioides* L. Healing. Fractures. Wound.

## 1. INTRODUÇÃO

O uso das plantas medicinais no tratamento de determinadas enfermidades faz parte da cultura brasileira, uso este construído com base na experiência de antepassados (Bruning, 2012). A implementação da Fitoterapia no SUS representa, além da incorporação de mais uma terapêutica ao arsenal de possibilidades de tratamento à disposição dos profissionais de saúde, como também um resgate da prática milenar, onde se conectam o conhecimento científico, conhecimento popular e seus diferentes entendimentos sobre o adoecimento e as formas de tratá-lo (Gomes, Gurgel, Gurgel Junior, 2014).

Dentre as mais varia das plantas medicinais utilizadas no mundo, o mastruz (*Chenopodium ambrosioides L.*) é uma planta herbácea, de aroma forte, nativa da América Tropical e originária do México. No Brasil, essa espécie tem ampla distribuição com ocorrência em quase todo o território, cresce espontaneamente em terrenos baldios, possui folhas verdes alongadas e de cheiro forte, suas flores são pequenas e de cor esbranquiçada, os frutos são pequenos, esféricos, pretos, ricos em óleo. É conhecida popularmente como: mastruço; mastruz; erva-de-santa-maria; chá-do-méxico (Costa, 2012).

A composição química dessa planta é influenciada por fatores como localização de coleta e características do solo (Maciel, Pinto, Veiga, 2002). O mastruz possui propriedades que despertam o interesse na área médica-odontológica, como a capacidade de acelerar o reparo ósseo, o efeito anti-inflamatório e cicatrizante nos tecidos pulpar e periodontal de dentes reimplantados, diminuindo a intensidade de polimorfonucleares, o abscesso, a necrose e estimulando o reparo ósseo alveolar e osteogênese (Régis, 2018). A ação cicatrizante dessa planta foi descrita na literatura com a validação de um medicamento fitoterápico na regeneração óssea (Pinheiro Neto, 2013), em estudos *in vitro* (Song, 2015) e *in vivo* em modelo de feridas cutâneas com efetiva cicatrização e reparo da ferida (Sérvio, 2011; Trivellato-Grassi, 2013). Além de relevantes efeitos cicatrizantes em feridas orais (Lisboa Neto, 1998).

Estudos etnofarmacológicos registraram que a população brasileira utiliza a *C. ambrosioides* na forma de chá, infusões ou xaropeno combate das doenças respiratórias, infecções fungicidas, alívio de dor, inflamações, cicatrizante e etc. O óleo

essencial do mastruz pode ser utilizado na pele, por ter uma ação emoliente, promovendo uma melhor cicatrização de feridas, também se pode atribuir seu potencial vermífuge e antibacteriana (Grassi, 2011). Portanto o objetivo dessa revisão foi determinar como os extratos ou biomaterial a base da *Chenopodium ambrosioides* L. auxiliam no processo de cicatrização óssea e epidérmica e quais modos de incorporação do extrato de *C. ambrosioides* no organismo para uma melhor absorção.

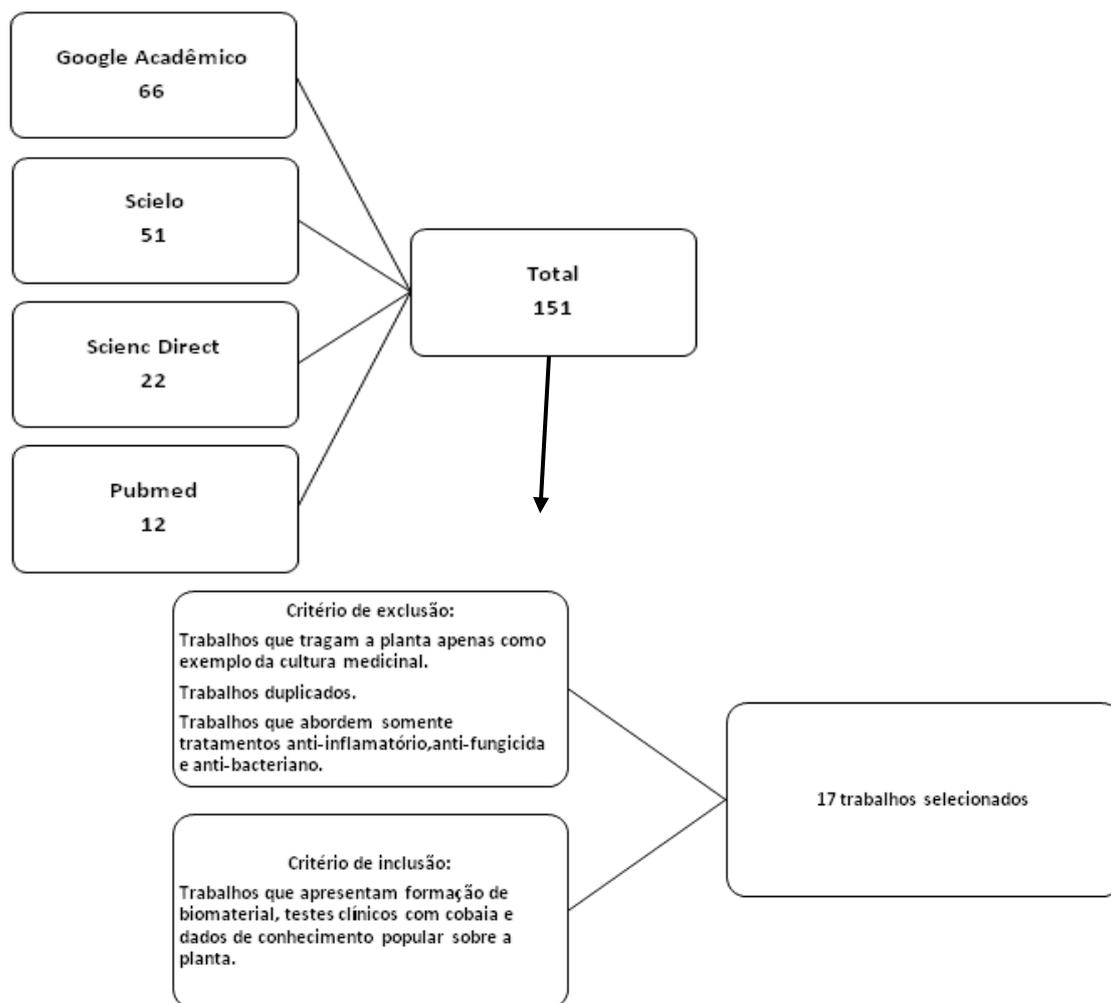
## 2. METODOLOGIA

A metodologia utilizada nesse projeto está baseada em uma revisão integrativa utilizando o método de Cooper, que visa reunir e analisar os resultados obtidos na pesquisa dos estudos primários sobre determinado assunto. Por fim, servem de base que permite um maior esclarecimento acerca de determinado assunto específico. Este estudo será dividido em cinco etapas: 1) Formulação do problema; 2) Coleta de dados; 3) Avaliação dos dados; 4) Análise e interpretação dos dados coletados e 5) Apresentação dos resultados. A formulação do problema deu-se diante da seguinte questão norteadora: como a *Chenopodium ambrosioides* L. influencia no processo de aceleração da cicatrização óssea e dérmica?

Por meio das seguintes plataformas: Google acadêmico, Scielo, Pubmed e Science Direct, houve uma busca através das seguintes palavras chaves: “mastruz”, “cicatrização óssea”, “*Chenopodium ambrosioides* L.”, “biomateriais”, “fitoterapia”, “feridas”, “cicatrização epidérmica” para a seleção de trabalhos, foram encontrados um total de 151 pesquisas publicadas de 2005 até 2021, os quais estão divididos entre artigos e teses de mestrado e doutorado, onde foram descartados 134 trabalhos, pois estes não abordavam uma estrutura literária que relacionasse à influência do mastruz com a cicatrização óssea e/ou dérmica e os parágrafos que citam a planta não possuem conceitos que sejam relevantes para a pesquisa.

No fluxograma (Figura 1), pode-se visualizar o resultado do processo de busca dos manuscritos, considerando os critérios de inclusão e exclusão e de acordo com cada base de dados verificada.

Figura 1. Fluxograma de seleções de artigos



### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a etapa de filtragem, onde todas as pesquisas foram submetidos a uma avaliação diagnóstica, um total de 17 pesquisas apresentaram os tópicos exigidos nesse trabalho, sendo estes selecionados e descritos na tabela 1.

Tabela de descrição dos trabalhos relevantes

Autores	Título do trabalho	Objetivo do trabalho
Souza et al. (2006)	Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil.	Buscar informações em níveis socioculturais sobre em qual frequência a <i>C. ambrosioides</i> é utilizado e suas indicações no combate a enfermidades.
Ribeiro et al. (2008)	Influência do sumo de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. (erva de santa maria) na contração de feridas cutâneas	Avaliar a eficiência do sumo das folhas e caule da <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. (erva de santa maria) na contração de feridas cutâneas induzidas em dorso de ratos da linhagem wistar.

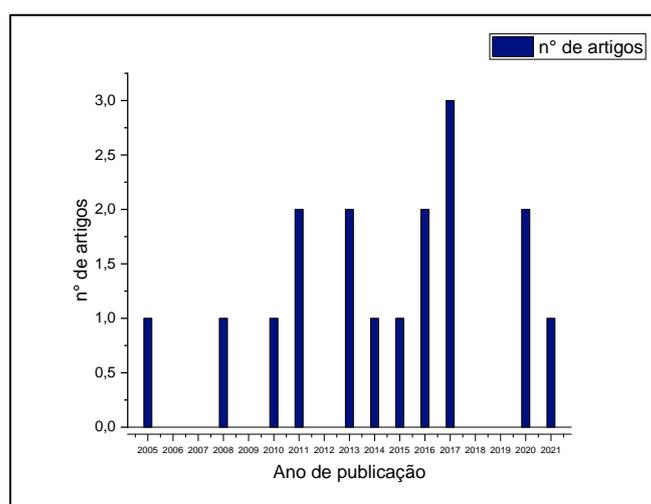
	induzidas em dorso de ratos da linhagem wistar.	
Machado et al. (2010)	Biomateriais com aplicação na regeneração óssea – método de análise e perspectivas futuras.	Realizar uma revisão de literatura sobre os principais biomateriais utilizados na regeneração óssea.
Filho et al. (2011)	Cicatrização de feridas com a utilização do extrato de <i>Chenopodium ambrosioides</i> (mastruz) e cobertura secundária estéril de gaze em ratos.	Verificar a cicatrização de feridas cutâneas tratadas com o mastruz com e sem cobertura.
Grassi et al. (2011)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. Erva de Santa Maria (Amaranthaceae): estudo do potencial anti-inflamatório, antinociceptivo e cicatrizante.	Avaliar as atividades anti-inflamatória, antinociceptiva e cicatrizante do extrato etanólico das folhas e caule de <i>C. ambrosioides</i> em camundongos e ratos.
Filho et al. (2013)	Efeitos do extrato de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. na cistite induzida pela ciclofosfamida.	Investigar os efeitos do extrato bruto hidroalcoólico de folhas de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. na ligação química (CH) induzida pela ciclofosfamida em ratos.
Almeida et al. (2013)	Avaliação do Potencial Antioxidante e osteoindutor do Extrato do Mastruz ( <i>Chenopodium ambrosioides</i> L.)	Analisar a atividade antioxidante bem como a influência do extrato etanólico das folhas do <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. na diferenciação in vitro de células pré-osteoblásticas MC3T3-E1.
Medeiro et al. (2014)	Biodistribution of sodium pertechnetate and biochemical parameters in experimental osteoporosis in rats treated with extract of <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. (mastruz)	Avaliar o efeito do tratamento com extrato hidroalcoólico de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L (mastruz) em ratas com osteoporose.
Rêgo et al. (2015)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. extract prevents bone loss.	To evaluate the effect of the <i>Chenopodium ambrosioides</i> L (mastruz) extract for preventing bone loss and bone metabolism in ovariectomized rats.
Medeiros et al. (2016)	Desenvolvimento de esferas de quitosana/ <i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants para aplicação como biomaterial.	Desenvolver e avaliar esferas de quitosana/ <i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants para aplicação como biomaterial para regeneração óssea.
Tavares et al. (2016)	Plantas medicinais usadas pelos proprietários de cães atendidos no hospital veterinário da UFCG.	Obter informações sobre a casuística de pessoas que fazem uso de plantas medicinais em seus cães.
Silva et al. (2017)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> as a bone graft substitute in rabbits radius fracture.	Evaluate the use of <i>Chenopodium ambrosioides</i> as a bone graft substitute for the osseo integration of fractures in rabbits.
		The focus of this double-blind randomized in vivo study was to

Penha et al. (2017)	Effect of <i>Chenopodium ambrosioides</i> on the healing process of the in vivo bone tissue.	evaluate the action of <i>Chenopodium ambrosioides</i> on the process of bone repair in surgical wounds.
Anjos et al. (2017)	Preparo e caracterização de membranas de quitosana com incorporação do extrato hidroalcoólico liofilizado do <i>Chenopodium ambrosioides</i> para aplicação como biomaterial.	Produzir e caracterizar membranas de quitosana com incorporação de extrato hidroalcoólico liofilizado de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. para aplicação como biomaterial cicatrizante.
Bandeira et al. (2020)	Uso de fitoterápicos na cura de enfermidades em animais no semiárido Paraibano.	Avaliar o conhecimento populacional no semiárido paraibano, a respeito do uso do mastruz e suas propriedades curativas para animais.
Santos et al. (2020)	Effect of chitosan and <i>dysphania ambrosioides</i> on the bone regeneration process: A randomized controlled trial in an animal model.	Evaluate the effect of chitosan combined with <i>Dysphania ambrosioides</i> (A) extract on the bone repair process in vivo.
Filho et al. (2021)	Efeitos de extrato em gel de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. (mastruz) no Tratamento de lesões ósseas de ratas osteoporóticas.	Produzir extrato em gel de <i>Chenopodium ambrosioides</i> e analisar os efeitos do uso tópico no reparo ósseo de ratas osteoporóticas.

Fonte: Autoria própria

No gráfico 1, pode-se observar, a distribuição das pesquisas selecionadas durante os anos:

Gráfico 1. Comparação do n° de artigos com os anos de publicação



Ao comparar as habilidades medicinais da planta com a quantidade de trabalhos encontrados, nota-se uma desproporcionalidade, a relevância que tais conhecimentos

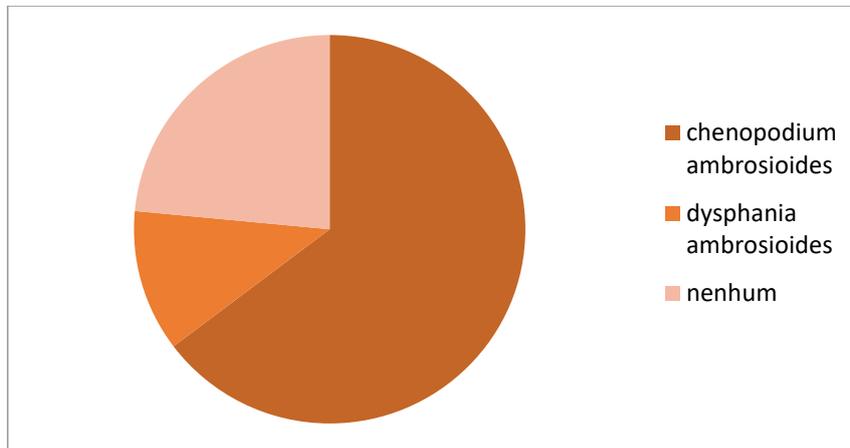
teriam no âmbito farmacêutico seria uma justificativa plausível para um crescente estudo acerca do tema, contudo o que se percebe é uma distribuição isolada de poucas pesquisas ao longo do ano. Entretanto esse fato pode está ligado a dois pontos importantes: o primeiro seria o aspecto geográfico, o mastruz é uma planta típica de clima tropical e temperado, tornando predominante sua localização na região nordeste, isso faz com que as demais regiões não tenham conhecimento sobre o matruz, limitando qualquer avanço científico fora do ambiente nordestino; o segundo aspecto é a toxicidade da *C. ambrosioides*, através de uma cromatografia gasosa feita por Grassi et al. (2011) foi detectado a presença do composto químico (Z/E)-ascaridol, uma substância orgânica de origem natural pertencente à classe dos monoterpenos bicíclicos, que era bastante utilizada para combater parasitas intestinais em humanos e em animais, porém por ser tóxico, seu uso não é mais comum. Em doses elevadas, pode causar, dentre outras coisas, irritação na pele e mucosas, cefalalgia, taquicardia, parada respiratória e até a morte. Nesse caso, o desconhecimento de métodos que neutralizem o ascaridol na planta, reduz a quantidade de extrato que pode ser utilizado nas análises, principalmente para aqueles com o objetivo de aplicação em cobaias, impedindo assim uma avaliação mais precisa acerca do real rendimento da substância no processo de cicatrização.

### 3.1. O USO DA PLANTA NA PRODUÇÃO DO BIOMATERIAL

A escolha pelo desenvolvimento de um biomaterial natural se fez presente em todas as teses verificadas, pois segundo Machado et al. (2010), tal composto apresenta como vantagens a biocompatibilidade, ser biodegradável, osteocondutor, fator que proporciona a condução de osteoblastos ou de células precursoras de osteoblastos para o sítio fraturado e de fatores regulatórios que promovam esse recrutamento, e estimulante fibroblástico, induzindo na redução dimensional da fissura dérmica. Contudo a produção do biomaterial não apresentou unanimidade em todos os trabalhos, 64,7 % das pesquisas usou a *Chenopodium ambrosioides* no desenvolvimento do composto e 11,8% fez uso da *Dysphania ambrosioides* como matéria prima, apesar da variação nos nomes, ambas as plantas são da mesma família, logo possuem os mesmos metabólicos e conseqüentemente as mesmas propriedades medicinais. A porcentagem de 23,5% se refere a pesquisas que se basearam no conhecimento popular

da sociedade sobre o mastruz, nas formas como é utilizado e para quais enfermidades a planta possui habilidade de cura, embora a parte laboratorial não tenha sido desenvolvida, esses trabalhos apresentam veracidade, pois de certa forma tal metodologia é a base para as pesquisas científicas, conforme Gráfico 2.

Gráfico 2. Avaliação do uso da planta



### 3.2. O PROCESSO DE FORMAÇÃO E INCORPORAÇÃO DO BIOMATERIAL A BASE DE EXTRATO DE MASTRUZ

A metodologia laboratorial apresentada em trabalhos, que contêm a parte prática, sobre os processos realizados para a formação do extrato da planta optou por utilizar o etanol como solvente, pela sua capacidade de interagir com compostos orgânicos e inorgânicos, aos que optaram por não o usar, a justificativa foi a busca por um material mais puro, sendo assim adicionado apenas água destilada no processo. No processo de aplicação do material nas cobaias, apenas 11 trabalhos realizaram o procedimento clínico, que seguiu os seguintes passos: 1. seleção e divisão de grupos de ratos de ambos os gêneros da linhagem wistar; 2. Os animais passaram por procedimentos cirúrgicos de formação das fraturas e lesões dérmicas; 3. O biomaterial foi aplicado em um dos grupos de cobaias enquanto o outro grupo teria uma cicatrização mais natural; 4. A comparação do tempo de recuperação dos dois grupos.

A escolha pela forma como o biomaterial seria incorporada no tratamento de fraturas também foi administrado de modo diferente em cada pesquisa, segundo Anjos et al. (2017) e Medeiros et al. (2016), o extrato da *C. ambrosioides* associado à quitosana ajuda em uma melhor absorção do material, considerando que a quitosana é um

biopolímero, resultante da desacetilação da quitina, que obtêm por característica a ativação dos fibroblastos e a estruturação do colágeno, sendo assim a união desses dois compostos teria por finalidade aumentar a proliferação de tais células e acelerar a cicatrização dérmica.

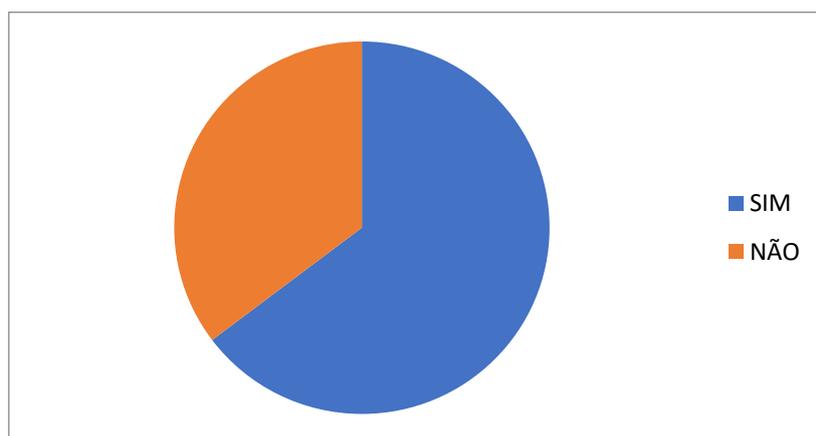
Também foi analisada a ação cicatrizante da planta através de sua presença em pomadas e cremes que já possuíam propriedades regeneradoras, por meio de testes feitos por Grassi et al. (2011) mostrou que o mastruz potencializou os fármacos nos quais ele havia sido adicionado. O uso do extrato da *C. ambrosioides* sem o auxílio de um meio facilitador foi mostrado por Filho et al. (2021), onde o material foi inserido no organismo em seu estado mais puro assim como nos demais trabalhos laboratoriais restantes, entretanto a particularidade de cada pesquisa, nesse caso, encontra-se na consistência do composto, sendo alguns gelatinosos e outros pastosos, porém a eficácia do biomaterial em auxiliar na regeneração estrutural das fraturas ósseas e feridas apresentou perspectivas positivas, apesar de um desenvolvimento mais simplório.

### 3.3. A AÇÃO DA *CHENOPODIUM AMBROSIOIDES L.* NO PROCESSO DE REPARO DE FRATURAS E FERIDAS

Ao verificar as pesquisas, foi constatado que apenas 64,7% apresentaram evolução positiva nos testes feitos em organismos vivos, fato este que contribuiu para a validação do objetivo do projeto, pois foi comprovado que a presença do mastruz refletiu em um processo de cicatrização significativo, todavia, os compostos oriundos da planta estimularam a ação cicatrizante de modo diferente para cada lesão, ou seja, de acordo com cada trabalho e dados obtidos, o mastruz influenciou etapas distintas na recuperação das fraturas e das feridas. Para Anjos et al. (2017) a processo de cicatrização ocorreu porque as membranas obtidas com incorporação de 0,5% do extrato de *C. ambrosioides* apresentaram maior viabilidade de macrófagos, a capacidade de ativação do macrófago é importante para o processo de proliferação na cicatrização dérmica, pois aumentam a quantidade de fibroblastos que sintetizam o colágeno e aceleram a contração da ferida, assim como por Filho et al.(2011) a contribuição foi refletida pela presença de fibroblastos, que se multiplicaram e produziram componentes do tecido conjuntivo, já para Filho et al. (2021) a cicatrização progrediu por conta do aumento de osteoblastos na região lesionada, essas células são fundamentais no processo de

formação do calo mole, tais compostos secretam matriz óssea na fratura, o que favorece uma melhor regeneração do osso. Entretanto os testes que foram negativos e não demonstraram avanço no processo de formação da cicatriz, apresentaram como justificativa a ausência de estresse na lesão, o que significa que o procedimento cirúrgico feito nas cobaias não foi bem sucedido como deveria.

Gráfico 3. Evolução Do Processo De Cicatrização

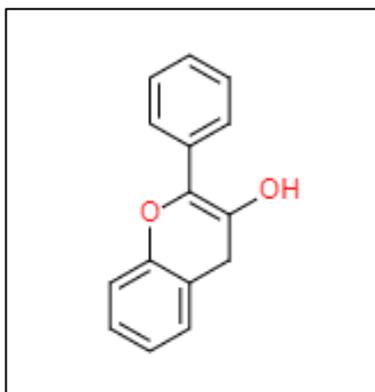


### 3.4. COMPOSTOS BIOATIVOS ISOLADOS A BASE DE *CHENOPODIUM AMBROSIOIDES L.*

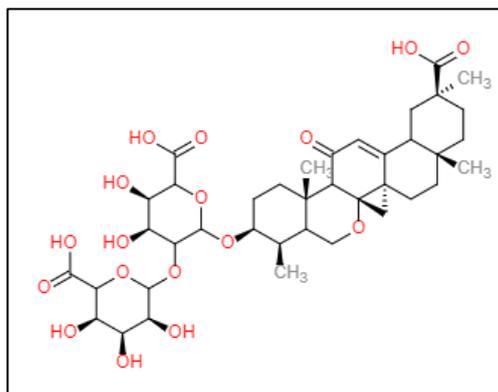
As plantas possuem compostos químicos que podem ser originados através de rotas metabólicas primárias ou secundárias. Metabólicos primários são necessários para a realização de funções essenciais, tais como respiração, fotossíntese e transporte de soluto. Em contrapartida, os metabólicos secundários estão relacionados ao sistema de defesa, assim pela ampla gama de compostos diferentes e por seus potenciais bioativos, segundo Alves et al. (2001), são alvo de pesquisas na busca dos fitofármacos.

A triagem fitoquímica realizada por Filho et al. (2021) mostrou a presença de alguns bioativos, de acordo com o Teste Qualitativo de Espuma e os Testes de Identificação, evidenciou a presença de saponinas e taninos, respectivamente, na composição do extrato em gel de mastruz. Tais compostos favorecem uma melhor cicatrização óssea e epidérmica usando o extrato em gel de mastruz devido suas características biológicas, pois, são agentes importantes no processo de cicatrização e reparação de tecidos devido ao potencial antioxidante dos taninos, durante o período inflamatório ocorre uma liberação de radicais livres que prejudicam o bem estar do indivíduo, nesse caso, a ação de antioxidantes reduz a quantidade desses radicais e diminui o tempo na fase de inflamação e efeitos estimulantes das saponinas no sistema

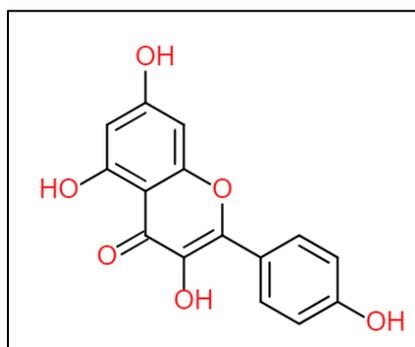
imune que aumentam o número de células cicatrizantes do corpo. Alguns flavonóides como o kaempferol também foram identificados em um ensaio com o extrato de acetato de etila das folhas frescas de *C. ambrosioides* discutido por Almeida et al. (2012), tal composto apresenta conhecida ação na saúde óssea pelo seu efeito antioxidante.



Molécula de Saponina



2. Molécula de Tanino



3. Molécula de Kaempferol

#### 4. CONCLUSÃO

Portanto, é visível, que o processo de cicatrização óssea e epidérmica apresenta progressão positiva sob influência da presença da *Chenopodium ambrosioides L.*, pois baseado nos dados metodológicos e experimentais dos trabalhos revisados, constatou-se que a presença dos metabólicos secundários (taninos, saponinas e kaempferol) provocou um aumento na produção de células essenciais (osteoblastos e fibroblastos) na evolução cicatricial em ambos os tipos de ferimentos, pois as características antioxidantes e efeito estimulante dos metabólicos aceleraram recuperação e reduziram o período de reparo, tornando viável a sua futura utilização em medicamentos que ajudem em tratamentos cicatriciais.

## REFERÊNCIAS

- Almeida, J. M. de M. Avaliação do potencial antioxidante e osteoindutor do extrato de mastruz (*Chenopodium Ambrosioides* L.). Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual da Paraíba). (2013)
- Anjos, F. de F. dos. Preparo e caracterização de membranas de quitosana com incorporação do extrato hidroalcoólico liofilizado do *Chenopodium ambrosioides* para aplicação como biomaterial. (Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Materiais do Instituto Federal do Piauí). (2017)
- Bandeira, A.S., Souza, V.F.O., Ribeiro, M.D.S., Santos, J.J.F., Santos, G.L., Silva, R.A., Maracajá, P.B. & Costa, J.E.. Use of herbal medicines in curing animal diseases in the Paraibano Semiarid. *Research, Society and Development*. v. 9. p. 1-15. 2020.
- Bruning, M.C.R.; Mosegui, G.B.G.; Viana, C.M.M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*. v. 17. p. 2.675-2.685. 2012.
- Costa, R. C. Cercosporaapii em mastruz no Pará: primeiro relato. *Summa Phytopathologica*. v. 38. 2012.
- Filho, A. G. Efeitos do extrato de *Chenopodium ambrosioides* L. na cistite induzida pela ciclofosfamida. (Tese de doutorado do programa de pós-graduação em fisiopatologia clínica e experimental da Universidade do Estado do Rio De Janeiro). 2013
- Filho, A. L. M. M.; Sérvio, E. M. L.; Araújo, K. S. de ; Nascimento, L. R. da S. ; Costa, C. L. S. da; Mendes, L. M. S. & Santos, I. M. S. P. Cicatrização de feridas com a utilização do extrato de *Chenopodium ambrosioides* (mastruz) e cobertura secundária estéril de gaze em ratos. *ConScientiae Saúde*. v. 10. p. 441-448. 2011.
- Filho, A. L. M. M., Trindade, G. D., Rodrigues, J. S., Ferreira, D. C. L., & de Araújo, K. S. Efeitos de extrato em gel de *Chenopodium ambrosioides* L. (mastruz) no tratamento de lesões ósseas de ratas osteoporóticas. *Revista Eletrônica Acervo Odontológico*. v. 3. p. 1-8. 2021.
- França, I. S. X. de. "Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais." *Revista brasileira de enfermagem*. v. 61. p. 201-208. 2008.
- Grassi, L. T. Erva de santa maria (*Amaranthaceae*): study of its anti-inflammatory, antinociceptive and healing potential. (Tese de mestrado do programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade do Vale do Itajaí). 2011.

- Lisboa Neto, J. A. Avaliação do efeito cicatrizante da aroeira e do mastruço em feridas de extração dental em ratos: estudo histológico. *Revista da Associação Brasileira de Odontologia*. v. 6. 1998.
- Machado, A. P. L., Oliveira, L. S. de A. F., Oliveira, C. S., & Rosa, F. P. Biomateriais com aplicação na regeneração óssea – método de análise e perspectivas futuras. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. v. 9. p. 37-44. 2010.
- Maciel, M. A. M.; Pinto, A. C & Veiga Jr. V. F. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*. v. 25. 2002.
- Medeiros et. al. Biodistribution of sodium pertechnetate and biochemical parameters in experimental osteoporosis in rats treated with extract of *Chenopodium ambrosioides* L (mastruz). *J Surg Cl Res*. v. 5. p. 12-19. 2014.
- Medeiros, L. A. D. M. Desenvolvimento de esferas de quitosana/*Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants para aplicação como biomaterial. (Tese apresentada ao Programa de PósGraduação em Ciência e Engenharia de Materiais). 2016.
- Penha, E.S.; Lacerda-Santos, R.; Carvalho, M.G.F. & Oliveira, P.T. Effect of *Chenopodium ambrosioides* on the healing process of the in vivo bone tissue. *Microsc Res Tech*. p. 1–7. 2017.
- Pinheiro Neto, V.F., Araújo, B.M.A. & Candanedo, P. Efeito do cataplasma das folhas de mastruz (*Chenopodium ambrosioides*) na reparação de tecidos moles e ósseo em rádio de coelho. *Jornal Brasileiro de Fitomedicina*. v. 3. 2013.
- Régis, M. de A. Desenvolvimento e caracterização de esferas de quitosana/ *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants. 2018.
- Rêgo, A. C. M. do, Soares, C. D., Carvalho, M. G. F. de, Carvalho, R. A. de, Trindade, S. R. P., Filho, I. A. & Marques, M. M. *Chenopodium ambrosioides* L. extract prevents bone loss. *Acta Cirúrgica Brasileira*. v. 30. p. 812-818. 2015.
- Ribeiro, R. V. Influencia do sumo de *chenopodium ambrosioides* l. (erva de santa maria) na contração de feridas cutâneas induzidas em dorso de ratos da linhagem wistar. *Connecti online*. v. 3. p. 64-74. 2008.
- Santos, R. L., Penha, E. S. da, Medeiros, L. A. D. M. de, Rosendo, R. A., Santos, A.; Fook, M. V. L.; Sousa, W. J. B. de, Firmino, M. de O. & Montagna, E. Effect of chitosan and *Dysphania ambrosioides* on the bone regeneration process: A randomized controlled trial in an animal model. *Microsc Res Tech*. p. 1–9. 2020.
- Sérvio, E.M. L.; Araújo, K.S. & Nascimento, L. R. S. Cicatrização de feridas com a utilização do extrato de *Chenopodium ambrosioides* (mastruz) e cobertura secundária estéril de gaze em ratos. *Conscientia e Saúde*. v. 10. 2011.

- Silva, A. L. A., Pinheiro Neto, V. F., Ribeiro, R. M., Morais, C. S., Campos, M. B., Vieira, D. A., Guerra, P. C., ... & Borges, A. C. *Chenopodium ambrosioides* as a bone graft substitute in rabbits radius fracture. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. v.1, p. 1-10. 2017.
- Song, K.; Zhang, J. & Zhang, P. Five new bioactive compounds from *Chenopodium ambrosioides*. *Journal of Asian Natural Products Research*. v. 17. 2015.
- Souza, C. D. de & Felfili, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás. v. 20. 2006.
- Tavares, M. H. de A. Plantas medicinais usadas pelos proprietários de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFCG / Mário Hudson de Aquino Tavares. – Patos. (Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural). 2016.
- Trivellato-Grassi, L.; Malheiros, A. & Meyre-Silva, C. From popular use to pharmacological validation: A study of the anti-inflammatory, antinociceptive and healing effects of *Chenopodium ambrosioides* extract. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 145. 2013.



**AMPLLA**  
EDITORA

