Infarma

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA

INFARMA • BRASÍLIA • v.24 • 5/6, 2011

ISSN 0104-0219

ASPECTOS ATUAIS DA BIODISPONIBILIDADE DE FÁRMACOS COM BAIXA SOLUBILIDADE: UM ENFOQUE SOBRE A SINVASTATINA
Denise dos Santos Lacerda; Maria Lionzo

UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS PELA COMUNIDADE ATENDIDA NO PROGRAMA SAÚDE DA FAMÍLIA DA PIRAJÁ, BELÉM, PA.
Uêbem Fernandes Ramos; Sheila Colares Soledade; Ester Roseli Baptista

TERAPÊUTICA ALTERNATIVA EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV SUBMETIDOS À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL
Vanessa Romano Uchôa; Wellington da Silva Mendes

PERFIL DOS PARAMETROS BIOQUÍMICOS HEPÁTICO DE PACIENTES COM CARCINOMA MAMÁRIO SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA.
Raquel Pettenon Gubert; Matias Nunes Frizzo

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE COSMÉTICOS "ANTI-IDADE".
Aline Tais Fries; Ana Paula Zanini Frasson

USO DE MEDICAMENTOS INADEQUADOS PARA IDOSOS EM AMBIENTE AMBULATORIAL.
Janeth de Oliveira Silva Naves; Alexandre Vaz Machado

ANÁLISE DE CASOS DE INTOXICAÇÃO POR SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E MEDICAMENTOS NO HOSPITAL GERAL DO ESTADO DE ALAGOAS.
Claudia Mônica da Silva Queiroz; Saskya Araújo Fonseca
Aldo César Passilongo da Silva

FREQUÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DAS ANEMIAS EM HEMOGRAMAS DE PACIENTES DE SANTA CECÍLIA DO PAVÃO-PR.
Rosângela Gavioli Rabelo; Ises Gavioli; Carolina Panis

ENXAQUECA COMO REAÇÃO ADVERSA AOS ANESTÉSICOS LOCAIS COM VASOCONSTRITORES UTILIZADOS EM ODONTOLOGIA.
Denise da Silva Massagardi; Elaine Patrícia Maltez Souza Francisconi
Veronica Cristina Gomes Soares

ADESÃO AO TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS VERIFICADA ATRAVÉS DE DIFERENTES MÉTODOS
Márcia Regina Cardeal Gutierrez Saldanha; Rivaldo Venâncio da Cunha
Elenir Rose Jardim Cury Pontes

Conselho Federal de Farmácia

Publicação do Conselho Federal de Farmácia (CFF) voltada aos profissionais farmacêuticos. É permitida a reprodução total ou parcial das matérias desta edição, desde que citada a fonte. Conceitos emitidos em artigos assinados não refletem necessariamente a opinião da revista ou do Conselho Federal de Farmácia (CFF).

COORDENAÇÃO
Prof. Dr. Anselmo Gomes de Oliveira
Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Unesp
Grupo de Sistemas Biomiméticos – Fármacos
Endereço: Rodovia Araraquara-Jaú – km 01
Araraquara – São Paulo – Brasil
CEP 14801-902
E-mail: infarma@cff.org.br

Jornalista Responsável:
Aloísio Brandão – RP 1.390/07/65v/DF

24 (5/6)

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS

Informações gerais

A *Infarma,* sessão da revista **PHARMACIA BRASILEIRA**, é voltada exclusivamente à publicação de artigos, revisões, resenhas, ensaios e traduções técnico-científicos na área farmacêutica. Trabalhos cujos assuntos sejam de interesse da profissão, dirigidos à prática ou à formação continuada. Só serão aceitas resenhas de livros que tenham sido publicados, no Brasil, nos dois últimos anos, e no exterior, nos quatro últimos anos.

Os trabalhos deverão ser redigidos em português. É permitida a sua reprodução em outras publicações ou a sua tradução para outro idioma somente com a autorização prévia do representante legal do Conselho Federal de Farmácia, órgão responsável pela revista *Infarma*.

PREPARAÇÃO DOS ORIGINAIS

Apresentação. Os trabalhos devem ser apresentados em arquivo eletrônico e encaminhados exclusivamente através do *site* www.cff.org.br, *menu* "Pharmacia Brasileira", no formulário do *link* Clique aqui para enviar seu trabalho à infarma. Artigos submetidos, por outra via, somente serão considerados, caso a cidade de origem dos autores não tenha meio de comunicação por Internet. Neste caso, os arquivos poderão ser encaminhados em disquetes acompanhados do arquivo *printer* (cópia impressa fiel, do disquete), digitados no programa *Word for Windows*.

Os textos deverão ser apresentados em lauda-padrão A4, espaços duplos, com margem superior e inferior de 2,5cm e margem direita e esquerda de 3cm; parágrafo justificado e não hifenizado, digitados usando fonte *Times New Roman* – tamanho 12. Os textos devem ter, no mínimo, cinco, e no máximo 25, páginas. Os artigos que estiverem fora dessas especificações não serão considerados para análise.

Estrutura do trabalho. Os trabalhos devem obedecer à seguinte seqüência: título; autores (por extenso e apenas o sobrenome em maiúscula); filiação científica dos autores (indicar a instituição ou o departamento, instituto ou faculdade, universidade-sigla, CEP, Cidade, Estado, País, *e-mail* do autor responsável); texto (introdução, material e métodos, resultados, discussão e conclusão); agradecimentos; referências bibliográficas (todos os trabalhos citados no texto). O autor responsável pela publicação deve ser expressamente indicado entre os colaboradores.

Referências bibliográficas. Deverão ser relacionadas em ordem alfabética pelo sobrenome do primeiro autor, seguindo a NBR 10520 de 2001 e NBR 6023 de 2000, da ABNT. A seguir, são transcritos alguns exemplos:

• *Livros e outras monografias*

KIBBE, A.H. (Ed.) *Handbook of pharmaceutical excipients*. 3. Ed. Washington: Pharmaceutical Press, 2000. 665p.

FARMACOPÉIA brasileira, 4. Ed., São Paulo: Atheneu, 1988. pte. 1, 526p.

• *Capítulos de livros*

FIESE, E.F.; HAGEN, T.A. Pré-formulação. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.K. *Teoria e prática na indústria farmacêutica*. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 2001. p.295-340.

• *Teses e dissertações*

PERES-PERES, P. *Obtenção de sistema multiparticulado flutuante de metilcelulose e ftalato de hidroxipropilcelulose de liberação controlada utilizando rifampicina como fármaco modelo*. 2001. 91f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista-Unesp, Araraquara.

• *Artigos de periódicos*

Abreviaturas. Os títulos de periódicos deverão ser abreviados conforme o *Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Index Medicus, Current Contents*.

Exemplo:
LIMA, E.M.; OLIVEIRA, A.G. Tissue tolerance of diclofenac sodium encapsulated in liposomes after intramuscular administration. *Drug Dev. Ind. Pharm*. v.28, p.673-80, 2002.

• *Trabalho de congresso ou similar (publicado)*

FONSECA, S.G.C.; CASTRO, R.F.; SANTANA, D.P. Validation of analytical methodology for stability evaluation of lapachol in solution. In: VI PHARMATECH: ANUAL MEETING OF THE SBTF, 2001, Recife. *Proceedings of VI Pharmetch*, Recife: SBTF, 2001. p.336-337.

• *Manuais*

BRASÍLIA. Ministério da Fazenda. Secretaria do Tesouro Nacional. **Sistema integrado de administração financeira do governo federal**. Brasília, 1996. 162 p. (Manual SIAF, 5).

• *Citações da Internet*

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução 357. Disponível em: http://www.cff.org.br/legislação/resoluções/res_357_2001.htm . Acesso em: 11 jan. 2004.

• *Citação no texto*

A citação de autores no texto (quando necessária) deverá ser feita pelo sobrenome do primeiro autor. No caso de dois autores, os sobrenomes devem ser separados por &. Mais de dois autores, indicar apenas o sobrenome do primeiro seguido de et al., e pelo ano da publicação.

• *Anexos e/ou apêndices*

Serão incluídos somente, quando imprescindíveis à compreensão do texto.

Tabelas. Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, encabeçadas pelo título e inseridas diretamente no texto nos locais apropriados.

Figuras. Desenhos, gráficos, mapas, esquemas, fórmulas, modelos (em papel vegetal e tinta nanquim, ou computador); fotografias (em papel brilhante); radiografias e cromos (em forma de fotografia). As figuras e suas legendas devem ser claramente legíveis, após sua redução no texto impresso de 10 X 17cm. Devem ser inseridas diretamente nos locais em que aparecerão no texto. As legendas deverão ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos e iniciadas pelo termo FIGURA, seguidas pelo número correspondente. As figuras devem ser inseridas, quando estritamente necessárias para a compreensão do texto e não podem caracterizar repetições de dados de tabelas.

Unidades de medida e símbolos. Devem restringir-se apenas àqueles usados convencionalmente ou sancionados pelo uso. Unidades não-usuais devem ser claramente definidas no texto. Nomes dos fármacos devem ser citados, de acordo com a DCB e nomes comerciais devem ser citados entre parênteses.

RESPONSABILIDADE

Os dados e conceitos emitidos nos trabalhos, a exatidão do conteúdo do texto e das referências bibliográficas e informações extraídas de outras fontes com reserva de direitos autorais são de inteira responsabilidade dos autores do texto. Os trâmites legais para a reprodução de publicações traduzidas ou utilização de ilustrações retiradas de outras publicações serão de inteira responsabilidade dos autores. Os trabalhos que não se enquadrarem nessas normas serão devolvidos aos autores.

ASPECTOS ATUAIS DA BIODISPONIBILIDADE DE FÁRMACOS COM BAIXA SOLUBILIDADE: UM ENFOQUE SOBRE A SINVASTATINA

DENISE DOS SANTOS LACERDA[1]
MARIA LIONZO[2]*

1. Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Metodista Ipa
2. Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Metodista Ipa

AUTOR RESPONSÁVEL: Maria Lionzo, Rede Metodista de Educação do Sul, Centro Universitário Metodista do IPA. Rua Cel. Joaquim Pedro Salgado, 80 – Porto Alegre – RS, Brasil, 90420-060. Tel: 51 3316 1233

*Endereço eletrônico: maria.lionzo@metodistadosul.edu.br

RESUMO

No âmbito farmacêutico, é necessário um profundo conhecimento sobre as características moleculares dos fármacos, uma vez que essas propriedades influenciam diretamente a eficácia terapêutica dos medicamentos, a partir deles produzidos. Nesse contexto, esta revisão pretende abordar os aspectos biofarmacêuticos, apresentando conceitos clássicos e novas abordagens utilizadas para aprimorar a biodisponibilidade de fármacos com baixa solubilidade em meio aquoso.

O enfoque será dado ao fármaco sinvastatina, cuja absorção pode ser fortemente influenciada pelos excipientes presentes na formulação, devido à sua baixa solubilidade. Este fármaco antilipêmico representa uma terapia bastante empregada na atualidade e cuja demanda magistral é crescente. Dessa forma, reflexões sobre a escolha de excipientes empregados na produção magistral de cápsulas de sinvastatina são necessárias para que se garanta a qualidade terapêutica dessas preparações.

PALAVRAS-CHAVE: biofarmácia, características físico-químicas de fármacos, biodisponibilidade, sinvastatina, manipulação de cápsulas.

INTRODUÇÃO

Para que um fármaco possa exercer sua atividade no organismo, ou seja, para que seja biodisponível, ele deve chegar ao local de ação em quantidades adequadas. Para isso, é necessário que a substância ativa sofra, primeiramente, liberação de sua forma farmacêutica e, em seguida, atravesse as membranas celulares, atingindo assim a circulação sistêmica. No caso de medicamentos utilizados pela via oral, é reconhecido que a taxa de extensão de absorção depende de dois parâmetros fundamentais, a solubilidade em água e a permeabilidade gastrintestinal do fármaco (HARDMAN & LIMBIRD, 2006; AMIDON et al., 1995; WENLOCK et al., 2003).

Ao longo do desenvolvimento de medicamentos, estudos relacionados à biodisponibilidade e características físico-químicas de produtos farmacêuticos têm sido conduzidos a fim de esclarecer episódios de intoxicações e ineficácia clínica observados após seu uso (DOKOUMETZIDIS & MACHERAS, 2006). Esses estudos vêm demonstrando que variações nas formulações ou nas técnicas de fabricação de medicamentos podem gerar diferenças substanciais na absorção e, conseqüentemente, na resposta terapêutica. É possível, contudo, monitorar essas diferenças através da avaliação preliminar *in vivo* e da determinação dos perfis de dissolução *in vitro*, garantindo a segurança no uso desses produtos (SOUZA et al., 2006).

A avaliação da liberação do fármaco a partir da sua forma farmacêutica depende, dentre outros fatores, das características físico-químicas da molécula. Com o intuito de categorizar fármacos de acordo com a sua solubilidade e permeabilidade, foi criado um modelo denominado Sistema de Classificação Biofarmacêutico (SCB), que agrupou os fármacos em quatro classes, como pode ser observado na Figura 1 (FDA, 2000). O objetivo do SCB é predizer o desempenho farmacocinético *in vivo* de medicamentos a partir de medidas de permeabilidade e solubilidade. Uma substância é considerada de alta solubilidade quando sua dose mais alta for completamente solúvel em até 250

mL de meio aquoso, na faixa de pH entre 1,0 e 7,5 e a 37 ºC. Uma substância é considerada de alta permeabilidade quando a extensão de sua absorção em humanos for ≥ 90% da dose administrada, comparando-se com uma dose referência, pela via endovenosa (LINDENBERG et al., 2004; WU & BENET, 2005).

Classe 1 *Alta solubilidade* *Alta permeabilidade*	***Classe 2*** *Baixa solubilidade* *Alta permeabilidade*
Classe 3 *Alta solubilidade* *Baixa permeabilidade*	***Classe 4*** *Baixa solubilidade* *Baixa permeabilidade*

Figura 1. Sistema de Classificação Biofarmacêutico, como definido pela FDA.

Dentre as características moleculares que implicam na solubilidade do fármaco estão fatores físicos, como a massa molar; o ponto de fusão; a cristalinidade e o tamanho de partícula, fatores químicos, como o calor de solvatação; o calor de fusão; a constante de dissociação (pKa) e o coeficiente de partição LogP, fatores fisiológicos, como tempo de esvaziamento gástrico; motilidade intestinal e diferentes rotas de eliminação ou ainda, fatores bioquímicos como metabolismo e a interação dos fármacos com transportadores celulares de efluxo (HORTER & DRESSMAN, 1997; WU & BENET, 2005).

Paralelamente à determinação da solubilidade do fármaco, cuja execução caracteriza-se por ser bastante simples, a permeabilidade pode ser acessada através de estudos *in vitro* que se propõem a mimetizar a complexidade do processo de absorção *in vivo*. Dentre esses estudos, destacam-se aqueles baseados em modelos de membranas artificiais; os modelos de células intestinais isoladas; os métodos que empregam sacos de intestino invertidos; os sistemas compostos por células Caco-2 (enterócitos).

Também, podem ser feitos ensaios empregando modelos *ex vivo* como as câmaras de Ussing de difusão e a perfusão intestinal *in situ*, as quais apresentam maior proximidade com o modelo *in vivo* (DEFERME et al., 2008). Outra forma de se determinar a classificação de um fármaco é utilizando uma regra na qual, o fármaco que apresentar em sua molécula mais do que 5 doadores de H para ligação de hidrogênio; 10 receptores para H em ligação de hidrogênio; massa molar maior do que 500 e LogP maior do que 5, apresenta baixa permeabilidade (LIPINSKI et al., 1997).

Atualmente, os avanços obtidos na busca por uma categorização de fármacos mais refinada, passam pelo uso de modelos computacionais também denominados *in silico*. Estes métodos empregam as características moleculares para aumentar a exatidão na classificação de compostos, especialmente aqueles pertencentes às classes 1 e 2 (KHANDELWAL et al., 2007).

AUMENTO DA BIODISPONIBILIDADE DE FÁRMACOS COM BAIXA SOLUBILIDADE EM MEIO AQUOSO

Estima-se que em torno de 40% das substâncias ativas recentemente descobertas apresentam baixa solubilidade em água, ou seja, concentrações menores do que 10 µM em solução. Essa característica leva a uma biodisponibilidade errática (LIPINSKI, 2002), a qual pode ser contornada empregando-se alguns artifícios químicos, tecnológicos e farmacotécnicos.

Modificação química, através do uso de sais solúveis de fármacos que originalmente apresentam baixa biodisponibilidade, é uma das formas mais simples de garantir melhores perfis plasmáticos (STAHL, 2003), no entanto, este artifício nem sempre é possível devido à necessidade da criação de um grupamento ionizável na faixa de pH fisiológico. A conversão da molécula em um pró-fármaco solúvel, contendo um grupamento éster fosfato ou através da formação de um conjugado com polietilenoglicol (PEG) são outras maneiras de aumentar a solubilidade, mas requerem uma ou mais etapas de síntese e podem apresentar custo elevado (HEIMBACH et al, 2007).

Inúmeros estudos baseados em melhorias nos processos de obtenção de fármacos cuja solubilidade é baixa, a fim de torná-los mais solúveis vêm sendo conduzidos. SHARMA e colaboradores (2009) verificaram que o emprego de moagem a úmido altera o estado sólido de fármacos, tornando um fármaco inicialmente cristalino, amorfo. Essa modificação torna a substância mais solúvel e pode resultar em melhores perfis de absorção. No entanto, a estabilidade da forma amorfa deve ser acompanhada durante a sua estocagem devido à conversão que pode ocorrer para a forma cristalina, em especial devido à presença de água. O emprego da técnica de secagem por nebulização, utilizando adjuvantes de secagem como o dióxido de silício coloidal e a polivinilpirrolidona (PVP) demonstrou ser uma forma alternativa à obtenção de fármacos na forma amorfa. Esta transformação física da substância tem levado a um aumento na liberação do fármaco, bem como melhoria na eficácia terapêutica, em modelos animais (AMBIKE et al., 2005).

O uso de novas formas farmacêuticas, denominadas sistemas de liberação de fármacos também é uma estratégia bastante empregada para melhorar a biodisponibilidade de fármacos pouco solúveis. É o caso da incorporação da substância ativa em uma base lipofílica, seguida de homogeneização em altas pressões, fornecendo uma dispersão nanoparticulada (SURESH et al., 2007). As partículas obtidas apresentaram alta taxa de encapsulação na base composta por triglicerídeos e demonstraram serem

estáveis em estudo de estabilidade acelerada. Os perfis plasmáticos obtidos, após administração intraduodenal em ratos, demonstraram um aumento de 173% a 324% na biodisponibilidade do fármaco modelo lovastatina. Os autores atribuíram esse resultado surpreendente à capacidade das partículas de desviar o metabolismo hepático via transporte linfático intestinal.

A escolha de excipientes de uma formulação é de importância fundamental para que se possa aprimorar a capacidade de liberação do fármaco a partir da forma farmacêutica. Para fármacos de baixa solubilidade em água existem, na literatura, inúmeras soluções farmacotécnicas. O emprego de lipídeos justifica-se pelo seu envolvimento no processo digestivo e no transporte celular. É sabido que a ingestão de uma refeição contendo gorduras resulta na estimulação das secreções biliar e pancreática e no prolongamento do tempo de resistência no trato gastrintestinal, havendo um estímulo ao transporte linfático.

Além desses aspectos, também, há mudança no fluxo sanguíneo mesentérico e hepático, aumento da permeabilidade da parede intestinal, bem como redução do metabolismo e da atividade de efluxo. Todos esses aspectos podem contribuir para aumentar a biodisponibilidade (DAHAN; HOFFMAN, 2006). Basicamente, as preparações contendo lipídeos podem ser feitas por micro-emulsificação com lipídeos líquidos ou, ainda, utilizando-se ceras, nas quais o fármaco é disperso a quente e, após o resfriamento, a mistura é submetida à moagem, granulação, *pelletização* ou micronização. Essa mistura de lipídeo e fármaco pode, subsequentemente, ser empregada no enchimento de cápsulas ou, dependendo das propriedades do produto obtido, ser utilizada na preparação de comprimidos (CHAKRABORTY et al., 2009; LAND et al., 2005).

O uso de ciclodextrinas como promotores da solubilização e estabilizadores de fármacos é vasto. São muitos os exemplos onde há um aumento na biodisponibilidade de fármacos pouco solúveis em água quando complexados com ciclodextrinas (LANGER & PEPPAS, 2003). No entanto, através de modelagens matemáticas, é possível verificar-se que quando fármacos-modelo são misturados fisicamente com ciclodextrinas, pode haver aumento, diminuição ou até mesmo nenhum efeito sobre a absorção de tais substâncias.

As interações envolvidas são complexas e dependem das características físico-químicas dos fármacos, do tipo de dispositivo de liberação empregado e das condições do ambiente fisiológico (GAMSIZ et al., 2009). Em geral, os excipientes não constituem a principal fonte de preocupação em relação à segurança e a toxicidade de um medicamento. Entretanto, estudos relatam a ocorrência de reações adversas e até mesmo acidentes fatais associados com excipientes farmacêuticos, fato este que tem lançado luz sobre a importância desses componentes secundários da formulação (OLIVEIRA & STORPIRTIS, 1999).

O polietilenoglicol tem sido empregado com sucesso como excipiente para aumentar a solubilidade de fármacos. Ele pode agir como co-solvente de substâncias que são insolúveis em água. As abordagens atuais vêm utilizando modelos computacionais de Relação Quantitativa entre Estrutura e Atividade Biológica (QSAR) que consideram dados de co-solvência do PEG400 em diversas proporções PEG400:água e predizem com bastante acurácia os efeitos desses sobre a solubilidade de inúmeras moléculas (RYTTING et al., 2005).

Uma estratégia que vem se afigurando como promissora, mas que carece de maiores pesquisas, é o emprego simultâneo do fármaco e de substâncias que interajam com transportadores intestinais a fim de aumentar a biodisponibilidade de fármacos pouco solúveis (BHARDWAJ et al., 2008). Proteínas transportadoras são proteínas integrais que medeiam o efluxo transcelular de xenobióticos e nutrientes. As proteínas facilitam tanto a difusão passiva, quanto o efluxo energia-dependente para o meio extracelular. Um grupo importante dessas proteínas é o das P-glicoproteínas ou P-gp que interagem com diversas classes de fármacos e também de excipientes farmacêuticos. Interações fármaco-fármaco ou fármaco-excipiente, resultantes da co-administração de substratos para a P-gp ou seus inibidores podem resultar em um aumento na absorção de um dos fármacos, levando a efeitos adversos em virtude do aumento das concentrações plasmáticas (HAMMAN et al., 2001).

ESTRATÉGIAS DE AUMENTO DA BIODISPONIBILIDADE DA SINVASTATINA

As estatinas representam uma classe de drogas que efetivamente podem baixar os níveis séricos de colesterol, por meio da inibição da síntese do colesterol no fígado e outros tecidos. Estudos experimentais mostram que essas drogas diminuem efetivamente processos inflamatórios, têm efeito inibitório na multiplicação celular e modulam negativamente a proliferação endometrial e a angiogênese (NETO et. al, 2007).

Representam os fármacos mais usados para tratamento das hiperlipidemias em prevenção primária e secundária, com o propósito de diminuir os níveis de lipoproteínas plasmáticas ricas em colesterol e reduzir os riscos de doença arterial coronariana (DAC). Estas substâncias, são capazes de mimetizar o substrato natural da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, podendo ser divididas em naturais e sintéticas e diferindo fundamentalmente em termos de potência, perfil farmacocinético, interação farmacológica e efeito indesejado relacionado à miotoxicidade (CAMPO & CARVALHO, 2007).

A sinvastatina é um antilipêmico da classe das estatinas cuja ação é devida à inibição da HMG-CoA redutase reduzindo o LDL colesterol, VLDL e triglicéri-

dios plasmáticos, inibindo a colesterogênese no fígado, aumentendo a expressão do gene receptor de LDL (BARACAT, et al., 2009). Em resposta ao conteúdo reduzido de colesterol livre, os fatores de transcrição aumentam a síntese de receptores de LDL, assim como reduzem sua degradação. Um número maior de receptores na superfície dos hepatócitos resulta em remoção aumentada de LDL do sangue, diminuindo seus níveis séricos. Apresenta uma ligação protéica muito alta, da ordem de 95% (CAMPO & CARVALHO, 2007).

A sinvastatina é considerada um pró-fármaco, administrado sob a forma de uma lactona farmacologicamente inativa, devendo ser hidrolizada principalmente no fígado, para o ß-hidróxiacido correpondente, um potente inibidor da HMG CoA redutase. (MALENOVIC et al., 2008). Esta conversão à forma ativa ocorre pela ação de enzimas carboxiesterases inespecíficas presentes no fígado, intestino e em menor concentração no plasma. O extenso metabolismo oxidativo da sinvastatina no fígado humano é mediado por enzimas do citocromo P450 (CYP) principalmente pela CYP 3A (CYP 3A4 e CYP 3A5) (TUBIC-GROZDANIS et al., 2008). As concentrações plasmáticas da sinvastatina, após a administração de doses terapêuticas orais, são muito baixas, em torno de 5%, devido à ação enzimática mediada, no fígado e intestino, pelo citocromo P450 (MALENOVIC et al., 2008).

A sinvastatina é pouco solúvel em água, possui grupos lipofílicos ligados a uma cadeia lateral comum, conforme a Figura 2. Por isso, possui baixa penetração em células não hepáticas, produzindo assim uma maior seletividade para inibição de HMG-CoA redutase hepática e ínicio de ação mais rápido, atingindo picos de concentração em apenas uma hora (CAMPO & CARVALHO, 2007). Este fármaco possui uma tendência a oxidação, significando a perda de um hidrogênio da molécula, iniciada pela união do oxigênio com o fármaco, formando um radical livre oriundo da molécula oxidada, que provoca a destruição de outra molécula do fármaco, caracterizando uma reação em cadeia podendo ser considerada uma das vias mais importantes de oxidação de fármacos, acarretando problemas de estabilidade (FEREIRA, 2008; TOPORISIC et al., 2010).

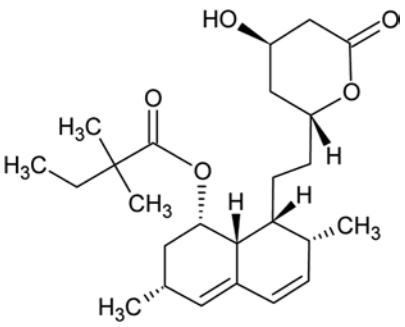


Figura 2. Estrutura química da sinvastatina.

Algumas patentes da última década tem sido depositadas, especialmente nos Estados Unidos, reivindicando a invenção de novas composições farmacêuticas contendo sinvastatina, visando melhorar suas propriedades farmacológicas. Uma dessas patentes propõe a utilização simultânea da sinvastatina e do ácido acetilsalicílico, este último na forma de acetato e micronizado, visando a minimizar os efeitos adversos causados pelo emprego desses dois fármacos separadamente (ULLAH & JAIN;2002).

Outra proposição envolve o retardo da liberação da sinvastatina a fim de evitar o metabolismo no trato gastrintestinal pelo sistema citocromo P450 3A, liberando o fármaco nas regiões do íleo e cólon a fim de que este seja capturado pela veia porta, visando a distribuição direta aos hepatócitos, onde a atividade da HMG-CoA redutase pode ser inibida, minimizando efeitos adversos (BUTLER et al., 2004).

Uma forma alternativa de aumentar a biodisponibilidade da sinvastatina pela via oral foi proposta por VANDERBIST e colaboradores (2004) através do emprego de uma formulação oral líquida contendo óleos como excipientes de uma suspensão do fármaco. Em outra patente, a proposta inovadora propõe a utilização de cápsulas duras ou moles de composição diversa como amido, pectina, derivados de celulose, caseína, bem como gelatina para encapsular estatinas em presença de veículos oleosos, como ácidos graxos dos tipos "ômega-3, 6 e 9", que podem chegar a 90% da formulação (FAWZY & BOBOTAS, 2007). Essa proposta apresenta-se bastante interessante, uma vez que os ácidos graxos do tipo ômega são indicados para o tratamento e prevenção da aterosclerose por reduzirem a síntese hepática de triglicerídeos e aumentarem discretamente o HDL-C (SPOSITO, 2007)

No Brasil, os medicamentos contendo sinvastatina são apresentados nas dosagens de 5, 10, 20, 40 e 80 mg por comprimido. A composição da forma farmacêutica varia pouco, apresentando os seguintes excipientes: ácido ascórbico, ácido cítrico, amido, hidroxianisol butilado, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hiprolose, lactose monoidratada, hipromelose, macrogol, polissorbato 80, dióxido de titânio, talco, óxido de ferro amarelo.

A presença de ácido ascórbico pode ser devida ao fato de a sinvastatina ser degradada em meios cujo pH seja alcalino. No entanto, a sua presença dificulta o doseamento da sinvastatina através de métodos de espectroscopia na região do UV por apresentar absorvância na mesma faixa de comprimentos de onda (MILLERSHIP & CHIN, 2010). Além da presença desse adjuvante ser um empecilho à determinação, os autores verificaram que o produto de degradação da sinvastatina, um β-hidróxiácido, apresenta espectro de varredura quase sobreponível ao do fármaco inalterado, o que pode levar a ensaios de quantificação

incorretos. Isso pode ser contornado através do uso de técnicas de separação e quantificação como é o caso da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE).

PREPARAÇÃO DE CÁPSULAS CONTENDO SINVASTATINA EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS: A RELEVÂNCIA DA ESCOLHA DOS EXCIPIENTES

Tendo em vista a importância do acesso aos medicamentos pelo maior número de pacientes, a farmácia magistral é um segmento bastante difundido na terapêutica. Sendo o Brasil um país com diversas carências na área da saúde, inúmeros tratamentos são garantidos aos pacientes através dos medicamentos manipulados, que são ofertados em doses ou associações nem sempre disponíveis comercialmente (LEAL et al., 2007). A manipulação magistral de formas farmacêuticas sólidas administradas por via oral geralmente é feita sob a forma de cápsulas, preparações que, além de permitirem uma dosagem personalizada, garantem a aquisição de um medicamento com um custo inferior ao produzido industrialmente (AZEVEDO et al., 2008).

Dessa forma, a Anvisa promove intensas discussões através de consultas públicas a fim de definir diretrizes para o setor. A RDC 67/2007 é a legislação em vigor que rege as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias, as quais são seguidas no país (BRASIL, 2007). Apesar de garantir de forma bastante clara a qualidade das preparações feitas no estabelecimento magistral, não há normas sobre o emprego de excipientes para os medicamentos manipulados. A escolha da melhor formulação para cada fármaco deve ser definida criteriosamente, com base na literatura especializada e a partir de reflexão profunda por parte do profissional farmacêutico. Dentro desse contexto, é importante que os excipientes empregados na preparação de medicamentos – especialmente aqueles mais suscetíveis à alteração da biodisponibilidade – sejam padronizados.

Os excipientes podem auxiliar a liberação do ingrediente ativo, afetando sua biodisponibilidade, eficácia e tolerabilidade (FERREIRA, 2008). Embora os adjuvantes farmacotécnicos sejam considerados inertes do ponto de vista farmacológico, podem exercer influência significativa na velocidade de liberação do fármaco, retardando ou promovendo seu efeito farmacológico (CAIAFFAET et al., 2002).

A qualidade de formulações manipuladas de sinvastatina foi avaliada por BACARAT e colaboradores (2008), que mensurou o peso médio das cápsulas, o perfil de dissolução das mesmas, o doseamento e a uniformidade de conteúdo da sinvastatina. Os autores evidenciaram que as cápsulas manipuladas passaram aos testes de peso médio e doseamento. Entretanto, uma dentre as quatro formulações preparadas em diferentes farmácias magistrais apresentou valores de uniformidade de conteúdo abaixo do especificado pela Farmacopéia Brasileira, apresentando valor médio de 82,51%.

Nesse estudo, os autores não relacionaram os resultados de controle de qualidade com a composição de cada formulação, mas caso tenha havido diferença no uso de excipientes, esse fato poderia explicar os resultados observados. De qualquer maneira, cabe destacar a importância do processo de mistura dos adjuvantes com o fármaco na etapa que precede a encapsulação. Uma adequada mistura, empregando técnicas de diluição geométrica, trituração em gral e tamisação, pode garantir a adequada uniformidade de conteúdo (LLOYD et al. 2007).

Além do processo produtivo, a escolha de adjuvantes deve ser racionalizada. Segundo FERREIRA (2008) no SCB o fármaco sinvastatina está classificado como classe II, possuindo alta permeabilidade e baixa solubilidade (0,01 mg/mL) em meio aquoso. A indicação de dosagem máxima é de 80 mg/dia, e, por essa razão, entende-se como necessária à padronização de excipientes para este fármaco. Uma sugestão de excipientes para a preparação de cápsulas de sinvastantina, proposta por esse autor, propõe o uso de antioxidante (BHT – 0,02 a 0,03%); molhante (Laurilsulfato de sódio – 1,0 a 1,5%); desintegrante (Glicolato sódico de amido – 4,0 a 8,0%); deslizante (Dióxido de silício coloidal – 0,2 a 0,4%) e diluente (Celulose microcristalina, Lactose monohidratada malha 200, Manitol e/ou Amido pré-gelatininizado).

A padronização de excipientes conduz a melhores respostas terapêuticas pelos usuários de medicamentos manipulados. No entanto, o controle de qualidade das preparações permanece sendo imprescindível. Na farmácia, a determinação do peso médio de cápsulas é um requisito legal e deve ser sempre realizado, além da descrição, aspecto e caracteres organolépticos (BRASIL, 2007). Porém, é possível que o profissional farmacêutico entenda como necessários também outros ensaios como o doseamento, a avaliação do perfil de dissolução, a identificação de impurezas, análises microbiológicas, dentre outros (MALENOVIC et al., 2008; MILLERSHIP & CHIN, 2010; TOPORISIC et al., 2010) e, para tal, deverá buscar um laboratório credenciado à Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS).

A garantia da qualidade dos produtos farmacêuticos produzidos magistralmente é de responsabilidade do profissional farmacêutico, cabendo a ele, a adequação das técnicas de produção baseadas nas Boas Práticas de Fabricação (BRASIL 2003), para garantir a segurança, eficácia e a confiabilidade das preparações magistrais (MARCATTO et al, 2006). Dessa forma, é importante o estímulo à reflexão sobre aspectos que visem à melhoria da qualidade dos medicamentos manipulados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento da área farmacêutica sempre vem acompanhado pelo aprimoramento das técnicas e dos cuidados na preparação de medicamentos. Assim, o profissional farmacêutico deve estar constantemente atento às novas possibilidades a fim de oferecer medicamentos que representem melhores respostas terapêuticas aos usuários. A preparação magistral de medicamentos empregando fármacos de baixa solubilidade deve ser encarada sistematicamente, mediante o uso criterioso de excipientes padronizados, levando-se em conta a classificação biofarmacêutica da substância ativa. Devido à elevação dos níveis séricos de colesterol na população, sinvastatina tem sido uma terapia muito empregada na atualidade. Por essa razão, deve-se ter cuidado redobrado na manipulação dos medicamentos que a contenham a fim de garantir a eficácia e a segurança terapêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMBIKE, A. A.; MAHADICK, K. R.; PARADKAR, A.. Spray-Dried Amorphous Solid Dispersions of Simvastatin, a Low Tg Drug: In Vitro and in Vivo Evaluations. *Pharmaceut. Res*. v. 22, n. 6, p. 990-998.

AMIDON G. L.; LENNERNAS H. ; SHAH V. P.; AND CRISON J. R., A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: the correlation of in vitro drug product dissolution and *in vivo* bioavailability. *Pharmaceut. Res.* n. 12, v. 3, p. 413–420, 1995.

AZEVEDO, R.; RIBEIRO, G. P.; ARAÚJO, M. Desenvolvimento e validação do ensaio de captopril em cápsulas magistrais por CLAE. *Rev. Bras. Cienc. Farm*. v. 44, n. 2, pp. 261-269, 2008.

BARACAT, M.; MONTANHER, C.; KUBACKI, A.; MARTINEZ, R.; ZONTA, G.; BATISTUZZO, J. A.O.; MOSAYUKI I.; YUKIKO, E. *Formulário Médico Farmacêutico*. 3. Ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006, 670 p.

BHARDAWAJ, R. K.; HERRERA-RUIZ, D. R.; XU, Y.; CARL, S. M.; COOK, T. J.; VORSA, N.; KNIPP, G. T. Intestinal Transporters in Drug Absorption. In: KRISHNA, R.; YU, L. *Biopharmaceutics Appications in Drug Development*. New York:Spring, 2008, 396 p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Resolução – RDC nº 67 de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre as *Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em Farmácias*. DOU, Brasília, 09 de outubro de 2007.

BUTLER, J.; DEVANE, J.; STARK, P.. Pharmaceutical Formulations and Methods for Modified Release of Statin Drugs. US 2004/0132802A1, July, 8, 2004.

CAMPO, V.L.; CARVALHO, I.; Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. *Quím. nova*, v.30, n.2, 2007.

CAIAFFAL, M.; OLIVEIRA, D.; PINHEIRO, V.; GUERRA, M.; PINHO, J. Estudo biofarmacotécnico de cápsulas de amoxicilina. Análise comparativa de produtos industrializados e magistrais. Cinética de dissolução. *Rev. Lecta*. v. 20, n. 1, p. 77-90, 2002.

CHAKRABORTY, S.; SHUKLA, D., MISHRA, B.; SINGH, S. Lipid – An emerging platform for oral delivery of drugs with poor bioavailability. *Eur. J. Pharm. Biopharm*. n. 73, p. 1-15, 2009.

DAHAN, A.; HOFFMAN A. Enhanced gastrointestinal absorption of lipophilic drugs, in: *Enhancement in Drug Delivery,* Florida: CRC Press, 2006, p. 111–127, 656 p.

DEFERME, S.; ANNAERT, P.; AUGUSTIJNS, P. In Vitro Screening Models to Assess Intestinal Drug Absorption and Metabolism. In: *Drug Absorption Studies In situ, In vitro and In silico Models*. New York: Springer, 2008, Cap. 8.

DOKOUMETZIDIS, A.; MACHERAS, P. A century of dissolution research: from Noyes and Whitney to the biopharmaceutics classification system. *Int J Pharm*. v. 321, p. 1-11, 2006.

DUARTE, J.; NERY, M.; GIANOTTO, E.; GEORGETTI; CASAGRANDE, R. Avaliação da Qualidade de Formulações Manipuladas e Industrializadas de Sinvastatina. *Lat. Am. J. Pharm*. v. 28, n.3, p. 427-432, 2009.

FAWZY, A.; BOBOTAS, G.. Coating Capsules with Active Pharmaceutical Ingredients. US2007/0212411A1, September, 13, 2007.

FERREIRA, A. O. *Guia Prático da Farmácia Magistral*. V.1, 3ª ed., Pharmabooks, p. 43-47; 69-72, 2008, 836 p.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Guidance for Industry: Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System*. Food and Drug Administration, Rockville, MD, 2000. Disponível em: http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm.

GAMSIZ, E. D.; MILLER, L.; THOMBRE, A. G.; AHMED, I.; CARRIER, R. L. Modeling the Influence of Cyclodextrins on Oral Absorption of Low-Solubility Drugs: I. Model Development. *Biotechnol. Bioeng*. v. 105, n. 2, 2009.

GROZDANIS, M.; HILFINGER, J.; AMIDON, G.; KIM, J.; KIJEK, P.; STAUBACH, P.; LANGGUTHI, P. Pharmacokinetics of the CYP 3A Substrate Simvastatin following Administration of Delayed Versus Immediate Release Oral Dosage Forms. *Pharmaceut. Res.* V.. 25, n.. 7, p. 1591-1600, 2008.

HAMMAN, M.A., BRUCE, M.A., HAEHNER-DANIELS, B.D., HALL, S.D.. The effect of rifampin administration on the disposition of fexofenadine. *CPT*, n. 69, v. 3 p. 114–121, 2001.

HARDMAN, J..G.; LIMBIRD, L.E. Goodman & Gilman. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 3-25.

HEIMBACH, T.; FLEISHER, D.; KADDOUMI, A.. Overcoming Poor Aqueous Solubility of Drugs for Oral Delivery. In: STELLA, Valentino. Prodrugs: *Challenges and Rewards*. Springer New York, 2007, Capítulo 5.

HORTER, D.; DRESSMAN, J.B., Influence of physicochemical properties on dissolution of drugs in the gastrointestinal tract. *Adv Drug Deliver. Rev.* n. 25, p. 3–14, 1997.

KHANDELWAL, A.; BAHADDURI, P. M.; CHANG, C.; POLLI, J. E.; SWAAN, P. W.; EKINS, S.. Computational Models to Assign Biopharmaceutics Drug Disposition Classification from Molecular Structure. *Pharmaceut. Res*, v. 24, n. 12, 2249-2262, 2007

LAND, L. M.; LI, P.; BUMMER, P. M. The Influence of Water Content of Triglyceride Oils on the Solubility of Steroids. *Pharmacut. Res*. v. 22, n. 5, p. 784-788, 2005.

LANGER, R.; PEPPAS, N. A. Advances in biomaterials, drug delivery, and bionanotechnology. *AIChE Journal*. n. 49, v. 12, p. 2990–3006, 2003.

LEAL, L. B.; SILVA, M. C. T.; SANTANA, D.P. Preços x qualidade e segurança de medicamentos em farmácias magistrais. *Infarma*, v. 19, n. 1, 2007.

LIPINSKI, C.A., LOMBARDO, F., DOMINY, B.W., AND FEENEY, P.J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Adv. Drug Deliver. Rev.* n. 23, p. 3–25, 1997.

LIPINSKI, C. A. Poor Aqueous Solubility—An Industry Wide Problem in Drug Discovery. *Am. Pharm. Rev.* n. 5, v. 3, p. 82–85, 2002.

LLOYD, A. J.; NICHOLAS G. P.; HOWARD C. A. *Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos*. 8ª ed. Porto Alegre: Artmed., 2007, 776 p.

MARCATTO, A.; LAMIM, R.; BLOCK, L.; BRESOLIN, T.. Análise de cápsulas de captopril manipuladas em farmácias. *Rev. Bras. Ciênc. Farm*. v. 26, n.3, p. 221-225, 2005.

MALENOVIC1, A.; JANCIC-STOJANOVIC1, B.; MEDENICA M.; IVANOVIC1, D.. Microemulsion Liquid Chromatographic Screening of Simvastatin and its Active Metabolite in Human Plasma. *Acta Chromatogr*. v. 20, n.4, p. 595-607, 2008.

MILLERSHIP, J. S.; CHIN, J.. Determination of Simvastatin in Tablet Formulations by Derivative UV Spectrophotometry. *J. Anal. Chem*. V. 65, n. 2, p. 164–168, 2010.

NETO, J. N.; TORRES, O. J.M.; BORGES, M. O.R.; COELHO, T. M.; CORTES, A. G.P.; ESTEVES, G. L.; Modificações do volume e da histologia de focos de endometriose em ratas tratadas com sinvastatina. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. v.29, n.8, 2007.

OLIVEIRA, P. G.; STORPIRTIS, S.. Toxicidade de excipientes: carência de informação nas bulas de medicamentos disponíveis no mercado brasileiro. *Rev. Bras.Ciênc Farm*; 35 (supl. 1) p. 71, 1999.

PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. *Tecnologia Farmacêutica*, Lisboa: Calouste-Gulbekian, vol. 3, 5ª edição, 2008, 2257 p.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K.; *Farmacologia*, 5ª edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2004, 829 p.

SHARMA, P.; DENNY, W. A.; GARG, S. Effect of wet milling process on the solid state of indomethacin and simvastatin. *Int. J. Pharm*. n. 380, p. 40-48, 2009.

SILVA, A. V.A.; FONSECA S. G.C.; ARRAIS, P. S.D.; FRANCELINO, E. V. Presença de excipientes com potencial para indução de reações adversas em medicamentos comercializados no Brasil. *Rev. Bras. Ciênc. Farm*. v.44, n.3, 2008.

SOUZA, J.; FREITAS, Z.; STORPIRTIS, S.. Modelos *in vitro* para determinação da absorção de fármacos e previsão da relação dissolução/absorção. *Rev. Bras. Ciênc. Farm*. v.43, n.4, p. 515-527, 2007

SPOSITO, A. C.; CAMARELLI, B.; FONSECA, F. A. H.; BERTOLAMI, M.. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol*. V. 88, Supl. I, p. 1-19, 2007

STAHL, P. H.. Preparation of Water-Soluble Compounds through Salt Formation. In: WERMUTH, C. G. *Practice of Medicinal Chemistry*, 2ª Ed. Illkirch: Academic Press, p. 601–615, 2003.

SURESH, G.; MANJUNATH, K.; VENKATESWARLU, V.; SATYANARAYANA, V.. Preparation, Characterization, and In Vitro and In Vivo Evaluation of Lovastatin Solid Lipid Nanoparticles. *AAPS Pharmscitech*, n. 8, v. 1, p. E1-E9.

RYTTING, E.; LENTZ, K.; CHEN, X-Q.; QIAN, F; VENKATESH, S. *AAPS J.* n.7 v. 10, p. E79-E105.

TOPORISIC, Rebeka; MLAKAR, Anita; HVALA, Jernej; PRISLAN, Iztok; ZUPANCIC-KRAJL, Lucija. Identification of new impurities of enalapril maleate on oxidation in the presence of magnesium monoperoxyphthalate. *J. Pharm. Biomed. Anal*. v. 52, p. 294–299, 2010.

ULLAH; I.; JAIN, N. B. Pharmaceutical Composition Containing a Combination of a Statin and Aspirin and Method. US2002/0034546 A1, Mar. 21, 2002.

VANDERBIST, F.; SERENO, A. M.; BAUDIER, P. U. Oral Pharmaceutical Composition Containing a Statin Derivative. US2004/0235935 A1 November, 25,2004.

WENLOCK, M. C.; AUSTIN, R. P.; BARTON P.; DAVIS A. M.; AND LESSON P. A comparison of physiochemical property profiles of development and marketed oral drugs. *J. Med. Chem*. v. 46, p. 1250–1256, 2003.

WU, C-Y.; BENET, L. Z. Predicting Drug Disposition via Application of BCS: Transport/Absorption/ Elimination Interplay and Development of a Biopharmaceutics Drug Disposition Classification System. *Pharmaceut. Res*. v. 22, n. 1, p. 11-23, 2005.

UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS PELA COMUNIDADE ATENDIDA NO PROGRAMA SAÚDE DA FAMÍLIA DA PIRAJÁ, BELÉM, PA.

UÊBEM FERNANDES RAMOS[1]
SHEILA COLARES SOLEDADE[1]
ESTER ROSELI BAPTISTA[2]

1. Acadêmicos da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará.
2. Docente e Pesquisadora da Faculdade de Farmácia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, UFPA, Belém, PA.

Autor Responsável: U. F. Ramos. E-mail uebem@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A promoção de melhorias na saúde e na qualidade de vida da comunidade atendida no Programa Saúde da Família (PSF), na Unidade Saúde da Família (USF) da Pirajá, em Belém, Estado do Pará, norteiam as reflexões deste trabalho a partir de evidências levantadas em campo. Essas reflexões dizem respeito ao âmbito acadêmico, a saber, as ciências farmacêuticas e a interdisciplinaridade da área. Assim, a partir dessa abordagem se discutirá a realidade de uma população possuidora de uma cultura que é parte do acervo da cultura universal, ou seja, a medicina tradicional e um dos seus componentes principais, as plantas medicinais.

De acordo com Rodrigues (2006), o conhecimento tradicional sobre o uso de plantas medicinais representa um dos fatores de importância para o tratamento dos sinais, sintomas e doenças que acometem a população brasileira. Para a Organização Mundial da Saúde (2005), dos países em desenvolvimento, 80% destes utilizam práticas da medicina tradicional na atenção básica à saúde. Ainda, 80% da população mundial depende da prática desta medicina para atender suas necessidades de saúde. E, estimativas indicam que 85% dessas práticas referem-se ao uso de plantas medicinais.

Conforme ensinamentos de Elisabetski (1997), o conhecimento tradicional é desenvolvido por grupamentos culturais que ainda convivem intimamente com a natureza, observando-a de perto no seu dia-a-dia, explorando suas potencialidades, mantendo vivo e crescente esse patrimônio pela experimentação sistemática e constante. Este saber foi adquirido pela influência indígena e consolidado entre os colonizadores e a população brasileira formada ao longo do período colonial. Entende-se que este saber é secular e representa uma das maiores riquezas da cultura brasileira, sendo passado de geração a geração por meio da tradição oral. Di Stasi et al. (1989) recomendam que, ao considerar a importância da sabedoria popular sobre as plantas medicinais, as características culturais e a biodiversidade existente no Brasil, é importante manter vivo esse conhecimento, através do resgate e da valorização desses saberes como pratica terapêutica no cotidiano.

Na região amazônica, o uso de plantas medicinais representa a principal matéria médica utilizada pelas populações tradicionais para resolver problemas de saúde, de acordo com Ferreira & Sabá (2004). O conhecimento tradicional associado envolve um número significativo de plantas medicinais distintas. Para esses autores, pelo fato dos remédios caseiros representarem uma fonte de cura, muitas vezes a única devido à falta de outros recursos para cuidar da saúde, ela é primordial às famílias e, se for utilizada, é porque tem seu valor.

Com o desenvolvimento da ciência e da tecnologia, o valor terapêutico das plantas medicinais está sendo resgatado, pesquisado e certificado e, observa-se a sua utilização crescente no serviço de saúde pública, na atenção básica, como arsenal terapêutico para enfermidades diversas (Ferreira & Sabá, 2004). Para tanto, resoluções e recomendações foram propostas na tentativa de elevar o conceito da fitoterapia e facilitar o acesso da população à política de saúde oficial. Observa-se em Brasil (2006), o estabelecimento da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde (SUS), com a proposta de inclusão da fitoterapia, homeopatia, acupuntura e medicina antroposófica como opções terapêuticas no sistema público de saúde. Para a fitoterapia,

destaca-se a proposta de elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais e da Relação Nacional de Fitoterápicos e, a garantia de acesso às plantas medicinais e aos fitoterápicos à população.

A descentralização no âmbito do SUS, a participação dos municípios na gestão dos serviços e identificação das necessidades e, a participação e mobilização de interesses comunitários, tornou possível a implantação de programas para reorganizar e humanizar os serviços prestados à população. Destaca-se aqui o PSF que tem o intuito de resolver, ainda na atenção básica, cerca de 80% dos problemas de saúde prevalecentes na população, de forma integral e contínua, segundo Ministério da Saúde (2005a). Neste contexto, a inclusão da fitoterapia no PSF pode resultar não só em benefícios para a saúde da população, mas também em benefícios de ordem econômica, conforme Fitoterapia (2003). Entende-se ser esta uma saída para a redução dos gastos com medicamentos convencionais no sistema público de saúde, com o uso criterioso da fitoterapia.

Ainda neste contexto, a assistência farmacêutica que visa à proteção ou recuperação da saúde individual e coletiva, poderá ser oferecida e efetivada. Para liderar esse processo, o farmacêutico é o profissional indicado, e para alcance deste objetivo, os currículos dos cursos de farmácia do Brasil foram revisados, adequando-se ao perfil do profissional na atenção à saúde, de acordo com Organização Mundial da Saúde (1990, 1995, 1997). O farmacêutico possui, então, conhecimentos e comportamentos específicos para o cumprimento de suas funções. Entende-se que estas funções serão desempenhadas em conjunto com os outros profissionais da saúde.

Assim, dentro deste cenário analisam-se os resultados da investigação sobre a utilização de plantas medicinais pela população da comunidade atendida no PSF, na USF da Pirajá, em Belém. A metodologia definida para a execução das atividades que culminaram na elaboração deste trabalho, permitiu integrar o conhecimento popular com o conhecimento científico das plantas medicinais conhecidas pela comunidade. As reflexões que seguem indicam que o desenvolvimento de ações educativas para o uso racional de plantas medicinais, constituir-se-á em alternativas de saúde e, principalmente, em melhoria da qualidade de vida para esta comunidade.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida na área atendida pela USF da Pirajá, bairro da Sacramenta, exatamente na rua Nova, entre Barão do Triunfo e Angustura, na cidade de Belém (PA). Na USF são realizados serviços de atenção básica, bem como prestação de assistência à saúde aos domiciliados na área da unidade. A escolha dos entrevistados baseou-se em indagações diretas à equipe da unidade, a qual indicou pessoas que utilizavam plantas medicinais na comunidade. Apenas mulheres aceitaram em participar da pesquisa, e as entrevistas foram realizadas após explicação da natureza e finalidade do trabalho.

Uma abordagem qualitativa foi utilizada, pois esta permite uma interação maior com os atores sociais e a realidade, contribuindo para o entendimento das experiências individuais sobre a utilização das plantas medicinais. Segundo Minayo (2001), a pesquisa qualitativa trabalha com o universo de significados, motivos, aspirações, crenças, valores e atitudes, que se expressam pela linguagem comum e na vida cotidiana. A autora também aporta que este tipo de pesquisa responde a questões muito particulares, pois o objeto da abordagem qualitativa é o nível de percepção dos sentimentos ou, um nível de realidade que não pode ser quantificado.

Os dados foram coletados no período de agosto a outubro de 2010, utilizando questionário pré-estabelecido, de acordo com Martin (1995). Os aspectos analisados foram o perfil das entrevistadas (ocupação, escolaridade, religião, características da família), as condições de saúde e doença, a razão para o uso das plantas medicinais, o modo de preparo, a frequência de utilização e, ainda, a investigação dos parâmetros de assistência farmacêutica que as condicionam, tais como acesso a medicamentos e uso de plantas medicinais. Ao todo foram aplicados 43 questionários.

Os dados coletados foram avaliados pela técnica da análise de conteúdo. Com essa técnica apreendeu-se e descreveu-se as unidades temáticas e categorias das respostas. As informações obtidas foram organizadas e sistematizadas através de quadros e figuras. Os nomes populares das plantas citadas foram transcritos, como também, os binômios científicos e as famílias botânicas respectivas, as partes utilizadas e o número de informantes. As formas de uso das plantas medicinais e as doenças principais que acometem a população também foram transcritos. Nas diversas categorias analisadas, os dados foram apresentados em valores de porcentagem. E, as plantas medicinais foram submetidas a uma busca no acervo bibliográfico da UFPA.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da investigação realizada, observou-se que as mulheres têm a responsabilidade no cuidado da saúde familiar. Em relação à idade das entrevistadas, esta se situou entre 20 e 76 anos, garantindo assim um equilíbrio da influência da carga cultural e da experiência de vida sobre as respostas relacionadas ao uso e conhecimento das

plantas medicinais. E, ainda, a formação religiosa é predominantemente católica, ou seja, 80% das entrevistadas.

As famílias são compostas, no mínimo, por dois membros e, no máximo, por até 12 membros. Em relação à ocupação, os resultados mostraram um predomínio de donas-de-casa (20 pessoas); funcionárias públicas (quatro pessoas); estudantes (três pessoas); vendedoras (três pessoas); enfermeiras (duas pessoas); prestadoras de serviços gerais (duas pessoas). Autônoma, auxiliar administrativo, comerciante, comerciária, empregada doméstica, professora de nível fundamental e técnica de enfermagem, observou-se apenas uma pessoa para cada atividade. Quanto à naturalidade das entrevistadas, os resultados revelaram o predomínio de mulheres nascidas na capital Belém, ou seja, 61% (26 pessoas). E, também, mulheres naturais de outros municípios (16 pessoas) e até de outro estado (Maranhão) (uma pessoa).

Quanto à utilização de plantas medicinais, os resultados mostraram que 93,02% das entrevistadas (40 pessoas) utilizam plantas com frequência e, apenas 6,98% (três pessoas) não utilizam. Entre árvores, arbustos, ervas e cipós, para este universo pesquisado, 61 plantas foram consideradas importantes. Esta "fitofarmacopeia" regional amazônica, pequena e significante, é mostrada no Quadro 1 que segue abaixo, onde destacam-se o nome popular, o binômio científico, a família botânica a qual pertence cada espécie vegetal medicinal citada e, a parte da planta utilizada.

Quadro 1. Plantas medicinais utilizadas pela comunidade da USF da Pirajá.

Nome Popular	Nome Científico	Família	Parte Utilizada
Meracilina	*Graptophyllum pictum*	Acanthaceae	Folhas
Caruru	*Amaranthus viridis* L.	Amaranthaceae	Cascas
Caju	*Anacardium occidentale* L.	Anacardiaceae	Frutos/entrecascas/folhas/resina
Mangueira	*Mangifera indica* L.	Anacardiaceae	Cascas e sementes
Chicórea	*Eryngium foetidum* L.	Apiaceae	Folhas
Erva-doce	*Pimpinella anisum* L.	Apiaceae	Sementes
Arnica	*Arnica montana* L.	Asteraceae	Toda a planta
Boldo	*Vernonia condensata* Backer	Asteraceae	Folhas
Camomila	*Matricaria chamomilla* L.	Asteraceae	Folhas/flores
Carqueja	*Baccharis genistelloides* Person	Asteraceae	Folhas
Catinga-de-mulata	*Tanacetum vulgare* L.	Asteraceae	Folhas
Jambu	*Spilanthes oleracea* L.	Asteraceae	Folhas/capítulos
Japana	*Eupatorium triplinerve* Vahl.	Asteraceae	Folhas
Língua-de-vaca	*Elephantopus scaber* L.	Asteraceae	Folhas
Pariri	*Arrabidaea chica* Verlot.	Bignoniaceae	Folhas
Porangaba	*Cordia salicifolia* Cham	Boragineaceae	Folhas/casca do fruto
Couve	*Brassica oleracea* L.	Brassicaceae	Folhas
Copaíba	*Copaifera reticulada* Ducke	Caesalpiniaceae	Óleo
Jucá	*Hymenaea courbaril* L.	Caesalpiniaceae	Folhas/frutos/casca
Espinheira-santa	*Maytenus ilicifolia* (Schrad.) Planch.	Celastraceae	Folhas
Espinafre	*Spinacia oleracea* L.	Chenopodiaceae	Folhas
Mastruz	*Chenopodium ambrosioides* L.	Chenopodiaceae	Folhas
Jacareúba	*Calophyllum brasiliense* Cambess	Clusiaceae	Folhas/casca
Pirarucu	*Kalanchoe pinnata* (Lam)	Crassulariaceae	Folhas
Coramina	*Pedilanthus tithymaloides* Port	Euphorbiaceae	Folhas
Quebra-pedra	*Phyllanthus niruri* L.	Euphorbiaceae	Toda a planta
Barbatimão	*Stryphnodendron barbatiman* Mart.	Fabaceae	Folhas/cascas
Mulungu	*Erythrina mulungu* Mart. ex Benth.	Fabaceae	Cascas/flores/sementes
Pata-de-vaca	*Bauhinia forficata* Link.	Fabaceae	Folhas/cascas/raiz
Marupazinho	*Eleutherine plicata* Herb.	Iridaceae	Bulbos

Alecrim	*Rosmarinus officinalis* L.	Labiatae	Folhas
Anador	*Alternanthera dentata* (Moe.)	Lamiaceae	Folhas
Hortelã-da-folha-grossa/ Hortelã-grande	*Marrubium vulgare* L.	Lamiaceae	Toda a planta
Hortelanzinho/Hortelã-pimenta	*Mentha piperita* L.	Lamiaceae	Toda a planta
Manjericão	*Ocimun minimum* L.	Lamiaceae	Folhas
Erva-cidreira/cidreira	*Melissa officinalis* L.	Lamiatae	Folhas
Canela	*Cinnamomum zeylanicum* Blume	Lauraceae	Folhas/cascas
Alho	*Allium sativum* L.	Liliaceae	Bulbos
Babosa	*Aloe arborescens* Mill	Liliaceae	Folhas
Andiroba	*Carapa guianensis* Aubl.	Meliaceae	Cascas/folhas/óleo
Abuta	*Cissampelos pareira* L.	Menispermaceae	Casca do cipó/raiz
Amapá	*Brosimum parinarioides* Ducke	Moraceae	Seiva
Goiabeira	*Psidium guajava* L.	Myrtaceae	Casca/folhas jovens
Mucura-caá	*Petiveria alliacea* L.	Phytolacaceae	Folhas/raiz/ramulos
Elixir paregórico	*Piper callosum* Ruiz & Pav.	Piperaceae	Folhas
Capim-limão	*Cymbopagon citratus* (DC) Stapf.	Poaceae	Folhas
Ameixeira	*Eugenia jambolana* Lam.	Rosaceae	Cascas
Noni	*Morinda citrifolia* L.	Rubiaceae	Bulbos
Arruda	*Ruta graveolens* L.	Rutaceae	Folhas/caule
Laranja-da-terra	*Citrus aurantium* L.	Rutaceae	Folhas/frutos/cascas do fruto
Limão	*Citrus limon* L.	Rutaceae	Fruto/cascas
Canarana	*Costus spicatus* (Jacq.) Sw.	Zingiberaceae	Folhas/haste/raiz
Gengibre	*Zingiber officinale* Rosc.	Zingiberaceae	Rizoma
Terramicina	*Alternanthera brasiliana* Kuntze	Amaranthaceae	Folhas
Salsa/Salsinha	*Petroselinum crispum* (Mill.) Nyman	Apiaceae	Toda a planta
Sucuuba	*Himatanthus sucuuba* (Spruce ex.Mull. Arq.) Woodson	Apocynaceae	Cascas/folhas
Sucuriju	*Mikania* sp.	Asteraceae	Folhas
Sabugueiro	*Sambucus nigra* L.	Caprifoliaceae	Cascas/folhas
Sucupira	*Pterodon emarginatus* Vogel	Fabaceae	Cascas/tubérculos/semente
Verônica	*Dalbergia monetaria* L.	Fabaceae	Cascas/entrecasca
Unha-de-gato	*Uncaria guianensis* (Aubl.) J.F. Gmel	Rubiaceae	Folhas

Note-se que as 61 plantas consideradas medicinais estão distribuídas em 30 famílias botânicas. Dentre as famílias, destacam-se as que estão representadas por um número maior de espécies e juntas correspondem a 68,85% das espécies conhecidas. O restante foi representado apenas por uma espécie cada, correspondendo a 31,15% das espécies medicinais relatadas.

As famílias Asteraceae (nove espécies), Lamiaceae (seis espécies), Fabaceae (cinco espécies), Rutaceae (três espécies) e Apiaceae (três espécies) representam as espécies medicinais mais citadas, de acordo com os resultados da Pesquisa (2010). Estas famílias representam espécies diversas contendo substâncias com atividade farmacológica, como mostra a literatura especializada. Moerman & Estabrok (2003) evidenciam que a seleção de plantas para uso medicinal não é feita ao acaso, e famílias botânicas com compostos bioativos tendem a ser mais representativas nas farmacopeias populares. Para Bennett & Prance (2000), estas famílias são encontradas em regiões tropicais e temperadas, e dominam o grupo de plantas medicinais introduzidas.

As famílias Asteraceae e Lamiaceae destacam-se, também, em regiões diferentes do Brasil. Estas contribuem com maior número de espécies em áreas de mata atlântica (Pinto et al., 2006), no semi-árido pernambucano (Albuquerque & Andrade, 2002), no interior do estado de São Paulo (Pilla et al., 2006), no interior do estado do Rio Grande do Sul (Dorigoni et al., 2001) e em

comunidades caiçaras do litoral paulista (Hanazaki et al., 2000). Para Maronin & Baptista (2002), estas famílias também são representativas quanto ao modo de uso das espécies.

A designação do mesmo nome popular para espécies vegetais diferentes dificulta a identificação das plantas utilizadas na medicina caseira, o que ressalta a importância da coleta e da identificação botânica em trabalhos etnofarmacológicos (Penso, 1978). Porém, também é comum a ocorrência de nomes populares diferentes para a mesma espécie dentro de um mesmo bairro de uma cidade. É o caso da erva-cidreira, a planta mais citada, do capim-marinho e da hortelã-da-folha-grossa, conforme revelou a Pesquisa (2010) feita em campo.

Entre as formas de uso ou tipos de remédios caseiros observou-se a predominância de chás. Destacaram-se, também, cataplasmas, macerados, compressas, unguentos, bebida (uso direto), sumo (uso direto), suco (uso direto), emplastros, remédios de uso direto (óleos), inalação, cozido. A Figura 1 a seguir ilustra a frequência de utilização das formas (tipos) de remédios caseiros, representada pelo número de citações para cada forma utilizada.

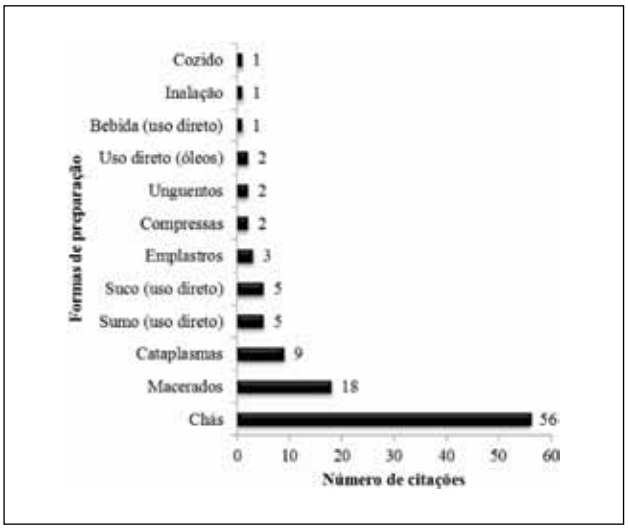


Figura 1. Remédios caseiros encontrados na comunidade da USF da Pirajá.

O modo de preparo das plantas medicinais para utilização no tratamento de doenças é um ponto de grande importância neste estudo, visto que daí depende, muitas vezes, a ação terapêutica da planta utilizada. Os resultados revelaram a forma chá como o modo de administração principal do remédio caseiro, utilizando a infusão e também a decocção como técnicas de preparação.

No entendimento de Prista et al. (1991), as infusões são soluções extrativas obtidas pela ação da água previamente aquecida à ebulição, sobre uma planta, mantendo-se planta e água em recipiente fechado, em contato por um certo período de tempo. Após este período, côa-se ou filtra-se. Emprega-se a infusão para as partes mais tenras da planta, como flores e folhas e, o recipiente permanece abafado por cerca de 15 minutos, ou até esfriar.

Ainda conforme os autores acima, os decoctos são soluções extrativas obtidas pela ação da água em ebulição juntamente com a planta, por certo período de tempo. Após o período de contato, côa-se ou filtra-se. Esta técnica é utilizada para as partes mais duras da planta, como cascas e raízes, ou quando se pretende a extração de princípios ativos mais resistentes.

As evidências mostraram que essa comunidade tem conhecimento de 61 espécies vegetais consideradas medicinais para resolução de seus problemas de saúde e, a noção exata de quais partes ou órgãos vegetais são necessários para a preparação dos remédios caseiros. As espécies vegetais receberam 151 citações, e considerando a relação parte utilizada/planta, observou-se a utilização acentuada de folhas (verdes ou secas). Nos aportes de Martin (1995) entende-se que os números citados para as folhas representam um caráter de conservação do vegetal, pois, se a retirada da parte aérea não for excessiva, não impedirá o desenvolvimento e a reprodução da planta. A Figura 2 a seguir, ilustra a frequência de utilização das partes vegetais medicinais, representada pelo número de citações para cada parte utilizada.

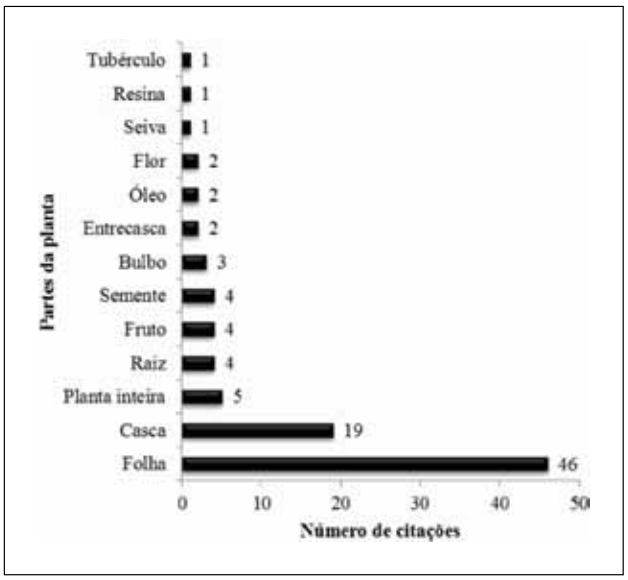


Figura 2. Frequência das partes vegetais utilizadas na comunidade da USF da Pirajá.

A adição de medicamentos industrializados aos remédios caseiros já preparados também foi constatada. De acordo com os resultados da pesquisa, 10 pessoas responderam que misturam plantas medicinais com medicamen-

Quadro 2. Plantas medicinais e medicamentos na USF da Pirajá.

Composição da mistura	Finalidade	Número de citações
Erva-cidreira (chá) com Captopril® e Acido Acetilsalicílico	Baixar a pressão	1
Capim-limão (chá) e folha de limãozinho (chá) com Paracetamol®	Dor e febre	1
Elixir paregórico® com erva-doce (chá)	Dor e cólicas	1
Atroveran® com erva-doce (chá)	Dor e cólicas	1
Metformina® com pata-de-vaca (chá)	Diabetes	1
Ferrotati® com pariri (chá)	Anemia	1
Verônica (chá), pariri (chá) com Terramicina®	Infecções	1
Sucupira (chá) com Ampicilina®	Inflamação	1
Barbatimão (chá), boldo (chá) com cápsulas de Copaíba	Inflamação uterina	1
Noni (chá) com Conazepam®	Ansiedade	1

Quadro 3. Combinação de plantas na USF da Pirajá.

Composição da mistura	Finalidades	Número de citações
Erva-cidreira com camomila (chá)	Calmante	1
Verônica e barbatimão (macerado)	Banho de asseio	1
Erva-cidreira com casca de laranja seca (macerado)	Dor de cabeça	1
Japana e arruda (alcoolato)	Dor de cabeça e baque	1
Capim-santo com erva-cidreira (chá)	Calmante	1
Marupazinho com casca de laranja (chá)	Diarreia	1
Pariri com verônica (chá)	Anemia	1
Óleo de andiroba, jucá e óleo de copaíba (macerado)	Baque	1
Barbatimão, sucuuba e verônica (macerado)	Banho de asseio	1
Sucuriju, amor crescido e boldo (chá)	Fígado	1

tos de farmácia; uma pessoa não soube dizer no momento da pesquisa e, 30 pessoas responderam não misturar plantas e medicamentos industrializados. A composição das misturas e a finalidade de uso podem ser vistas no Quadro 2 a seguir. Observou-se ainda nos relatos que nenhuma das entrevistadas queixou-se de efeitos colaterais após o uso das misturas.

Sobre a combinação de várias plantas medicinais para a preparação dos remédios caseiros, a Pesquisa (2010) revelou nove pessoas afirmando efetuar essa mistura. A pesquisa revelou também que 31 pessoas não têm o costume de combinar várias plantas entre si. A composição das misturas e a finalidade de uso podem ser observadas no Quadro 3 que segue. E ainda, todas as 40 mulheres que fazem uso de plantas medicinais informaram sentir-se curadas, ou com os sintomas aliviados durante e após o tratamento com as plantas medicinais.

Quanto à frequência de utilização de plantas medicinais, os resultados revelaram que 12 pessoas (27,91%) fazem uso das plantas todos os dias; oito pessoas (18,60%) utilizam as plantas mais de uma vez na semana; oito pessoas (18,60%) utilizam-nas pelo menos uma vez na semana; oito pessoas (18,60%) utilizam-nas pelo menos uma vez ao mês e, sete pessoas (16,28%) utilizam-nas quando necessitam ou, então, não utilizam (Outros). Os resultados revelaram, ainda, que a maior parte do conhecimento sobre a utilização de plantas medicinais é proveniente da tradição familiar (26 pessoas), seguido da opção por tratamento natural (11 pessoas) e, ainda, por preferência em relação ao medicamento de farmácia (três pessoas). Para Sacramento (2001), a fitoterapia no Brasil sobreviveu devido às raízes profundas na consciência popular que reconhece sua eficácia e legitimidade e, que o conhecimento proveniente das gerações mais antigas deve ser valorizado e conservado.

Entretanto, no que diz respeito às plantas medicinais da Amazônia, o conhecimento de seu uso, desenvolvido durante as várias gerações de populações tradicionais, tem sido mantido por um número reduzido de pessoas que o receberam desde a mais tenra idade. Conforme

Baptista (2010, p. 393-419), "[...] são essas pessoas, os caboclos antigos, os guardiões desses segredos e, dentro de 20 ou 30 anos, esse conhecimento estará perdido". Nos aportes da autora, entende-se que quase ninguém da geração atual está interessada em aprender ou manter esse sistema tradicional de tratamento; quando muito, poucas informações são passadas a membros próximos da família.

Observa-se nos resultados da pesquisa que o uso de plantas medicinais, o conhecimento sobre estas, incluindo modos de uso e indicações terapêuticas e, ainda, o número maior de relatos, é comum entre as mulheres com idades entre 25 e 76 anos (Pesquisa, 2010). Estes dados retratam a desatenção dos jovens quanto ao conhecimento transmitido através das gerações, mesmo que esses jovens tenham alguma escolaridade. De acordo com Alexiades (1996), os meios de comunicação modernos causam a perda do conhecimento sobre o uso de plantas, o que reforça a importância de pesquisas que resgatem o conhecimento etnofarmacológico da população mais antiga, bem como a necessidade de conscientizar os jovens sobre a importância desse tipo de informação.

Sobre as razões ou motivos que levam à utilização de plantas medicinais, os resultados mostraram a necessidade de tratamento dos sintomas (19 pessoas), o tratamento de doenças (15 pessoas) e, a prevenção de doenças (14 pessoas). Observou-se nesses resultados pessoas optando por duas ou três razões simultaneamente. Em relação aos modos de aquisição das plantas, a Figura 3 que segue mostra os resultados encontrados. Para a compra das plantas medicinais, casas especializadas, supermercados, feiras, principalmente a feira do Ver-o-Peso, são os locais mais frequentados. A facilidade de obtenção e utilização das plantas está evidente, pois as mesmas estão à disposição para consumo imediato e, muito provavelmente, são utilizadas ainda frescas.

Figura 3. Modos de aquisição de plantas medicinais na USF da Pirajá.

Os resultados revelaram que a manutenção de hortas e quintais por esta população é dificultada por tratar-se de área urbana, onde as pessoas não dispõem de espaço suficiente para tal prática. Todavia, o número de mulheres entrevistadas que obtêm por cultivo próprio, ainda que pequeno, contribui para a conservação das espécies no meio urbano, conforme enfatiza Xolocotzi (1971). A cultura do uso e cultivo de plantas medicinais, em comunidades da periferia, constitui importante recurso local para a saúde e a sustentabilidade do meio ambiente urbano. Entretanto, é importante a orientação quanto ao cultivo e manejo corretos dessas plantas, e a integração do conhecimento popular e científico sobre a produção e o uso de plantas medicinais é fundamental para o uso seguro e eficaz.

Sobre a recomendação de uso de plantas medicinais a outras pessoas, os resultados da pesquisa revelaram que 28 pessoas recomendam, e que 12 pessoas não têm tal costume. Entende-se que as mulheres que fazem uso de plantas medicinais têm confiança na ação terapêutica dessas plantas. A pesquisa revelou que a confiança realmente é plena, podendo então, indicá-las a outras pessoas.

Os resultados da Pesquisa (2010) feita em campo revelaram um conhecimento local que reconhece como recurso terapêutico as plantas medicinais existentes na área da comunidade atendida pela USF da Pirajá, para os mais diversos problemas de saúde. Em Ministério da Saúde (2005b), o recurso terapêutico é definido como os instrumentos utilizados nos diferentes sistemas médicos complexos. Para World Health Organization (2002), os sistemas médicos complexos denominam-se medicina tradicional, popular, complementar ou alternativa. Então, na medicina popular da comunidade pesquisada, as práticas de saúde fazem uso de remédios caseiros à base de plantas medicinais.

Os resultados apontaram 151 indicações terapêuticas ou usos medicinais para 105 remédios caseiros preparados com 61 plantas medicinais. O Quadro 4 que segue mostra os usos principais e as plantas medicinais mais importantes utilizadas nas práticas de saúde da comunidade da USF da Pirajá. Observou-se que tais plantas foram citadas por três ou mais pessoas, segundo Pesquisa (2010).

Observam-se nesses resultados espécies citadas, principalmente, para doenças do aparelho digestivo, doenças infecciosas e parasitárias e, do aparelho geniturinário. Entende-se que esses números revelam as condições sanitárias, socioeconômicas e de alimentação bastante precárias da comunidade atendida pela USF da Pirajá. Esses fatores podem tornar-se as causas principais do núme-

Quadro 4. Plantas medicinais e as doenças principais na USF da Pirajá.

Nome Popular	Nº de Citações	Doenças Principais
Erva-cidreira	12	Calmante, insônia, pressão alta, estômago,
Boldo	10	Dor de estômago, fígado, diarreias, dor de barriga
Verônica	9	Inflamação uterina, anemia, diarreias, corrimento, ferimento, banho de asseio
Canela	7	Vômito, pressão baixa, dor de estomago
Capim-limão	7	Calmante, pressão alta
Pariri	6	Anemia, tosse, infecção uterina
Barbatimão	5	Inflamação uterina, câncer, gastrite, anemia, ferimento
Erva-doce	5	Dor, gases, verminoses, diarreias
Canarana	4	Dores nos rins, diurético, afecções da bexiga
Espinheira-santa	4	Gastrite
Mastruz	4	Inflamação uterina, tosse, pneumonia
Sucuuba	4	Inflamação uterina, estômago, ameba
Alho	3	Gripe, febre, pressão alta, dor de barriga
Camomila	3	Insônia, febre, calmante, reumatismo
Jucá	3	Reumatismo, anemia, baque
Quebra-pedra	3	Pedra nos rins, dor na coluna, infecção nos rins
Unha-de-gato	3	Estômago, diurético, inflamação geral

ro elevado de doenças infecciosas induzidas por parasitas intestinais, bactérias e outros micro-organismos patogênicos. As condições socioeconômicas e a dificuldade no atendimento médico especializado imediato respondem pelas citações para doenças do aparelho geniturinário, incidindo diretamente sobre a saúde das mulheres.

Resultados semelhantes foram encontrados por Di Stasi et al. (2002) em pesquisa realizada na mata atlântica, no Vale da Ribeira (SP). Albuquerque & Andrade (2002) e Amorozo (2002) registraram, também, um número maior de citações para problemas dos aparelhos digestivos, respiratório e geniturinário nos estados de Pernambuco e Mato Grosso, respectivamente. Observam-se nessas publicações, situações semelhantes em relação às condições sanitárias, socioeconômicas e de alimentação, como também, em relação às doenças que acometem as populações pesquisadas. Semelhanças também são observadas na utilização de plantas medicinais frescas e nos modos de preparação e aplicação dos remédios caseiros.

CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos, verificamos que, mesmo tratando-se de área urbana, a utilização de plantas medicinais é bastante difundida. O número significativo de plantas citadas neste trabalho, mesmo em universo relativamente pequeno de mulheres, reafirma a importância da pesquisa etnobotânica no resgate do conhecimento tradicional em áreas urbanas. Tal pesquisa deve ser incentivada, e o valor histórico, cultural e social das plantas medicinais reconhecidos.

Sugere-se então, a implantação de ações educativas em relação ao uso correto das plantas medicinais frescas, dos remédios caseiros e dos fitoterápicos, nos programas de atenção básica de saúde. Entende-se que essas ações representariam o retorno à comunidade, através de palestras, cartilhas, cursos, oficinas, farmácias vivas. A possível continuidade das pesquisas significaria o resgate dos remédios caseiros originados com as plantas medicinais conhecidas e, principalmente, as técnicas de preparação para cada formulação correspondente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, U.P. de; ANDRADE, L.H.C. Uso de recursos vegetais da caatinga: o caso do agreste do estado de Pernambuco (nordeste do Brasil). *Interciencia*, Caracas, v.27, n.7, p.336-346, 2002. Disponível em: http://www.scielo.org.ve. Acesso em: maio 2007.

ALEXIADES, M.N. (Ed.). *Selected guidelines for ethnobotanical research*: a field manual. New York: New York Botanical Garden, 1996. 306p.

AMOROZO, M.C.M. Uso e diversidade de plantas medicinais em Santo Antonio do Leveger, MT, Brasil. *Acta Bot. Bras.*, Botucatu, v.16, n.2, p.189-203, 2002.

BAPTISTA, E.R. Comércio de plantas medicinais em Belém do Pará. In: SIMONIAN, L.T.LOPES (Org.). *Belém do Pará*: história, cultura e sociedade. Belém: Editora do NAEA, 2010. p.393-419. Il.

BENNETT, B.C.; PRANCE, G.T. Introduced plants in the indigenous pharmacopeia of Northern South America. *Econ Bot*, United States, v.54, n.1, p.90-102, 2000.

BRASIL. Portaria GM/MS nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/legislação-sanitaria/estabelecimentos-de-saude/terapias-alternativas/Portaria_971.pdf. Acesso em: maio 2007.

DI STASI, L.C. et al. *Plantas Medicinais na Amazônia*. São Paulo: UNESP, FUNDUNESP, 1989.

DI STASI, L.C. et al. Medicinal plants popularly used in the brazilian tropical atlantic forest. *Fitoterapia*, Ireland, n.73, p.69-91, 2002.

DORIGONI, P.A.; GHEDINI, P.C.; FRÓES, L.F.; BAPTISTA, K.C. et al. Levantamento de dados sobre plantas medicinais de uso popular no município de São João do Polêsini, RS – relação entre enfermidades e espécies utilizadas. *Rev. bras. plantas med.*, Botucatu, v.4, n.1, p.69-80, 2001.

ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia de algumas tribos brasileiras. In: RIBEIRO, B.G. (Coord.). *Suma Etnológica Brasileira*. 3. Ed. Belém: Editora Universitária UFPA, v.1: Etnobiologia, 1997. p.153-169.

FERREIRA, A.J; SABÁ, C.C. *Preparação de Produtos Fitoterápicos*. Belém: SAGRI, 2004. p.1-3.

FITOTERAPIA. *Fitoterapia é uma saída para reduzir gastos no sistema público de saúde*, 2003. Disponível em: http://www.comciencia.br/reportagens/fito/fito3/html. Acesso em: dez. 2005.

HANAZAKI, N.; TAMASHIRO, J.Y.; LEITÃO-FILHO, H.F.; BEGOSSI, A. Diversity of plant uses in two Caiçaras communities from the Atlantic Forest coast, Brazil. *Biodivers and Conserv*, Netherlands, v.9, n.5, p.597-615, 2000.

MARONIN, S.M.; BAPTISTA, L.R.M. O uso de plantas com fins medicinais no municipio de Dom Pedro de Alcântara, Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev. bras. plantas med.*, Botucatu, v.4, n.1, p.57-68, 2001.

MARTIN, G.J. *Ethnobotany*: a methods manual. London: Chapman & Hall, 1995. 266p.

MINAYO, M.C.S (Org.). *Pesquisa Social*: teoria, método e criatividade. 18. Ed. Rio de Janeiro: VOZES, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conheça o DAB. In: Departamento de Atenção Básica. *Atenção Básica*: Saúde da Família, 2005a. Disponível em: http://dtr2004.saude.gov.br/dab/conhecadab.php. Acesso em: nov. 2005.

–––––. *Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares PMNPC.* Brasília, fev. 2005b. 49p. (Manuscrito).

MOERMAN, D.E.; ESTABROOK, G.F. Native Americans' choice of species for medicinal use is dependent on plant family: confirmation with meta-significance analysis. *J of Ethnopharmacol*, Ireland, v.87, n.1, p.51-59, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. El papel del farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud. Informe de um grupo de consulta da OMS. Nova Delhi, 12-16 dez. 1988. Genebra: OMS, 1990.

–––––. El papel del farmacéutico en el Sistema de Atencíon de Salud. Informe da reunião da OMS. Boas práticas de farmácia: normas de qualidade dos serviços farmacêuticos. A Declaração de Tóquio – Federação Internacional Farmacêutica. Genebra: OMS, 1995.

–––––. The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist curricular development. Report of a third WHO Consultative Group on the role of the pharmacist. Vancover, Canadá, 27-29 ago. 1997.

–––––. National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines – Report of a WHO global survey. Genebra, 2005. 156p. (Manuscrito).

PENSO, G. The role of WHO in the selection and characterization of medicinal plants (vegetables drugs). *J of Ethnopharmacol* v.2, p.183-188, 1980.

PESQUISA de Campo. Notas sobre a Unidade Saúde da Família da Pirajá por Uêbem Fernandes Ramos e Sheila Colares Soledade: resultados da pesquisa de campo no contexto do projeto de trabalho de conclusão de curso (Faculdade de Farmácia-UFPA), sob orientação de Ester Roseli Baptista. Belém (PA), out. 2010.

PILLA, M.A.C.; AMOROZO, M.C.M.; FURLAN, A. Obtenção e uso das plantas medicinais no distrito de Martim Francisco, município de Mogi-Mirim, SP, Brasil. *Acta Bot. Bras.*, Botucatu, v.20, n.4, p.789-802, 2006.

PINTO, E.P.P.; AMOROZO, M.C.M.; FURLAN, A. Conhecimento popular sobre plantas medicinais em comunidades rurais de mata atlântica – Itacaré, BA, Brasil. *Acta Bot. Bras.*, Botucatu, v.20, n.4, p.751-762, 2006.

PRISTA, L.V.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R.M.R. *Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica*. 4. Ed. 3v. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1991.

RODRIGUES, A.G. Fitoterapia no Sistema Único de Saúde. *Anais da V Jornada Catarinense e I Jornada Internacional de Plantas Medicinais*. Joinville, 2006. p.68-69.

SACRAMENTO, H.T. Legislação para produção, comercialização e uso de plantas medicinais. In: *Jornada Paulista de Plantas Medicinais*, 5.; 2001. Botucatu. *Anais*. Botucatu: UNESP, 2001. p.33.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005*. Genebra, 2002. 74p. Disponível em: http://hinfo198.tempdomainname.com/medicinedocs/collect/edmweb/pdf/s2297e/s2297e.pdf. Acesso em: 10 out. 2005. (Manuscrito).

XOLOCOTZI, E. H. *Exploración etnobotánica y su metodologia*. Chapingo: S.A.G., 1971. 188p.

TERAPÊUTICA ALTERNATIVA EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV SUBMETIDOS À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL

VANESSA ROMANO UCHÔA[1]
WELLINGTON DA SILVA MENDES[2]

1. Farmacêutica-Bioquímica, Universidade Federal do Maranhão, UFMA, São Luís, MA.
2. Médico Infectologista, Professor Adjunto, Universidade Federal do Maranhão, UFMA, São Luis, MA (*in memorian*).

Autor responsável: V.R.Uchôa. E-mail:vanvanromano@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) foi inicialmente identificada em 1981 nos Estados Unidos em homossexuais masculinos (GIACOMINI, 2008; MARINS, 2004), tal fato representou um marco na história da humanidade.

A Aids corresponde a uma epidemia complexa, representa um fenômeno global, dinâmico e instável e que se configura como um mosaico de sub-epidemias regionais, pois a forma de ocorrência é dependente do comportamento humano individual e coletivo (BRITO et al., 2001).

Desde a descoberta da epidemia até o final da década de 80, as mortes dos pacientes soropositivos para HIV eram frequentes, devido à curta sobrevida. As medicações existentes para o tratamento desses doentes se restringiam aos medicamentos utilizados para infecções oportunistas. Esse quadro começou a mudar em 1991 com o surgimento dos primeiros anti-retrovirais (ARVs), zidovudina e didanosina, e em 1996 com o desenvolvimento do "coquetel" (utilização simultânea de múltiplas drogas). Houve uma diminuição significativa na morbidade e na mortalidade dos portadores do vírus da Aids (LOMAR & DIAMENT, 2005).

Um dos pontos relevantes na terapêutica anti-retroviral constitui a interação entre drogas. Essas interações podem acontecer entre os próprios constituintes do "coquetel" ou entre esses e outros fármacos, uma vez que a utilização de vários medicamentos é comum entre os pacientes soropositivos para o HIV.

Interações medicamentosas podem gerar uma resposta positiva quando consideramos que algumas drogas facilitam o metabolismo de outras, melhorando os níveis séricos desses fármacos, ou negativa quando, por exemplo, resultam em efeitos adversos sérios (LOMAR & DIAMENT, 2005).

O sistema enzimático do citocromo P450 (CYP450) forma uma das principais vias para o metabolismo dos ARVs. Como uma boa parte dos anti-retrovirais é metabolizada pelo CYP450, alguns deles podem estimular ou inibir as enzimas desse sistema, o que acarretará numa diminuição ou elevação dos níveis circulantes de outras substâncias que são metabolizadas por essa mesma via (LOMAR & DIAMENT, 2005).

O conceito de interações medicamentosas com anti-retrovirais não deve ser reduzido apenas aos próprios constituintes do "coquetel", é preciso e mais além nessa análise, visto que a grande maioria da população realiza a automedicação (MATIAS, 2001). Todos os indivíduos que utilizam terapia ARV devem ter muito cuidado ao usar qualquer outro fármaco, pois interações medicamentosas podem gerar reações perigosas ao organismo ou até mesmo cortar o efeito do tratamento contra a Aids (BRASIL, 2005).

Entre as substâncias comumente utilizadas na automedicação estão os produtos naturais, mais especificadamente as ervas medicinais, que compõem as chamadas terapias alternativas. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, cerca de 80% da população mundial utilizam produtos de origem natural (NICOLETTI et al., 2007).

O uso de ervas por pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) que recebem terapia anti-retroviral ocorre muitas vezes sem a aprovação ou mesmo o conhecimento do médico. Como resultado, existe um grande potencial para interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre esse tipo terapia e medicamentos ARVs (LEE et al., 2006).

As ervas medicinais muitas vezes são constituídas por complexas misturas de compostos orgânicos, muitos dos quais podem induzir e/ou inibir as vias enzimáticas envolvidas no metabolismo de agentes ARVs. Como várias

substâncias herbais interferem na via P450 ficou confirmado por estudos de algumas ervas que as mesmas acarretam interações medicamentosas com os anti-retrovirais e conseqüentemente interferências na grande maioria das vezes maléficas a terapêutica ARV (LEE et al., 2006).

No Maranhão é muito comum o uso de produtos naturais, sendo as indicações e o uso concomitante com outras substâncias as mais variadas possíveis. Há 12 anos iniciou-se no estado um projeto de apoio ao tratamento de 33 pacientes vivendo com HIV/Aids por meio da fitoterapia, buscando aliviar os efeitos colaterais do "coquetel" (RÊGO, 2008). Assim, embora existam estudos na tentativa de minimizar os efeitos dos anti-retrovirais através da terapia com ervas, não há no estado nenhum levantamento sobre PVHA em terapêutica anti-retroviral e alternativa (automedicação herbal).

Diante do exposto, fica clara a necessidade de um estudo dos pacientes soropositivos para HIV que fazem uso de produtos naturais, uma vez que as interações geradas por essas associações poderão interferir na qualidade de vida e mais intensamente na sobrevida desses indivíduos, pois esses dois parâmetros são dependentes da eficácia terapêutica ARV, e por essa terapêutica representar a única alternativa existente, para os já infectados, de controle do vírus.

OBJETIVOS

Determinar a frequência de uso de terapia alternativa e/ou complementar na modalidade produtos naturais (ervas medicinais), em pessoas portadoras de HIV/Aids, atendidos no Serviço de Atendimento Especializado do Bairro de Fátima, que fazem uso de terapia anti-retroviral. Esses objetivos serão caracterizados especificamente através do conhececimento do percentual de pacientes que utilizam anti-retrovirais e fazem uso de produtos naturais, em especial ervas medicinais; da determinação das características sócio-demográficas dos pacientes que utilizam a terapia alternativa; da indentificação dos produtos naturais mais utilizados pelas PVHA, assim como da finalidade de utilização dos mesmos; da análise dos fatores relacionados aos pacientes que utilizam produtos naturais; da verificação dos parâmetros laboratoriais, ou seja, os valores da carga viral e do CD4+ das PVHA.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes

Trata-se de um estudo prospectivo, quantitativo e analítico compreendendo a determinação de pessoas vivendo com HIV/Aids em terapêutica anti-retroviral e alternativa (produtos naturais) concomitantemente.

A pesquisa foi realizada no Serviço de Atendimento Especializado (SAE) a pessoas vivendo com HIV/Aids do Centro de Saúde do Bairro de Fátima, localizado na Rua Ademar de Barros, s/nº, Bairro de Fátima, São Luís – MA.

Foram entrevistados 100 pacientes soropositivos para o HIV em terapia anti-retroviral que concordaram em participar da pesquisa após terem sido esclarecidos acerca dos objetivos, dos riscos e benefícios do estudo, e de terem assegurado o direito ao sigilo conforme estabelecido no Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

Os critérios de exclusão incluem os pacientes com idade inferior a 18 anos e aqueles portadores do vírus HIV que não utilizavam medicação anti-retroviral foram excluídos desta pesquisa.

Fonte de dados

A fonte de dados adotada consistiu em fonte primária através de entrevistas diretas e questionário padronizado, com questões abertas e fechadas sobre dados demográficos e tratamento com terapêutica anti-retroviral e alternativa (ervas medicinais), e fonte secundária por meio da verificação de dados a respeito do ano do diagnóstico, resultados dos últimos exames da carga viral e CD4+.

Procedimento metodológico

A primeira etapa do estudo consistiu num levantamento na literatura científica a respeito de aspectos de interações farmacológicas da medicação ARV e da terapia alternativa baseada em produtos naturais.

Na segunda etapa foi realizada uma pesquisa de campo no SAE do Bairro de Fátima, no período de abril a maio de 2009. Foram feitas entrevistas por meio de um questionário padronizado. O questionário também foi preenchido com dados coletados nos prontuários dos pacientes a respeito dos resultados dos exames (carga viral e CD4+) e datas referentes à descoberta da doença e o início da terapia anti-retroviral.

A partir dos dados obtidos foram feitas tabelas e gráficos no programa de análise estatística Epi Info 2000 e transportados para o Word (Microsoft Office Word 2007), para propiciar uma melhor visualização e explanação dos resultados.

Procedimentos éticos e legais

Este estudo obedeceu aos princípios éticos presentes na resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS)

196/96 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão sob o protocolo nº 23115010031/2008-30. Os indivíduos envolvidos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assegurando assim, sua participação na pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Análise dos fatores sócio-demográficos de pessoas vivendo com HIV/Aids em uso de terapia nti-retroviral e produtos naturais

Entre os 100 pacientes entrevistados, 72% responderam que faziam uso de terapia alternativa e/ou complementar na modalidade ervas medicinais. Esse fato é preocupante, uma vez que há possibilidades de interações farmacológicas, pois a maioria dos anti-retrovirais são metabolizados pela mesma via que grande parte dos xenobióticos, incluindo entre esses vários produtos naturais (SILVA, 2006). Um estudo (RIVERA, 2005) comprovou a utilização de plantas medicinais por 71% dos pacientes vivendo com HIV/Aids.

A amostra analisada foi composta por 62 (62%) pacientes do sexo masculino e 38 (38%) do sexo feminino (TABELA 1). Entre os pacientes que utilizavam produtos naturais, 48 (66,7%) eram homens (TABELA 2). Esse resultado se contrapõe ao observado num estudo realizado nos Estados Unidos, onde o uso de ervas medicinais era mais comum em indivíduos do sexo feminino (GORE-FELTON et al, 2003).

Dividiu-se a amostra em três grupos para o perfil de faixa etária: 57 (57%) pacientes de 18 a 39 anos; 39 (39%) indivíduos de 40 a 59 anos; e 5 (5%) pessoas com idade igual ou superior a 60 anos (TABELA 1). Os pacientes que utilizavam produtos naturais (72%) apresentaram-se distribuídos segundo a faixa etária em: 38 (52,8%) na faixa de 18 a 39 anos; 29 (40,3%) de 40 a 59 anos; e 5 (6,9%) com idade igual ou superior a 60 anos (TABELA 2). Não há na literatura estudos que demonstrem o perfil para faixa etária de pacientes soropositivos para HIV em terapêutica anti-retroviral e alternativa (uso de produtos naturais).

A distribuição dos entrevistados segundo a raça/cor também foi dividida em três grupos: 6 (6%) pacientes brancos, 93 (93%) pardos/negros e 1 (1%) indígena (TABELA 1). Dentre os pacientes que utilizavam produtos naturais, 4 (5,6%) eram brancos e 68 (94,4%) eram pardos/negros (TABELA 2). Dessa forma, em nosso estudo não foi observado maior frequência de uso de produtos naturais em nenhuma das raças, diferindo de um estudo (GORE-FELTON et al, 2003) que mostrou a utilização de ervas mais comum por PVHA de cor branca.

Encontrou-se para o perfil escolaridade 10 (10%) analfabetos, 32 (32%) com 1º grau incompleto/completo, 50 (50%) com 2º grau incompleto/completo e 8 (8%) com nível superior incompleto/completo (TABELA 1). Os indivíduos que responderam sim ao uso de ervas apresentaram-se com a seguinte distribuição para esse perfil: 7 (9,7%) analfabetos; 21 (29,2%) com 1º grau incompleto/completo; 37 (51,4%) com 2º grau incompleto/completo e 7 (9,7%) com nível superior incompleto/completo (TABELA 2).

Todos os pacientes entrevistados apresentaram renda entre 0 e 5 salário-mínimo (TABELA 1 e 2). Um estudo (TEIXEIRA & NOGUEIRA, 2005) não específico aos portadores do vírus HIV, mostrou para o nível de escolaridade de indivíduos que utilizavam ervas medicinais a seguinte distribuição: 48,7% possuíam ensino fundamental, 22,6% ensino médio e 17% eram alfabetizados. A renda familiar da maioria dos pacientes abordados nesse estudo situou-se entre 1 e 2 salários-mínimos (66,7%) e de 3 a 4 salários-mínimos (21%), sendo, pois, semelhante ao observado em nosso estudo, onde os 100 indivíduos entrevistados apresentavam renda inferior a 5 salários-mínimos.

Quanto à procedência a distribuição dos entrevistados correspondeu a: 32 (32%) nascidos em São Luís; 59 (59%) no interior do Maranhão; 9 (9%) em outro estado (TABELA 1). Esse perfil sócio-demográfico para pacientes em uso de terapia ARV e produtos naturais foi caracterizado por 23 (31,9%) ludovicenses, 41 (57%) indivíduos com procedência do interior do Maranhão e 8 (11,1%) em outro estado (TABELA 2).

Os pacientes entrevistados apresentaram-se segundo o estado civil como: 61 (61%) solteiros, 33 (33%) casados ou de união consensual e 6 (6%) viúvos (TABELA 1). Para os indivíduos que utilizavam ervas esse parâmetro correspondeu a 44 (61,1%) solteiros, 25 (34,7%) casados ou de união consensual e 3 (4,2%) viúvos (TABELA 2). Não há na literatura dados sobre o estado civil de PVHA em terapia anti-retroviral e ervas medicinais concomitantemente.

Produtos naturais mais utilizados por portadores de HIV/Aids e principais finalidades de utilização

Para um bom entendimento dessas variáveis, devemos salientar que grande parte dos entrevistados que responderam sim ao uso de ervas relataram a utilização de mais de um tipo, além de muitos relatarem a utilização de alguns produtos naturais que não correspondiam a ervas, mas que podiam ser considerados como constituintes do grupo produtos naturais, como exemplo o alho, sobre o qual já existem estudos de interações com ARVs. Outros exemplos de produtos naturais citados foram a casca de

Tabela 1. Distribuição sócio-demográfica de indivíduos vivendo com HIV/Aids em uso de terapia anti-retroviral, atendidos no Centro de Saúde do Bairro de Fátima em São Luís-MA, no ano de 2009

DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS	N	%
Sexo		
Feminino	38	38,0
Masculino	62	62,0
Faixa etária		
18 – 39 anos	57	57,0
40 – 59 anos	38	38,0
Maior ou igual a 60 anos	5	5,0
Raça/cor		
Branca	6	6,0
Parda/negro	93	93,0
Indígena	1	1,0
Escolaridade		
Analfabeto	10	10,0
1º grau incompleto/completo	32	32,0
2º grau incompleto/completo	50	50,0
Nível superior incompleto/completo	8	8,0
Procedência		
São Luís	32	32,0
Interior do Estado	59	59,0
Outro Estado	9	9,0
Renda		
0 – 5 salários mínimos	100	100,0
Estado civil		
Solteiro	61	61,0
Casado/união consensual	33	33,0
Viúvo	6	6,0
Total	**100**	**100,0**

Tabela 2. Distribuição sócio-demográfica de indivíduos vivendo com HIV/Aids em uso de produtos naturais e terapia anti-retroviral, atendidos no Centro de Saúde do Bairro de Fátima em São Luís-MA, no ano de 2009

DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS	N	%
Sexo		
Feminino	24	33,3
Masculino	48	66,7
Faixa etária		
18 – 39 anos	38	52,8
40 – 59 anos	29	40,3
Maior ou igual a 60 anos	5	6,9
Raça/cor		
Branca	4	5,6
Parda/negro	68	94,4
Escolaridade		
Analfabeto	7	9,7
1º grau incompleto/completo	21	29,2
2º grau incompleto/completo	37	51,4
Nível superior incompleto/completo	7	9,7
Procedência		
São Luís	23	31,9
Interior do Estado	41	57,0
Outro Estado	8	11,1
Renda		
0 – 5 salário-mínimo	72	100,0
Estado civil		
Solteiro	44	61,1
Casado/união consensual	25	34,7
Viúvo	3	4,2
Total	**72**	**100,0**

laranja e o limão, sendo esses, em geral, usados pelos pacientes em misturas com ervas para chás. Nesse contexto, podemos citar o chá de boldo com casca de laranja utilizado para "problemas estomacais e hepáticos" e o chá de alho com limão usado para gripe, como relatado pelos pacientes entrevistados.

Decidiu-se considerar nesse estudo não apenas as ervas, mas também todos os produtos naturais citados pelos PVHA, visto que esses, da mesma forma que as ervas, possuem princípios ativos e, assim, podem apresentar possibilidades de interações com os anti-retrovirais.

A respeito da finalidade de utilização dos produtos naturais, alguns entrevistados relataram mais de uma finalidade para uma mesma erva, exemplo disso está no eucalipto, ao qual foi atribuído propriedades de tranquilizante e antipirético.

Analisando a tabela 3, observamos que dentre os produtos naturais mais utilizados pelas PVHA, a literatura apresenta estudos de interações com anti-retrovirais apenas para o alho, sobre o qual se sabe que a administração concomitante com o saquinavir pode acarretar a diminuição da concentração desse ARV (GALLICANO et al., 2003), e com ritonavir foi demonstrado somente dois casos, onde ocorreu aumento dos efeitos adversos gastrintestinais (LAROCHE et al., 1998). Levando-se em consideração essas duas possibilidades de interações, constatou-se em

Tabela 3. Produtos naturais utilizados por pacientes vivendo com HIV/Aids em terapia anti-retroviral, atendidos no Centro de Saúde do Bairro de Fátima em São Luís-MA, no ano de 2009, e finalidade da utilização dos produtos naturais

VARIÁVEIS	N	%
Produtos naturais utilizados		
Boldo	46	46,0
Erva-cidreira	31	31,0
Limão	26	26,0
Chanana	25	25,0
Alho	24	24,0
Capim limão	19	19,0
Casca de laranja	18	18,0
Eucalipto	12	12,0
Camomila	11	11,0
Outras	30	30,0
Finalidade de utilização		
Estômago	39	39,0
Calmante/Tranqüilizante	33	33,0
Gripe	23	23,0
Imunidade	23	23,0
Outras finalidades	39	39,0

nosso estudo que entre os pacientes que utilizavam alho nenhum fazia uso de saquinavir, entretanto 11 (45,8%) pacientes, dos 24 que usavam alho, faziam uso de ritonavir.

As finalidades de utilização dos produtos naturais eram as mais variadas possíveis, o que nos chama atenção porque as principais finalidades exposta na tabela 3 estão relacionadas a problemas de saúde comuns entre os portadores do vírus HIV (LOMAR & DIAMENT, 2005), e que de certa forma deveriam ser resolvidos com medicamentos indicados pelos médicos, todavia muitos pacientes se rendem aos saberes populares, não se importando com as interações que as associações podem causar, ou mesmo por considerarem que os medicamentos naturais são "melhores, pois não causam efeitos colaterais".

Os problemas mais comuns para os quais as PVHA utilizavam produtos naturais eram: "problemas de estômago", 39 (39%) pacientes faziam uso de ervas com essa finalidade; estados de insônia ou depressão, 33 (33%) indivíduos relataram que utilizavam produtos naturais como calmante/tranquilizante; gripe, citada por 23 (23%) pacientes; e a finalidade mais importante de todas elas, que consistiu na erva usada por 23 (23%) pacientes para "aumentar a imunidade" (TABELA 3). Um estudo (DUGGAN, 2001) mostrou que alguns pacientes vivendo com HIV/Aids utilizavam produtos naturais por acreditarem que os mesmos ofereciam eficácia à terapia anti-retroviral.

Dentre todos os produtos naturais citados pelos pacientes, o único que era utilizado pelas PVHA para o sistema imunológico era a chanana (*Tunera guynesis L.*). Dos indivíduos entrevistados, 25% responderam que faziam uso de chanana, sendo que 23 (92%) desses pacientes o faziam com finalidade de reforço do sistema imunológico (GRÁFICO 1). Isso significa que aproximadamente 1 em cada 4 pacientes portadores do vírus HIV e que utilizavam a medicação ARV, acreditava que o tratamento baseado nessa erva era eficaz no controle do vírus. Alguns desses pacientes consideravam a chanana até mais eficiente que a terapia anti-retroviral, pois para eles as ervas não causavam efeitos colaterais.

Num estudo (JACONODINO et al., 2008), realizado com pacientes em tratamento quimioterápico, observou-se que 44% utilizavam terapias alternativas juntamente com a quimioterapia por considerarem que essas proporcionavam uma diminuição dos efeitos colaterais causados pelas drogas antineoplásicas.

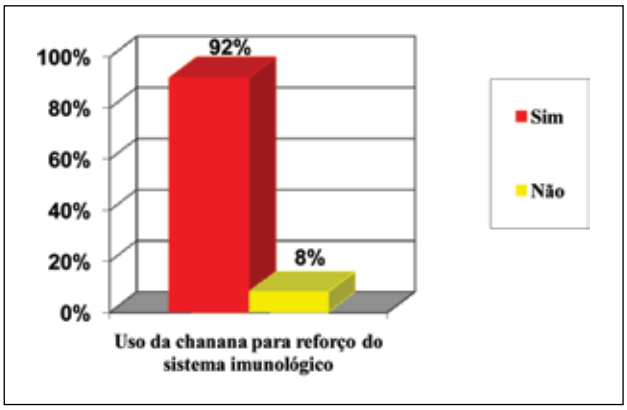


Gráfico 1. Distribuição de pessoas vivendo com HIV/Aids que utilizam terapia anti-retroviral, atendidas no Centro de Saúde do Bairro de Fátima, em São Luís-MA, no ano de 2009, e que fazem uso de chanana com finalidade de reforço do sistema imunológico

Análise de fatores associados à utilização dos produtos naturais pelas PVHA

Entre paciente que faziam uso de produtos naturais, 65 (90,3%) responderam que se sentiam melhor após a utilização das ervas, 6 (8,3%) referiram se sentirem pior e 1 (1,4%) não soube relatar como se sentia após a administração das ervas. Dos 6 pacientes que responderam que se sentiam pior, 5 (83,3%) suspenderam o tratamento natural e 1 (16,7%) paciente continuou utilizando as ervas medicinais (TABELA 4).

Tabela 4. Fatores relacionados à utilização de produtos naturais por pessoas vivendo com HIV/Aids em terapia anti-retroviral, atendidas no Centro de Saúde do Bairro de Fátima em São Luís-MA, no ano de 2009

VARIÁVEIS	N	%
Após a referida terapia como se sentiu?		
Melhor	65	90,3
Pior	6	8,3
Ignorado	1	1,4
Total	72	100,0
Em caso de piora, suspendeu o tratamento?		
Sim	5	83,3
Não	1	16,7
Total	6	100,0
Há quanto tempo utiliza a(s) erva(s) medicinal(is)?		
Desde a infância	35	48,6
A partir da descoberta da doença (Aids) e/ou ao iniciar a terapia anti-retroviral	18	25,0
Outras datas	11	15,3
Ignorado	8	11,1
Total	72	100,0
Quem indicou a terapia?		
Um familiar ou conhecido	68	94,4
Farmacêutico	1	1,4
A partir de leitura em jornal ou revista	3	4,2
Total	72	100,0

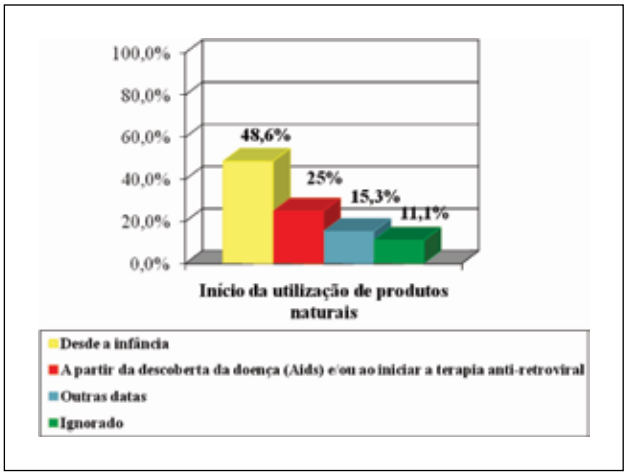


Gráfico 2. Período de início da utilização de produtos naturais por pessoas vivendo com HIV/Aids em terapia anti-retroviral, atendidas no Centro de Saúde do Bairro de Fátima em São Luís-MA, no ano de 2009

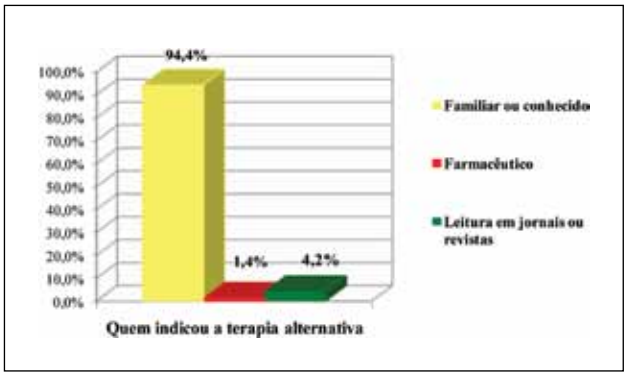


Gráfico 3. Distribuição dos portadores de HIV/Aids em terapia anti-retroviral, atendidos no Centro de Saúde do Bairro de Fátima em São Luís-MA, que utilizam produtos naturais por quem indicou a terapia alternativa

Em relação ao início de utilização dos produtos naturais, observamos que 35 (48,6%) pacientes foram influenciados desde a infância a resolverem alguns problemas de saúde através da utilização da medicina popular. Entretanto, o grupo mais importante foi formado pelas PVHA que começaram a utilizar a referida medicina alternativa após a descoberta da doença ou a partir do início da terapia com ARVs, correspondendo a um quarto dos que utilizavam ervas (TABELA 4 e GRÁFICO 2). Os principais motivos apontados por esses pacientes foram à possibilidade de "aumento da imunidade" e a minimização dos efeitos colaterais provocados pela administração dos anti-retrovirais. Esses motivos são bastante semelhantes aos verificados no estudo realizado por Duggan (2001), onde as PVHA utilizavam ervas com finalidade de aumento da qualidade de vida, redução dos efeitos adversos e eficácia adicional à terapia anti-retroviral.

Na análise de quem indicou a terapia alternativa, confirmamos o fato de que a utilização de ervas medicinais está comumente relacionada à automedicação (BRASIL, 2001; NICOLETTI et al., 2007), pois 68 (94,4%) pacientes utilizavam terapia baseada em produtos naturais por indicação de um familiar ou conhecido. Nenhum dos indivíduos respondeu que usavam ervas por indicação de seu médico, apesar de um relatar a indicação de um farmacêutico. Estudos (RIVERA et al., 2005) demonstraram que a maioria dos médicos desconhecem a utilização de terapias alternativas pelas PVHA. Outros, 3 (4,2%) pacientes, passaram a utilizar as ervas por meio de pesquisas em jornais e revistas (TABELA 4 e GRÁFICO 3).

Análise dos parâmetros laboratoriais

Um dos pontos relevantes na análise dos exames contagem de linfócitos CD4+ e da carga viral, consis-

te na determinação de uma possível falha da terapia anti-retroviral (BRASIL, 2006). Falha na terapia ARV muitas vezes ocorre como consequência da administração concomitante de outras substâncias que são capazes de interferir no metabolismo dos medicamentos anti-retrovirais (LOMAR & DIAMENT, 2005). Apenas uma pequena parcela dos produtos naturais já foi testada com ARVs no sentido de verificação de interferências nessa terapia.

Número de linfócitos CD4+

A contagem das células T CD4+ é um indicador do nível de imunodeficiência causada pelo vírus (ARROZ et al., 2001). Investigadores descobriram que a taxa de doenças relacionadas com HIV e não relacionadas, diminuem à medida que as contagens de células CD4+ dos doentes aumentam. Indivíduos com CD4+ abaixo de 200 células/mm^3 apresentam probabilidade de 14% para manifestações de doenças oportunistas. Enquanto que apenas 2% dos pacientes com CD4+ entre 200-350 células/mm^3 e 0,7% dos pacientes com contagens CD4+ acima de 350 células/mm^3, apresentam essa probabilidade (BAKER et al., 2008).

Entre os pacientes entrevistados 19 (19%) possuíam CD4+ abaixo de 200 células/mm^3, 34 (34%) apresentavam CD4+ entre 200-350 células/mm^3, 47 (47%) tinham CD4+ acima 350 células/mm^3 (TABELA 5).

Tabela 5. Número de linfócitos CD4+/mm^3 de pacientes portadores de HIV/Aids em terapia anti-retroviral, atendidos no Centro de Saúde do Bairro de Fátima em São Luís-MA, no ano de 2009

NÚMERO DE LINFÓCITOS CD4+/mm^3	N	%
Abaixo de 200	19	19,0
200 – 350	34	34,0
> 350 – 500	25	25,0
Acima de 500	22	22,0
Total	**100**	**100,0**

Carga viral

A carga viral é uma medida relativa da replicação do vírus e da morte celular (ARROZ et al., 2001). Em nosso estudo foi observado que 29 (29%) pacientes apresentavam carga viral detectável, 54 (54%) carga viral não detectável e 17 (17%) não tinham realizado esse exame (TABELA 6).

Tabela 6. Valor da carga viral dos pacientes vivendo com HIV/Aids em terapia anti-retroviral, atendidos no Centro de Saúde do Bairro de Fátima em São Luís-MA, no ano de 2009

CARGA VIRAL	N	%
Abaixo de 10.000	12	12,0
10.000 – 100.000	14	14,0
Acima de 100.000	3	3,0
Não detectável	54	54,0
Não realizado	17	17,0
Total	**100**	**100,0**

CONCLUSÕES

No presente estudo verificamos que a frequência de uso de terapia baseada em produtos naturais por pacientes vivendo com HIV/Aids em terapia anti-retroviral foi elevada. Associa-se a esse fato o uso de maneira indiscriminada das ervas, que se traduz na automedicação, comumente influenciada pela cultura popular. Observamos ainda outro ponto importante, que favorece a perpetuação do uso de plantas medicinais, a maioria considera benéfica a utilização dos produtos naturais, o que pôde ser claramente notado em nosso estudo.

Constatou-se que indivíduos soropositivos para o HIV, apresentam o hábito de solucionar problemas de saúde corriqueiros através da terapia herbal, sem o conhecimento do médico. Todavia, o uso de terapia natural em pacientes vivendo com HIV/Aids pode ser arriscado, uma vez que é difícil prevê se a ação desses produtos será benéfica ou trará prejuízos a esses pacientes.

Diante desses dados, verifica-se a necessidade da atenção farmacêutica voltada à administração da terapia anti-retroviral, assim como da importância de que todos os profissionais que atuam na assistência a pacientes vivendo com HIV/Aids sejam informados do uso dessas terapias, pois atualmente sabe-se que a medicação anti-retroviral é a única capaz de controlar o vírus HIV, portanto todo e qualquer tipo de possibilidade de interferência negativa a esses medicamentos deve ser evitada.

É necessária uma conscientização dos pacientes que vivem com Aids, a respeito da utilização da terapia ARV, para que essa possa cumprir com seu papel de não permissão do declínio imunológico e condução a morbi-mortalidade. Também, percebemos a necessidade de estudos que possibilitem o uso mais racional de outros princípios ativos quando associados à terapêutica anti-retroviral.

REFERÊNCIAS

ARROZ, Maria Jorge; FREIRE, Mônica; ORDWAY, Diane. **Expressão de CD38 em células T de doentes com infecção assintomática pelo VIH1, sem terapêutica antiretrovírica.** Disponível em: <http://www.aidscongress.net/article.php?id_comunicacao=80>. Acesso em: 10 maio 2009.

BAKER, J.V., et al. CD4+ count and risk of non-AIDS diseases following initial treatment for HIV infection. **AIDS**, v.22, p.841-48, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Programa Nacional de DST–AIDS*. **Anti-retrovirais.** Brasília, 2005. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS1EE683AEPTBRIE.htm>. Acesso em: 3 agosto 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Programa Nacional de DST–AIDS*. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV.** Brasília, 2006. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B8CA22668-AE86-470E-BEC2-93661DBBDEA1%7D/consenso%20-%20adultos%20adolescentes%20infectados%20hiv%202006.pdf>. Acesso em: 16 agosto 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretária de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. p.40.

BRITO, Ana Maria de; CASTILHO, Euclides Ayres de; SZWARCWALD, Célia Landmann. **AIDS e infecção pelo HIV no Brasil:** uma epidemia multifacetada. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822001000200010&script=sci_arttext&tlng=es>. Acesso em: 2 agosto 2008.

DUGGAN, J., et al. Use of complementary and alternative therapies in HIV-infected patients. **AIDS Patient Care STDS:** v.15, p.159–67, 2001.

GALLICANO, K.; FOSTER, B.; CHOUDHRI, S. **Effect of short-term administration of garlic supplements on single-dose ritonavir pharmacokinetics in healthy volunteers.** Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1894738&blobtype=pdf>. Acesso: 10 abril 2009.

GIACOMINI, Paulo. **Saúde e aids:** Respostas a dúvidas sobre a aids. Disponível em: <http://saudaids.blogspot.com/2008/04/respostas-dvidas-sobre-aids.html>. Acesso em: 4 janeiro 2009.

GORE-FELTON, C., et al. Alternative therapies: a common practice among men and women living with HIV. **J Assoc Nurses AIDS Care**, v.14, p.17–27, 2003.

JACONODINO, C.B.; AMESTOY, S.C.; THOFEHRN, M.B. **A utilização de terapias alternativas por pacientes em tratamento quimioterápico.** Disponível em: <http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/cogitare/article/view/11953/8434>. Acesso em: 10 abril 2009.

LAROCHE, M.; CHOUDHRI, S.; GALLICANO, K. Severe gastrointestinal toxicity with concomitant ingestion of ritonavir and garlic. **Can J Infect Dis:** v.35, p.275-291, 1998.

LEE, Lawrence S.; ANDRADE, Adriana S. A.; FLEXNER, Charles. Interactions between natural health products and antiretroviral drugs: pharmacokinetic and pharmacodynamic effects. **Clinical Infectious Diseases:** v.43, p.1052-9, oct. 2006.

LOMAR, A. V.; DIAMENT, D. Tratamento Anti-retroviral. In: FOCCACIA. **Tratado de Infectologia.** 3ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

MARINS, José Ricardo Pio. Conhecendo a AIDS. **Manual de assistência psiquiátrica em HIV/AIDS**, Brasília, 3. ed., 2004. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manualassistpsiq.pdf#page=7>. Acesso em: 2 agosto 2008.

MATIAS, Giancarlo Lourenço. **Os perigos da automedicação.** Disponível em: <http://www.urutagua.uem.br//ru33_automedicacao.htm>. Acesso em: 13 agosto 2008.

NICOLETTI, Maria Aparecida, et al. **Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos.** Disponível em: < http://www.cff.org.br/revistas/57/infa09.pdf>. Acesso em: 13 agosto 2008.

RÊGO, Terezinha. **Coquetel verde.** Globo repórter, São Luís, 15 ago 2008. Entrevista concedida a Hélter Duarte.

RIVERA, J. O., et al. **Herbal product use in non-HIV and HIV-positive Hispanic patients.** Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2640738&blobtype=pdf>. Acesso em: 18 abril 2009.

SILVA, Penildon. **Farmacologia.** 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006, cap.12, 14, 24, 109.

TEIXEIRA, E.R.; NOGUEIRA, J.F. O uso popular das ervas terapêuticas no cuidado com o corpo. **Rev Gaúcha Enferm,** v.26, n.2, p.231-41. Porto Alegre, 2005.

PERFIL DOS PARAMETROS BIOQUÍMICOS HEPÁTICO DE PACIENTES COM CARCINOMA MAMÁRIO SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA.

RAQUEL PETTENON GUBERT[1]
MATIAS NUNES FRIZZO[2]

1. Discente do Curso de Farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, UNIJUÍ, Ijuí, RS.
2. Docente do Departamento de Ciências da Saúde – UNIJUÍ.

Autor responsável: R.P. Gubert. E-mail: raquelgubert@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas ocorreu expressivo aumento da incidência e mortalidade do câncer de mama em todo o mundo. Ao que tudo indica, esta neoplasia maligna é o resultado da interação de fatores genéticos com estilo de vida, hábitos reprodutivos e meio ambiente (OLIVEIRA; ALDRIGHI; RINALDI, 2006).

Nos Estados Unidos, estima-se que uma em oito mulheres que atingiram os 80 anos irá desenvolver câncer de mama. No Brasil, excluindo-se os cânceres de pele, o câncer de mama representa a neoplasia maligna de maior incidência e mortalidade que acomete o sexo feminino (OLIVEIRA, 2006)

As estimativas para o ano de 2008 e 2009, para o Brasil, apontam que ocorrerão 466.730 casos novos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata e de pulmão no sexo masculino e os cânceres de mama e de colo do útero no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo (SILVA, 2008).

Sendo que o número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2008 é de 49.400, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres (SILVA, 2008).

O câncer de mama é provavelmente o mais temido pelas mulheres, devido à sua alta freqüência e sobre tudo pelos seus efeitos psicológicos, que afetam a percepção da sexualidade e a própria imagem pessoal. Ele é relativamente raro antes dos 35 anos de idade, mas acima desta faixa etária sua incidência cresce rápida e progressivamente (SILVA, 2008).

O câncer de mama representa a principal causa de morte por câncer nas mulheres brasileiras desde 1980, apresentando curvas ascendente com tendência à estabilização nos últimos anos. São vários os estudos epidemiológicos realizados com o intuito de identificar eventuais fatores que possam explicar a maior incidência nas mulheres ocidentais. O sedentarismo parece ser um importante fator que acentuaria essas etapas (FORONES, 2005).

Existem várias modalidades de tratamento para os tumores malignos: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, terapia com laser, etc. Estas abordagens podem ser utilizadas separadamente ou em associações. O tratamento pode ser curativo (eliminação do câncer do organismo) ou paliativo (diminuição dos sintomas relacionados ao tumor). Independente dos avanços no tratamento e desenvolvimento de novas drogas e técnicas cirúrgicas, a força de vontade continua sendo o maior recurso para melhorar a qualidade de vida das pessoas com câncer (CICCO, 2008; BRASIL, 2008)

A quimioterapia adjuvante nos casos de câncer de mama traz benefícios que variam de acordo com o risco prévio da paciente, a histologia do tumor e a presença ou não de receptores para estrógeno e progesterona. No entanto, essa mesma terapia apresenta alguns efeitos adversos agudos, como toxicidade hematológica, cardiovascular, pulmonar, gastrintestinal, neurológica, renal, mucocutânea e hepatotoxicidade. Embora estes efeitos colaterais sejam freqüentemente bem controlados por medicações administradas em conjunto com as sessões de quimioterapia, se não forem corretamente abordados podem acarretar uma piora importante da qualidade de vida destas mulheres, (BENSI et. al, 2006; FORONES, 2005).

A quimioterapia, diferente da cirurgia e da radioterapia é uma forma de tratamento sistêmico, ou seja, que atua em todo o corpo. Como algumas células tumorais podem se desprender do tumor primário e migrar para outros órgãos (metástases), muitas vezes a quimioterapia passa a ser a melhor forma de tratamento (QUIMIOTERAPIA, 2008).

O fígado é um dos órgãos afetados pelos quimioterápicos, devido a sua importante participação em reações de metabolismo, na biotransformação de substâncias químicas no organismo. As lesões hepáticas associadas ao uso de quimioterápicos abrangem desde alterações bioquímicas e estruturais adaptativas até lesão morfológica com danos muitas vezes irreversíveis do metabolismo ou da estrutura celular (BONASSA, 2005).

A maioria das substâncias utilizadas são lipossolúveis que circulam ligadas a proteínas plasmáticas até alcançarem o fígado, que é o principal sítio de biotransformação no organismo, sua função básica é transformá-las em substâncias hidrossolúveis para posterior eliminação biliar ou renal (BOFF, 2001).

Algumas das enzimas consideradas indicadoras de hepatotoxicidade celular são as seguintes: Alanina aminotransferase (ALT/TGP), aspartato aminotransferase (AST/TGO), e a Fosfatase Alcalina (FA) (MOTTA, 2003).

Desta forma, a realização de estudos associativos que avaliem o grau de toxicidade dos agentes quimioterápicos no fígado é de grande importância devido à elevada incidência de carcinomas na população atual e as perspectivas desta doença apresentar uma incidência crescente. Sendo assim, o objetivo do estudo foi avaliar a toxidade dos quimioterápicos sobre o fígado de pacientes com carcinoma mamário atendidos num Centro de Alta Complexidade em Oncologia da região Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, no período de Janeiro de 2006 a Janeiro de 2008.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho constitui-se de uma pesquisa documental a qual teve como fonte de dados informações dos registros e prontuários de mulheres com idade superior a 20 anos de idade portadora de carcinoma mamário, submetidas à quimioterapia, por meio de busca ativa nos arquivos médicos, com a utilização de ficha de coleta padronizada. As pacientes foram tratadas em um Centro de Alta Complexidade em Oncologia da Região Noroeste do estado do Rio Grande do Sul, do período de Janeiro de 2006 a Janeiro de 2008.

Foi realizado um levantamento de dados junto ao prontuário de cada paciente, na qual foram analisadas, a idade das pacientes e as dosagens bioquímicas referentes ao perfil hepático, como a evolução das enzimas alanina aminotransferase (ALT/TGP), aspartato aminotransferase (AST/TGO), fosfatase alcalina e as dosagens de bilirrubina total, e os fármacos usados por elas.

Por fim, ressalta-se que foram cumpridas todas as determinações da *Resolução 196/96* (Conselho Nacional de Saúde — CNS) sobre pesquisa com seres humanos e que a coleta de dados iniciou-se após aprovação do projeto junto ao colegiado do curso, a qual foi elaborados de acordo com as diretrizes do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição em que o estudo foi realizado.

Após a coleta de dados foi realizada uma análise estatística no laboratório de estatística da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (LABEST). A sistematização dos dados foi realizada através de tabelas cruzadas, utilizando o programa SPSS, Windows Versão 7.5. A mesma é apresentada em forma de gráficos e tabelas para melhor visualização dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados por esse estudo 121 prontuários de mulheres com carcinoma mamário atendidas em um centro de oncologia da Região Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. A coleta dos dados foi realizada somente com pacientes que haviam concluido o tratamento quimioterápico, realizado entre o período de Janeiro de 2006 a Janeiro de 2008.

Em relação a faixa etária, das 121 pacientes analisados, apenas 1,7% são de idade de até 30 anos, e 15,1% são de mulheres com mais de 71 anos. A faixa de maior incidência de câncer de mama neste caso, ocorreu na faixa dos 41 anos aos 70 anos. Dentro desta faixa há uma maior concentração identificada dos 51 aos 60 anos, Conforme pode-se observar no gráfico 1.

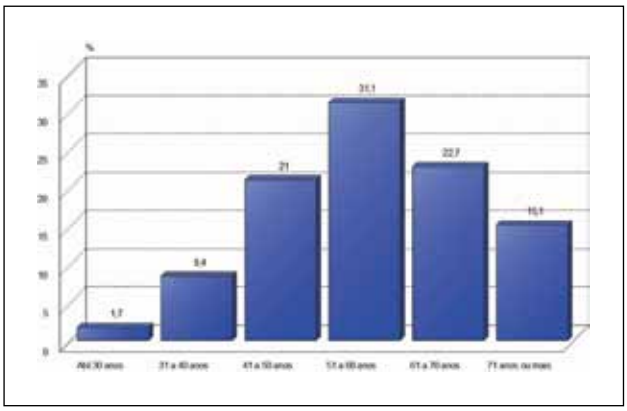


Figura 1. Faixa Etária dos pacientes em tratamento quimioterápico, Ijuí, 2006 a 2008

A idade média de diagnóstico de câncer de mama foi de 56,8 anos, o que foi bastante semelhante aos resultados obtidos por Pessoa et. al (2007), que foi de 52,2 anos, e de Cintra et. al (2008) com idade média de 51,1 anos para inicio do câncer de mama. Segundo INCA 2008, as taxas de incidência por câncer de mama aumentam com a idade, alcançando seu pico na faixa etária de 65 a 70 anos.

A incidência por câncer de mama feminina vem experimentando um crescimento contínuo na última década, o que pode ser resultado de mudanças sócio-demográficas e acessibilidade aos serviços de saúde. Seu prognóstico é relativamente bom se diagnosticado nos estádios iniciais. Estima-se que a sobrevida média geral cumulativa após cinco anos seja de 65% (variando de 53 e 74%) nos países desenvolvidos, e de 56% (49 – 51%) para os países em desenvolvimento. Na população mundial, a sobrevida média após cinco anos é de 61% (BRASIL, 2008).

Com relação ao tratamento quimioterápico administra-se uma combinação de fármacos por via oral ou por aplicação endovenosa. Emprega-se uma série de fármacos e de associações medicamentosas no tratamento dos cânceres de mama em estágio inicial ou mais avançado. Na Tabela 1 estão apresentadas 16 combinações diferentes de quimioterápicos, sendo os mais usados a Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Fluorouracil, e a reposição hormonal com Tamoxifeno.

Todas as pacientes receberam quimioterapia adjuvante, critério de elegibilidade neste estudo. O esquema quimioterápico mais utilizado foi a CAF (Ciclofosfamida, Doxorrubicina e Fluorouracil) num total de 37,2%. O tratamento adjuvante hormonal foi utilizado em 66,2% das pacientes com o Tamoxifeno.

Os esquemas terapêuticos adjuvantes preconizados para o tratamento do câncer de mama são variados; os mais utilizados são o CAF (ciclofosfamida, doxorrubicina, 5-fluorouracil), CMF (ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil), o FAC (fluorouracil, adriamicina e ciclofosfamida), AC (adriamicina e ciclofosfamida) e, os taxanos (tamoxifeno). Os esquemas são administrados no primeiro dia do ciclo, repetidos a cada 3 ou 4 semanas, EV, na dependência de não haver repercussão clínica ou hematológica de monta, por 6 ciclos consecutivos (BONASSA, 2005; FORONES, 2005).

O uso de poliquimioterapia permite que drogas atuantes em diferentes pontos do ciclo celular possam ser administradas simultaneamente e em menor dose, aumentando a eficácia e diminuindo a toxicidade. Entretanto, o número ideal de combinação de drogas ainda é discutível (FORONES, 2005).

A quimioterapia adjuvante não promove a cura de grande parte das pacientes. Estudos multicêntricos com mais de 18 mil mulheres demonstraram que há redução nas recidivas em 5 anos tanto para pacientes com idade

Tabela 1. Pacientes em tratamento com quimioterápicos, Ijuí, 2006 a 2008

		n	%	% válido
1	Ciclofosfamida – Doxorrubicina – Fluorouracil – Tamoxifeno	29	24,0	24,0
2	Tamoxifeno	29	24,0	24,0
3	Ciclofosfamida – Doxorrubicina- Fluorouracil	16	13,2	13,2
4	Ciclofosfamida – Fluorouracil – Metotrexato – Tamoxifeno	11	9,1	9,1
5	Ciclofosfamida – Doxorrubicina – Paclitaxel	7	5,8	5,8
6	Doxorrubicina – Paclitaxel	6	5,0	5,0
7	Ciclofosfamida – Fluorouracil – Tamoxifeno	5	4,1	4,1
8	Ciclofosfamida – Doxorrubicina – Paclitaxel – Tamoxifeno	4	3,3	3,3
9	Ciclofosfamida – Fluorouracil – Metotrexato	3	2,5	2,5
10	Ciclofosfamida – Fluorouracil – Adriblastina – Tamoxifeno	2	1,7	1,7
11	Ciclofosfamida – Fluorouracil	2	1,7	1,7
12	Paclitaxel	2	1,7	1,7
13	Ciclofosfamida – Fluorouracil – Paclitaxel	2	1,6	0,8
14	Ciclofosfamida – Paclitaxel- Anastrozol	1	0,8	0,8
15	Anastrozol	1	0,8	0,8
16	Ciclofosfamida – Paclitaxel – Gencitabina	1	0,8	0,8
	Total	**121**	**100,0**	**100,0**

inferior a 50 anos como naquelas com idade entre 50 e 69 anos. Já a mortalidade em 10 anos foi menor nos 2 grupos, respectivamente, em 10 e 3%. A redução na mortalidade varia de 7 a 12% nas pacientes com axila positiva e apenas 3,5% nas pacientes sem comprometimento axilar (FORONES, 2005).

A hormonioterapia foi o tratamento mais utilizado em nosso estudo, porém não oferece efeito sinérgico ou adicional à quimioterapia; ao inverso, pode antagonizá-la. O tamoxifeno é citostático, induzindo a célula neoplásica na fase G1; dessa maneira, dificulta a ação dos agentes antiblásticos, mais eficazes quando o ciclo celular está ativado. Assim, naqueles casos em que a quimioterapia e hormonioterapia estejam indicadas, opta-se por completar a primeira para depois introduzir o tamoxifeno (FORONES, 2005).

Segundo Forones (2005), o tamoxifeno reduziu o risco de câncer invasivo em 49%. A diminuição do risco ocorreu em todas as faixas etárias e foi de 44% em mulheres com 49 anos ou menos, 51% naquelas com idade entre 50 e 59 anos e de 55% nas mulheres com 60 anos ou mais. A droga também reduziu o risco de câncer não invasivo em 50%. Particularmente, foi importante a observação de que o tamoxifeno reduziu em 69% a incidência de câncer invasivo com receptores de estrogênios positivos.

Um dos efeitos colaterais dos quimioterápicos é a hepatotoxicidade, a qual é frequentemente reversível com a interrupção da quimioterapia antineoplásica. É diagnosticada através da elevação transitória das enzimas hepáticas (TGO, TGP, fosfatase alcalina) durante o tratamento. Geralmente essas alterações desaparecem em uma semana, porém o uso crônico de algumas drogas pode tornar a disfunção hepática irreversível, principalmente após uso prolongado de metotrexato, droga que figura entre as mais hepatotóxicas, usada por 2,5% das pacientes deste estudo (BRASIL, 2002; BONASSA 2005).

Com relação ao número de exames, há uma grande variabilidade nos resultados de função hepática dos pacientes analisados. Um aspecto importante, é que os exames de função hepática são realizados em períodos anteriores a aplicação do quimioterápico. Desta forma, a grande maioria dos exames analisados situa-se dentro dos valores de referência, pois quando alterados impedem a aplicação do quimioterápico.

Na Tabelas 2, foram avaliados os efeitos dos quimioterápico mais utilizados em nossa pesquisa, (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Fluorouracil e Tamoxifeno) sobre a enzima bioquímica hepática TGO, a qual, pode-se observar que para os pacientes que utilizaram a Ciclofosfamida identificou-se um aumento do 3º exame em relação ao

Tabela 2. Distribuição dos quimioterápicos aplicados nos tratamentos de acordo com a variação da TGO.

Quimioterápicos		Diferença 1º e 3º Exame			Total
		Aumentou	Diminuiu	Permaneceu	
Ciclofosfamida	n	27	12	1	40
	% li	67,5%	30,0%	2,5%	100,0%
Doxorrubicina	n	26	6	2	34
	% li	76,5%	17,6%	5,9%	100,0%
Fluorouracil	n	23	12	1	36
	% li	63,9%	33,3%	2,8%	100,0%
Tamoxifeno	n	23	15	1	39
	% li	59,0%	38,5%	2,6%	100,0%
Metotrexano	n	2	4	0	6
	% li	33,3%	66,7%	0,0%	100,0%
Paclitaxel	n	6	0	1	7
	% li	85,7%	0,0%	14,3%	100,0%
Anastrozol	n	0	0	0	0
	% li	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Cisplatina	n	1	0	0	1
	% li	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Gencitabina	n	1	0	0	1
	% li	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%

Tabela 3. Distribuição dos quimioterápicos aplicados nos tratamentos de acordo com a variação da TGP.

Quimioterápicos		Diferença 1º e 3º Exame			Total
		Aumentou	Diminuiu	Permaneceu	
Ciclofosfamida	n	25	11	4	40
	% li	62,5%	27,5%	10,0%	100,0%
Doxorrubicina	n	24	7	3	34
	% li	70,6%	20,6%	8,8%	100,0%
Fluorouracil	n	23	11	2	36
	% li	63,9%	30,6%	5,6%	100,0%
Tamoxifeno	n	26	11	3	40
	% li	65,0%	27,5%	7,5%	100,0%
Metotrexato	n	2	4	0	6
	% li	33,3%	66,7%	0,0%	100,0%
Paclitaxel	n	4	1	2	7
	% li	57,1%	14,3%	28,6%	100,0%
Anastrozol	n	0	0	0	0
	% li	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Cisplatina	n	1	0	0	1
	% li	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Gencitabina	n	1	0	0	1
	% li	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%

1º exame de 67,5%, para a Doxorrubicina, um aumento de 76,5%, para Fluorouracil um aumento de 63,9% e para paciente que fizeram uso de Tamoxifeno, a enzima TGO teve um aumento de 59%.

Em relação à variação da enzima TGP, observa-a um comportamento semelhante a enzima TGO. No caso da TGP as comparações também foram realizadas em relação ao 3º exame, sendo que para as pacientes que usaram a Ciclofosfamida, a enzima TGP apresentou um aumento de 62,5%, para pacientes que usaram a Doxorrubicina, um aumento de 70,6%, para o Fluorouracil, um aumento de 63,9% e para pacientes que fizeram uso do tamoxifeno observou-se um aumento da concentração de TGP em 65%. Os resultados de TGP e TGO demonstraram que o comportamento destas enzimas em relação à hepatotoxicidade, com o uso dos quimioterápicos acima citados, são semelhantes (Tabela 3).

Levando em consideração o tempo entre a aplicação do quimioterápico e a determinação de TGO e TGP, pode-se perceber que as drogas exercem na grande maioria um efeito tóxico ao fígado. Isso é percebido pelos aumentos nas dosagens de TGO e TGP da 1º à 3º dosagens.

Na tabela 4, foram avaliados as variações da concentração da enzima fosfatase alcalina, na qual pode-se observar que para as pacientes, que usaram a Ciclofosfamida, houve uma elevação nas dosagens da enzima fosfatase alcalina de 75% no 3º exame em relação ao 1º exame realizado. Já para pacientes que fizeram uso da Doxorrubicina, obteve-se um aumento de 73,5%, para a Fluorouracil um aumento de 77,8% e as paciente que utilizaram o Tamoxifeno um aumento de 80,5%

Para Schubert (2008) os níveis de fosfatase alcalina sérica nas enfermidades do fígado, encontram-se elevados na icterícia obstrutiva, mas quando a obstrução é incompleta se observam valores menos elevados, como os casos em que se encontram em casos de hepatite infecciosa, cirrose ou icterícia tóxica. No caso de icterícia hemolítica, a atividade da fosfatase alcalina no soro cai para os limites normais.

Segundo Araújo (2008) as alterações nas concentrações das enzimas celulares, bilirrubinas e fosfatase alcalina estão diretamente relacionados à obstrução biliar e /ou lesão hepatocelular. A bilirrubina total, bem como a fosfatase alcalina são predominantemente indicadoras de colestase. A fosfatase alcalina é o indicador mais usado para colestase e sua elevação ocorre por maior produção e regurgitação pelos hepatócitos na vigência de obstrução biliar, cujas causas podem ser intra ou extra-hepáticas.

Na análise da enzima bilirrubina, pode-se observar que o uso da Ciclofosfamida provocou uma elevação de

Tabela 4. Distribuição dos quimioterápicos aplicados nos tratamentos de acordo com a variação da Fosfatase Alcalina.

Quimioterápicos		Diferença 1º e 3º Exame			Total
		Aumentou	Diminuiu	Permaneceu	
Ciclofosfamida	n	30	10	0	40
	% li	75,0%	25,0%	0,0%	100,0%
Doxorrubicina	n	25	9	0	34
	% li	73,5%	26,5%	0,0%	100,0%
Fluorouracil	n	28	8	0	36
	% li	77,8%	22,2%	0,0%	100,0%
Tamoxifeno	n	33	8	0	41
	% li	80,5%	19,5%	0,0%	100,0%
Metotrexano	n	3	3	0	6
	% li	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
Paclitaxel	n	3	4	0	7
	% li	42,9%	57,1%	0,0%	100,0%
Anastrozol	n	0	0	0	0
	% li	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Cisplatina	n	1	0	0	1
	% li	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Gencitabina	n	1	0	0	1
	% li	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%

Tabela 5. Distribuição dos quimioterápicos aplicados nos tratamentos de acordo com a variação da Bilirrubina.

Quimioterápicos		Diferença 1º e 3º Exame			Total
		Aumentou	Diminuiu	Permaneceu	
Ciclofosfamida	n	3	3	0	6
	% li	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
Doxorrubicina	n	3	1	0	4
	% li	75,0%	25,0%	0,0%	100,0%
Fluorouracil	n	3	3	0	6
	% li	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
Tamoxifeno	n	2	1	0	3
	% li	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%
Metotrexano	n	0	2	0	2
	% li	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
Paclitaxel	n	0	0	0	0
	% li	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Anastrozol	n	0	0	0	0
	% li	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Cisplatina	n	0	0	0	0
	% li	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Gencitabina	n	0	0	0	0
	% li	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

50% no 3º exame em relação ao 1º exame, 75% para paciente que utilizaram a Doxorrubicina, 50% para a Fluorouracil e 66,7% para pacientes que fizeram uso do Tamoxifeno.

Observamos aumentos "relativos" na maior parte das dosagens bioquímicas de função hepática. Pode-se concluir que, os quimioterápicos são medicamentos que prejudicam a função hepática. É importante destacarmos que para muitos pacientes a alteração nos valores do exame laboratorial foi elevada, mas os valores, ainda, encontram-se dentro da faixa de normalidade na terceira dosagem.

Outro aspecto a ser ressaltado é que devido aos exames bioquímicos serem realizados em longos intervalos de tempo após a quimioterapia, muitos resultados apresentam-se dentro da faixa de normalidade. Se fossem realizados exames num intervalo de 7 dias após a aplicação do quimioterápico poderíamos ter observado uma alteração mais significativa nos exames de função hepática, sendo possível inclusive predizer os danos hepáticos mais relacionados com cada quimioterápico.

CONCLUSÃO

O câncer apresenta várias abordagens terapêuticas, dependendo do seu estágio de desenvolvimento, bem como das condições de saúde do paciente. Em alguns casos, a combinação de diferentes terapias, aumenta a possibilidade de cura e diminui o risco de reincidência. Para todos os tipos de câncer de mama, quanto mais precoce for o diagnóstico e iniciado o tratamento, maior será o sucesso da terapia adotada.

No entanto, observamos em nosso estudo que o tratamento de câncer de mama oferece risco a função hepática. Percebemos isso ao compararmos diferentes exames de função hepática durante tratamento quimioterápico. Verificamos que mesmo após mais de três semanas da aplicação da quimioterapia, as enzimas de função hepática estavam aumentadas, quando comparadas com sua dosagem no início do tratamento, demonstrando o grau elevado de toxicidade hepática dessas drogas.

Como perspectivas para estudos futuros, sugere-se analisar a alteração da função hepática dentro da primeira semana após a quimioterapia e realizar um estudo numa amostra maior. Dessa forma será possível quantificar o dano hepático relacionado aos quimioterapicos.

Pesquisas sobre a toxicidade dos quimioterápicos são de fundamental importância para a clínica oncologica, pois auxiliam os médicos na prescrição de drogas antineoplásicas, no monitoramento dos pacientes e na prevenção de eventuais complicações associadas à toxicidade dos agentes quimioterápicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANJOS, Anna Cláudia Yokoyama dos; ZAGO, Márcia Maria Fontão. A experiência da terapêutica quimioterápica oncológica na visão do paciente. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** , Ribeirão Preto, v. 14, n. 1, 2006.

ARAUJO LIMA, A.A.L. de et al. Estudo da Fosfatase Alcalina em ratos cirróticos hepatectomizados após aplicação de laser. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, 2008.

BENSI, Carolina Games. Aceitação de quimioterapia por brasileiras com câncer de mama. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 52, n. 1, fev. 2006.

BONASSA, E.M.A. **Enfermagem em Quimioterapia**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1998.

BONASSA, E.M.A. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

BORINI, Paulo; GUIMARAES, Romeu Cardoso; BORINI, Sabrina Bicalho. Possible hepatotoxicity of chronic marijuana usage. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo, v.122, n.3, 2004.

BOFF, R.A. Mastologia aplicada: Abordagem multidisciplinar. Caxias do Sul: EDUCS, 2001. 433p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Ações de enfermagem para o controle do câncer**: uma proposta de integração ensino – serviço. 2.ed. Rio de Janeiro: INCA, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. In: <http.inca.gov.br/> Rio de Janeiro: INCA, 2008.

CHEIN, Maria Bethânia da Costa et al. Rastreamento de metástases no pré-operatório do câncer de mama. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** , Rio de Janeiro, v. 20, n. 8, 1998.

CICCO, L, H, S. **Câncer de Mama a segunda causa morte no Brasil entre as mulheres**. Disponível em: <http://www.saudevidaonline.com.br/cmama.htm>. Acesso em: 10/05/2008.

CINTRA, Jane Rocha Duarte; GUERRA, Maximiliano Ribeiro; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, Maria Teresa. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v.54, n.4, ago. 2008.

DEMO, Pedro. **Introdução à metodologia da ciência**. 2.ed. São Paulo: Altas, 1987.

FEITOSA, Francisco Edson de Lucena; JUACABA, Sérgio Ferreira; MEDEIROS, Francisco das Chagas. Alterações Endometriais em Pacientes com Câncer de Mama Tratadas com Tamoxifeno. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.24, n.4, May 2002.

FORONES, N.M. **Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar de Oncologia**. Barueri, SP: Manole, 2005.

GODINHO, Eduardo Rodrigues; KOCH, Hilton Augusto. **Rastreamento do câncer de mama:** aspectos relacionados ao médico. Radiol Bras, São Paulo, v. 37, n.2, 2004.

GONZALEZ, H. **Enfermagem em Oncologia**. São Paulo: Senac, 1994.

GUIMARÃES, R.X.; GUERRA, C.C.C. **Clínica e laboratório**: interpretação clínica das provas laboratoriais. 4.ed. São Paulo: Sarvier, 1990.

HENRY, J.B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais.** 19.ed. São Paulo: Manole, 1999.

KAMOUN. **Manual de exames de laboratório.** São Paulo: Atheneu, 1989.

MILLER, O.; GONÇALVES, R.R. **Laboratório para o clínico.** 8.ed. São Paulo: Atheneu, 1998.

MOTTA, V.T. **Bioquímica Clínica para o Laboratório**. 4.ed. Porto Alegre: Médica Missau, 2003.

MOURA, R.A.A. et al. **Técnicas de laboratório.** Rio de Janeiro: Atheneu, 1977.

OLIVEIRA LIMA, A. et al. **Métodos de laboratório aplicados à clínica:** técnica e interpretação.8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

OLIVEIRA, Vilmar Marques de; ALDRIGHI, José Mendes; RINALDI, José Francisco. Quimioprevenção do câncer de mama. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v.52, n.6, 2006.

PESSOA, Eduardo Carvalho et al. Avaliação da resposta à quimioterapia primária em amostra de mulheres brasileiras com tumores de mama localmente avançados. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.29, n.1, jan. 2007.

QUIMIOTERAPIA, 2008. **O que é Quimioterapia.** Disponível em: <http://www.nacc.org.br/infantil/infantil_quimioterapia.shtml. Acesso em 15/05/2008>

QUIMIOTERAPIA. 2008. Disponível em: <http://www.centropaulistadeoncologia.com.br/pagina_aux.php?id_secao=7&id_pag=1&id_pag_aux=4> Acesso em: 13/04/2008.

ROESCH, S.M.A. Projetos de estágio curso de administração – Guia de Pesquisas, projetos, estágios e trabalhos de conclusão de curso. São Paulo: Atlas, 1996.

SCHUBERT. L. B. et al. Avaliação do Perfil Hepático de Camundongos Após a Administração Oral de Extrato de Oscillatoria sp Estimulada por Sulfato de Cobre. Disponível em: <http://www.semasa.sp.gov.br/Documentos/ASSEMAE/Trab_ 31.pdf.>. Acesso em 26/03/2008.

SILVA.L. A. S. R. **Estimativa 2008:** Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/>. Acesso em 29/03/2008.

SOARES, E. **Metodologia Científica.** Lógica, Epistemologia e Normas. São Paulo: Atlas, 2003.

VERGARA, S.C. **Projeto e Relatório de Pesquisa em Administração.** São Paulo: Atlas, 2000.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE COSMÉTICOS "ANTI-IDADE".

ALINE TAIS FRIES[1]
ANA PAULA ZANINI FRASSON[2]

1. Discente, Habilitação Industrial em Medicamentos, Curso de Farmácia, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul.
2. Docente, Prof. Assistente, Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, RS, Brasil.

Autor responsável: A.P.Z. Frasson. E-mail: afrasson@edu.unijui.br

INTRODUÇÃO

Provavelmente nenhuma das manifestações do envelhecimento seja tão visível como aquelas que envolvem a pele. Dentre os numerosos mecanismos, celulares e moleculares envolvidos no fenômeno natural do envelhecimento, outros fatores secundários (poluição, exposição à radiação UV, álcool e tabagismo) podem acelerar o processo tornando-o prematuro, com o aparecimento repentino de rugas, aspereza, falta de pigmentação e flacidez da pele. Inúmeras evidências científicas apontam os radicais livres como os principais causadores destas mudanças na pele.

Os radicais livres são moléculas ou fragmentos altamente instáveis e reativos, produzidos em pequenas quantidades durante o metabolismo celular, como na produção de energia, fagocitose, controle do crescimento celular e síntese de compostos biológicos. Os radicais livres são em sua maioria derivados do oxigênio molecular diatômico (O_2) e são conhecidos como espécies reativas de oxigênio (EROS), como por exemplo, o ânion radical superóxido ($O_2^{\cdot -}$), o radical hidroxila ($HO^{\cdot}$), peroxila ($RO_2^{\cdot}$) e o óxido nítrico ($NO^{\cdot}$) (ABDALLA & LIMA, 2001; FONSECA et al., 2008; SOUSA et al., 2007). Contudo outros oxidantes, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), o oxigênio singlete ($^1O_2$), o ácido hipocloroso (HOCl) e o peróxi-nitrito ($ONOO^-$) entre outros, mesmo não sendo radicais livres, podem sofrer reações e formar radicais livres (ABDALLA & LIMA, 2001; FONSECA et al., 2008).

A existência de um desequilíbrio no organismo, com um excesso de radicais livres e/ou deficiência do sistema protetor em remover essas espécies reativas, é conhecida como estresse oxidativo e pode conduzir à oxidação das estruturas biológicas (LEITE & SARNI, 2003; MOREIRA & SHAMI, 2004; TOMINAGA, 2005). A pele está exposta a um alto nível de estresse oxidativo causado por fontes endógenas e exógenas, pois a pele está suscetível tanto ao O_2 fornecido pela circulação sanguínea quanto ao O_2 advindo do meio ambiente (FONSECA et al., 2008).

Quando instaurado o processo de estresse oxidativo, este provoca no organismo humano uma ampla variedade de mudanças fisiológicas e bioquímicas por várias reações, principalmente com lipídios (peroxidação lipídica), DNA celular, proteínas, carboidratos e enzimas, fatores que podem ocasionar comprometimento e morte celular (ALMADA FILHO, 2002; LIU et al., 2004; LÓPEZ et al., 2001; SOUSA et al., 2007). Na pele, com o passar do tempo e a perda da capacidade do organismo de recuperar-se da ação dos radicais livres, os queratinócitos epidérmicos perdem propriedades adesivas, levando ao afinamento epidérmico e ressecamento, o que pode ser observado pela atrofia cutânea e afinamento das junções dermo-epidérmicas. Os fibroblastos da derme (colágeno e elastina) são igualmente agredidos. Com isso ocorre uma reação global que envolve o desenvolvimento de rugas de menor e maior profundidade, manchas, perda da luminosidade, perda de elasticidade e da firmeza cutânea e conseqüente flacidez, perda do viço e aumento do ressecamento da pele e nos casos mais sérios desenvolvimento de câncer basocelular ou espinocelular (BUCHLI, 2002; DUARTE, 2003; OLIVEIRA, 2002).

Para diminuir as agressões provocadas pelos radicais livres, o organismo vale-se de defesas antioxidantes endógenas usando suas próprias enzimas como a superóxido dismutase (SOD), a glutationa peroxidase e a catalase, e exógenas provenientes da dieta alimentar e de produtos dermatológicos (DUARTE, 2003; OLIVEIRA, 2002; SOUSA et al., 2007). Portanto, antioxidantes são substâncias presentes no organismo que, mesmo em pequenas con-

centrações, tem a responsabilidade de inativar a formação dos radicais livres, diminuir seus efeitos e reparar o dano celular por eles provocado (ALMADA FILHO, 2002; SILVA, BORGES & FERREIRA, 1999; SOUSA et al., 2007).

O desenvolvimento científico possibilitou à indústria cosmética a descoberta de vários ativos e, conseqüentemente, a comercialização de produtos anti-sinais, os quais propõem o combate, controle ou postergação do envelhecimento cutâneo, através principalmente da ação antioxidante contra os radicais livres (BAUMANN, 2004). Os antioxidantes tópicos empregados nos cosméticos devem ser absorvidos pela pele e liberados para o tecido-alvo na forma ativa. Sua absorção é um processo importante e dependente de fatores como a forma molecular do composto ativo, suas propriedades físico-químicas, solubilidade, pH e a base cosmética utilizada (STEINER, 2008). Muitos cosméticos anti-idade estão sendo produzidos com antioxidantes como vitamina C, vitamina E, ácido lipóico e coenzima Q10 (Ubiquinona), entre outros, sendo amplamente populares (BAUMANN, 2004).

A vitamina E e a Coenzima Q10 são antioxidantes lipossolúveis encontrados na porção lipofílica das membranas celulares (STEINER, 2008). A coenzima Q10 encontra-se em todas as células, auxiliando na produção de energia por fazer parte da cadeia de transferência de elétrons no interior das mitocôndrias (BAUMANN, 2004).

A vitamina E representa um grupo de oito substâncias lipossolúveis que compreende os tocoferóis alfa, beta, gama e delta, e os tocotrienóis alfa, beta, gama e delta, sendo a forma acetato de alfa-tocoferol tipicamente utilizada em cosméticos por se apresentar estável à temperatura ambiente e por apresentar menor probabilidade de causar dermatites de contato (ANTUNES & BIANCHI, 1999; SOUSA et al., 2007; STEINER, 2008). A vitamina E interrompe a formação dos radicais livres envolvidos na peroxidação lipídica por doar seu hidrogênio lábil, convertendo-os a uma forma menos perigosa, de fraca ou nenhuma toxicidade, protegendo da oxidação todos os lipídios e fosfolipídios da membrana (BUCHLI, 2002; DUARTE, 2003). Portanto, a vitamina E é usada topicamente para proteger as membranas celulares da peroxidação lipídica e é também, com freqüência, empregada em produtos pós-sol, devido a sua ação calmante, reduzindo as queimaduras ou eritemas causados pela exposição da pele às radiações UV (BUCHLI, 2002; MAIBACH & ZHAI, 2008).

A vitamina C (ácido ascórbico) é um potente antioxidante que reage fortemente com os diversos radicais livres. Sua aplicação em produtos cosméticos possibilita níveis que não seriam possíveis alcançar com a ingestão de frutas ou suplementação oral (BAUMANN, 2004; BUCHLI, 2002; CHORILLI et al., 2007). A vitamina C pode também agir sinergicamente com a vitamina E, aumentando sua potência por doar elétrons a essa e, dessa forma, reciclá-la para sua forma ativa (antioxidante) (BAUMANN, 2004; BUCHLI, 2002; CHORILLI et al., 2007; SOUSA et al., 2007). As preparações tópicas de ácido ascórbico podem ser formuladas em base aquosa ou oleosa. Contudo o problema dessas formulações contendo ácido ascórbico é sua instabilidade frente à exposição ao ar e à radiação UV, podendo se tornar inativas pouco tempo depois da abertura do frasco do produto. O palmitato de ascorbila, derivado lipídico da vitamina C, não causa irritação e é fotoprotetor e antiinflamatório (STEINER, 2008).

O ácido lipóico é um antioxidante solúvel em água e lipídios, absorvido na forma estável e convertido a ácido dihidrolipólico ao penetrar nas células. Dentre suas funções destacam-se a capacidade de quelar metais e eliminar radicais livres, além de regenerar antioxidantes endógenos e reparar o dano oxidante (STEINER, 2008).

Além disso, diversos estudos apontam os extratos vegetais contendo compostos fenólicos e flavonóides como detentores de atividade antioxidante sugerindo sua utilização em formulações tópicas para prevenção e tratamento dos danos causados pelos radicais livres. Diversos extratos, incorporados ou não em formulações, como própolis, *Ginkgo biloba*, *Glycyrrhiza glaba*, Isoflavin Beta, entre outros, foram avaliados e demonstraram seqüestrar diversos radicais livres (FONSECA et al., 2008; JARDINI & MANCINI FILHO, 2007; LIU et al., 2004; RAMTEKE et al., 2007; SILVA, BORGES & FERREIRA, 1999; SOUSA et al., 2007).

Muitas vezes, as indústrias preferem associar antioxidantes a ativos com diferentes funções, em seus cosméticos anti-idade, para um efeito combinado. Assim, além de combater o envelhecimento precoce com a inibição dos radicais livres, o produto pode proporcionar elasticidade e firmeza à pele. São exemplos, agentes como o colágeno e a elastina, proteínas fibrosas que proporcionam hidratação. Já o ácido glicólico é um alfa-hidróxi-ácido (AHA) com grande poder de penetração intracelular, que promove a remoção de corneócitos (células mortas), além de estimular a biossíntese das glicosaminoglicanas dérmicas e de outras substâncias intracelulares que podem ser responsáveis pela erradicação de finas rugas (GUIRRO & GUIRRO, 2004). Outros ativos utilizados no tratamento do envelhecimento cutâneo são o ácido retinóico, DMAE, retinol, Argireline®, polifenóis, entre outros.

O desenvolvimento de um produto antioxidante tópico é complexo, pois há vários fatores que podem influenciar no desempenho da formulação quando aplicado à pele. O conhecimento desses parâmetros irá permitir o desenvolvimento de formulações ideais, sendo de total responsabilidade da empresa a realização dos testes que comprovem a eficácia e a segurança de seus produtos (FONSECA et al., 2008; NEVES, 2008). A avaliação da eficácia de um produto (estudos *in vivo*) deve sempre ocorrer após as etapas de

comprovação da estabilidade físico-química, da qualidade microbiológica e da segurança clínica (NEVES, 2008).

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) não determina metodologias específicas para os testes de eficácia, sendo a escolha do método estabelecido pela própria empresa que fica sujeita à avaliação da agência. Os métodos de avaliação para os produtos com apelo antioxidante incluem muitas vezes métodos *in vitro*, baseados em modelos eletroquímicos ou modernos métodos *in vivo*, fundamentados na ressonância eletrônica paramagnética. Em contrapartida, a avaliação do tratamento dos sinais da idade, como rugas e linhas de expressão, pode ser feita por meio de técnicas de topografia digital e profilometria, através das quais avalia-se a redução da intensidade das linhas, caracterizada pelo número de linhas por unidade de área superficial da pele do rosto e por sua profundidade (NEVES, 2008).

Para a determinação da atividade antioxidante em formulações são utilizados como métodos a inibição da peroxidação lipídica, inibição da quimioluminescência e o seqüestro do radical DPPH, entre outros, sendo o método do DPPH considerado o mais prático, rápido e estável (ESPIN, 2000; FONSECA et al., 2008). Há um grande interesse das indústrias em mensurar a atividade antioxidante produzida por seus produtos, principalmente pela evidência de que os radicais livres são espécies oxidantes relacionadas às ações danosas à pele e ao envelhecimento, como uma forma de agregar valor comercial e terapêutico aos produtos (ALMEIDA et al., 2008).

Nesse contexto, este trabalho teve como objetivo avaliar a propriedade antioxidante de cremes cosméticos anti-idade, utilizados para prevenir e tratar o envelhecimento precoce da pele, por meio da capacidade de seqüestrar o radical livre estável – DPPH. Este método baseia-se na redução do radical estável DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazila), em solução alcoólica na presença de antioxidantes doadores de hidrogênio. Este radical captura os hidrogênios sofrendo descoloração, isto é, mudando a coloração de violeta para amarelo, e assim passando para sua forma estável DPPH-H (LIU et al., 2004; MENSOR et al., 2001; MOLYNEUX, 2004).

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras: Foram utilizadas quatro amostras de cremes anti-idade, os quais são livremente comercializados em todo o país, denominados amostras 1, 2, 3 e 4.

Determinação da atividade antioxidante:

Foram pesados 2,5g de cada amostra de creme acima citados e diluídos de modo a obter as concentrações de 10; 2; 1; 0,5 e 0,25 mg/mL. A alíquotas de 2,5ml de cada uma das concentrações foi adicionado 1ml da solução metanólica de DPPH (Sigma-Aldrich) a 0,3mM. Após 30min, a absorbância foi medida no comprimento de onda de 517nm, para quantificação da descoloração, utilizando metanol para zerar o espectrofotômetro (Femto 700 Plus®). Fez-se também a comparação dos resultados com os padrões rutina e BHT (butil hidroxitolueno), nas mesmas concentrações das amostras.

A absorbância da solução de DPPH 0,3 mM, foi medida como controle para comparação e avaliação do decréscimo da atividade óptica do DPPH. Como branco utilizou-se cada diluição dos cremes sem a adição de DPPH. Os experimentos foram realizados em duplicata, a temperatura ambiente e ao abrigo da luz, para evitar o risco de degradação das moléculas analisadas. O percentual de inibição do radical DPPH nas amostras foi calculado pela equação: % de redução de DPPH = [(Ab – Aa)/Ab] x 100, onde Ab = absorbância do branco (t= 0 min); Aa = absorbância da amostra (t = 30 min), (MENSOR et al., 2001).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A capacidade de seqüestrar o radical DPPH, expressa em percentual de inibição, exibida pelos cremes anti-idade em estudo, encontram-se na Tabela 1.

Com base nestes dados, evidencia-se que algum(ns) componente(s) dos cremes atua(m) como doador(es) de hidrogênio ao radical, entretanto esta ação é diferencia-

Tabela 1. Capacidade de seqüestrar o radical DPPH (% de inibição)

Concentrações das amostras	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3	Amostra 4	Rutina	BHT
10 mg/ml	75,67	70,37	47,81	62,14	85,50	94,41
2 mg/ml	70,92	72,73	66,72	72,43	95,63	94,41
1 mg/ml	71,00	70,37	68,78	66,51	95,50	94,32
0,5 mg/ml	70,16	70,71	68,19	70,33	94,70	94,11
0,25 mg/ml	70,63	69,99	68,78	66,26	94,53	93,48

da e variada entre os cremes. As amostras 1 e 2 foram, respectivamente, as mais eficazes em seqüestrar o radical livre, cujo percentual de inibição foi superior a 70%, em comparação as amostras 3 e 4, que apresentaram valores inferiores. Observou-se também, uma superioridade do potencial antioxidante dos padrões BHT e rutina, acima de 85%, em comparação aos cremes testados.

O estudo da atividade antioxidante dos cremes anti-idade demonstrou uma ligeira superioridade da amostra 1, o que está relacionado aos componentes de sua fórmula, já que o método do DPPH avalia a capacidade do antioxidante de doar hidrogênio o que depende fundamentalmente da sua estrutura química.

A amostra 1 contém acetato de alfa-tocoferol (vitamina E) e, segundo Maibach & Zhai (2008), este componente já foi testado em outros estudos e apresentou ação antioxidante superior ao veículo de controle *in vitro*, quando empregado em uma emulsão. A vitamina E tem demonstrado em vários estudos ser um potente seqüestrador de diversos radicais livres o que justificaria sua utilização na amostra (FONSECA et al., 2008).

A amostra 2 possui extratos vegetais o que pode ter contribuído para a sua performance, visto que estes extratos podem conter compostos fenólicos e flavonóides em sua composição, os quais têm apresentado atividade antioxidante e são considerados boas alternativas para serem empregados em formulações tópicas para a prevenção e/ou tratamento dos danos causados pelos radicais livres (FONSECA et al., 2008).

A amostra 3 possui em sua fórmula dois componentes antioxidantes o acetato de alfa-tocoferila (vitamina E) e a coenzima Q10 (Ubiquinona). A posição ligeiramente inferior da amostra 3, mesmo contendo dois antioxidantes em relação as amostras anteriores, demonstra a necessidade de estudos sobre os antioxidantes e a formulação onde estes antioxidantes serão incorporados para evitar reações químicas indesejáveis e que possam comprometer o efeito do produto.

A amostra 4 apresenta extrato de folhas de oliva como componente antioxidante na fórmula, o que possivelmente lhe rendeu resultado inferior em comparação às demais amostras. Ao trabalhar com extratos naturais, algumas dificuldades podem surgir como grande quantidade de componentes ativos presentes no extrato que podem variar dependendo da região e da época de coleta da planta e a quantidade de extrato empregado no creme ser inferior ao necessário para produzir um efeito antioxidante ideal (FONSECA et al., 2008).

Portanto, para estabelecer uma relação direta de cada grupo(s) ou composto (s) antioxidante(s) presente(s) nos cremes anti-idade avaliados é necessário um estudo específico, visto que os cremes apresentam grande variabilidade quanto aos compostos antioxidantes empregados e ainda, esses não são especificados quantitativamente na rotulagem.

CONCLUSÕES

Todos os cremes estudados apresentaram propriedade antioxidante, entretanto a intensidade desta ação foi diferenciada entre eles. A amostra 1 apresentou maior efeito antioxidante do que as demais amostras analisadas, porém inferior aos padrões utilizados como referência. No entanto, frente à ação antioxidante exibida, todas as amostras podem beneficiar aos usuários no combate ao envelhecimento pela inibição dos radicais livres. Entretanto, é fundamental saber mais sobre os ativos antienvelhecimento, conhecer intimamente o estado da pele a ser tratada e se respaldar de conselhos profissionais idôneos, antes de utilizar qualquer cosmético anti-idade. Também é de grande importância analisar se o fabricante investe na qualidade, segurança e eficácia, e se faz uma divulgação transparente dos benefícios de seus produtos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDALLA, D.S.P.; LIMA, E.S. Peroxidação Lipídica: mecanismos e avaliação em amostras biológicas. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 37, n. 3, 2001.**

ALMADA FILHO, C.M. Antioxidantes e Radicais Livres. In: CANÇADO, F.A.X. et al. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 744-748.

ALMEIDA et al. Atividade Antioxidante de Extratos de Passiflora sp (maracujá) por ORAC. **Cosmetics & Toiletries**. São Paulo, v. 20, p. 54-59, jul./ago. 2008.

ANTUNES, L.M.G.; BIANCHI, M.L.P. Radicais Livres e os Principais Antioxidantes da Dieta. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 12, n. 2, 1999.

BAUMANN, L. **Dermatologia Cosmética:** Princípios e Práticas. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.

BUCHLI, L. Radicais Livres e Antioxidantes. **Cosmetics & Toiletries**. São Paulo, v. 14, p. 54-57, 2002.

CHORILLI, M. et al. Radicais Livres e Antioxidantes: Conceitos Fundamentais para Aplicação em Formulações Farmacêuticas e Cosméticas. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 88, n. 3, p. 113-118, 2007.

DUARTE, A.C. **Semiologia Imunológica Nutricional**. Rio de Janeiro: Axcel Books, 2003. 253pag.

ESPIN, J.C. et al. Anthocyanin-based natural colorants: A new source of antiradical activity for foodstuff. **J Agric Food Chem,** v. 48, p. 1588-1592. 2000.

FONSECA, M.J.V. et al. Desenvolvimento de Formulações Tópicas Antioxidantes. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v. 20, p. 64-68, 2008.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapia Dermato-Funcional**. 3 ed. Barueri: Manole, 2004.

JARDINI, F.A.; MANCINI FILHO, J. Avaliação da atividade antioxidante em diferentes extratos da polpa e sementes da romã (*Punica granatum*, L.). **Rev. Bras. Cienc. Farm.** v. 43, n. 1, p. 137-147, 2007.

LEITE, H.P.; SARNI, R.S. Radicais Livres, Anti-oxidantes e Nutrição. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, São Paulo, v. 18, n. 2, abr./mai./jun. 2003.

LIU, J; HU, L.; DONG, Z. et al. DPPH radical scavenging activity of ten natural p-terphenyl derivatives obtained from three edible mushrooms indigenous to China. **Chemistry & Biodiversity.** v.1, p. 601-605, 2004.

LÓPEZ, J.R. M. et al. Radicales Libres en la Biomedicina y Estrés Oxidativo. **Revista Cubana de Medicina Militar**, La Habana, v. 30, n. 1, 2001.

MAIBACH, H.I.; ZHAI, H. Antioxidante inibe eritema por UV, *in vivo*, em Humanos. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v. 20, p. 44-47, jul./ago. 2008.

MENSOR, L.L. et al. Screening of brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. ***Phytotherapy Research***. v. 15, p. 127-130. 2001.

MOLYNEUX, P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. **Songklanakarin J. Sci. Technol.** v. 26, n 2, 2004.

MOREIRA, E.A.M.; SHAMI, N.J.E. Licopeno como Agente Antioxidante. Revista de Nutrição, Campinas, v. 17, n.2, p. 227-236, abr./jun. 2004.

NEVES, K. Cumprir o que Promete. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v. 20, p. 23-29, set./out. 2008.

OLIVEIRA, J.M. Fundamentos dos Radicais Livres. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v. 14, p. 40-45, 2002.

RAMTEKE, A.; HASNU, S.; BORAH, S. et al. In Vitro Study of DPPH Radical Scavenging Activity of Leaf Extracts of *Physalis minima* Linn. **ICFAI Journal of Biotechnology,** v. 1, n. 2, 2007.

SILVA, F.A.M.; BORGES, M.F.M.; FERREIRA, M.A. Métodos para avaliação do grau de oxidação lipídica e da capacidade antioxidante. **Quím. Nova.** São Paulo, v. 22, n. 1, p. 94-103, 1999.

SOUSA, C.M.M.; ROCHA E SILVA, H.; VIEIRA-JR, G.M. et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Quím. Nova.** v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.

STEINER, D. Antioxidantes em Cosméticos. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v. 20, p. 36, 2008.

TOMINAGA, H.; KOBAYASHI, Y.; GOTO, T. et al. DPPH radical-scavenging effect of several phenylpropanoid compounds and their glycoside derivatives. **Yakugaku Zasshi**. V. 125, n. 4, p. 371-375, 2005.

USO DE MEDICAMENTOS INADEQUADOS PARA IDOSOS EM AMBIENTE AMBULATORIAL.

JANETH DE OLIVEIRA SILVA NAVES[1]
ALEXANDRE VAZ MACHADO[2]

1. Docente, Prof. adjunto, Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade de Brasília- UnB, Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, 70910-900, Brasília-DF.
2. Discente, Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade de Brasília – UnB.

Autor responsável: J.O.S.Naves. E-mail: janethnaves@unb.br

INTRODUÇÃO

O crescimento da população idosa é um fenômeno mundial com importantes repercussões sociais, econômicas e nos serviços de saúde. Acompanhando essa tendência mundial, tem sido observado no Brasil um aumento da expectativa de vida, sendo que no ano 2000 a proporção de pessoas com sessenta anos ou mais já representava 8,6% da população, o que correspondia a 14,5 milhões de idosos e, segundo estimativas, essa faixa etária poderá alcançar 34 milhões de pessoas até 2025 o que representa, aproximadamente, 13% da população (IBGE,2000).

Paralelamente ao envelhecimento populacional, há um aumento da incidência de enfermidades nesse período de vida, principalmente das doenças crônicas degenerativas não transmissíveis que compreendem as doenças cardiovasculares, diabetes, neoplasias e doenças respiratórias crônicas, entre outras (ACHUTTI & AZAMBUJA, 2004). Em 2002, as estimativas da Organização Mundial de Saúde já apontavam que as enfermidades crônicas não transmissíveis eram responsáveis por 58,5% de todas as causas de mortes ocorridas no mundo (WHO, 2002). No Brasil, essas são responsáveis por 62,8% do total das mortes por causa conhecida (MS, 2006).

Além do envelhecimento outros fatores de risco contribuem para o aumento da prevalência das doenças crônicas nessa faixa etária como o estilo de vida e hábitos como o tabagismo, o consumo abusivo de bebidas alcoólicas, excesso de peso e o sedentarismo. O tratamento dessas doenças crônicas envolve, portanto, a adoção de hábitos saudáveis de vida e, muitas vezes, o uso de medicamentos.

O uso de medicamentos por pacientes idosos apresenta algumas peculiaridades, devido às alterações fisiológicas que acompanham o envelhecimento, tais como a diminuição do metabolismo hepático, alteração da massa corporal, o comprometimento da função renal para a depuração de fármacos, entre outros; o que tende a elevar os riscos de reações adversas e efeitos tóxicos (BARROS E SÁ *et al*, 2007. RUWER *et al*, 2005).

As alterações fisiopatológicas e a presença de co-morbidades, somadas à escassez de estudos sobre o uso de medicamentos nessa faixa etária, aumentam os riscos de ocorrerem erros durante o tratamento, sendo os mais comuns: uso de medicamentos inadequados a essa faixa etária, problemas de dosagem, freqüência inadequada, período insuficiente ou demasiado de consumo, interações medicamentosas, duplicação terapêutica e uso de medicamentos desnecessários (BARROS E SÁ *et al*, 2007).

A preocupação com os efeitos prejudiciais do uso de medicamentos em idosos, principalmente na década de 90, impulsionou o desenvolvimento de diversos métodos e instrumentos para identificar padrões inadequados de prescrição e problemas farmacoterapêuticos nesta faixa etária (RIBEIRO *et al,* 2005). Uma revisão na literatura no período de 1990 a 2003 apontou a existência de seis critérios divididos em explícitos, implícitos e aqueles que combinam ambos (RIBEIRO *et al,* 2005).

Dentro desses critérios, o mais usado na avaliação do uso inadequado de medicamentos tem sido o proposto por Beers e colaboradores, o qual considera o medicamento inadequado quando o risco potencial de seu uso supera os potenciais benefícios (BEERS *et al.,* 1991; BEERS, 1997; FICK *et al.,* 2003*)*. Esses autores elaboraram os primeiros critérios definindo medicamentos inadequados para idosos, inicialmente estudando em sujeitos institucionalizados. Tais critérios apontam fármacos ou classes de medicamentos que devem ser evitados ou utilizados com cautela por esse grupo populacional, levando sempre em consideração a relação risco e benefício de determi-

nadas substâncias terapêuticas cujas doses, freqüência de uso ou duração do tratamento não devem ser excedidas (BEERS *et al.*,1991; NÓBREGA & KARNIKOWSKI, 2005). Esses medicamentos apresentam potencial para gerar efeitos adversos de alta severidade dentre os quais se destacam o aumento de risco de quedas, tontura, hipotensão ortostática, confusão, sedação, constipação e dependência, entre outros.

O estudo originou uma lista de 19 medicamentos inadequados e 11 medicamentos cuja dose, freqüência de uso ou duração do tratamento eram inadequados para idosos. Entre eles estão: sedativos e hipnóticos, antiinflamatórios não-esteróides, antidepressivos, anti-hipertensivos e hipoglicemiantes orais (BEERS *et al.*,1991).

Em 1997, Beers, com o intuito de generalizar os critérios para a população idosa, independentemente do seu grau de fragilidade ou de seu local de residência, e a fim de atualizar a lista devido às constantes alterações no mercado farmacêutico, cria uma nova lista. Essa lista tinha por finalidade servir como um mecanismo de alerta a prescritores e farmacêuticos e prever quando o potencial de resultados adversos de um determinado medicamento pode ser maior do que o potencial de benefícios (BEERS, 1997).

A atualização resultou em uma lista com 28 medicamentos ou classes de medicamentos inapropriados para todos os idosos e 35 medicamentos considerados inadequados para idosos com 15 condições patológicas específicas (BEERS, 1997).

A mais recente revisão dos critérios de Beers ocorreu em 2002, com o intuito de atualizar fármacos e doenças. Nessa revisão foram identificados 48 medicamentos ou classes de medicamentos inadequados que deveriam ser evitados em idosos, independente do diagnóstico ou da condição clínica, devido ao alto risco de efeitos adversos e pela existência de outros fármacos mais seguros. Além disso, foi elaborada uma lista de medicamentos inadequados para 20 condições patológicas específicas (FICK *et al.*,2003). Do total de medicamentos dessa lista, 66 foram considerados inapropriados por apresentarem efeitos adversos de alta severidade.

Diante do exposto, o presente estudo propõe uma investigação de uso de medicamentos não recomendados para idosos, de modo a identificar a freqüência e a avaliação da relevância deste uso com base nos critérios definidos por Beers e colaboradores.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal com pacientes de 60 anos ou mais que receberam atendimento farmacêutico no Centro de Medicina do Idoso (ambulatório de geriatria), no ambulatório de cardiologia e no ambulatório de pneumologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB) no ano de 2008. Foram aplicados questionários semiestruturado sobre enfermidades diagnosticadas, medicamentos em uso (prescritos ou não), uso de fitoterápicos e produ-

Tabela 1. Medicamentos impróprios para idosos, adaptado de Beers-Fick (2003).

Alcalóides da Beladona	Clorfeniramina	Lorazepam (> 3mg/dia)
Alprazolam (> 2mg/dia)	Clorpropamida	Meperidina
Amiodarona	Clorzoxazona	Metildopa
Amitriptilina	Dexclorfeniramina	Metiltestosterona
Anfetaminas	Diazepam	Naproxeno
Anorexígenos	Difenidramina	Nifedipina
Barbitúricos (exceto fenobarbital)	Digoxina (> 0,125mg/dia)	Nitrofurantoina
Bisacodil	Dipiridamol de curta duração	Óleo mineral
Carisoprodol	Disopiramida	Orfenadrina
Cascará Sagrada	Doxazosina	Oxibutinina
Cetorolaco	Ergot	Piroxicam
Ciclandelata	Estrogênios não associados[1]	Prometazina
Ciclobenzaprina	Extrato de tireóide	Propantelina
Cimetidina	Fluoxetina	Sulfato Ferroso (>325mg/dia)
Ciproeptadina	Flurazepam	Ticlopidina
Clonidina	Hidroxizina	Tioridazina
Clorazepato	Hiosciamina	Tripelenamina
Clordiazepóxido	Indometacina	

Fonte: Fick DM et al.; 2003. (1: Via Oral)

tos de origem naturais, ocorrência de reações adversas e percepção subjetiva sobre a melhora com o tratamento. Os dados obtidos foram analisados por meio do programa Microsoft® Office Excel versão 2.3.

Para a classificação de medicamento impróprio, foi utilizada a lista de Beers-Fick (2003) apresentada na Tabela 1.

Um dos indicadores apontados pela OMS (OMS, 1993) para avaliar a qualidade da prescrição é a porcentagem de medicamentos prescritos que pertencem à lista nacional de medicamentos essenciais. Para tanto, foi feita uma comparação entre os medicamentos utilizados com a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME, 2008) elaborada pelo Ministério da Saúde.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, pelo parecer número 053/2008. As pessoas que concordaram em participar assinaram o termo de consentimento informado.

RESULTADOS

Na amostra de 125 idosos, 93 (74,4%) foram atendidos no Centro de Medicina do Idoso, 21 (16,8%) no Ambulatório de Cardiologia e 11 (8,8%) no Ambulatório de Pneumologia. Houve a predominância do gênero feminino, com 79 mulheres (63,2%). A média de idade foi de 74,9 (±8,4) anos, com um máximo de 93 anos, estando a distribuição por faixa etária representada na Figura 1

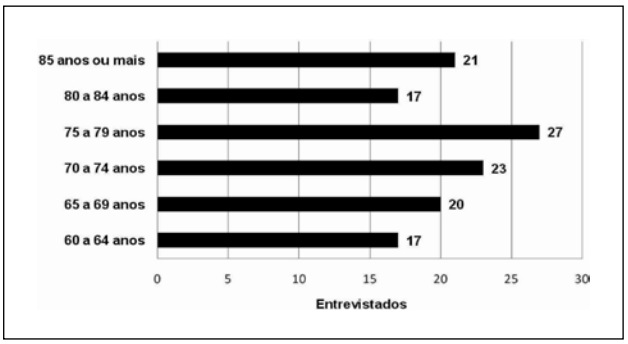


Figura 1. Distribuição dos entrevistados por faixas etárias. HUB 2008-2009.

Dos entrevistados, 20% eram analfabetos e 29,6% tinham de um a oito anos de estudo. Quanto à ocupação, 60 (48%) eram aposentados e 17 (13,6%) eram donas de casa. 76 (60,8%) dos pacientes residiam em Cidades Satélites do Distrito Federal, 25 (20%) em outros estados e 24 (19,2%) em Brasília.

A média de enfermidades diagnosticadas era de 2,8 (±1,2), sendo que mais da metade (54,4%) dos pacientes apresentavam de duas a quatro enfermidades; as mais frequentes estão representadas na Figura 2. A média de doenças entre o sexo feminino (2,9 ±1,17) foi superior à do masculino (2,6 ±1,10); as maiores médias de enfermidades foram observadas nas faixas de 70 a 74 anos (3,26; ±1,14) e de 75 a 79 anos (3,04; ±1,09).

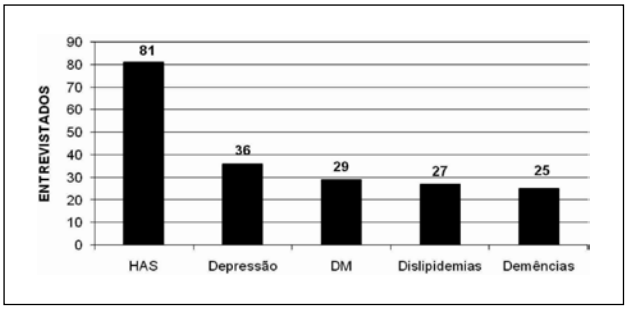


Figura 2. Enfermidades diagnosticadas mais frequentes (HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus). HUB, 2008-2009.

Os 125 idosos entrevistados utilizavam um total de 630 medicamentos, 568 prescritos e 62 utilizados por automedicação. O consumo médio era de 5,04 (±2,3) medicamentos por paciente. Todos faziam uso de pelo menos um fármaco e quatro dos entrevistados usavam dez ou mais medicamentos.

Entre os entrevistados, 48 (38,4) relataram se automedicar e usavam de 1 a 4 medicamentos. 73 (58,4%) participantes afirmaram fazer uso regular de algum produto de origem natural, tais como chás, tinturas, cápsulas, sendo estes de origem vegetal, animal ou mineral.

A distribuição do número de medicamentos utilizados esta descrita na Figura 3.

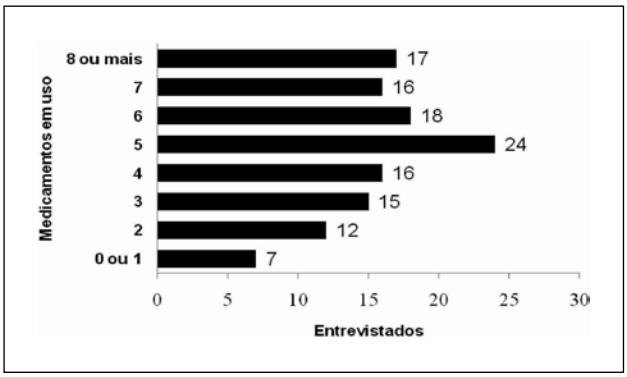


Figura 3. Quantidade de medicamentos utilizados pelos entrevistados. HUB, 2008-2009.

A média de medicamentos consumidos pelo sexo feminino (5,3; ±2,2) foi superior a observada entre o sexo masculino (4,5; ± 2,2). O consumo médio de medicamentos foi maior nos pacientes atendidos no Ambulatório de

Cardiologia (5,8; ± 2,3), seguido daqueles do Centro de Medicina do Idoso (4,9; ± 2,3) e do Ambulatório de Pneumologia (4,81; ±2,1).

Foi observado que quanto maior o número de enfermidades diagnosticadas, maior era o número médio de medicamentos em uso, como mostrado na Figura 4.

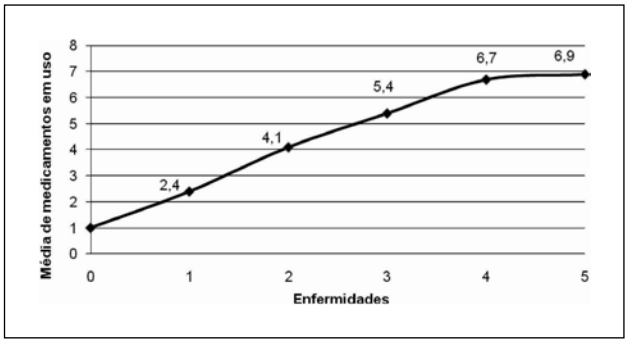


Figura 4. Relação entre número de enfermidades diagnosticadas e média de medicamentos em uso. HUB, 2008-2009.

O aumento da faixa etária não apresentou relação com o consumo de medicamentos, sendo as maiores médias encontradas nas faixas de 80 a 84 (5,7; ±2,5) e 70 a 74 anos (5,6; ±2,2) e as menores médias, nas faixas de 85 anos ou mais (4,2; ±1,9) e 60 a 64 (4,1; ±2,3).

Quanto à auto-avaliação da saúde, 73 (58,4%) dos pacientes relataram se sentir melhor com o tratamento, 8 (6,4%) se sentiam muito melhor, 19 (15,2%) igual, 7 (5,6%) pior, 5 (4%) muito pior e 13 (10,4%) não responderam a pergunta.

Seguindo os critérios de Beers-Fick (2003), foram identificados 27 participantes (21,6%) utilizando pelo menos um medicamento impróprio prescrito, sendo que 4 (3,2%) utilizavam dois fármacos impróprios prescritos; e 3 pacientes (2,4%) faziam uso de medicamentos impróprios por automedicação. Não houve diferença significativa entre o uso de medicamentos impróprios nos diferentes gêneros e faixas etárias. Foi encontrado um maior número de medicamentos impróprios nos entrevistados que faziam uso de três, cinco e seis fármacos concomitantemente e naqueles que tinham três enfermidades diagnosticadas.

Dos 568 medicamentos prescritos, 31 (5,4%) constavam na lista de Beers-Fick (2003). Entre esses, os mais frequentes foram nifedipina (utilizada por 7 idosos), fluoxetina (7), amiodarona (4) e orfenadrina (3).

Entre os 62 medicamentos usados por automedicação, 4 (6,4%) pacientes utilizavam fármacos considerados inapropriados para idosos, sendo eles a orfendadrina (3) e o bisacodil (1). Dos participantes da pesquisa, 32 (25,6%) faziam uso de pelo menos uma associação medicamentosa, 12 sem prescrição médica.

Na avaliação de conformidade dos medicamentos prescritos com a RENAME (2008), de um total de 568 medicamentos, 178 (31,3%) não faziam parte dessa Relação; os mais frequentes eram: memantina (n=12), atorvastatina (n=7), diclofenaco sódico (n=7), formoterol em associação com budesonida (n=6), candesartana (n=5) e cinarizina (n=5).

DISCUSSÃO

A maior frequência de utilização de medicamentos por idosos é documentada pela literatura e reforça a preocupação com a farmacoterapia e com a alta prevalência de polifarmácia, o que pode dificultar a adesão ao tratamento e aumentar os riscos de interações medicamentosas, eventos adversos e internações hospitalares (NÓBREGA & KARNIKOWSKI, 2005).

O consumo médio de medicamentos verificado nessa pesquisa apresentou valores superiores aos encontrados em outros estudos nacionais (RIBEIRO *et al*, 2008; FLORES & MENGUE, 2005; LOYOLA *et al.*, 2005; COELHO FILHO *et al.*, 2004). Tal diferença pode ser atribuída, em parte, às características da população em estudo e também ao grande número de enfermidades apresentadas, principalmente crônicas, na amostra de pacientes que buscam um serviço ambulatorial de um Hospital Universitário de atenção terciária.

Foi detectado um maior consumo de medicamentos pelo sexo feminino, fato que pode estar associado a uma média maior de enfermidades e à maior procura por cuidados médicos pelas mulheres (ALVES, 2004), que torna esta população mais suscetível aos riscos associados ao uso de medicamentos. Apesar desse achado ser semelhante aos resultados observados em outros estudos farmacoepidemiológicos, verificou-se uma média superior àquelas encontradas por outros autores (RIBEIRO *et al*, 2008; FLORES & MENGUE, 2005; LOYOLA *et al.*, 2005)

As enfermidades mais frequentes encontradas nessa pesquisa foram semelhantes às encontradas em estudos nacionais, destacando-se as cardiovasculares, que são as principais causas de morbimortalidade. A relação positiva observada entre o número médio de enfermidades crônicas e o uso de medicamentos associa-se ao fato de a maioria dessas serem doenças crônicas não transmissíveis que, em geral, requerem tratamento farmacológico.

A frequência de automedicação observada entre os entrevistados (38,4%) foi inferior à encontrada por outros pesquisadores (SÁ *et al.* 2007), mas foi superior a um estudo realizado no Distrito Federal com mulheres idosas, em que 30,8% das entrevistadas relataram se automedicar (BORTOLON *et al.*, 2008). A prática de automedicação pode constituir fator de riscos para problemas relacionados a medicamentos, como interações medicamentosas

e eventos adversos, além da possibilidade de mascarar sintomas e dificultar o diagnóstico de algumas doenças.

O uso de um medicamento é considerado inadequado quando o seu risco potencial supera os seus potenciais benefícios e, nesse sentido, critérios como os de Beers são possíveis de serem memorizados e podem ser de grande valia para o julgamento da adequação do tratamento para o paciente idoso. Após a discussão e o estabelecimento dos critérios de Beers vários estudos foram realizados. A frequência de uso de medicamentos impróprios verificada nesse estudo (21,6%) foi superior a outros estudos realizados no Brasil. Mosegui e colaboradores (1999) verificaram que 17% dos medicamentos utilizados por idosos eram inadequados; Coelho Filho e colaboradores (2004) constataram que 20% dos idosos usavam pelo menos um medicamento inadequado.

A grande vantagem da utilização do método de Beers é permitir a identificação de grupos vulneráveis à ocorrência de problemas relacionados a medicamentos para que a sua prevenção seja possível, além de ser de fácil memorização e utilizável em vários idiomas, o que o torna bastante útil (RIBEIRO *et al.*,2005). Porém, é importante ressaltar que esses critérios não consideram situações como subdosagens medicamentosas, fitoterápicos e as interações medicamentosas que podem ser importante causa de prescrição potencialmente inapropriada em idosos. Além disso, não abrangem todos os medicamentos utilizados no Brasil, pois há medicamentos de uso comum no Brasil que não são utilizados nos Estados Unidos, onde foram desenvolvidos tais critérios (GORZONI *et al.*,2008). Cabe ressaltar que fármacos como antitussígenos, pomadas e colírios, que são utilizados com grande freqüência por idosos, não foram incluídos na lista de Beers (2003).

Nesse estudo, foi verificado que cerca de um terço dos medicamentos prescritos não constavam na RENAME. Esse valor foi inferior ao observado por MOSEGUI *et al*. (1999) e superior a outro estudo realizado no Distrito Federal (NAVES, SILVER, 2005). Esse resultado pode sugerir a possibilidade de que essa lista não esteja atendendo, na integralidade, as necessidades dos prescritores para esta faixa etária ou o desconhecimento por falta de divulgação da lista e dos critérios de evidência científica que embasam sua elaboração.

As recentes atualizações da RENAME em 2006 e 2008 podem contribuir para o processo de adesão às recomendações, porém, os resultados apontam para a necessidade de maior divulgação para adoção desta lista como norteadora da prescrição.

Pela grande utilização de medicamentos e possíveis problemas decorrentes, os resultados sugerem que a inserção do farmacêutico nas equipes de saúde deveria ocorrer de forma sistemática. Estudos apontam a importância do farmacêutico na melhoria da qualidade da prescrição e da dispensação de medicamentos (BEVERLY *et al.*, 2008). Porém, na realidade brasileira, ainda não é rotina se contar com o farmacêutico em equipe multidisciplinar no atendimento ambulatorial. No HUB, as experiências existentes, com a descrita nesse estudo, são desenvolvidas por farmacêuticos docentes que atuam como voluntários.

CONCLUSÕES

A prescrição e a dispensação de medicamentos, principalmente para idosos, requer cuidados e maior atenção por parte dos profissionais de saúde, devido às alterações fisiológicas que acompanham o envelhecimento e modificam a farmacodinâmica e farmacocinética da grande maioria dos fármacos, o que é capaz de interferir diretamente nos resultados da farmacoterapia. Soma-se a isto a maior prevalência de enfermidades que levam ao maior consumo de medicamentos por essa população, o que aumentam os riscos associados e a probabilidade de aparecimento de interações medicamentosas e de efeitos adversos. Dessa forma, esse grupo requer maior atenção e melhor qualidade da assistência.

Uma das estratégias para melhoria da qualidade da assistência é a implementação de atendimento por equipe multidisciplinar de saúde, incluindo o farmacêutico como avaliador da farmacoterapia e educador e promotor de ações de uso racional de medicamentos para a comunidade e para os profissionais de saúde.

Programas de atenção ao idoso, principalmente em hospitais universitários, são importantes locais para realização de atividades educativas, o que pode influenciar positivamente o grau de adesão e o sucesso dos tratamentos farmacoterapêuticos. Além disso, tais programas servem de referência para estudos e formação de profissionais e alunos, buscando o aprimoramento do uso de fármacos pelos idosos.

Diante dos resultados apresentados nesse estudo, foram implementadas atividades educativas individuais e para grupos de pacientes e cuidadores, visando à melhoria da adesão ao tratamento farmacológico e à melhoria de qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 ACHUTTI, A.; AZAMBUJA M.I.R. Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: repercussões do modelo de atenção à saúde sobre a seguridade social**.** *Ciência & Saúde Coletiva* v.9, p. 833-840, 2004.

2 ALVES N. Diferenças de gênero na utilização de serviços da saúde. O papel das queixas subjetivas e das preocupações sobre efeitos da modernidade na saúde. 2004. Dissertação de Mestrado em Psicologia da Saúde. Lisboa: Instituto Superior de Psicologia Aplicada.

3 BARROS E SÁ M.; BARROS J.A.C.; OLIVEIRA SÁ M.P.B. Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro-PE. *Revista Brasileira de Epidemiologia* v.10, p. 75-85, 2007.

4 BEERS M.H.; OUSLANDER J.G.; ROLLINGHER J.G.; REUBEN D.B.; BECK J.C. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing homes. *Archives Internal Medicine* v.151, p. 1825-1832, 1991.

5 BEERS M.H. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Archives Internal Medicine* v.157, p. 1531-1536, 1997.

6 BEVERLY B.G. et al. Effectiveness of Home Blood Pressure Monitoring, Web Communication, and Pharmacist Care on Hypertension Control: A Randomized Controlled Trial. JAMA v. 299, p. 2857-2867, 2008.

7 BORTOLON P.C.; MEDEIROS E.F.F.; NAVES J.O.S.; NÓBREGA O.T.; KARNIKOWSKI M.G.O. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. *Ciência e Saúde Coletiva* v. 13, p. 1219-1226, 2008.

8 CENSO DEMOGRÁFICO 2000. População residente, total e de 60 anos ou mais de idade, por sexo e grupos de idade, segundo as Grandes Regiões e Unidades da Federação. Disponível em http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/tabela1_2.shtm. Acesso em 20 jan. 2009.

9 COELHO FILHO J.M.; MARCOPITO L.F.; CASTELO A. Perfil de utilização de medicamentos por idosos em área urbana do Nordeste do Brasil. *Saúde Pública* v.38, p. 557-564, 2004.

10 FICK D.M.; COOPER J.W.; WADE W.E.; WALLER J.L.; MACLEAN R.; BEERS M.H. Updating the Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Archives of Internal Medicine* v.163, p. 2716-2724,2003.

11 FLORES L.M.; MENGUE S.S.; Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Saúde Pública* v.39, p. 924-929, 2005.

12 GORZONI M.L., FABBRI R.M.A., PIRES S.L. Critérios de Beers – Fick e medicamentos genéricos no Brasil. *Revista da Associação Médica Brasileira* v.54, p. 353-356, 2008.

13 LOYOLA FILHO A.I.; UCHOA E.; LIMA-COSTA M.F.; Estudo epidemiológico de base populacional sobre uso de medicamentos entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Saúde Pública* v. 22, p. 2657-2667, 2005.

14 MINISTÉRIO DA SAÚDE: Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. Saúde Brasil 2006: uma análise da situação de saúde no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

15 MOSEGUI G.B.G.; ROZENFELD S.; VERAS R.P.; VIANNA C.M.M.; Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. *Revista de Saúde Pública* v. 33, p. 437-444, 1999.

16 NAVES J.O.S.; SILVER L.D.; Evaluation of pharmaceutical assistance in public primary care in Brasília, Brazil. *Revista de Saúde Pública* v. 39, p. 223-230, 2005.

17 NÓBREGA O.T.; KARNIKOWSKI M.G.O. A terapia medicamentosa no idoso. *Ciência e Saúde Coletiva* v.10, p.309-313, 2005.

18 ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Como investigar el uso de medicamentos en los servicios de salud. En indicadores selecionados del uso de medicamentos. Genebra, 1993.

19 Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 142 p.

20 RIBEIRO A.Q.; ARAÚJO C.M.C.; ACURCIO F.A.; MAGALHÃES S.M.S.; CHAIMOWICZ F. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. *Ciência e Saúde Coletiva* v.10, p.1037 – 1045, 2005.

21 RIBEIRO A.Q.; ROZENFELD S.; KLEIN C.H.; CÉSAR C.C.; ACURCIO F.A.; Inquérito sobre uso de medicamentos por idosos aposentados, Belo Horizonte, MG. *Saúde Pública* v.42, p. 724-732, 2008.

22 RUWER S.L.; ROSSI A.G.; SIMON L.F. Equilíbrio no idoso. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* v.71, p. 298-303, 2005.

23 SÁ M.B.; BARROS J.A.C.; SÁ M.P.B.O. Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro-PE. *Revista Brasileira de Epidemiologia* v. 10, p. 75-85, 2007.

24 World Health Organization. World Health Report 2002. In: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO; 2002.

ANÁLISE DE CASOS DE INTOXICAÇÃO POR SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E MEDICAMENTOS NO HOSPITAL GERAL DO ESTADO DE ALAGOAS.

CLAUDIA MÔNICA DA SILVA QUEIROZ[1]
SASKYA ARAÚJO FONSECA[1]
ALDO CÉSAR PASSILONGO DA SILVA[2]

1. Farmacêutica Generalista, Discente do Centro Universitário CESMAC, Maceió, AL.
2. Farmacêutico–Bioquímico, Docente da Faculdade Maurício de Nassau, Recife, PE.

Autor responsável: A.C.P Silva. E-mail: aldocesarps@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Toxicologia pode ser definida como um ramo da ciência que estuda as substâncias nocivas à saúde, suas ações, seus sintomas, seus efeitos e seus contravenenos (antagonistas e antídotos). Dividida em seis áreas de estudo: ambiental, alimentar, medicamentosa, ocupacional, social e a forense, encontradas nas grandes divisões desta ciência médica (Toxicologia clínica, analítica e experimental). De maneira rudimentar é uma ciência que estuda os veículos de levar a morte, no entanto, atualmente se tornou a ciência que proporciona a vida por ter uma importância relacionada à prevenção e cuidados com a saúde (TOXICOLOGIA HUMANA, 2010).

O objeto da toxicologia abrange as propriedades físicas e químicas dos agentes tóxicos, os efeitos fisiológicos e comportamentais nos organismos vivos, os métodos qualitativos e quantitativos para análises em materiais biológicos e não-biológicos e o desenvolvimento de procedimentos para o tratamento de intoxicação (MOREAU; SIQUEIRA, 2008).

A Toxicologia Clínica estuda do ponto de vista clínico, analítico e experimental, os aspectos da exposição do homem a diferentes agentes tóxicos, os seus mecanismos de atuação no organismo e suas manifestações clínicas, as metodologias para o seu diagnóstico, a sua prevenção e seu tratamento, considerando todos os ramos da toxicologia e apoiando-se nas demais disciplinas médicas, estando estreitamente vinculada com a Toxicologia Médico-Legal (Forense) (TOXICOLOGIA CLÍNICA, 2010). Dentro desta área, destaca-se a Toxicologia de Medicamentos, responsável pela monitorização terapêutica de fármacos, os seus efeitos adversos, interações medicamentosas e de susceptibilidade individual, bem como o desenvolvimento de novos fármacos, constituindo ainda o estudo das drogas de abuso, a análise e o controle antidoping (OGA; et al., 2008).

São cada vez mais freqüentes nos atendimentos dos setores de emergência, casos de intoxicações exógenas ou envenenamentos que podem acontecer de forma acidental, como também intencional, o que caracteriza as tentativas de autólise. São manifestações patológicas causadas pelas substâncias tóxicas e estão freqüentemente relacionadas a situações de emergência, em especial àquelas caracterizadas como agudas, isto é, que resultam de uma exposição única ou a curto-tempo (ROMÃO; VIEIRA, 2002).

Nas ultimas décadas, uma grande quantidade de compostos químicos foi sintetizada, muitos dos quais são utilizados para os mais variados fins. O acentuado desenvolvimento da indústria farmacêutica, química e biotecnológica é um dos fatores que contribui para a produção e comercialização de novos compostos, como os medicamentos, cosméticos, praguicidas e domissanitários (MOREAU; SIQUEIRA, 2008). Com a revolução industrial a humanidade tem conseguido progressos em relação à produção, distribuição e utilização de medicamentos, entretanto a incidência de intoxicações vem atingindo proporções preocupantes. No Brasil tem se verificado um grande número de casos de exposições a produtos químicos e esse fato relaciona-se a sua disponibilidade no mercado, à marca comercial e à facilidade de acesso pela população (OGA et al., 2008).

Para que ocorra a notificação dos casos de intoxicação e visando assistência à população em geral e aos profissionais de saúde, geralmente os estados brasileiros possuem Centros de Referências em Toxicologia, no entanto, o Estado de Alagoas ainda não possui um Centro de Informações Toxicológicas. Os casos de intoxicação por medicamentos e substâncias químicas são encaminhados para o Hospital Geral do Estado de Alagoas – HGE, mas não ocorre notificação para os órgãos competentes. As notificações são registradas nos prontuários e no banco de dados do setor de arquivo.

Esse estudo teve como objetivos a realização do levantamento de dados provenientes dos prontuários dos pacientes sobre os casos de intoxicação por medicamentos e substâncias químicas no Hospital Geral do Estado – HGE/ AL; a comparação com dos índices observados no Brasil e o Estado de Alagoas. Foram analisados estatisticamente os dados obtidos dos pacientes que se intoxicaram por substâncias químicas e medicamentos, visando à prevenção e orientação da população em geral.

Com as situações supracitadas, é de grande importância caracterizar a prevalência dos casos de intoxicação por medicamentos e substâncias químicas a partir de dados primários confrontando com os dados oficiais emitidos pelo Hospital Geral do Estado. Além disso, é relevante realizar uma descrição criteriosa dos casos mais freqüentes, tipos de intoxicações e características gerais, descrição do paciente e o tratamento praticado.

Esse levantamento de dados se caracteriza como uma pesquisa descritiva de fonte primária através das análises dos prontuários encontrados no Hospital Geral do Estado (HGE) de Alagoas, classificado como hospital de referência no Sistema Único de Saúde (SUS) em Alagoas para tratar casos de urgência e emergência. O diagnóstico clínico, bem como o tratamento e os resultados obtidos foram confrontados com uma descrição estatística dos casos encontrados nas fichas de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma pesquisa descritiva e retrospectiva da fonte primária de informações, através das análises dos prontuários encontrados no Hospital Geral do Estado – HGE de Alagoas de janeiro de 2008 a dezembro de 2009. Os dados foram coletados no Hospital Geral do Estado de Alagoas – HGE, considerado o centro de referência para os casos de intoxicação, localizado no município de Maceió. Após a elaboração do projeto e emissão para o comitê de ética com o protocolo nº 1108/10 e a posterior aprovação, foi iniciada a coleta de dados através da seleção dos prontuários no setor de arquivo do Hospital Geral do Estado de Alagoas, a partir de um banco de dados onde foram impressos os boletins de identificação dos pacientes que deram entrada no HGE com intoxicações por medicamentos e substâncias químicas, de janeiro de 2008 a dezembro de 2009. Após a coleta de dados foram realizadas comparações dos dados referentes às intoxicações por medicamentos e por substâncias químicas de 2008 com os dados de 2009, o que viabilizou uma análise descritiva dos casos dessas intoxicações.

Foram incluídos nesse estudo todos os prontuários dos pacientes hospitalizados no HGE durante o período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009, que apresentaram quadros de intoxicação comprovada de medicamentos e substâncias químicas de ambos os sexos e todas as idades. Independente da forma de intoxicação: acidental, homicídio ou suicídio. Os pacientes que deram entrada no HGE apresentando quadros de intoxicação e que não informaram o medicamento ou a substância química foram contabilizados como dados não informados.

Foram excluídos os prontuários que constavam apenas os nomes dos pacientes, o sexo, idade e município não relatando o tipo e forma de intoxicação. Foram analisados 751 prontuários referentes aos anos de 2008 e 2009. Referentes ao ano de 2008 foram analisados 407 prontuários, desses 52 foram excluídos por não apresentarem informações suficientes. Portanto para o ano de 2008 foram inclusos na pesquisa 355 prontuários: 223 por medicamentos e 132 por substâncias químicas. No ano de 2009 foram analisados 344 prontuários, desses 62 prontuários foram excluídos, portanto para o ano de 2009 foram inclusos na pesquisa 282 prontuários: 168 medicamentos e 114 por substâncias químicas. Foram inclusos na pesquisa 637 prontuários referentes aos anos de 2008 e 2009.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos prontuários de intoxicação presentes no arquivo do Hospital Geral do Estado de Alagoas, no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009, permite o conhecimento do perfil epidemiológico em relação às exposições e intoxicações por medicamentos e substâncias químicas em Alagoas durante esse período.

Foram analisados 751 prontuários referentes aos anos de 2008 e 2009. Referentes ao ano de 2008 foram analisados 407 prontuários, desses 52 foram excluídos por não apresentarem informações suficientes. Portanto para o ano de 2008 foram inclusos na pesquisa 355 prontuários: 223 por medicamentos e 132 por substâncias químicas.

No ano de 2009 foram analisados 344 prontuários, desses 62 prontuários foram excluídos, portanto para o

ano de 2009 foram inclusos na pesquisa 282 prontuários: 168 medicamentos e 114 por substâncias químicas. Foram inclusos na pesquisa 637 prontuários referentes aos anos de 2008 e 2009.

Devido à abrangência do assunto, o enfoque da pesquisa foi às intoxicações por medicamentos e substâncias químicas. Nas tabelas 1 e 2 estão expostas as intoxicações por substâncias tóxicas encontradas nos prontuários do arquivo do Hospital Geral do Estado de Alagoas, no período de 2008 e 2009, respectivamente.

A análise das tabelas 1 e 2 sobre as exposições a substâncias tóxicas segundo as circunstâncias e grupos etários demonstra que os adultos são os mais atingidos por intoxicações por substâncias tóxicas em ambos os anos analisados, associados a circunstâncias acidentais, por uso terapêutico, erros de medicação, automedicação ou tentativas de suicídio.

Em 2008, os adultos tiveram a maior representatividade com 263 casos, seguidos pelos adolescentes com 90 casos. No ano de 2009, houve uma diminuição nas intoxicações nos adultos e nos adolescentes. Comparando com 2009 a representatividade também foi maior nos adultos com 231casos, seguidos pelos adolescentes com 45 casos.

Os idosos nos dois anos tiveram a menor representatividade e nas crianças nenhum caso foi notificado.

As circunstâncias com maior índice de intoxicação em 2008 foram por tentativa de suicídio (94,37%), por automedicação (0,85 %), uso terapêutico (2,25%), acidentais (1,97%), erro de medicação (0,56%). (Figura 1).

As circunstâncias com maior índice de intoxicação em 2009 foram por tentativa de suicídio (87,59%), por automedicação (1,77 %), uso terapêutico (4,26%), acidentais (2,84%), erro de medicação (3,55%) (Figura 2).

Nos prontuários de 2009, seis exposições não foram determinadas quanto ao tipo de intoxicações por produtos químicos, enquanto que no ano de 2008 todas as exposições foram determinadas.

No Brasil no ano de 2008, para os medicamentos, agrotóxicos de uso agrícola, raticidas e drogas de abuso, a tentativa de suicídio apresenta a maior participação percentual, ficando a frente do índice de acidentes. Dos 49.951 casos de intoxicação acidental, 16.214 casos (32,5%) referem-se aos animais peçonhentos, 8.997 (18%) aos medicamentos, 8.738 (17,5%) aos domissanitários, 3.810 (7,6%) aos produtos químicos industriais e 2.919 (5,8%) aos animais não peçonhentos, totalizando estes cinco agentes tóxicos 79,4% das intoxicações acidentais registradas no país (SINITOX, 2010).

Segundo o SINITOX (2010), do total de 18.065 casos de intoxicação atribuídos às tentativas de suicídio em

Tabela 1. Exposições a substâncias tóxicas segundo as circunstâncias e grupos etários- HGE, 2008

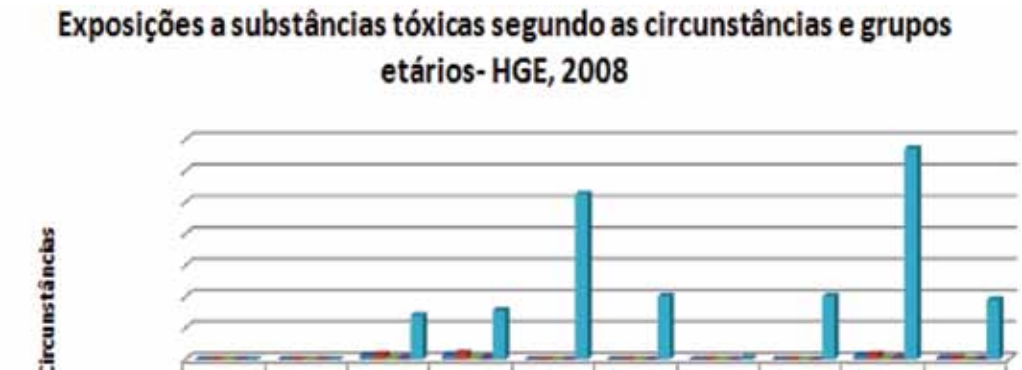
Grupos etários Circunstâncias	Crianças		Adolescentes		Adultos		Idosos		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Acidental	0	0	7	7,78	0	0	0	0	7	**1,97**
Uso terapêutico	0	0	8	8,89	0	0	0	0	8	**2,25**
Erro de Medic.	0	0	2	2,22	0	0	0	0	2	**0,56**
Automedicação	0	0	3	3,33	0	0	0	0	3	**0,85**
Tentativa de suicídio	0	0	70	77,78	263	100	2	100	335	**94,37**
Total	**0**	**0**	**90**	**100**	**263**	**100**	**2**	**100**	**355**	**100**

N = números de casos
Fonte – Dados da pesquisa.

Tabela 2. Exposições a substâncias tóxicas segundo as circunstâncias e grupos etários- HGE, 2009

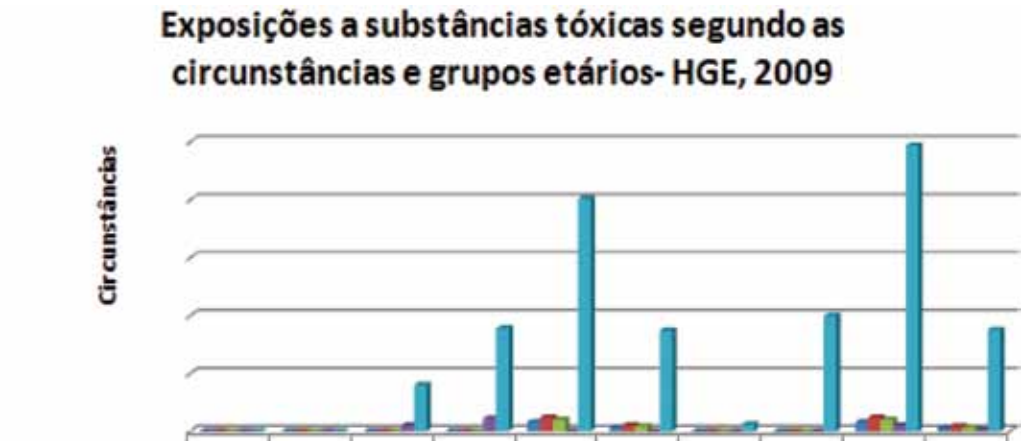
Grupos etários Circunstâncias	Crianças		Adolescentes		Adultos		Idosos		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Acidental	0	0	0	0	8	3,46	0	0	8	**2,84**
Uso terapêutico	0	0	0	0	12	5,19	0	0	12	**4,26**
Erro de Medicação	0	0	0	0	10	4,33	0	0	10	**3,55**
Automedicação	0	0	5	11,11	0	0	0	0	5	**1,77**
Tentativa de suicídio	0	0	40	88,89	201	87	6		247	**87,59**
Total	**0**	**0**	**45**	**100**	**231**	**100**	**6**	**100**	**282**	**100**

N = números de casos
Fonte – Dados da pesquisa.



	Crianças n	Crianças %	Adolescentes n	Adolescentes %	Adultos n	Adultos %	Idosos n	Idosos %	Total n	Total %
Acidental	0	0	7	7,78	0	0	0	0	7	1,97
Uso terapêutico	0	0	8	8,89	0	0	0	0	8	2,25
Erro de Medic.	0	0	2	2,22	0	0	0	0	2	0,56
Automedicação	0	0	3	3,33	0	0	0	0	3	0,85
Tentativa de suicídio	0	0	70	77,78	263	100	2	100	335	94,37

Figura 1. Exposições a substâncias tóxicas segundo as circunstâncias e grupos etários- HGE, 2008.



	Crianças n	Crianças %	Adolescentes n	Adolescentes %	Adultos n	Adultos %	Idosos n	Idosos %	Total n	Total %
Acidental	0	0	0	0	8	3,46	0	0	8	2,84
Uso terapêutico	0	0	0	0	12	5,19	0	0	12	4,26
Erro de Medicação	0	0	0	0	10	4,33	0	0	10	3,55
Automedicação	0	0	5	11,11	0	0	0	0	5	1,77
Tentativa de suicídio	0	0	40	88,89	201	87	6	100	247	87,59

Figura 2. Exposições a substâncias tóxicas segundo as circunstâncias e grupos etários- HGE, 2009.

2008, 11.412 casos (63,2%) estão relacionados aos medicamentos, 1.915 (10,6%) aos agrotóxicos de uso agrícola e 1.814 (10%) aos raticidas, demonstrando que 83,8% do total das tentativas de suicídio são causados por estes três agentes tóxicos.

Os dados encontrados no HGE corroboram com os dados nacionais, pois predominaram os casos de suicídio entre 2008 e 2009, seguidos pelo uso terapêutico. Do total de 582 tentativas de suicídios, houve maior predominância para o uso de medicamentos com 56,47%,

raticidas com 28,18%, outros produtos químicos, 14,1% e não identificados 1,25%.

As intoxicações constituem problemas médicos muito freqüentes nos atendimentos de urgência. No levantamento de casos de intoxicação por substâncias químicas e medicamentos no Hospital Geral do Estado de Alagoas verificou-se em todos os prontuários o termo intoxicação exógena.

A intoxicação é um processo patológico causado por substâncias endógenas ou exógenas, caracterizado por desequilíbrio fisiológico, a intoxicação endógena ocorre por meio de substâncias produzidas no próprio organismo, seja pelas toxinas de microrganismos infecciosos ou por perturbação metabólica / glandular (auto-intoxicação) (INTOXICAÇÃO EXÓGENA, 2010).

A intoxicação exógena refere-se à conseqüência clínica e/ou bioquímicas da exposição a substâncias químicas encontradas no ambiente ou isoladas. Os principais representantes de substâncias isoladas são os pesticidas, os medicamentos, produtos químicos industriais ou de uso domiciliar (OGA et al., 2008).

Na década de 90, introduziu-se o conceito da automedicação responsável, definida pela OMS como a "prática por meio da qual os indivíduos tratam seus problemas e circunstâncias com as drogas que estão aprovadas e disponíveis sem prescrição e que são seguras e eficazes quando usadas conforme sua finalidade. Os medicamentos têm grande importância, ao lado de fatores como nutrição, moradia e outros, na modificação dos indicadores de saúde. Entretanto, transformaram-se em tema controvertido em razão de prática abusiva, uma vez que, à sua função terapêutica, agregam-se funções sociais e econômicas, necessariamente, não relacionadas com saúde e doença (GANDOLFI; ANDRADE, 2006).

No Hospital Geral do Estado de Alagoas-HGE, os fármacos envolvidos nas exposições a medicamentos no ano de 2008 e 2009 estão representados nas tabelas abaixo:

Nas exposições a medicamentos no Hospital Geral do Estado de Alagoas entre janeiro de 2008 a dezembro de 2009, os fármacos envolvidos nas exposições pertencem às seguintes classes: Ansiolíticos/ hipnóticos, anticonvulsivantes, antiepiléticos, antidepressivos, calmantes/ sedativos, antipsicóticos, analgésicos e antitérmicos, antiinflamatórios não esteroidais (AINES), antiespasmódicos, anti- histamínicos, antialérgicos, broncodilatadores, anti-hipertensivos, diuréticos, antianêmicos, vitaminas, antibióticos, antiretrovirais, estimulantes do apetite, antiendoparasitas, imunomoduladores, vasopressores, antiretrovirais, hormônios.

No período referente ao mês de janeiro a dezembro de 2008, os fármacos que atuam sobre o sistema nervoso e psiquismo tiveram a maior representatividade com 69,95% (156 casos), seguidos pelos analgésicos/antitérmicos e antiinflamatórios não esteroidais e antiespasmódicos com 12,56% (28 casos), agentes antiinfecciosos com 4,93% (11 casos), fármacos que atuam no sistema cardiovascular (9 casos), fármacos que atuam no sistema respiratório (7 casos), nutrição (4 casos). Referentes à associação de medicamentos e bebidas alcoólicas foram notificados 12 casos. As associações entre medicamentos apareceram em 57 prontuários. As associações entre medicamentos e substâncias químicas apareceram em 6 prontuários.

Em 2009 houve uma maior incidência de intoxicações por medicamentos com ação terapêutica no sistema nervoso e psiquismo 64,88% (109 casos), seguidos dos analgésicos/ antitérmicos/ antiinflamatórios não esteroidais e antiespasmódicos 16,67% (28 casos), sistema cardiovascular 6,55% (11 casos), sistema respiratório (7 casos), agentes antiinfeciosos (6 casos), sistema digestório (4 casos).

Nas intoxicações por medicamentos em 2009, destacaram-se os ansiolíticos/ hipnóticos 35,12% (59 casos), seguidos dos antiepiléticos 8,93% (15 casos), antiespasmódicos, antipsicóticos e antidepressivos 7,74% (13 casos), anti-hipertensivos 5,36% (9 casos).

Em 2008 ocorreu maior quantidade de intoxicações por medicamentos do que no ano seguinte e foram notificados 223 casos, enquanto que em 2009 ocorreram 168 casos de intoxicações por medicamentos.

Durante os dois anos verificou-se uma maior incidência de intoxicação por uso de fármacos benzodiazepínicos 136 (34,78%), destacando-se o uso do diazepam 51,47%.

O hábito do uso de medicamentos de forma indiscriminada e o fácil acesso a esses medicamentos levam a sérios danos a saúde das pessoas e contribuem para os casos de suicídio.

O papel da automedicação como fator de risco, relaciona-se a eventos toxicológicos e necessita de um maior aprofundamento, considerando a conjuntura atual de não-exigência de receituário médico para a aquisição de medicamentos. A automedicação pode ser considerada subjacente a outras circunstâncias, por exemplo, à parcela dos casos relacionados às circunstâncias acidental e tentativa de suicídio, pelo acesso ao medicamento não prescrito ou pelas aquisições repetidas após prescrição médica inicial, porém de difícil captação no tipo de registro de casos nos Ceatox (GANDOLFI; ANDRADE, 2006).

Nas exposições aos medicamentos que levaram a quadros clínicos de intoxicação, verificou-se que os medicamentos são os agentes envolvidos tanto nas exposições acidentais, como nas intencionais, sendo comum nas exposições intencionais a ingestão de mais de uma substância ao mesmo tempo. Corroboram para essa incidência o uso irracional de medicamentos.

Tabela 3. Fármacos envolvidos nas exposições a medicamentos registrados no Hospital Geral do Estado de Alagoas, 2008.

Principal ação terapêutica		Fármacos/ Grupo Químico	Número de exposições
I – Sistema nervoso e psiquismo Total= 156	Ansiolíticos/ hipnóticos	Diazepam, bromazepam cloxazolam, clonazepan	77
	Antiepiléticos	Carbamazepina Fenitoína	18
	Anticonvulsivantes	Gardenal, fenobarbital	12
	Antidepressivos	Imipramina, nortriptilina amitriptilina, citalopram vanlafaxina, fluxetina e limbitrol	24
	Calmantes / Sedativos	Calmapax, calman (fitoterápicos).	5
	Antipsicóticos	Clorpromazina, haloperidol Levomepromazina	20
II- Analgésicos/ antitérmicos/ antiinflamatórios não esteroidais e antiespasmódicos Total= 28	Analgésicos e antitérmicos	Paracetamol, dipirona, dorflex	19
	Antiinflamatórios não esteroidais (AINES)	Torsilax, diclofenaco sódico e potássico, piroxicam	6
	Outros analgésicos	Besodin (dipirona, cafeína e Isometepteno)	1
	Antiespasmódicos	Dimeticona, escapolamina	2
III- Sistema respiratório Total=7	Anti- histamínicos, antialérgicos	Prometazina, loratadina	5
	Broncodilatadores	Cloridrato de salbutamol e aminofilina	2
IV- Sistema cardiovascular Total= 9	Anti-hipertensivos	Propanolol, captopril, anlodipino, enalapril, indapamina,	9
	Diuréticos	Não notificado	0
V- Sistema digestivo Total=0	Antieméticos	Não notificado	0
	Inibidores de prótons	Não notificado	0
	Laxantes	Não notificado	0
VI- Nutrição Total= 4	Antianêmicos	Sulfato ferroso	2
	Vitaminas	Ácido fólico, complexo B	2
VII- Agentes antiinfecciosos Total=11	Antibióticos	Sulfona, Rifocina, Amoxicilina, tetraciclina	6
	Antiretrovirais	Estavudina	1
	Antiendoparasitas	Mebendazol, albendazol,escabin, metronidazol,	4
VIII – Outros Total=0	Anti-conceptivos	Não notificado	0
IX – Moduladores do apetite Total=2	Estimulantes do apetite	Não especificado	2
X – Sistema imunológico Total = 2	Imunomoduladores	Não especificado	2
XI- Medicamentos de uso veterinário Total=1	Hormônios	Potenay	1
XII- Outros Total= 3	Vasopressores	Etilefrina	1
	Proteínas	Queratina (Varicel)	2
Medicamentos associados a bebidas alcoólicas	**TOTAL**		12
Associações entre medicamentos	**TOTAL**		57
Associações entre medicamentos e substâncias químicas	**TOTAL**		6
Intoxicações não determinadas	**TOTAL**		0
Total de intoxicações por medicamentos			**223**

Fonte – Dados da pesquisa.

Tabela 4. Fármacos envolvidos nas exposições a medicamentos registrados no Hospital geral do Estado de Alagoas, 2009

Principal ação terapêutica		Fármacos/ Grupo Químico	Número de exposições
I – Sistema nervoso e psiquismo Total= 109	Ansiolíticos/ hipnóticos	Diazepam, bromazepam cloxazolam, clonazepan	59
	Antiepiléticos	Carbamazepina Fenitoína	15
	Anticonvulsivantes	Gardenal, fenobarbital	9
	Antidepressivos	Imipramina, nortriptilina amitriptilina, citalopram vanlafaxina, paraxetina fluxetina e limbitrol	13
	Calmantes / Sedativos	Não notificado	0
	Antipsicóticos	Clorpromazina, haloperidol	13
II- Analgésicos/ antitérmicos/ antiinflamatórios não esteroidais e antiespasmódicos Total= 28	Analgésicos e antitérmicos	Paracetamol, dipirona	7
	Antiinflamatórios não esteroidais (AINES)	Torsilax, diclofenaco sódico, piroxicam, teflan	8
	Outros analgésicos	Não notificado	0
	Antiespasmódicos	Dimeticona, escapolamina	13
III- Sistema respiratório Total=7	Anti- histamínicos, antialérgicos	Prometazina, loratadina Celestamine	5
	Broncodilatadores	Cloridrato de salbutamol	2
IV- Sistema cardiovascular Total= 11	Anti-hipertensivos	Propanolol, captopril, anlodipino, enalapril, indapamina	9
	Diuréticos	Hidroclorotiazida, indapamina	2
V- Sistema digestivo Total= 4	Antieméticos	Dramin B6	1
	Inibidores de prótons	Omeprazol	2
	Laxante	Lacto purga	1
VI- Nutrição Total= 2	Antianêmicos	Sulfato ferroso	2
	Vitaminas	Não notificado	0
VII- Agentes antiinfecciosos Total=6	Antibióticos	Sulfona (grupo químico), Rifocina, Amoxicilina	3
	Antiretrovirais	Não notificado	0
	Antiendoparasitas	Mebendazol, albendazol, metronidazol,	3
VIII – Outros Total=1	Anti-conceptivos	Etilestradiol e levonorgestrel	1
IX– Moduladores do apetite Total=0	Estimulantes do apetite	Não notificado	0
X- Sistema imunológico Total = 0	Imunomoduladores	Não notificado	0
XI- Medicamentos de uso veterinário Total=0	Hormônios	Não notificado	0
XII- Outros Total= 0	Vasopressores	Não notificado	0
	Proteínas	Não notificado	0
Medicamentos associados a bebidas alcoólicas	**TOTAL**		4
Asssociações entre medicamentos	**TOTAL**		34
Asssociações entre medicamentos e substâncias químicas	**TOTAL**		3
Intoxicações não determinadas	**TOTAL**		0
Total de intoxicações por medicamentos			**168**

Fonte – Dados da pesquisa.

O uso concomitante de bebida alcoólica foi mais significativo entre os homens do que entre as mulheres, afirmando dados já publicados de que os homens se valem mais dessa substância na tentativa de suicídio.

Segundo a OMS, o consumo de medicamentos deve ser apoiado em informações sobre: efeitos adversos, monitoramento dos efeitos do medicamento, possíveis interações medicamentosas, precauções e avisos quanto à duração do tratamento (GANDOLFI; ANDRADE, 2006).

As informações referentes às exposições a medicamentos por classes de fármacos, faixa etária e sexo no HGE em 2008 e 2009 são apresentadas nas tabelas abaixo.

Em 2008, nas exposições a medicamentos por classes de fármacos, faixa etária e sexo no Hospital Geral do Estado de Alagoas. De um total de 223 casos notificados entre as classes de medicamentos, a faixa etária mais atingida ficou entre 18-59 anos, tanto para o sexo masculino como para o feminino. Sexo feminino 151 casos

Tabela 5. Exposições a medicamentos por classes de fármacos, faixa etária e sexo – HGE, 2008

Faixa etária Sexo		Classes de Fármacos												
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Total/ Faixa etária
< 1	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
1-11	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
12-17	M	3	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	**5**
	F	20	5	2	4	0	2	3	0	0	0	0	0	**36**
18-59	M	20	4	2	0	0	0	1	0	0	0	1	1	**29**
	F	111	19	3	4	0	2	6	0	2	2	0	2	**151**
Idosos	M	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**1**
	F	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**1**
Não determinados		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
TOTAL		156	28	7	9	0	4	11	0	2	2	1	3	**223**

Fonte – Dados da pesquisa. **Legenda:** M –Masculino/F- Feminino.

Tabela 6. Exposições a medicamentos por classes de fármacos, faixa etária e sexo – HGE, 2009

Faixa etária Sexo		Classes de Fármacos												
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Total/ Faixa etária
< 1	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
1-11	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
12-17	M	5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	**6**
	F	7	0	1	0	0	2	2	0	0	0	0	0	**12**
18-59	M	30	8	2	4	1	0	0	0	0	0	0	0	**45**
	F	65	20	4	6	3	0	4	1	0	0	0	0	**103**
Idosos	M	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**2**
	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
Não determinados		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**
TOTAL		109	28	7	11	4	2	6	1	0	0	0	0	**168**

Fonte – Dados da pesquisa.

Tabela 7. Intoxicações por Produtos Químicos no HGE, 2008

Produtos Químicos	Número de exposições por faixa etária	Sexo		Total/ Faixa etária
		Masc	Fem	
Intoxicações por sabões e detergentes: Detergentes Shampoos	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	0	0	0
	20- 59 anos	0	1	1
	Idosos	0	0	0
Intoxicações por desinfetantes: Pinho sol Água sanitária Cloro	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	0	2	2
	20- 59 anos	2	0	2
	Idosos	0	0	0
Intoxicações por agentes de limpeza: Querosene, Hipoclorito de sódio. Vanish, Tiner, Ácido muriático, Hidróxido de sódio Solvente	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	2	4	6
	20- 59 anos	9	12	21
	Idosos	0	0	0
Intoxicações por inseticidas: Polinset Veneno para carrapatos Veneno para formigas Azodrin, Malation	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	2	5	7
	20- 59 anos	5	3	8
	Idosos	0	0	0
Intoxicações por raticidas: Chumbinho	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	7	27	34
	20- 59 anos	13	34	47
	Idosos	0	0	0
Intoxicações por repelentes domésticos	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	0	0	0
	20- 59 anos	0	0	0
	Idosos	0	0	0
Outros: Formol, Amoníaco Acetona, Etér	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	0	0	0
	20- 59 anos	1	3	4
	Idosos	0	0	0
Não determinada	TOTAL			0
Número total de exposição por sexo		**41**	**91**	**132**
TOTAL		**132**		

Fonte – Dados da pesquisa.

Tabela 8. Intoxicações por produtos químicos no HGE, 2009.

Produtos Químicos	Número de exposições por faixa etária	Sexo		Total / Faixa etária
		Masc	Fem	
Intoxicações por sabões e detergentes: Detergentes Shampoos	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	1	1	2
	20- 59 anos	0	0	0
	Idosos	0	0	0
Intoxicações por desinfetantes: Pinho sol, Água sanitária, Cloro	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	0	0	0
	20- 59 anos	0	0	0
	Idosos	0	0	0
Intoxicações por agentes de limpeza: Querosene, Hipoclorito de sódio Tiner, Ácido muriático Hidróxido de sódio Solvente	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	0	0	0
	20- 59 anos	3	10	13
	Idosos	2	0	2
Intoxicações por inseticidas Veneno para carrapatos Veneno para formigas Malation, Aldrin Endrin, DDT	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	0	4	4
	20- 59 anos	4	3	7
	Idosos	0	0	0
Intoxicações por raticidas: Chumbinho	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	8	13	21
	20- 59 anos	25	35	60
	Idosos	1	1	2
Intoxicações por repelentes domésticos	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	0	0	0
	20- 59 anos	0	0	0
	Idosos	0	0	0
Outros: Formol Amoníaco Acetona Etér	< 1 ano	0	0	0
	1-4 anos	0	0	0
	5-9 anos	0	0	0
	10- 19 anos	0	0	0
	20- 59 anos	1	2	3
	Idosos	0	0	0
Não determinada	TOTAL			6
Número total de exposição por sexo		**45**	**69**	**114**
TOTAL		**114**		

Fonte – Dados da pesquisa.

(67,71%), sexo masculino 29 casos (13%) e para idosos e faixa etária entre 12-17 anos 43 casos (19,29%).

Em 2009, a análise dos dados revelou que o sexo feminino apresentou uma maior incidência de intoxicações por medicamentos. Foram notificados 115 casos para o sexo feminino (68,45%) e para o masculino 53 casos (31,55%).

A faixa etária mais atingida referente ao período de 2008/2009 foi a de adultos entre 18-59 anos, o que comprova o uso irracional de medicamentos e a contribuição do uso indiscriminado de medicamentos nos casos de suicídio.

BERNARDES; TURINI (2010) relacionaram o uso de vários agentes à maior intenção suicida, uma vez que a maioria das pessoas têm conhecimento de que não se deve misturar medicamentos com outros medicamentos ou substâncias químicas. Nos casos de suicídio, os pacientes que o tentam, geralmente, usam mais de um tipo de substância química, medicamentosa ou não, quando o método é a intoxicação voluntária.

O comportamento suicida vem tomando impulso em termos numéricos em todo o mundo e esse fato foi observado no Hospital Geral do Estado, que dentre as exposições a substâncias tóxicas, as tentativas de suicídio são os casos mais freqüentes em adolescentes, adultos e idosos com 582 casos notificados. Dos fármacos utilizados em tentativas de suicídio, os fármacos psicoativos, principalmente os tranqüilizantes, antidepressivos e anticonvulsivos, possuem alta participação entre os medicamentos utilizados nas tentativas de suicídio.

A taxa oficial de suicídio no Brasil é, aproximadamente, 4,1 por 100 mil habitantes, contra 16 por 100 mil habitantes em nível mundial. Essa taxa varia de acordo com o estado e a região do país, sendo a taxa de suicídio da Região Sul, igual a 25,2 por 100 mil habitantes, a mais alta. Entretanto, como se trata de um país populoso, o Brasil está entre os dez países com maiores números absolutos de suicídio (BERNARDES; TURINI, 2010).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o índice de suicídio aumentou 60% em 45 anos, e a mortalidade global por suicídio vem migrando do tradicional grupo de idosos do sexo masculino para o de indivíduos mais jovens de ambos os sexos. Estima-se que, no ano de 2003, aproximadamente, 900 mil pessoas tiraram a própria vida (BERNARDES; TURINI, 2010).

No que se diz respeito às intoxicações por produtos químicos no HGE em 2008 e 2009, os produtos químicos que causaram intoxicações foram os sabões e detergentes, desinfetantes, agentes de limpeza, inseticidas, raticidas e os repelentes domésticos.

Fazem parte do grupo dos saneantes domissanitários, as substâncias ou a proporção destinada à higienização ou desinfecção de ambientes coletivos ou públicos, estão incluídos, sabões e detergentes, desinfetantes, agentes de limpeza, inseticidas domésticos, raticidas domésticos e repelentes domésticos (OGA et al., 2008).

Os dados referentes às intoxicações por produtos químicos no HGE são apresentados nas tabelas 7 e 8, respectivamente.

Nos anos de 2008 e 2009 foram contabilizados 246 casos de intoxicação por produtos químicos no HGE, onde houve uma pequena redução de casos de 2009 em relação a 2008.

As intoxicações podem ser caracterizadas como acidentais ou propositais, as propositais podem ocorrer em decorrência de tentativas de auto-extermínio ou assassinatos. As tentativas de auto-extermínio constituem a causa mais freqüente e geralmente acontecem com uso abusivo de medicamentos. (OGA et al., 2008).

Em 2008, a maior quantidade de casos foi nos raticidas, seguida pelos agentes de limpeza e inseticidas. Os raticidas atingiram predominantemente as mulheres, principalmente deve ser referidas às tentativas de suicídio. Dos casos notificados o sexo masculino teve (20 casos), enquanto que o feminino (61 casos). As intoxicações por agentes de limpeza também foram mais freqüentes nas mulheres (16 casos) e no sexo masculino (11 casos) (Figura 3).

Em 2009, as intoxicações por raticidas, agentes de limpeza e inseticidas atingiram mais o sexo feminino e a faixa etária mais atingida ficou entre 20-59 anos de idade (Figura 4).

As intoxicações por agrotóxicos são freqüentes no sexo masculino conforme dados do SINITOX (2010) devido à própria atividade profissional desenvolvida, porém no HGE houve um discreto aumento de notificações para o sexo feminino.

Os agrotóxicos podem ser definidos como quaisquer produtos de natureza biológica, física ou química que têm a finalidade de exterminar pragas ou doenças que ataquem as culturas agrícolas. Os agrotóxicos podem ser pesticidas ou praguicidas (combatem insetos em geral), fungicidas (atingem os fungos) e herbicidas (que matam as plantas invasoras ou daninhas) (AGROTÓXICOS, 2010).

Segundo Faria; Rosa (2009), o uso de agrotóxicos é intensivo em todo Brasil, um dos maiores mercados mundiais para estes produtos. Na agricultura familiar da Serra Gaúcha no ano de 2006, 95% dos estabelecimentos rurais usavam agrotóxicos com freqüência. Apesar do consumo intensivo de agrotóxicos, os registros oficiais sobre intoxicações são limitados para os casos agudos e quase inexistentes para as intoxicações crônicas.

Embora o Sistema Nacional de Notificação de Agravos (SINAN) seja o sistema oficial para notificação de intoxicações por agrotóxicos, na prática o sistema mais usado é o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). O SINITOX capta principalmente

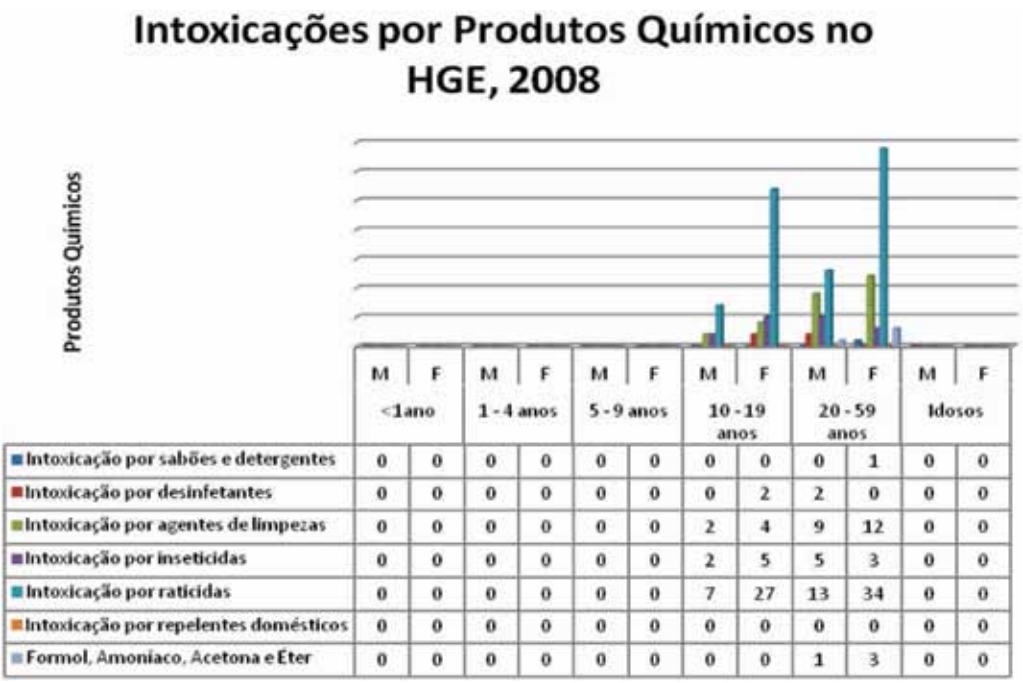


Figura 3. Intoxicações por Produtos Químicos no HGE, 2008.

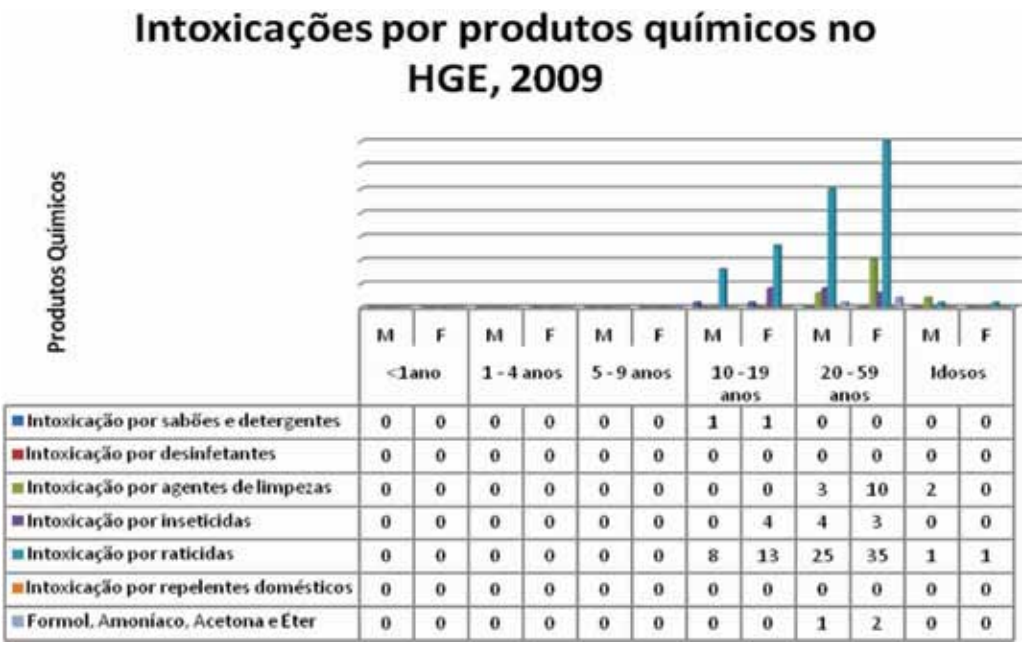


Figura 4. Intoxicações por Produtos Químicos no HGE, 2008.

os casos mais graves, com um coeficiente aproximado de oito casos anuais/100.000 habitantes, predominando as tentativas de suicídio (SINITOX, 2010).

Nas Intoxicações por produtos químicos no HGE entre 2008 e 2009, de acordo com as tabelas 9 e 10 foram notificados 246 casos, os casos com maior incidência foram os raticidas e agentes de limpeza entre a faixa etária de 20 a 59 anos, a análise demonstrou que os casos notificados de raticidas foram iguais nos dois períodos e por faixa etária, com uma maior incidência entre 20 a 59 anos com uma porcentagem de 61,36% no ano de 2008 e 72,81% no ano de 2009.

No que se refere às intoxicações por produtos químicos são freqüentes os acidentes tóxicos por produtos utilizados em domicílios e isso se explica, pois existe um grande contato diário das pessoas com os mesmos. O quadro clínico de intoxicações inclui distúrbios digestivos com cólicas abdominais, vômitos e diarréia (OGA et al., 2008).

Segundo o SINITOX (2010) quanto aos principais agentes tóxicos que causaram intoxicações em crianças menores de 5 anos no ano de 2008, destacaram-se os medicamentos (36,8%), os domissanitários (22,9%) e os produtos químicos industriais (9,4%). Os dados nacionais de 2008 demonstram a maior prevalência no sexo feminino para os casos de intoxicação por medicamentos, agrotóxicos de uso doméstico, raticidas, domissanitários. Em relação ao número de óbitos, dos 441 óbitos registrados, os principais agentes tóxicos envolvidos foram os agrotóxicos de uso agrícola (32,7%), os medicamentos (19,7%), as drogas de abuso (13,6%) e os raticidas (10,7%), respondendo juntos por 76,7% do total de óbitos registrados no país.

Entre os anos de 2008 e 2009 no HGE foram registrados 10 óbitos, sendo seis masculinos e quatro femininos ocorrendo cinco em cada ano, o que representa um índice baixo de letalidade, já que quase a totalidade de casos de intoxicação obteve êxito na conduta médica, durante o atendimento de urgência no HGE.

No Hospital Geral do Estado de Alagoas não houve casos de intoxicação em crianças. A intoxicação em crianças menores de um ano ocorre normalmente por descuido dos pais ou responsáveis na administração de medicamentos ou o fácil acesso a produtos químicos, já que nesta idade a criança não tem desenvoltura para a locomoção.

As intoxicações por produtos de uso domiciliar vêm aumentando devido ao número crescente de novos produtos introduzidos no mercado, sempre com embalagens atrativas fazendo que o consumidor perca a referência da substância tóxica. Além disso, a indústria farmacêutica vem melhorando o aspecto e o sabor dos medicamentos para facilitar a adesão ao tratamento, mas por outro lado propicia o maior número de intoxicações acidentais na infância (OGA et al., 2008).

As intoxicações em crianças maiores de um ano ocorre freqüentemente através de produtos domiciliares, já que elas estão se locomovendo com desenvoltura. Produtos como álcool, querosene, detergentes e desinfetantes são guardados, quase sempre de maneira incorreta, como em recipientes mal fechados ou em garrafas de refrigerante (TOXICOLOGIA HUMANA, 2010).

No cotidiano as pessoas estão rodeadas de um grande número de agentes químicos, como praguicidas, produtos de uso doméstico e industrial, princípios ativos de medicamentos, fármacos de abuso, agentes de dopagem, resíduos em alimentos, que podem ser tóxicos ao homem, aos animais e ao macroambiente. Na prática, para identificar e/ ou quantificar os toxicantes e/ou seus metabólitos são requeridas as análises toxicológicas (MOREAU; SIQUEIRA, 2008).

Os pacientes que deram entrada no HGE nos período entre 2008 e 2009, apresentaram os mais variados sintomas decorrentes das intoxicações, os mais comuns foram as alterações do estado de consciência (agitação, sonolência, coma), sintomas gastrintestinais (vômitos, náuseas, dor abdominal), lesões na pele (vermelhidão, prurido), tremores, dificuldade respiratória, arritmias cardíacas, pupilas foto- reagentes, pupila miótica, hiper salivação, não resposta a estímulos visuais e verbais, sudorese.

O tratamento de intoxicação exógena segue o procedimento de afastamento do paciente ao agente intoxicante, observação clínica para verificar a involução ou não dos sintomas e a terapia de suporte (MOREAU; SIQUEIRA, 2008).

Foi observado nos prontuários que os pacientes, após serem liberados do atendimento médico são encaminhados aos serviços de psicologia, pois sem este tipo de tratamento e acompanhamento aumenta-se o risco de novas tentativas.

Na maioria das vezes o próprio paciente relata a exposição a alguma substância, mas no caso de crianças muito pequenas e adultos comatosos, o médico pode ter dificuldade em fazer o diagnóstico, por isso é importante que o familiares e amigos forneçam ao médico o maior número de informações quanto à existência de substâncias tóxicas em casa ou no trabalho, seu estado emocional antes da intoxicação, presença de medicamentos em casa, caixas vazias de medicamentos, cheiro de agrotóxicos ou de outras substâncias no local onde se encontrava o paciente.

A maioria dos pacientes intoxicados pode ser tratada com sucesso sem nenhuma contribuição do laboratório toxicológico. São aqueles casos em que não há dúvida sobre o agente tóxico envolvido ou quando os resultados de uma análise quantitativa não afetam a terapia. Mas, em casos de diagnóstico duvidoso, quando há indicação para a administração de antídotos ou agentes protetores ou quando está sendo considerado o uso de uma terapia ativa de eliminação, as análises toxicológicas desempenham um papel muito importante (MOREAU; SIQUEIRA, 2008).

No HGE foram freqüentes os casos de intoxicação por chumbinho e nesse caso, a conduta médica inclui lavagem gástrica com soro fisiológico a 0,9%, antak (cloridrato de ranitidina), vitamina K, dipirona, omeprazol, plasil (metoclopramida), hidróxido de alumínio. Verificou-se nos prontuário um padrão para o tratamento das intoxicações no que se refere à conduta médica. No entanto os procedimentos adotados variam de acordo com o estado

clínico do paciente, do tipo e da gravidade da intoxicação. Para intoxicações por ingestão, acrescenta-se a lavagem gástrica, somente se realizado em até uma hora após a ingestão e a administração de carvão ativado. Provocar vômito é totalmente contra-indicado em qualquer caso.

Alguns casos de intoxicação aguda podem ser revertidos pela administração de agentes protetores ou antídotos. A N- acetil cisteína é indicada na intoxicação por paracetamol, pois previne a hepatoxicidade. A naloxona é um antagonista de receptores opióides revertendo a parada respiratória e o coma induzido por heroína, morfina, codeína, metadona, e outros opióides, nesses casos análise quantitativa do analito é importante para orientar a terapia (MOREAU; SIQUEIRA, 2008).

O diagnóstico correto nas intoxicações ocorre através do exame físico detalhado com avaliação dos sinais vitais, alterações metabólicas, neurológicas e comportamentais. Para o profissional habituado a análise das manifestações clínicas é o suficiente para o diagnóstico através da história clínica bem conduzida dependendo das circunstâncias da exposição e no grau de confiabilidade da informação prestada pela pessoa que acompanha o paciente ao serviço de saúde (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO 2008).

As análises de urgência podem se úteis no caso de um diagnóstico diferencial; se um paciente está em coma, é fundamental saber a etiologia. Se for barbitúrico, por exemplo, é importante quantificar o analito no plasma para orientar o clínico sobre o grau de coma, para as providências necessárias. As análises toxicológicas de urgência são requeridas sempre que se torna necessário identificar ou confirmar uma intoxicação aguda, ou ainda, dar subsídios no tratamento do paciente intoxicado. Sua principal característica é a exigência de ser realizada em curto prazo de tempo, de 4 a 24h, no máximo (MOREAU; SIQUEIRA, 2008).

CONCLUSÕES

O conhecimento toxicológico é importante em casos de urgência, levando em conta a etiologia da intoxicação, ou seja, acidental, homicida ou suicida. No Brasil tem se verificado um grande número de casos de exposições a produtos químicos e esse fato relaciona-se a sua disponibilidade no mercado, à marca comercial e à facilidade de acesso pela população.

Esse tipo de pesquisa através levantamento e comparações de dados das intoxicações por medicamentos e substâncias químicas, viabilizam que o perfil epidemiológico da população seja traçado e que medidas preventivas sejam adotadas a partir da divulgação dos dados para a população em geral.

O comportamento suicida vem tomando impulso em termos numéricos em todo o mundo e esse fato foi observado no Hospital Geral do Estado de Alagoas, que dentre as exposições a substâncias tóxicas, as tentativas de suicídio são os casos mais freqüentes em adolescentes, adultos e idosos com 582 casos notificados. Dos fármacos utilizados em tentativas de suicídio, os fármacos psicoativos, principalmente os tranqüilizantes, antidepressivos e anticonvulsivos, possuem alta participação entre os medicamentos utilizados.

No que se refere aos casos de intoxicação por produtos químicos entre 2008 e 2009, as intoxicações por raticidas, agentes de limpeza e inseticidas foram as mais freqüentes e atingindo consideravelmente o sexo feminino, visualizou-se um predomínio nítido para o sexo feminino nos casos de intoxicação.

Assim, há a necessidade de se trabalhar junto à população e profissionais de saúde para que se faça a conscientização quanto à necessidade de se armazenar medicamentos e produtos químicos com segurança, de manipular adequadamente os produtos químicos para a prevenção de acidentes e de se fazer o uso racional de medicamentos para que as intoxicações sejam reduzidas ou até mesmo evitadas.

Ainda assim, são necessárias campanhas educativas e palestras tanto para a população como para os profissionais e agentes de saúde. Em Alagoas, como em todo o pais, há uma falta de esclarecimento sobre o uso adequados dos produtos e suas potencialidades em conduzir a efeitos adversos a curto e a longo prazo. E expõem a necessidade de criação por parte da academia e dos órgãos governamentais de um setor centralizado de Informações Toxicológicas com a finalidade de orientar e conduzir as notificações sobre os casos de intoxicação, realizando os esclarecimentos sempre que necessário.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGROTÓXICOS. Disponível em: http://www.planetaorganico.com.br/agrothist2.htm. Acessos em 20 nov. 2010.

BERNARDES, Sara Santos; TURINI, Conceição Aparecida; MATSUO, Tiemi. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 7, jul. 2010. Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php. Acessos em 20 nov. 2010.

BORTOLETTO, Maria Élide; BOCHNER, Rosany. Impacto dos Medicamentos nas Intoxicações Humanas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, 15(4), 859-869, out-dez,1999. Acesso em 20 nov. 2010. Disponível em <http://www.scielosp.org/pdf/csp/v15n4/1026.pdf.

FARIA, Neice Muller Xavier; ROSA, José Antônio Rodrigues; FACCHINI, Luís Augusto. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 2, abr. 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php. Acesso em 20 nov. 2010.

GANDOLFI, Eliane; ANDRADE, Maria da Graça Garcia. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. **Rev Saúde Pública 2006;40(6):1056-64**. Departamento de Medicina Preventiva e Social. Faculdade de Ciências Medicas. Disponível em < http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n6/14.pdf. Acesso em 19 nov. 2010.

INTOXICAÇÃO EXÓGENA. Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/6413/intoxicacao-exogena>. Acesso em 20 set. 2010.

LARINI, L. **TOXICOLOGIA**. 3ª ed., São Paulo, Editora Manole Ltda, 1997.

LESSA, Marise de Araújo; BOCHNER, Rosany. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. **Rev. bras. epidemiol.** São Paulo, v. 11, n. 4, Dez. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em 21 nov.2010.

MOREAU, Regina Lúcia de Moraes; SIQUEIRA, Maria Elisa Pereira Bastos de. **Ciências Farmacêuticas. Toxicologia Analítica.** Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2008.

OGA, Seizi; CAMARGO, Márcia Maria de Almeida; BATISTUZZO, José Antônio de Oliveira. **Fundamentos de Toxicologia**. 3. ed, São Paulo. Atheneu Editora, 2008.

ROMÃO, Maria Reuvani; VIEIRA, Luiza Jane Eyre de Souza. **Tentativas suicidas por envenenamento.** Ceará, 2002. Disponível em: <http://www.unifor.br/hp/revista_saude/v17-1/artigo3.pdf. Acesso em: 12 set. 2010.

SINITOX (Sistema Nacional de Informações Tóxico- Farmacológicas), Brasil, 2010. Rio de Janeiro: SINITOX, Centro de Informação Científica e Tecnológica, Fundação Oswaldo Cruz. **Fonte: MS / FIOCRUZ / SINITOX.** Disponível em: http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=319.Acesso em: 12 set. 2010.

TOXICOLOGIA CLÍNICA. Disponível em: < http://woc.uc.pt/ffuc/class/getpresentation.do?idclass=406&idyear=6> Acesso em: 12 jun. 2010

TOXICOLOGIA HUMANA. Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/518/introducao-a-toxicologia-humana > Acesso em: 12 jun. 2010

FREQUÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DAS ANEMIAS EM HEMOGRAMAS DE PACIENTES DE SANTA CECÍLIA DO PAVÃO-PR.

ROSÂNGELA GAVIOLI RABELO[1]
ISES GAVIOLI[1]
CAROLINA PANIS[1,2]

1. Faculdade Integrado INESUL.
2. Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil.

Autor Responsável: C.Panis. E-mail: carolpanis@sercomtel.com.br.

INTRODUÇÃO

As deficiências nutricionais de maior importância epidemiológica — a desnutrição energético- protéica, as anemias, a hipovitaminose A e o bócio — acham-se estreitamente associadas ao quadro estrutural da pobreza (BATISTA-FILHO & RISSIN, 1993).

A anemia é considerada a doença mais prevalente em todo o mundo (TORRES, SATO, QUEIROZ, 1994), sendo conseqüência da incapacidade do setor hematopoiético em manter a concentração de hemoglobina acima de 12 g/dL. Ocorre como problema de ocorrência de saúde pública em diversos países (principalmente naqueles em desenvolvimento como o Brasil), com importantes conseqüências para a saúde humana e desenvolvimento das nações (STOLTSFUZ, 2001; MONTEIRO *et al*. 1987).

Estima-se que na América Latina aproximadamente 10-30% das mulheres em idade fértil apresentem algum tipo de anemia, principalmente associada à deficiência de ferro (BEARD & CONNOR, 2003). Reduções nos níveis de hemoglobina disponíveis promovem alterações morfológicas, bioquímicas e estruturais, com sérias conseqüências para o desenvolvimento do indivíduo (FREIRE, 1998).

De acordo com estimativa do Ministério da Saúde, cerca de 45% das crianças brasileiras de até 5 anos (10 milhões de pessoas) tem anemia (ANVISA, 2006). O Brasil tem uma alta incidência de anemia por deficiência de ferro: 50 por cento em crianças (menores de 2 anos de idade) e 35 por cento em gestantes (GERMANO & CANNIATI-BRAZACA, 2002).

O hemograma constitui um importante exame laboratorial que permite avaliar o estado de saúde geral de um indivíduo. As alterações observadas neste exame permitem ao médico avaliar patologias relacionadas às séries vermelha (anemias, policitemia, malária), branca (leucemias, infecções diversas) e plaquetas (púrpuras, trombocitopenias) e relacioná-las aos achados clínicos observados no paciente (BEUTLER % WAALLER, 2006).

Na interpretação do hemograma, atenção especial deve ser dada ao número de eritrócitos, valores de hemoglobina, hematócrito, assim como aos índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM), possibilitando ao médico vislumbrar as possibilidades diagnósticas (CARVALHO, 2006).

A avaliação diagnóstica do paciente com anemia inclui uma história e exame físico detalhados, e um mínimo de exames laboratoriais. O primeiro exame a ser solicitado é o hemograma, o qual deve ser sempre acompanhado da contagem de reticulócitos, para definirmos a causa da anemia como secundária a diminuição de produção ou aumento de destruição de dos glóbulos vermelhos (ZAGO, 2004).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2001), considera-se anêmico um indivíduo com nível de hemoglobina menor que 12 g/dL. Laboratorialmente, a anemia caracteriza-se por diminuição hematócrito, queda na concentração de hemoglobina no sangue ou variação dos índices hematimétricos, que dependem de fatores como fase de desenvolvimento individual, estimulação hormonal, a tenção de oxigênio no ambiente, idade e sexo (ZAGO, 2004).

A partir dos dados do hemograma, as anemias podem ser classificadas em três tipos fundamentais: normocítica normocrômicas, microcítica hipocrômica e macrocítica. Anemia normocítica pode ocorrer em diversas patologias como nas anemias hemolíticas ou ser causada por perda sanguínea aguda, doença crônica, problemas hepáticos e renais (FARIA, 1999).

Na anemia macrocítica, têm-se como causas a deficiência de folato/vitamina B12 e o uso de medicamentos como sulfas e antiretrovirais (CAMPOS, FERMINO, FIGUEIREDO, 2001). Já a anemia microcítica é associada a patologias como doenças crônicas, hemoglobinopatias e, principalmente, à deficiência de ferro no sangue, caracterizando a anemia ferropriva (PORTH & KUNERTH, 2004).

Através deste trabalho pretendeu-se caracterizar o perfil dos hemogramas de pacientes atendidos no setor de hematologia de um laboratório de análises clínicas da cidade de Santa Cecília do Pavão – PR em relação às alterações observadas na série vermelha sanguínea para diagnóstico de anemia. Espera-se que os resultados produzidos neste estudo possibilitem a produção de dados estatísticos que possam futuramente contribuir para a elaboração de estratégias de saúde pública voltadas à prevenção de anemias de acordo com o perfil da amostra da população estudada neste município.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada em uma amostra de hemogramas (n=50) fornecidos pelo laboratório de Análises Clínicas Rabelo, que presta atendimento a pacientes através de convênio firmado com o SUS.

As análises dos hemogramas foram realizadas por método automatizado em aparelho *Coulter* T890, além da avaliação observacional do esfregaço sanguíneo em microscopia de luz.

Para indicativo de anemia, foi considerada como referência a recomendação da Organização Mundial de Saúde que preconiza que um indivíduo encontra-se anêmico quando o teor de hemoglobina sanguíneo revela-se menor que 12 g/dL (WHO, 2001).

Os resultados obtidos foram tabulados como média ou porcentagem ± desvio padrão para o teor de hemoglobina, número total de hemácias, hematócrito e índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM).

Para melhor entendimento das informações e discussão dos resultados obtidos, foi realizada pesquisa bibliográfica em bases de dados científicos digitais (Scielo, Bireme, Lilacs, Pubmed) especializadas no assunto, utilizando-se as palavras-chave: anemias, hemograma, diagnóstico laboratorial.

RESULTADOS

Foram selecionados 50 laudos cujo teor de hemoglobina foi menor que 12 g/dL para caracterização da anemia. Os exames foram realizados pelo laboratório no período de fevereiro a abril de 2008. Os dados obtidos para caracterização dos pacientes revelam que a idade variou de 1 a 98 anos, sendo 68% do sexo feminino.

Em relação ao hemograma, a caracterização do eritrograma revelou teor médio de hemoglobina (Hb) de 10,7 g/dL, com hematócrito médio (Ht) de 38,55%, contagem média de hemácias (He) de 4,59 milhões/mm^3 e VCM médio de 84,73 μ^3.A classificação morfológica das anemias revelou que 64% dos exames foram normocíticos normocrômicos, 24% microcíticos hipocrômicos e 12% macrocíticos (Figura 1).

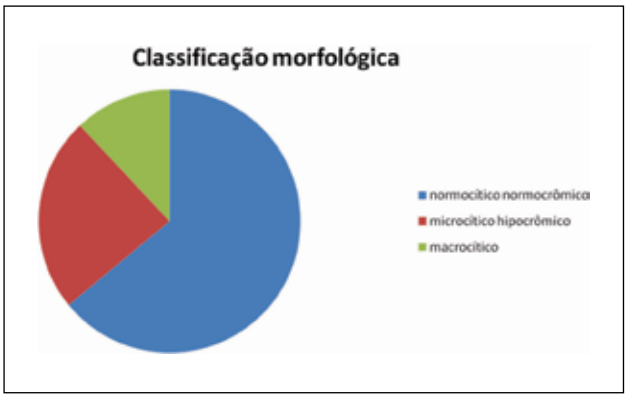


Figura 1. Distribuição das anemias dos laudos examinados de acordo com sua classificação morfológica.

DISCUSSÃO

Na hematologia, os mecanismos básicos que produzem citopenia situam-se no comprometimento da produção como: hipofunção, perdas (sangramentos), encurtamento da sobrevida circulante (hemolise), seqüestração (hiperesplenismo) e hemodiluição, por conseguinte as causas das alterações dos eritrócitos nas anemias são de carácter multifatorial. (GUYTON, 2006).

De acordo com os dados do hemograma, com os índices hematimétricos, as anemias são classificadas em três tipos fundamentais: normocística normocrômicas, microcística hipocrômica, macrocística hipercrômica (ZAGO, 2005)

Anemia normocítica normocrômicas, é causada pela perda de sangue aguda, doença crônica ou falha em produzir quantidade suficiente de células vermelhas, problema renal crônico e hepático. Certas deficiências hormonais, como deficiência de testosterona, podem causar anemia normocítica. A classificação morfológica das anemias revelou que 64% dos exames realizados na cidade de Santa Cecília do Pavão foram normocíticos normocrômicos. De acordo com Germano e colaboradores (2002) a incidência é maior na população feminina em idade fértil devido o ciclo sexual mensal.

Dos 50 exames realizados pelo laboratório Rabelo 24 por cento correspondem à anemia microcíticos hipocrômicos, caracterizado principalmente pela deficiência de ferro, o que é decorrente do consumo de uma dieta ou absorção na qual a presença de ferro é insuficiente. Na faixa etária pediátrica, a carência alimentar se constitui na causa mais comum de anemia, particularmente nos paises em desenvolvimento. O acesso irregular a uma alimentação balanceada, a elevada incidência de parasitoses intestinais e o requerimento continuo e elevado de nutrientes devido ao crescimento, tornam as crianças propensas a desenvolver anemia carêncial.

Germano e colaboradores (2002) em seu estudo sobre a incidência das anemias ressaltou que a dieta pobre em ferro, o aumento da sua necessidade, como ocorre durante o crescimento e a gravidez, e o aumento da perda durante sangramentos e parasitismo intestinal estão entre as principais causas de anemia microcítica.

Já a anemia macrocitica caracterizada pela presença de hemácias (glóbulos vermelhos) e neutrófilos (glóbulos brancos) gigantes e imaturos, que corresponde a 12 por cento da população analizada, pode ser provocada pela carência de vitamina B12 ou de ácido fólico no organismo, devida à ingestão inadequada ou absorção insuficiente. (CAMPOS, 2001)

O município de Santa Cecilia do Pavão apresenta população media de 3000 mil habitantes, com aproximadamente 900 mulheres em idade fértil, das quais 55,47% possuem segundo grau de escolaridade completo e renda *per capita* anual de R$ 6.500.00. Estes dados permitem caracterizar a população do município como portadora de médio nível de escolaridade e renda (PREFEITURA MUNICIPAL DE SANTA CECILIA DO PAVÃO, 2008)

Um agravante para as situações aqui descritas decorrem da falta de informação quanto a alimentação adequada e o prognóstico das varias doenças que alteram a morfologia das hemácias determinado o tipo de anemia.Sabe-se que o consumo de verduras, legumes e frutas é determinante para a promoção da saúde e prevenção de anemia. Segundo a OMS, cerca de 50% das anemias tem origem em função de dietas inadequadas. (GLANZ, 1997).

É descrito o papel preventivo do consumo de vegetais e frutas sobre o desenvolvimento de anemia, principalmente os ricos em ferro, vitamina B12 que são na maioria das vezes caracterizados por vegetais verdes folhosos (RODRIGO, SIESTRA, 2007).

Entretanto, observa-se alta freqüência de ingestão de alimentos industrializados e gordurosos, que devem estar associados à alta prevalência das mulheres no mercado de trabalho, o que reduziu em muito sua disponibilidade para elaboração das refeições da família. embora a maioria da população Santa Ceciliense tenham conhecimento e renda para aquisição de bons alimentos, prevalece o desconhecimento sobre hábitos alimentares saudáveis e seu potencial preventivo da anemias em geral e também quanto ao desenvolvimento e o comprometimento que algumas doenças causam sobre o organismo, neste caso com referência a morfologia da célula sanguínea, determinando um tipo de anemia.

CONCLUSÕES

Os resultados aqui obtidos revelam que são necessárias ações de maior impacto sobre a importância da conscientização das alterações que determinadas doenças, como problema renal crônico, hepático, parasitoses intestinais, deficiências hormonais, ingestão inadequada de alimentos causam ao organismo e quanto ao comprometimento das funções básicas celulares e prognóstico destas patologias.

Há a necessidade de que a prefeitura do município de Santa Cecilia do Pavão, em conjunto com uma equipe múltidiciplinar que engloba médicos, farmacêuticos, psicólogos, nutricionistas, assistente social forneça subsídios necessários para a realização de exames complementares, realizar palestras, distribuir panfletos informativos tendo em vista a conscientização da população principalmente quanto a prevenção e tratamentos, já que as desordens hematológicas identificadas partir dos dados do hemograma, e índices hematimétricos, são de caráter multifatorial.

Esperamos que este trabalho contribua para a melhoria da saúde publica por servir como indicador de saúde de uma amostra da população, sendo necessária a implantação de projetos que diminuam a incidência desta patologia – totalmente prevenível – e que reflita como impacto positivo na qualidade de vida da população através de programas de informações que sirvam de suporte para a prevenção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Legislação Sanitária**. 2006. Disponível em: www.anvisa.gov.br, acesso em 16 de junho de 2008.

BATISTA-FILHO, M., RISSIN, A. Deficiências nutricionais: ações específicas do setor saúde para seu controle. **Cad. Saúde Públ**., v.9, n.2, p.130-135, 1993.

BEARD, J. L.; CONNOR, J. R. Iron status and neuronal functioning. **Annual Reviews in Nutrition, v.**23, p.41-58, 2003.

BEUTLER, E.; WALER, J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? **Blood, v.**107, p.1747-1750, 2006.

CAMPOS, M. G.V.; FERMINO, F. A.; FIGUEIREDO, M. S. Anemias Carenciais. **Revista Brasileira de Medicina, v.**58, n.41, p.464-450, 2001.

CARVALHO, M. C. et. al. Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica:Distúrbios do Metabolismo de Ferro**. Segurança Alimentar e Nutricional**, v.13, n.2, p.54-63, 2006.

FARIA, J. L. **Patologia especial com aplicações clinicas**. 2Ed.. Rio de Janeiro, p.397- 418, 1999.

FREIRE, W.B. Iron deficiency anemia: PAHO/WHO strategies to fight anemia. **Salud Publica Mexico, v.**40, p.199-205, 1998.

GERMANO, R. M. A.; CANNIATI-BRAZACA, S.G. Importância do ferro em nutrição humana. Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr. v.24, p.85-104, 2002.

MONTEIRO, C. A.; SZARFARC, S. C. Estudo das condições de saúde das crianças no Município de São Paulo, SP (Brasil), 1984-1985: V – Anemia. **Rev. Saúde Pública**, v.21, n.3, p.255-260, 1987.

PORTH, C. M.; KUNERT, M. P. **Fisiopatologia**. 6 ª Ed., Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2004.

PREFEITURA DE SANTA CECILIA DO PAVÃO. Secretaria de Planejamento. Perfil do Municipio de Santa Cecilia do Pavao-2008. Disponivel em: http://home.santaceciliadopavao.pr.gov.br/planejamento/perfil/perfil_2008.pdf, acesso em 26 de setembro de 2008.

STOLTZFUTZ, R. J. Iron deficiency anaemia: reexamining the nature and magnitude of the public health problem. **Journal of Nutrition, v.**131, n.2, p. 697S-701S, 2001.

TORRES, M. A.; SATO, K.; QUEIROZ, S. S. Anemia em crianças menores de 2 anos atendidas nas Unidades Básicas de Saúde no Estado de São Paulo, Brasil. **Rev Saúde Pública**; v.28, p.290-4, 1994.

WHO.World Health Organization/United Nations Children's Fund/United Nations University. **Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers.** Geneva: World Health Organization/United Nations Children's Fund/United Nations University; 2001.

ZAGO, M. A. **Hematologia: Fundamento e Prática**. Atheneu, 1ª ed. revista e reimpressa, 2004

ENXAQUECA COMO REAÇÃO ADVERSA AOS ANESTÉSICOS LOCAIS COM VASOCONSTRITORES UTILIZADOS EM ODONTOLOGIA.

DENISE DA SILVA MASSAGARDI[1]
ELAINE PATRÍCIA MALTEZ SOUZA FRANCISCONI[2]
VERONICA CRISTINA GOMES SOARES[3]

1. Discente do Curso de Farmácia, Centro Universitário Padre Anchieta, Jundiaí SP.
2. Docente do Curso de Farmácia, Centro Universitário Padre Anchieta, Jundiaí SP.
3. Docente do Curso de Farmácia, Centro Universitário Padre Anchieta e UNIP, Jundiaí, SP.

Autor Responsável: V.C.G. Soares. E-mail: vcgsoares@gmail.com

INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais são os medicamentos mais utilizados pelos cirurgiões dentistas. Entretanto, existem certas particularidades nas associações, que são desconsideradas na prática odontológica como as interações medicamentosas (OLIVEIRA et al., 2010).

Interação medicamentosa é definida como o uso associado de dois ou mais fármacos que podem agir independentes ou entre si, aumentando ou diminuindo o efeito, podendo causar efeito tóxico. Essa interação é especialmente perigosa quando há reação adversa associada a um dos fármacos em associação (HOEFLER, 2008).

A associação de anestésicos locais com vasoconstritores pode ser considerada como uma interação medicamentosa que na maioria dos casos é benéfica (PAIVA et al., 2005).

Os anestésicos locais causam um bloqueio reversível da condução nervosa, com perda da sensação no local, mas sem alterar a consciência (WANNMACHER, 2008). A grande parte dos anestésicos locais é do tipo amida e sua seleção está relacionada à duração do efeito e são classificados como de curta duração (procaína e clorprocaína), duração intermediária (lidocaína, mepivacaína e prilocaína) e longa duração (tetracaína, ropivacaína, bupivacaína e etidocaína) (FERREIRA, 2002).

A associação dos anestésicos aos vasoconstritores, normalmente um agonista adrenérgico (epinefrina), é indicada para obtenção do prolongamento do efeito dos anestésicos locais e para redução do sangramento transoperatório. Um dos anestésicos mais usados nessa associação é a lidocaína, que associado à epinefrina torna-se quatro vezes mais potente, garantindo o efeito hemostático, prolongando a duração da anestesia local (WANNMACHER, 2008).

Embora a hipertensão seja a principal preocupação para a utilização de vasoconstritor em odontologia, é imprescindível que seja realizada uma anamnese bem detalhada, a fim de que sejam obtidos dados da história médica pregressa do paciente ou sobre componentes hereditários que aumentem a possibilidade do acometimento deste por doenças sistêmicas (OLIVEIRA et al., 2010), como no caso da polêmica quanto ao uso de vasoconstritores adrenérgicos, em pacientes cardiopatas. Sua associação eleva os níveis plasmáticos de epinefrina, causando aumento da freqüência cardíaca, pressão arterial diastólica e sistólica (FERREIRA, 2002).

O uso de agonistas adrenérgicos como vasoconstritores pode ser relacionado como uma das causas de enxaqueca. A patogenia da enxaqueca está relacionada a fatores centrais e periféricos. O início da crise pode ocorrer devido a uma ativação do tronco cerebral (substância cinzenta periaquedutal e núcleos aminérgicos), seguida da estimulação dos núcleos do SNA (responsáveis por náuseas e vômitos) e do núcleo sensitivo do trigêmio, o reflexo trigêmio-autonômico (ADRIÃO e ANDRÉ, 2007).

A enxaqueca caracteriza-se clinicamente pelo aparecimento de cefaléia recorrente, em geral, com caráter pulsátil, precedida ou não de sintomas neurológicos focais, denominados de aura (PETROIANU et al., 2000), as crises são incapacitantes, levando o paciente a faltar ao trabalho, a deitar-se em ambiente escuro, e corresponde a 70% das queixas neurológicas em serviços de urgência (ADRIÃO e ANDRÉ, 2007).

É notável que, embora a hipertensão, associada a vasoconstritores seja importante, existem outras reações que podem acontecer em decorrência do uso de vasoconstritores, fato que deve ser identificado e evitado com o trabalho da farmacovigilância.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS): Farmacovigilância "é a ciência e as atividades relativas à detecção, compreensão e prevenção dos efeitos adversos e quaisquer outros problemas associados a medicamentos" (CRF-SP, 2010). Dentre as funções da farmacovigilância, pode-se apontar a busca por reações adversas causados pelos anestésicos locais, associados ou não a vasoconstritores.

Assim sendo, cabe ao profissional de saúde, seja ele médico, enfermeiro, farmacêutico e/ou dentistas, frente a qualquer suspeita de reação adversa a medicamento (RAM), notificar a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para que a farmacovigilância seja efetiva (CRF-SP, 2010).

Diante do exposto e do corrente uso de anestésicos locais, em sua maioria, associados a vasoconstritores, utilizados em odontologia, o objetivo dessa pesquisa foi identificar na população atendida pela Clínica Odontológica da Universidade Paulista (UNIP), do Campus de Campinas – SP, a enxaqueca, como reação adversa, pela associação desses fármacos.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo: O estudo realizado foi descritivo e de campo.

População e Local de estudo: A pesquisa foi realizada utilizando 2 questionários, aplicados a pacientes da Clínica Odontológica da Universidade Paulista (UNIP), Campus Campinas – SP. No período da pesquisa foram entrevistadas 113 pacientes, abrangendo, assim, em torno de 10% dos pacientes sob tratamento, sem limite de idade, porém do sexo feminino.

Coleta de dados: Foram aplicados 2 questionários (Tabela 1 e 2), pré e pós consulta, sendo o pré-consulta na forma presencial e o pós-consulta, por telefone.

Aspectos éticos e legais

A pesquisa foi submetida à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Padre Anchieta, Jundiaí-SP, e aprovada em parecer consubstanciado 027/2010 de 01 de junho de 2010. Realizada em conformidade com exigências da Resolução CNS n° 196/96, onde os sujeitos envolvidos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), assegurando assim, sua participação na pesquisa.

Análise dos dados

Os dados obtidos foram analisados segundo o teste ANOVA, considerando amostras distintas e $p<0,01$. Os resultados estão apresentados na forma de gráficos e tabelas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Perfil dos pacientes atendidos na clínica odontológica universitária de julho a agosto de 2010.

Os dados representam os procedimentos executados pela Clínica Odontológica da Universidade Paulista (UNIP), campus Campinas-SP, no período de julho a agosto de 2010, sendo a população avaliada composta por um total de 113 mulheres. Os resultados estão expressos na forma de gráficos e tabelas e os aspectos populacionais demonstrados na Tabela 3.

A partir das respostas dos questionários, detectou-se que das 113 (100%) pacientes entrevistadas, 22 (19,5%) estavam entre 31 a 40 anos, 21 (18,6%) de 11 a 20 anos, 18 (15,9%) de 41 a 50 anos, a maioria 33 (29,2%), das entrevistadas estavam na faixa etária de 21 a 30 anos. Dessas mulheres apenas 4 (3,54%) eram gestantes. Esses dados são coerentes com a faixa etária das mulheres que são economicamente independentes e, portanto, buscam mais atendimento médico e odontológico (IBGE, 2008).

Outra questão relevante no aspecto de atendimento de clínicas universitárias é a escolaridade da população, pesquisas anteriores demonstraram que os pacientes são, em sua maioria, mulheres, baixa renda familiar mensal e baixo nível de escolaridade (ABRAMOWICZ et. al., 1975; WATANABE; AGOSTINHO; MOREIRA, 1997). O grupo da pesquisa foi questionado quanto a escolaridade e um fato relevante foi evidenciado, 35 (31,0%) das entrevistadas não respondeu a essa pergunta, o que pode ocorrer em decorrência da clínica escolhida para a pesquisa atender em sua grande maioria pessoas de renda entre 1 a 4 salários mínimos e esta questão causar constrangimento para alguns indivíduos.

A maioria das pacientes atendidas 39 (34,5%), concluíram ou estão cursando 2º grau; 22 (19,5%) concluíram ou estão cursando o 1° grau, somente 15 (13,3%) cursam ou possuem curso superior completo sendo que apenas 1 (0,9%) com pós graduação e somente 1 (0,9%) declarou ser analfabeta.

Existe uma co-relação negativa entre a prática de esportes e o aparecimento de doenças crônicas, como: diabetes e hipertensão (HALPEM et al., 2010). Para a população entrevistada, apenas 17 (15,0%) das pacientes praticavam alguma atividade física, enquanto que a maio-

Tabela 1. Questionário aplicado na população entrevistada para avaliação dos parâmetros pré-tratamento na Clínica de Odontologia da UNIP, Campinas-SP.

QUESTIONÁRIO PRÉ-CONSULTA

Data do Procedimento:_____ Data do Retorno:_____

Dados do Profissional:

Nome do Dentista:_____ CRO:_____
Procedimento executado:_____
Nome do anestésico:_____ ( ) com vasoconst ( ) sem vasoconst
Quantidade:_____
Medicação pré-anestésico:_____
Medicação pós-anestésico:_____

Dados do Paciente:

Idade:_____ Data de nascimento:_____/ _____/ _____ Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino
Está grávida? ( ) não ( ) sim, nº de meses:_____
Profissão:_____ Escolaridade:_____
Pratica esportes: ( ) não ( ) sim – Qual:_____
Telefone Res:_____ ou Telefone de contato:_____

Questionário Pré-Consulta:

Mantém atendimento odontológico? ( ) não ( ) sim, freq:_____
Sofre de hipertensão? ( ) não ( ) sim
Sofre de Diabetes? ( ) não ( ) sim
Outra doença de tratamento contínuo:_____
Sofre de crises de enxaqueca? ( ) não ( ) sim
Nas crises qual o medicamento de uso:_____
Tem dificuldade de cicatrização? ( ) não ( ) sim
Medicamentos de uso:
( ) nenhum ( ) anti-gripal ( ) analgésico ( ) antibiótico
( ) anti-inflamatório ( ) tranqüilizantes/Ansiolíticos ( ) anticoncepcional
Outros:_____
Já tomou anestésico local anteriormente? ( ) sim ( ) não
Em caso positivo, sentiu alguma reação?
( ) não ( ) sim, cite a reação:_____
Quando foi submetido ao uso de anestésico local sentiu algum desses sintomas?
( ) cefaléia ( ) enxaqueca ( ) náusea ( ) vômitos ( ) sonolência
( ) calafrios outros:_____
Obs:_____
_____

Tabela 2. Questionário aplicado na população entrevistada para avaliação dos parâmetros pós-tratamento na Clínica de Odontologia da UNIP, Campinas-SP.

QUESTIONÁRIO PÓS-CONSULTA

Idade:_____ Sexo: ( ) F ( ) M
Peso:_____ Altura:_____
Tel. Residencial:_____ Celular:_____ Comercial:_____
Dentista:_____

Apresenta problemas de saúde? ( ) S ( ) N
Qual?_____
Toma algum medicamento? ( ) S ( ) N
Qual?_____
Procedimento realizado na clínica:_____ data:_____/_____/ _____
Anestésico utilizado:_____ ( ) com vaso ( ) sem vaso
Medicamentos pré-escrito pré-procedimento:_____
Medicamentos pré-escrito pós-procedimento:_____

Reações adversas apresentadas pelo paciente pós-procedimento com anestésico
( ) hipotensão
( ) hipertensão
( ) excitação
( ) sonolência
( ) depressão
( ) nervosismo
( ) vertigem
( ) visão nublada
( ) náuseas
( ) vômitos
( ) tremores
( ) convulsão
( ) inconsciência
( ) dormência na língua e região perioral
( ) vasodilatação periférica
( ) parada respiratória
( ) reações alérgicas: ( ) lesões cutâneas ( ) urticária ( ) edema
( ) alteração em exame laboratorial
( ) reação anafilática

ria 81 (71,7%) eram sedentárias. Embora o sedentarismo fosse predominante na população de estudo, a maioria não apresentava doença crônica, somente 5 (4,42%) eram diabéticas, contra 108 (95,6%) normoglicêmicas e apenas 11 (9,7%) hipertensas enquanto 102 (90,3%) normotensas. Esse fato parece contraditório, uma vez que a população era sedentária, porém não apresentava doença crônica, isto se deve a maioria das entrevistadas pertencerem a faixa etária de 21 a 30 anos, considerada jovem.

As características da população em estudo podem ser fatores de pré-disposição a reações adversas de medicamentos. O objetivo do trabalho foi avaliar possíveis intercorrências pelo uso de anestésicos locais, com vasoconstritor, em odontologia, uma das possíveis reações já descritas para os agonistas adrenérgicos é a enxaqueca (MOSSMAN e GOADSBY, 1992). Diante do universo possível para os entrevistados foram escolhidas mulheres, pois segundo artigos científicos, as mesmas apresentam 4 vezes mais enxaqueca que os homens (PETROIANU et al., 2000; PAHIM et al., 2006). Para certificar que a crise de enxaqueca era em decorrência do vasoconstritor e não pré-existente, as pacientes foram questionadas sobre esse parâmetro, sendo que 89 (78,8%) não apresentavam e 24 (21,2%) apresentavam enxaqueca, anterior ao uso do vasoconstritor.

Tabela 3. Avaliação da população envolvida na pesquisa, quanto aos aspectos mais freqüentes, em relação à faixa etária, escolaridade, prática de atividade física, doenças crônicas pré-existentes e enxaqueca.

Características da População	Feminino (n=113)	
	N	Frequência (%)
Faixa etária 21- 30 anos	33	29,2%
Gestantes	4	3,54%
Escolaridade 2° grau	39	34,5%
Prática de esportes (não)	81	71,7%
Diabetes (não)	108	95,6%
Hipertensão (não)	102	90,3%
Enxaqueca (não)	89	78,8%

A utilização de anestésicos depende do tipo do procedimento odontológico a ser realizado, da duração do procedimento e do paciente que será anestesiado, com essas informações o dentista possui maior segurança na hora da anestesia. O procedimento mais realizado foi a restauração 45 (39,8%) e em segundo lugar a exodontia 32 (28,3%), sendo que em 103 (91,2%) das intervenções os anestésicos utilizados apresentavam associação com vasoconstritor (Figura 1).

Figura 1. Procedimentos executados na Clínica de Odontologia, da UNIP, Campus Campinas – SP, no período de julho a agosto de 2010.

O agente vasoconstritor em associação com os anestésicos tem por finalidade promover anestesia pulpar com duração acima de 30 minutos, diminuir a toxicidade pelo uso de menor volume de solução e pela absorção mais lenta, evitando-se a necessidade de novas injeções, reduzindo assim o grau de estresse do paciente (ANDRADE, 2002).

Nesse estudo independentemente do procedimento odontológico foi utilizada a associação anestésico/vasoconstritor, fato que pode expor o paciente, desnecessariamente, aos efeitos não desejáveis do vasoconstritor (Figura 2).

Figura 2. Frequência da utilização de anestésicos locais associados a vasoconstritores, na Clínica de Odontologia, UNIP, Campinas-SP, valores determinados independente do procedimento odontológico realizado.

Os agentes vasoconstritores disponíveis no mercado brasileiro, em associação com anestésicos, são as aminas simpaticomiméticas (adrenalina, noradrenalina, levonordefrina e fenilefrina) ou a felipressina (análogo sintético do hormônio vasopressina). As associações mais utilizadas, para a população em estudo foram: lidocaína + fenilefrina 21 (20,4%) e lidocaína + noradrenalina 43 (41,7%) (Tabela 2).

Tabela 4. Associações de anestésicos e vasoconstritores mais utilizadas na Clínica de Odontologia, UNIP, Campinas-SP, valores determinados independente do procedimento odontológico realizado.

Anestésicos mais utilizados com vaso	N	Frequência (%)
Lidocaína + Noradrenalina	43	41,7%
Lidocaína + Fenilefrina	21	20,4%
Prilocaína + Felipressina	12	11,6%
Outros	27	26,3%

Os vasoconstritores adrenérgicos podem ser o estimulo para desencadear uma crise de enxaqueca. A enxaqueca é uma doença de alta prevalência, com importantes repercussões nas atividades diárias dos indivíduos, é motivo de afastamentos do trabalho e causam prejuízos econômicos e sociais. As crises são desencadeadas por vários fatores, de ordem intrínseca ou extrínseca, pois o indivíduo enxaquecoso possui limiar mais baixo a certas exposições, que pode levar a uma série de eventos que culminam na dor (PETROIANU et al. 2000; PAHIM et al., 2006).

A enxaqueca desenvolve-se através de um mecanismo de estimulação dos núcleos nervosos autonômicos levando a uma maior liberação de noradrenalina que estimula o núcleo sensitivo do trigêmio-autonômico. A estimulação repetida leva a uma hipersensibilização dos neurônios do núcleo sensitivo do trigêmio e maior reatividade a estímulos desencadeantes (variações hormonais, alterações do sono, estímulos sensoriais, jejum prolongado, esforço físico, certos alimentos, períodos de stress e pós-stress) (ADRIÃO e ANDRÉ, 2008).

Das pacientes entrevistadas grande parte 93 (79,5%) não relatou sintoma após o procedimento odontológico, no entanto, 12,8% relataram algum efeito pós- anestésico sendo que 7,7% apresentaram enxaqueca (Figura 3).

Figura 3. Principais sintomas apresentados pós – procedimento odontológico na Clínica de Odontologia, UNIP, Campinas-SP.

A seleção de um anestésico local para aplicação dentária deve incluir considerações de eficácia, segurança e necessidades de cada paciente, bem como as exigências cirúrgicas (YAGIELA; NEIDLE; DOWD, 2000). Existe uma extensa bibliografia que descreve várias reações adversas, confirmando a toxicidade potencial dos agentes anestésicos associados a vasoconstritores, particularmente quando utilizados de modo inadequado. Como descrito por esse trabalho, não houve uma seleção do anestésico diante do procedimento, uma vez que os anestésicos foram usados independentemente do procedimento, e sempre em associação a um vasoconstritor.

Embora o número de casos de enxaqueca tenha sido reduzido, para aquelas que tiveram a crise, tiveram um gasto adicional com medicamentos antienxaquecosos, além de que essas crises podem representar também um fator para a desistência do atendimento odontológico.

CONCLUSÕES

A associação dos anestésicos locais com vasoconstritores adrenérgicos é amplamente utilizada em odontologia. No presente trabalho, constatou-se que a população feminina atendida pela Clínica Odontológica da UNIP, Campinas-SP, possui de 21 a 30 anos, com segundo grau, sedentárias e na sua maioria sem doenças crônicas (diabetes e hipertensão), devido ao perfil dessa população o que se recomenda é que o anestésico seja escolhido de acordo com o procedimento odontológico a ser realizado, principalmente em relação à necessidade de um vasoconstritor, no entanto, não foi o observado, uma vez que, independente do procedimento, o vasoconstritor estava presente. Devido a característica incapacitante da enxaqueca é de suma importante que ela seja considerada como reação adversa aos vasoconstritores utilizados em odontologia e faz parte da atuação da equipe envolvida no tratamento do paciente identificar, como parte de ação de farmacovigilância, essa e demais reações, para o benefício dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADRIÃO, D.; ANDRÉ, D. Cefaléias, Seminários: Faculdade de Medicina Universidade de Lisboa, 2007/08.

ANDRADE, E.D. *Terapêutica Medicamentosa Em Odontologia*. 3.Ed., São Paulo Artes Médicas, 2008. 188p

BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP). Farmacovigilância. Disponível em: http://www.crfsp.org.br/joomla/index.php?option=com_content&view=article&id=276&Itemid=100. Acesso em: 13 mar. 2010.

FERREIRA, C.B.M. Fundamentos farmacológicos – clínicos dos medicamentos de uso corrente. Rio de Janeiro: ENSP, 2002. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/trabalhos/livro.htm. Acesso em: 13 mar. 2010.

HALPERN, A.; MANCINI, M.C.; MAGALHÃES, M.E., FISBERG, M.; RADOMINSKI, R.; BERTOLAMI, M.C.; BERTOLAMI, A.; MELO, M.E.; ZANELLA, M.T.; QUEIROZ, M.S.; NERY, M. Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. Group of Obesity and Metabolic Syndrome, Endocrinology and Metabolism Service, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, São Paulo University (HC-FMUSP), 18:2:55, 2010. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed20718958. Acesso em: 14 out. 2010.

HOEFLER, R. Interação Medicamentosa. Formulário Terapêutico Nacional 2008: RENAME 2006/Ministério da Saúde, Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. -. Brasília: Ministério da Saúde. p.30-33, 2008.

Instituto Brasileiro de Geografia e Pesquisa (IBGE). Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicsociais2009/indic_sociais2009.pdf. Acesso em: 15 out. 2010.

MOSSMAM, S.S.; GOADSBY, P.J. Cacaine abuse simulating the aura of migraine. *J Neurol. Neurosurg. Psych.*, n. 55, v. 7, p. 628, 1992.

OLIVEIRA, A.E.M.; SIMONE, J.L. Pacientes hipertensos e a anestesia na odontologia: devemos utilizar anestésicos locais associados ou não com vasoconstritores? HU Rev. Juiz de Fora*, v.36, n.1, p. 69-75, 2010.*

PAHIM, L.S.; MENEZES, A.M.B.; LIMA, R. Prevalência e fatores associados à enxaqueca na população adulta de Pelotas, RS. *Rev. S. Pub.* n. 4, v. 40, p.692-8, 2006.

PAIVA, L.C.A.; CAVALCANTI, A.L. Anestésicos em odontologia: uma revisão de literatura. *Publ. UEPG Ci, Biol. Saúde*. n. 11, v. 2, p. 35-42, 2005.

PETROIANU, A.; SOARES, A.R.G; ROCHA, C.G.; SOUZA, C.M.; CARDOSO,F.A; SILVA, M.L. Relação entre enxaqueca, diabetes mellitus e exercício físico. Rev. Med. Ribeirão Preto. v. 33, p. 515-519, 2000.

WANNMACHER, L. Anestésicos e Adjuvantes. Formulário Terapêutico Nacional 2008: RENAME *2006/ Ministério da Saúde, Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos – Brasília: Ministério da Saúde. p.70-72, 2008.*

WATANABE, M.G.C.; AGOSTINHO, A.M.; MOREIRA, A. Aspectos sócio-econômicos dos pacientes atendidos nas clínicas da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto- USP. Rev. Odontol. Univ. São Paulo. *n. 2, v.11, p.147-151, 1997.*

YAGIELA, J.A.; NEIDLE, E.A.; DOWD, F.J. Farmacologia e Terapêutica Para Dentistas. *4 Ed. Rio de Janeiro: Guanabra koogan, 2000, 700p.*

ADESÃO AO TRATAMENTO COM MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS VERIFICADA ATRAVÉS DE DIFERENTES MÉTODOS

MÁRCIA REGINA CARDEAL GUTIERREZ SALDANHA[1]
RIVALDO VENÂNCIO DA CUNHA[2]
ELENIR ROSE JARDIM CURY PONTES[3]

1. Coordenação Estadual de Assistência Farmacêutica, Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS, Brasil, Rua Túlio Abrão, Nº 53, Jardim Mansur, Campo Grande-MS. CEP: 79.051-610
2. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS, Brasil.
3. Departamento de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS, Brasil.

Autor responsável: M.R.C.G. Saldanha. E-mail: marciagutsal@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O termo "*compliance*" significa o quanto o comportamento de uma pessoa (em termos de tomada de medicamentos, seguimento de dietas ou modificação de estilo de vida) coincide com as recomendações médicas ou de saúde (HAYNES et al., 1981). Na língua portuguesa, traduz-se como cumprimento ou obediência. O paciente encontra-se numa posição passiva no que tange às decisões a serem tomadas sobre seu tratamento.

Já o termo "*adherence*" significa o quanto o comportamento de uma pessoa (tomada de medicamentos, seguir uma dieta, ou mudar hábitos de vida) corresponde com as recomendações acordadas com um profissional de saúde (WHO, 2003). Na língua portuguesa traduz-se como adesão ou aderência.

A adesão à prescrição médica constitui importante fator do sucesso terapêutico, por garantir uma maior duração do esquema prescrito, mantendo os benefícios do tratamento antirretroviral por tempo indefinido, permitindo a preservação de opções terapêuticas. Porém, inúmeros trabalhos mostram que a adesão ao tratamento está entre os maiores desafios da atenção às doenças crônicas (FAÉ et al., 2006).

As atuais terapias antirretrovirais têm um esquema de administração de doses bastante complexo, dividindo-se em duas a três doses ao dia, podendo ainda interferir no regime alimentar. O grande número de comprimidos ou cápsulas, utilizados por tempo indeterminado, dificulta sobremaneira a adesão do paciente ao tratamento em longo prazo. Alguns comprimidos precisam ser ingeridos em jejum, outros após a alimentação e em caso de infecções associadas, em que são necessárias terapias combinadas, o aumento no número de comprimidos pode trazer dificuldade na compreensão das doses.

É especialmente difícil convencer pacientes assintomáticos a utilizarem a medicação de forma ótima, e que a perda de uma única dosagem do medicamento pode resultar na queda da concentração plasmática da droga abaixo daquela requerida para inibir de forma efetiva a replicação viral, o que favoreceria a emergência de cepas resistentes (DIAZ, 2006).

Vários estudos demonstraram que sistematicamente algum grau de não adesão costuma ocorrer nos tratamentos e existe a constatação de que a não adesão em algum grau é uma questão universal e ocorre tanto nos países ricos como nos pobres (JORDAN et al., 2000).

Conforme literatura observa-se uma grande variação nos resultados dos estudos realizados para medir adesão e identificar pessoas não-aderentes, que ocorrem de acordo com o contexto adotado.

Quantificar adesão ao tratamento não é uma tarefa fácil. A literatura indica que podem ser utilizados dois métodos de avaliação ao tratamento: direto e indireto (GORDIS, 1979).

Através do método indireto existem várias técnicas que podem ser adotadas, mas no momento da escolha deve-se levar em consideração os prós e contras de cada

uma. Pode-se utilizar o relato do paciente que apresenta facilidade operacional e baixo custo, porém costuma superestimar a adesão. Também pode-se acompanhar os registros farmacêuticos que têm seu uso restrito em sistemas ou serviços de saúde que possuem um rigoroso controle de dispensação de medicamentos. O monitoramento eletrônico de doses permite avaliar além da adesão, o comportamento indesejado quanto aos horários de tomada, pois ao frasco do medicamento do paciente é colocado um chip que registra e retêm, em sua memória, a data e hora da administração da droga, obtendo-se uma avaliação mais completa do ato e da maneira como o indivíduo toma seus medicamentos. Por alguns, é considerado como "padrão-ouro" para validação de outros métodos (SANTA HELENA et al., 2008).

Através da resposta terapêutica, o paciente pode ser classificado em aderentes ou não-aderentes conforme os níveis de carga viral e CD4. Trata-se de um método muito empregado na prática clínica (CARACIOLO, 2007).

Já no método direto, faz-se o monitoramento biológico do medicamento, seus metabólitos ou ainda marcadores inertes, sendo que este tipo de metodologia apresenta alguns inconvenientes como custo elevado e disponibilidade restrita a poucos medicamentos (GORDIS, 1979).

O ponto de corte a ser adotado varia de acordo com a patologia estudada. Para os pacientes com HIV/AIDS, à medida que a ordem cronológica avança, observa-se um maior rigor na avaliação da adesão: passou-se a adotar, cada vez mais, o critério de uso de pelo menos 95% das doses prescritas de ARV nos últimos três dias; e há também uma preocupação em se aplicar mais de um método para a medida, com o objetivo de validar a informação de adesão à terapia antirretroviral (BONOLO et al., 2007).

Estudos vêm demonstrando que entender melhor os fatores associados e os determinantes à adesão em nossa realidade é um dos principais passos para incrementar estratégias de intervenção nos serviços de saúde (NARCISO et al., 2001).

A adesão ao tratamento deve ser preocupação constante dos profissionais da área de saúde e não apenas do médico, uma vez que seu amplo conceito abrange todas as intervenções que visam à prevenção e à cura. Deve-se avaliar a todo o momento se o paciente está realizando o tratamento de forma correta, quais os fatores que estão influenciando na adesão e como esses fatores podem ser modificados (VALLE et al., 2000).

A busca contínua pela adesão dos pacientes ao tratamento pressupõe a construção de um vínculo entre o indivíduo e a equipe multidisciplinar que o assiste (CARACIOLO et al., 2005).

Não só o paciente arca com os efeitos da não adesão, mas também o sistema de saúde, com aumento do número de hospitalizações, dos gastos financeiros e do tempo de tratamento, que poderiam ser evitados (VALLE et al., 2000). Somente em 2008 o Brasil gastou mais de R$ 1 bilhão com medicamentos para os pacientes com HIV/AIDS (BRASIL, 2009).

O objetivo deste estudo foi o de verificar a adesão ao tratamento com medicamentos antirretrovirais através de diferentes métodos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram entrevistados 252 indivíduos, cuja amostra foi calculada baseada numa população de aproximadamente 780 usuários que estavam comparecendo mensalmente para retirar seus medicamentos, freqüência esperada (50% +/- 5%) e nível de significância de 5%. Foram incluídos pacientes que possuíam prescrição médica para uso de medicamentos antirretrovirais a mais de três meses no momento da entrevista (período de agosto de 2007 a dezembro de 2008), de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, desde que concordassem em participar deste estudo.

Foram excluídos pacientes de ambos os sexos que não possuíam ou possuíam a menos de três meses indicação médica (prescrição) para uso de medicamentos antirretrovirais, portadores de doença mental, indígenas, gestantes, com idade inferior a 18 anos e que não concordaram em participar deste estudo.

O formulário foi aplicado aos pacientes no período de agosto de 2007 a dezembro de 2008 no momento em que estes compareciam ao Centro de Especialidade Infecto-parasitária (CEDIP) do bairro Nova Bahia em Campo Grande-MS para atendimento médico ou para retirar seus medicamentos antirretrovirais na farmácia, de acordo com a ordem de chegada, de forma aleatória; Primeiramente, os pacientes eram abordados apresentando o objetivo do estudo e seus benefícios; Caso o paciente concordasse em participar do estudo, era solicitado que o mesmo assinasse o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os resultados obtidos foram analisados e os pacientes classificados em aderentes ou não-aderentes da seguinte forma: Pacientes aderentes na farmácia – O paciente foi considerado aderente quando compareceu mensalmente nos três meses anteriores à entrevista. Vale lembrar que a farmácia dispensa os medicamentos para 30 dias de tratamento, o que obriga os pacientes a comparecerem mensalmente ao serviço. Pacientes aderentes na ingestão dos medicamentos prescritos pelo médico – O paciente foi considerado aderente quando através de questionamento direto relatava que havia ingerido 95% ou mais do total de medicamentos (comprimido, cápsulas, suspensão ou

ampola) nos três dias anteriores à entrevista. Nos prontuários médicos, foram coletados os resultados de carga viral e CD4 dos pacientes dos exames mais recentes, com o objetivo de verificar uma possível associação entre adesão inadequada ao tratamento e a persistência da carga viral acima do limite de detecção (50 cópias/ml) e CD4 abaixo da concentração ideal.

Para verificar possíveis associações entre as variáveis deste estudo, foi utilizado o teste QUI-quadrado, QUI-quadrado de tendência e Razões de prevalência (RP) com os respectivos intervalos de confiança (IC 95%). Para verificar a concordância da adesão obtida através do auto-relato sobre a ingestão dos medicamentos e a obtida a partir da freqüência da retirada mensal dos medicamentos na farmácia, foi utilizado o teste Kappa. Foi adotado o nível de significância de 5 %.

RESULTADOS

Adesão Método Auto-Relato X Características Sócio-Demográficas e Sócio-Econômicas dos Entrevistados

Conforme pode ser observado na tabela 1, neste estudo as mulheres aderiram menos ao tratamento (72,4%) quando comparadas aos homens (83,0%), e o fato da pessoa possuir uma religião colaborou para melhorar a adesão ao tratamento.

Da totalidade dos pacientes entrevistados (n=252), a maioria (43,3%) relatou que possuía trabalho, mas também foi observado um grande número de pessoas aposentadas e outras desempregadas. Alguns pacientes (4,4%) disseram que recebiam aposentadoria, mas trabalhavam para complementar a renda familiar.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes aderentes e não-aderentes conforme as variáveis sócio-demográficas, Campo Grande – 2007-2008 (n=252)

Variáveis	Não-aderentes n=54		Aderentes n = 198		*p*
	Nº	%	Nº	%	
Sexo					
Feminino	29	27,6	76	72,4	(1)0,043
Masculino	25	17,0	122	83,0	
Idade (ano)					
18-30	4	14,8	23	85,2	
31-40	29	25,7	84	74,3	(2)0,600
41-50	17	19,8	69	80,2	
> 51	4	15,4	22	84,6	
Escolaridade					
Analfabeto	-	-	8	100,0	
Ensino fundamental completo ou incompleto	36	26,7	99	73,3	(1)0,051
Ensino médio completo ou incompleto e Ensino Superior completo ou incompleto	18	16,5	91	83,5	
Procedência /residência					
Capital	47	22,3	164	77,7	(1)0,458
Interior	7	17,1	34	82,9	
Religião					
Não respondeu	2	33,3	4	66,7	
Católico (a)	17	14,0	104	86,0	(1)0,023
Outra religião	29	27,1	78	72,9	
Sem religião definida	6	33,3	12	66,7	
Cor					
Branca	20	17,5	94	82,5	
Parda	28	24,8	85	75,2	(1)0,392
Preta	6	24,0	19	76,0	
Situação conjugal					
Com companheiro(a)	27	22,7	92	77,3	(1)0,645
Sem companheiro(a)	27	20,3	106	79,7	

Nota: Se $p \leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa. A categoria "não respondeu" foi suprimida no cálculo dos testes.
(1) Teste Qui-quadrado
(2) Teste Qui-quadrado de tendência.

Conforme os relatos, a maioria dos entrevistados (41,7%) residia com duas ou três pessoas na mesma casa e mais da metade (50,4%) possuía a renda familiar entre um e três salários mínimos.

Através da tabela 2, verificou-se que, quanto maior a renda familiar, melhor foi a adesão destes pacientes ao tratamento. Os indivíduos que relataram possuir dificuldades para adquirir alimentos foram menos aderentes ao tratamento.

Entre os entrevistados, mais da metade (68,2%) relatou que não possuía dificuldade de transporte para comparecer até o CEDIP nem tampouco possuía dificuldade para comprar alimentos.

Conforme a Classificação Brasileira de Ocupações, os pacientes entrevistados que estavam com trabalho, atuavam em diversas áreas, mas a maioria (48,6%) trabalhava com Prestação de Serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados.

Adesão Método Auto-Relato X Características Clínicas dos Entrevistados

Neste trabalho não houve diferença estatisticamente significativa na freqüência de pacientes não-aderentes em relação aos valores de carga viral e CD4, como mostra a tabela 3. Porém, pode-se observar que a maior porcentagem dos pacientes aderentes apresentou carga viral indetectável ou até 1000 cópias. O mesmo também foi observado ao analisar o resultado do CD4, onde a maior porcentagem dos pacientes aderentes apresentou a concentração maior que 500 mm³.

Quanto à quantificação das células CD4, do total dos entrevistados, 108 (42,9%) indivíduos apresentavam valores entre 201 e 500 células, 60 (23,8%) apresentavam valores abaixo de 200 e em 77 (30,5%) a taxa era superior a 500. Um total de 7 (2,8%) indivíduos não apresentavam dados nos prontuários sobre esse importante parâmetro

Tabela 2. Distribuição dos pacientes aderentes e não-aderentes conforme as variáveis sócio-econômicas, Campo Grande – 2007-2008 (n = 252)

Variáveis	Não-aderentes n=54		Aderentes n = 198		*p*
	Nº	%	Nº	%	
Quantas pessoas residem na mesma casa					
Não respondeu	2	33,3	4	66,7	
1 – 2	18	17,8	83	82,2	
3 – 4	24	23,5	78	76,5	(³)0,351
5 – 6	7	21,9	25	78,1	
Mais de 6	3	27,3	8	72,7	
Situação funcional					
Não respondeu	1	100,0	-	-	
Sem trabalho	21	28,4	53	71,6	(²)0,112
Com trabalho	17	15,6	92	84,4	
Aposentado	15	22,1	53	77,9	
Renda familiar (¹)					
Não respondeu	4	36,4	7	63,6	
0 – 1	13	28,9	32	71,1	(³)0,006
1 – 3	30	23,6	97	76,4	A < 0
3 – 5	5	13,5	32	86,5	
> 5	2	6,3	30	93,7	
Possui dificuldade com transporte para chegar ao Hospital dia					
Não respondeu	2	66,7	1	33,3	
Sim	17	22,1	60	77,9	(²)0,756
Não	35	20,3	137	79,7	
Possui dificuldade para comprar alimentos					
Não respondeu	2	66,7	1	33,3	
Sim	30	30,0	70	70,0	(²)0,004
Não	22	14,8	127	85,2	

Nota: Se $p \leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa. A categoria "não respondeu" foi suprimida no cálculo dos testes.
(¹) SM – O salário mínimo à época do estudo era de R$ 380,00 (trezentos e oitenta reais).
(²) Teste Qui-quadrado
(³) Teste Qui-quadrado de tendência.

Tabela 3. Distribuição dos pacientes aderentes e não-aderentes conforme os resultados dos exames de Carga Viral (CV) e CD4, Campo Grande – 2007-2008 (n = 252)

Variáveis	Não-Aderentes n=54		Aderentes n=198		*p*
	Nº	%	Nº	%	
Intervalos dos índices de CV					
Dados indisponíveis	-	-	7	100,0	0,065
Indetectável	27	19,6	111	80,4	
Até 1000	7	16,3	36	83,7	
De 1.001 a 10.000	7	30,4	16	69,6	
De 10.001 a 100.000	8	29,6	19	70,4	
Acima de 100.000	5	35,7	9	64,3	
CD4					
Dados indisponíveis	-	-	7	100,0	0,163
< que 200mm³	16	26,7	44	73,3	
De 201 a 500 mm³	25	23,1	83	76,9	
> que 500 mm³	13	16,9	64	83,1	

Nota: Se $p \leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa. Teste Qui-quadrado de tendência.

de imunidade celular. Com referência à carga viral, destaca-se que do total dos entrevistados, 138 (54,8%) destes apresentavam carga viral indetectável.

A partir da tabela 4, foi possível verificar que à medida que aumentou o número de internações, diminuiu o número de pacientes que não aderiram ao tratamento. Também foi possível observar que houve maior freqüência de pacientes considerados não-aderentes dentre os que apresentaram reações adversas aos medicamentos ARVs (28,3%), quando comparados aos que não tiveram reações adversas (12,1%). Isto demonstra que a presença de reações adversas aos medicamentos durante o tratamento é um fator que predispõe a não-adesão. Apesar dos sintomas gastrintestinais de uma forma geral terem sido relatados com maior freqüência, tontura foi a reação adversa citada que apresentou maior porcentagem (60,0%) dentre os pacientes considerados não-aderentes.

Adesão Método Auto-Relato X Adesão Freqüência na Farmácia

Do total de pacientes (n=252), 54 não aderiram ao tratamento, correspondendo a 21,5% (IC 95% 16,4% – 26,5%) quando aplicado o método auto-relato. Em relação à retirada mensal dos medicamentos antirretrovirais na farmácia, a não-adesão foi de 110 pacientes, correspondendo a 43,7% (IC 95% 37,5% – 49,8%).

A tabela 5 mostra que dentre os 252 entrevistados, 129 pacientes correspondendo a 51,2%, foram considerados aderentes tanto na ingestão dos medicamentos quanto no comparecimento mensal a farmácia. Porém, aplicando-se o teste Kappa que corrige a concordância ao acaso, houve apenas 30% de concordância entre a adesão na freqüência à farmácia e a relatada pelos pacientes quanto à ingestão dos medicamentos. Portanto, os outros 70% ou não são aderentes nem na freqüência a farmácia nem na ingestão dos medicamentos ou foram considerados aderentes em apenas um dos métodos aplicados para avaliar a adesão.

DISCUSSÃO

Neste estudo, considerando o auto-relato dos pacientes sobre a ingestão dos medicamentos prescritos nos três dias anteriores a entrevista, a não-adesão encontrada foi de 21,5% (IC 95% 16,4% – 26,5%), que é menor que a média encontrada em estudo de revisão sobre adesão à terapêutica medicamentosa com antirretrovirais, que mostrou que dentre os 43 artigos que apresentaram a incidência ou prevalência da não-adesão, a taxa média foi de 30,4% (BONOLO et al., 2007).

Porém, se for considerada a retirada mensal dos medicamentos antirretrovirais prescritos na farmácia durante os três meses anteriores à entrevista, os dados obtidos preocupam porque muitas vezes, os pacientes retiraram os medicamentos na farmácia, mas relataram que não ingeriram a quantidade prescrita; ou então, disseram que tomaram corretamente os medicamentos prescritos, mas nos registros da farmácia não constavam o comparecimento mensal na data prevista para retirada dos seus medicamentos.

Tabela 4. Distribuição dos pacientes aderentes e não-aderentes conforme algumas características clínicas, Campo Grande – 2007-2008 (n=252)

Variáveis	Não-aderentes n=54		Aderentes n = 198		*p*
	Nº	%	Nº	%	
Tempo de diagnóstico					
Até 1ano	-	-	17	100,0	
1,1 a 3 anos	9	20,0	36	80,0	
3,1 a 6 anos	19	28,4	48	71,6	(1)0,287
6,1 a 9 anos	8	17,8	37	82,2	
9,1 anos ou mais	18	23,1	60	76,9	
Tempo de tratamento					
Até 1 ano	2	6,4	29	93,6	
1,1 a 3 anos	10	22,2	35	77,8	
3,1 a 6 anos	22	29,3	53	70,7	(1)0,443
6,1 a 9 anos	9	19,6	37	80,4	
9,1 anos ou mais	11	20,0	44	80,0	
Número de ARVs prescritos para o paciente					
1 – 2	-	-	-	-	
3 – 4	51	21,3	189	78,7	(1)0,757
5	3	25,0	9	75,0	
Número de comprimidos/ampolas que os pacientes tomam por dia					
Entre 1 e 2	-	-	-	-	
Entre 3 e 4	15	17,6	70	82,4	
Entre 5 e 6	18	22,8	61	77,2	(1)0,205
Entre 7 e 8	11	20,4	43	79,6	
Entre 9 e 10	5	27,8	13	72,2	
Mais de 10	5	31,3	11	68,7	
Número de internações					
Não respondeu	4	57,1	3	42,9	
Nenhuma	24	23,3	79	76,7	0,015
Entre 1 e 2	21	24,4	65	75,6	A < 0
Entre 3 e 4	5	18,5	22	81,5	
5 ou mais	-	-	29	100,0	
Apresenta reação adversa					
Sim	41	28,3	104	71,7	0,002
Não	13	12,1	94	87,9	

Nota: Se $p \leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa. A categoria "não respondeu" foi suprimida no cálculo dos testes.
(1) Teste Qui-quadrado
(2) Teste Qui-quadrado de tendência.

Tabela 5. Número de pacientes classificados conforme a adesão na ingestão dos medicamentos X adesão no comparecimento mensal na farmácia, Campo Grande – 2007-2008

Adesão na freqüência à farmácia	Adesão na ingestão dos medicamentos		Total
	Não aderente	Aderente	
Não aderente	41	69	110
Aderente	13	129	142
Total	54	198	252

Nota: Teste de Kappa = 0,2983 – p = < 0,001.

Os resultados encontrados diferem de outros estudos no qual observaram que não houve variação importante no percentual de pacientes aderentes em cada um dos métodos de avaliação (Auto-relato 74%, Diário do paciente 70,8% e consulta à ficha de dispensação da farmácia 76,5%) (LIGNANI et al., 2001). Porém, concordam com os resultados encontrados em estudo para avaliar a adesão ao tratamento com corticóides inalatórios, onde também observaram uma variação significativa quando compararam os resultados obtidos através de diferentes métodos, sendo que as maiores taxas de adesão foram encontradas nos relatos dos pacientes; as taxas intermediárias, nos métodos que utilizaram os relatos de freqüência dos pacientes na farmácia e as taxas menores foram encontradas com os dosadores eletrônicos (JENTZSCH et al., 2008).

O método mais indicado para avaliar a adesão dependerá da disponibilidade de tempo, equipamentos e recursos humanos e financeiros da equipe de saúde. O julgamento clínico e o registro do paciente e seus familiares são métodos não onerosos e, ainda que superestimem a adesão, são aplicáveis no cotidiano da prática clínica e deveriam ser utilizados de rotina. O profissional de saúde deverá ter em mente que a adesão relatada pelo paciente e/ou familiares é sempre exagerada e isto deve ser considerado quando não se conseguir um bom controle clínico da doença. Antes de substituir ou alterar a dose do medicamento deve-se assegurar que os problemas de adesão foram corrigidos.

O método de avaliação da adesão através do controle de dispensação dos medicamentos antirretrovirais pela farmácia é um método que poderia ser mais utilizado pelos profissionais de saúde no seu dia-a-dia, já que é um procedimento simples e sem ônus extra. Porém, para apresentar uma boa reprodutibilidade na avaliação da adesão ao tratamento, os registros da farmácia devem ser alimentados sistematicamente.

Neste estudo, a concordância encontrada entre pacientes considerados aderentes na ingestão dos medicamentos com os considerados aderentes na freqüência a farmácia foi uma porcentagem muito baixa (30%) o que causa certa preocupação. A falta de adesão ao tratamento é uma das razões do desenvolvimento de resistência do vírus à terapia antirretroviral ao longo do tratamento, pois quando o indivíduo não toma o medicamento corretamente as drogas não têm o efeito esperado e o vírus passa a resistir a elas (FIOCRUZ, 2008). Portanto, é estratégico buscar formas de ampliação das atividades de promoção da adesão por meio do aprimoramento dos serviços de saúde, de capacitação de equipes multidisciplinares e articulação dos serviços com a comunidade (PORTELA et al., 2006).

Comparando a adesão com relação ao sexo, neste estudo foi observado que as mulheres aderiram menos ao tratamento quando comparadas aos homens, concordando com uma pesquisa bibliográfica, que através de uma revisão sistemática dos estudos anteriores sobre diferenças entre gêneros em doentes com HAART, concluíram que as mulheres têm menor probabilidade de aderir à terapêutica antirretroviral quando comparadas aos homens (NICASTRI et al., 2007). Esta menor probabilidade de adesão das mulheres ao tratamento, provavelmente se dá em virtude de algumas diferenças relacionadas ao gênero como um menor grau de apoio/acolhimento por parte de parceiros/familiares e meio social, uma preocupação maior voltada para os outros (filhos/familiares) do que em relação a si próprias e um impacto intenso das perdas sociais e afetivas acarretadas pelo HIV (CARDOSO et al., 2003).

Além disso, os efeitos colaterais e riscos causados pelos medicamentos antirretrovirais não são iguais em homens e mulheres, podendo ser apontado como uma das causas da menor probabilidade das mulheres aderirem à terapêutica antirretroviral (SANEMATSU et al., 2003).

O número de experiências que consideravam as especificidades da condição feminina é pequeno, já que a epidemia feminina da AIDS só nos últimos anos começou a obter mais visibilidade e seu combate começou a contar com dados mais sistemáticos sobre as mulheres portadoras que permitam promover programas especiais ou políticas públicas mais sensíveis a suas necessidades especiais.

Quanto à religiosidade, os dados obtidos neste estudo foram semelhantes ao encontrado em outro estudo, em que mais de 90% dos pacientes entrevistados possuíam uma crença, mas com predomínio do catolicismo (FARIA et al., 2006). Os números mostraram também que o fato de o indivíduo possuir uma religião colaborava para a adesão ao tratamento concordando com o estudo mencionado que relatou os benefícios obtidos através da religiosidade após o diagnóstico de uma doença, incluindo suporte social, sensação de acolhimento e aceitação da doença.

Com relação às condições sócio-econômicas, foi observado que quanto maior a renda familiar melhor à adesão, e o fato do paciente não possuir dificuldade para comprar alimentos também melhora a adesão. A má nutrição aumenta a fadiga e diminui a atividade física das pessoas que vivem com o VIH e, devido à capacidade reduzida para trabalhar e ganhar um salário para compra de comida provoca a erosão dos meios de subsistência da família (UNAIDS, 2008). Isto demonstra a grave situação, pois mais da metade dos entrevistados apresentavam renda familiar entre um e três salários mínimos.

A adesão baixa ou parcial, em níveis abaixo de 95%, pode permitir replicação viral, redução da taxa de sobrevivência e mutação de linhagens resistentes de HIV (PA-

TERSON et al., 2000). No entanto, embora neste estudo a maioria dos pacientes não-aderentes apresentasse carga viral detectável e CD4 menor que 200mm³, essa correlação não foi estatisticamente significativa. A explicação possível é o intervalo de tempo decorrido entre a data dos últimos exames de carga viral e CD4 efetuado pelos pacientes, que na maioria dos casos divergia de três e seis meses com a data da entrevista (LIGNANI et al., 2001). Também, é necessário levar em consideração que alguns pacientes podem apresentar respostas diferentes, isto é, alguns sem boa adesão podem ter carga viral indetectável e outros que sejam aderentes podem não diminuí-la devido à resistência pré-tratamento, uso de esquema pouco potente ou outros fatores (CARACIOLO, 2007).

Apesar das evidências que mostram que a utilização da terapia antirretroviral por pacientes com HIV/AIDS diminui o número de internações, neste estudo foi verificado que os pacientes que haviam sido internados várias vezes eram mais aderentes ao tratamento. Este resultado provavelmente ocorreu devido à percepção do paciente ao tratamento, pois o fato de nunca ter sido internado ou ter sido internado poucas vezes, não dá a idéia da gravidade da doença, colaborando com a não-adesão deste ao tratamento medicamentoso (MONREAL et al., 2002).

Neste estudo houve maior freqüência de pacientes considerados não-aderentes dentre os que apresentaram reações adversas aos medicamentos antirretrovirais. Isto demonstra que a presença de reações adversas aos medicamentos durante o tratamento é um fator que predispõe a não-adesão (BONOLO et al., 2002).

Portanto, diante dos resultados encontrados, foi observada a necessidade dos serviços de farmácias auxiliarem os clínicos no intuito de se verificar a adesão dos pacientes aos tratamentos não só com os medicamentos antirretrovirais, possibilitando assim, melhoria na qualidade da assistência prestada usuários do SUS.

CONCLUSÕES

De acordo com os objetivos propostos e com os resultados obtidos, concluiu-se que:

A maioria dos entrevistados foram indivíduos do sexo masculino, porém com pequena diferença na proporção de mulheres. Houve maior freqüência de indivíduos na faixa etária entre 31– 40 anos, mas os números mostraram que a AIDS está atingindo a terceira idade.

A taxa de não-adesão encontrada neste estudo através do método do auto-relato dos pacientes sobre a ingestão dos medicamentos, foi de 21,5% (IC 95% 16,4% – 26,5%). Em relação à não-adesão na retirada mensal dos medicamentos antirretrovirais na farmácia, a não-adesão foi maior, 43,7% (IC 95% 37,5% – 49,8%).

Comparando a freqüência de pacientes não-aderentes obtida neste estudo através do auto-relato com outros estudos que adotaram metodologia semelhante, concluímos que a adesão ao tratamento com medicamentos antirretrovirais pelos pacientes atendidos no CEDIP é satisfatória, pois o resultado ficou abaixo da média encontrada em outras pesquisas. Porém, o mesmo não aconteceu com o resultado obtido através da análise do comparecimento mensal a farmácia, onde a freqüência de não-aderentes ficou acima da média encontrada em outros estudos.

Quando foi verificada a concordância entre a adesão obtida através do auto-relato com a freqüência na farmácia os números preocupam porque apenas 30% dos entrevistados foram considerados aderentes tanto na ingestão dos medicamentos quanto na retirada mensal dos medicamentos antirretrovirais na farmácia.

Foi verificado que as mulheres, os pacientes que possuíam dificuldades para comprar alimentos e os que sentiam reações adversas aos medicamentos, aderiram menos ao tratamento. Também foi observado que quanto maior a renda familiar, maior é a adesão e que o fato da pessoa possuir uma religião e ter sido internado várias vezes colaborava para melhoria da adesão ao tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BONOLO, P.F.; GUIMARÃES, M.D.C. et al. Adesão ao tratamento antirretroviral (ARV) em indivíduos infectados pelo HIV em dois serviços públicos de referência, Belo Horizonte (MG), 2001: Análise preliminar. In: **V Congresso Brasileiro de Epidemiologia**; 2002; Curitiba. Disponível em: ‹http://ris.bvsalud.org/finals/BRA-1534.pdf›. Acesso em: 07 out. 2008.

BONOLO, P.F.; GOMES, R.R.F.M. et al. Adesão à terapia antirretroviral (HIV/AIDS): fatores associados e medidas de adesão. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 16, n. 4, p. 261-278, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resistência ao preservativo ameaça 72% das cinqüentonas**. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. Disponível em: ‹http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalhes&id_area=124&CO_NOTICIA=2006›. Acesso em: 25 fev. 2009.

CARACIOLO, J.M.M.; SILVA, M.H.S. et al. **Manual de Boas Práticas de Adesão – HIV/AIDS**. Bristol-Myers Squibb. 2005.

CARACIOLO, J.M.M. Adesão aos Anti-Retrovirais. In: CARACIOLA, J.M.M.; SHIMMA, E. **Adesão: da teoria à pratica: experiências bem sucedidas no Estado de São Paulo**. São Paulo, Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. p. 10-26, 2007.

CARDOSO, G.; ARRUDA, A. As representações sociais da soropositividade entre as mulheres e a adesão ao tratamento. **Cadernos Saúde Coletiva**. v. 11, n. 2, p. 183-199, 2003.

DIAZ, R.S. **Implicações Clínicas da Resistência aos Antirretrovirais**. Fórum Científico HIV & AIDS. Disponível em: ‹http://www.hiv.org.br/internas_materia.asp?cod_secao=atualiza&cod_materia=326›. Acesso em: 07 fev. 2006.

FAÉ, A.B.; OLIVEIRA, E.R.A. et al. Facilitadores e Dificultadores da Adesão ao Tratamento da Hipertensão Arterial. **Rev. enferm. UERJ**, v. 14, n. 1, p. 32-36, jan. 2006.

FARIA, J.B.; SEIDL, E.M.F. Religiosidade, enfrentamento e bem-estar subjetivo em pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Psicologia em Estudo**. v. 11, n. 1, p. 155-164, 2006.

FIOCRUZ. **Monitoramento da resistência do HIV a medicamentos**. 2008. Disponível em: ‹http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=447&sid=32&tpl=printerview›. Acesso em: 14 abr. de 2009.

GORDIS, L. **Conceptual and methodologic problems in measuring patient compliance**. In: HAYNES, R.B.; TAYLOR, D.W.; SACKETT, D.L. editors. Compliance in health care. Baltimore: Johns Hopkins University. 1979; 23-45.

HAYNES, R.B.; TAYLOR, D.W. et al. **Compliance in health care**. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1981. p. 516.

JENTZSCH, N.S.; CAMARGOS, P.A.M. Métodos empregados na verificação da adesão à corticoterapia inalatória em crianças e adolescentes: taxas encontradas e suas implicações para a prática clínica. **J. bras. pneumol**. v. 34, n. 8, p. 614-621, 2008.

JORDAN, M.S.; LOPES, J.F. et al. Aderência ao tratamento antirretroviral em AIDS: revisão da literatura médica. In: TEIXEIRA, P.R.; PAIVA, V.; SHIMMA, E. **Tá difícil de engolir? Experiências de adesão ao tratamento antirretroviral em São Paulo**. São Paulo: Nepaids. p. 5-18, 2000.

LIGNANI, Jr.L.; GRECO, D.B. et al.Avaliação da aderência aos antirretrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/AIDS. **Rev. Saúde Pública**. v. 35, n. 6, p. 495-501, 2001.

MONREAL, M.T.F.D.; CUNHA, R.V. et al. Compliance to Antiretroviral Medication as Reported by AIDS Patients Assisted at the University Hospital of the Federal University of Mato Grosso do Sul. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases.**; v. 6, n. 1, p. 8-14, 2002.

NARCISO, M.A.S.; PAULILO, M.A.S. Adesão e AIDS: alguns fatores intervenientes. **Rev. Serviço Social em revista**. v. 4, n. 1, p. 27-43. 2001. Disponível em: ‹http://www.ssrevista.uel.br/c_v4n1_adesao.htm›. Acesso em: 10 fev. 2007.

NICASTRI, E.; LEOA, S. et al. Sex issues in HIV-1-infected persons during highly active antiretroviral therapy: a systematic review. **J Antimicrob Chemother**. v. 60, n. 4, p. 724-732, 2007.

PATERSON, D.L.; SWINDELLS, S. et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcome with HIV infection. **Ann Inter Med**. v. 133, n. 1, p. 21-30, 2000.

PORTELA, M.C.; LOTROWSKA, M. Assistência aos pacientes com HIV/Aids no Brasil. **Rev. Saúde Pública**. v. 40, suplemento, p. 70-79, 2006. Disponível em: ‹http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102006000800010&script=sci_arttext&tlng=›. Acesso em: 14 abr. de 2009.

SANEMATSU, M.; VILLELA, W. **Dossiê Mulheres com HIV/AIDS: Elementos para a construção de direitos e qualidade de vida**. 2003. Disponível em: ‹http://www.giv.org.br/publicacoes/dossie_mulheres_com_hivaids.pdf›. Acesso em: 20 dez. de 2008.

SANTA HELENA, E.T. de; NEMES, M.I.B. et al. Desenvolvimento e validação de questionário multidimensional para medir não-adesão ao tratamento com medicamentos. **Rev. Saúde Pública**. v. 42, n. 4, p. 764-767, 2008.

UNAIDS. Folheto Informativo: **VIH, segurança alimentar e nutrição**. 2008. Disponível em: ‹http://data.unaids.org/pub/Manual/2008/20080501_jc1565_polbr_nutrition_long_pt.pdf›. Acesso em: 12 abr. 2009.

VALLE, E.A.; VIEGAS, E.C. et al. A adesão ao tratamento. **Revista Brasileira de Clínica e Terapêutica**. v.26, n.3, p.83-86, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. 2003. Disponível em: ‹http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf›. Acesso em: 17 fev. 2009.