

Infarma

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
INFARMA • BRASÍLIA • v.23 • 7/8, 2011

ISSN 0104-0219

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO JAMBOLÃO (*SYZYGIUM CUMINI*), ATRAVÉS DA TÉCNICA DE DIFUSÃO EM AGAR

*Mariana Luiza Silva de Lima; Paula Maria Barcellos; Rafaela de Oliveira Junqueira
Gilmárcio Zimmermann Martins; Fábio Olivieri de Nobile; Cátia Rezende*

EFEITOS E IMPORTÂNCIA DO USO DO FATOR ESTIMULADOR DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS (G-CSF) EM PACIENTES ONCOLÓGICOS SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA

Fernanda Ferreira Göller; Marlise Wazlawick; Bárbara Rücker

ESTUDO PARA IMPLANTAÇÃO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA À SAÚDE DE PACIENTES USUÁRIOS DE PSICOTRÓPICOS EM UMA UNIDADE AMBULATORIAL DE SAÚDE, EM NATAL (RN)

*Fabia Colares Alves de Almeida Barbosa; Márcia Fabiôla Anacleto Rocha
Valdenice Fernandes da Cunha*

DOSAGEM DE ALUMÍNIO EM PACIENTES TRATADOS POR HEMODIÁLISE

Charles Rodrigo Fernandes Penido; Enrico Lima Petrucelli; Luciana Moreira Lima

ESTUDO EXPLORATÓRIO SOBRE A COMERCIALIZAÇÃO DE PRODUTOS CONTENDO *CARALLUMA FIMBRIATA* WALLICH GRAVELY ET MAYURANATHAN (ASCLEPIADACEAE) EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS, EM PORTO ALEGRE (RS)

Leticia Moreira; Damiana Vianna; Stela Rates

PERFIL E TERAPÊUTICA DE PACIENTES HIPERTENSOS E DIABÉTICOS ASSISTIDOS POR UMA EQUIPE DE PROFISSIONAIS DO PSF DE BLUMENAU

*Nevoni Goretti Damo; Felipe Durigon
Alessandro Guedes; Márcia Azevedo Bastian Manfredi*

AValiação DO PROGRAMA DE NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS, EM ARARAQUARA (SP)

*Danilo Fuin Dignani; Indiara Soler Róvere
Roberta Rodrigues; Lourival Larini*

AValiação DA INFLUÊNCIA DE DIFERENTES DILUENTES SOBRE OS PARÂMETROS DE RESISTÊNCIA FÍSICA E DESINTEGRAÇÃO DE COMPRIMIDOS DE IBUPROFENO OBTIDOS POR COMPRESSÃO DIRETA

*Milena Salvador; Juliana Cesconetto dos Santos
Érica Cristina de Souza Soares; Patrícia de Oliveira França*

ACUPUNTURA ASSOCIADA À ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA (TAG)

Cláudio Barreiro Pignone; Marcos Alexandre Martini

ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA PACIENTES COM CARCINOMA DE PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS

Franciele Birches Cano



**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*

23 (7/8)

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

FIGE, 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 Pharmatch*, 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.

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, encaixadas 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.

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO JAMBOLÃO (*SYZYGIUM CUMINI*), ATRAVÉS DA TÉCNICA DE DIFUSÃO EM AGAR

MARIANA LUIZA SILVA DE LIMA ^{1*}
PAULA MARIA BARCELLOS ¹
RAFAELA DE OLIVEIRA JUNQUEIRA¹
GILMÁRCIO ZIMMERMANN MARTINS²
FÁBIO OLIVIERI DE NOBILE³
CÁTIA REZENDE⁴

1. Discente do curso de Farmácia do UNIFEB, Barretos, SP
2. Docente da disciplina de Farmacognosia do Curso de Farmácia do UNIFEB, Barretos, SP.
3. Docente da disciplina de Nutrição de Plantas do Curso de Agronomia do UNIFEB, Barretos, SP
4. Docente da disciplina de Microbiologia Clínica do Curso de Farmácia do UNIFEB, Barretos, SP

Autor responsável: M.L.S.Lima. E-mail:maluiza.lima@gmail.com

RESUMO

A atividade antimicrobiana de plantas medicinais tem sido pesquisada em diversas espécies. O uso de extratos vegetais e fitoquímicos de conhecida atividade antimicrobiana podem adquirir significado no tratamento terapêutico. O Jambolão (*Syzygium cumini*) é uma planta da família *Myrtaceae*, oriunda da Índia oriental, e suas folhas são ricas em taninos e saponinas.

O objetivo desse estudo foi o de avaliar a possibilidade de efeito antimicrobiano de extrato hidroalcoólico das folhas do jambolão (*Syzygium cumini*). Utilizaram-se 3 cepas bacterianas, Gram positiva e Gram negativa. A avaliação da atividade antimicrobiana foi através da inoculação da placas Mueller Hinton com inóculo bacteriana de 0,5 McFarland, onde foram perfurados 5 poços em cada placa, onde se depositaram 3 concentrações diferentes do extrato de jambolão, 1 controle positivo e um controle negativo. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas. O extrato apresentou atividade antimicrobiana em 2 bactérias testadas.

O desenvolvimento de novos testes químicos, farmacológicos e clínicos realizados com *Syzygium cumin*, pode contribuir muito com a pesquisa de novos antimicrobianos de origem vegetal, pois o jambolão demonstrou um potencial terapêutico.

Palavras-chave: Jambolão. Antimicrobiano. Difusão. Poços

ABSTRACT

The antimicrobial activity of medicinal plants has been investigated in several species. The use of plant extracts and phytochemicals of antimicrobial activity may acquire meaning in the therapeutic treatment. The jambolan (*Syzygium cumini*) is a family plan *Myrtaceae*, originated in eastern India, its leaves are rich in tannins and saponins. The aim of this study was to evaluate the possibility of antimicrobial effect of hydroalcoholic extract of leaves of jambolan (*Syzygium cumini*). We used three strains of bacteria, Gram positive and Gram negative. The antimicrobial activity was by inoculation of Mueller Hinton plates with bacterial inoculum of 0.5 McFarland, where five wells were drilled in each plate, where they deposited three doses of extract jambolan, a positive control and a negative control. The plates were incubated at 37° C for 24 hours. The extract showed antimicrobial activity in two bacteria. The development of new chemical tests, pharmacological and clinical studies with *Syzygium cumin*, can contribute greatly to the search for new antimicrobials of plant origin, as the jambolan demonstrated a therapeutic potential.

Keywords: Jambolan. Antimicrobial. Diffusion. Wells.

INTRODUÇÃO

Apesar de as indústrias farmacêuticas produzirem um número expressivo de antimicrobianos nas últimas décadas, o problema da resistência microbiana é crescente e considerado de saúde pública. Agregado a este fato, é incerto a perspectiva futura de novas drogas. Torna-se urgente adotar medidas de controle do uso de antibióticos e pesquisar novas drogas, sintéticas e naturais (NASCIMENTO et al., 2000).

Muitas espécies vegetais têm sido usadas, pelas características antimicrobianas, através de substâncias ativas, sintetizadas pelo metabolismo secundário da planta (NASCIMENTO et al., 2000; LOGUERCIO, 2005). Sendo assim, inúmeros estudos são desenvolvidos na tentativa de comprovar a eficácia da atividade antimicrobiana de extratos vegetais e fitoquímicos, para que possa futuramente ter significado terapêutico (DJIPA et al., 2000; FERESIN et al., 2001; KHAN et al., 2001; RAMESH et al., 2002).

A *Syzygium cumini* é uma planta da família *Mirtaceae*, popularmente conhecida como jambolão, oriunda da Índia oriental e bastante conhecida na medicina popular indiana e paquistanesa por seus efeitos hipoglicemiantes (PRINCE et al., 1998). Tem como sinônimos os nomes de *Eugenia jambolana* (Lam.), *Myrtus cumini* L., *Syzygium jambolanum* (Lam.) DC e *Eugenia cumini* Druce (MARCHIORI & SOBRAL, 1997).

De acordo com os costumes regionais, no Brasil, é comum a utilização do suco dos frutos e chá de suas folhas por pacientes diabéticos devido ao efeito anti-hiperglicêmico. Além dessa propriedade, é anti-inflamatório, antimicrobiano, adstringente, diurético. Sua casca também pode ser utilizada no tratamento de aftas, de estomatites, de afecções de garganta e de outras doenças orais (DJIPA et al., 2000; DORMAN & DEANS, 2000; SOARES et al., 2000; TEIXEIRA et al., 2000; SHAFI et al., 2002).

As folhas do jambolão são ricas em taninos com mecanismo de ação antimicrobiana. As principais hipóteses desse mecanismo são: inibição de enzimas bacterianas e fúngicas e/ou se complexando com os substratos dessas enzimas; ação sobre as membranas celulares dos microrganismos, modificando seu metabolismo, e complexação com íons metálicos, diminuindo a disponibilidade de íons essenciais para o metabolismo microbiano (SCALBERT, 1991).

Agentes antimicrobianos oriundos de plantas podem levar ao desenvolvimento de novos fármacos clinicamente importantes, sendo sugeridos como uma nova opção na terapêutica de infecções, melhorando o prognóstico do paciente (MOURA et al, 2006).

Substâncias antimicrobianas de plantas são detectadas, principalmente, por meio da observação de sua capacidade de inibir o crescimento de microrganismos expostos a estes compostos; os resultados são influenciados pela técnica desenvolvida e pelos microrganismos padrões utilizados (HENTZ, 2007).

Segundo VITAL et al. 2004 a determinação da atividade antimicrobiana é uma análise microbiológica *in vitro* essencial na avaliação de substâncias antimicrobianas pelas indústrias farmacêuticas. A técnica de difusão em ágar, descrita por Bauer e colaboradores em 1966, está entre as técnicas mais empregadas no controle de qualidade microbiológico.

Devido à contínua necessidade de se descobrir novos fármacos com atividade antimicrobiana associado ao fato do jambolão (*Syzygium cumini*) ser um vegetal popular em nossa região, pretendeu-se verificar a atividade antimicrobiana do mesmo através da técnica de difusão em poços com o *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas* sp, importantes bactérias na comunidade e ambiente hospitalar e confirmar a reprodutibilidade da técnica empregada, através da comparação com dados da literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

Caracterização Vegetal: Foram usadas folhas secas de *Syzygium cumini* obtidas no Sítio Bom Sucesso na cidade de Viradouro, São Paulo, colhidas em 15/09/2010 e caracterizadas pelas características organolépticas, como odor e sabor e identificação macroscópica: folhas opostas, cálice com limbo quase inteiro ou lobado.

Preparação de Extrato Hidroalcoólico: Cerca de 166,5 g de folhas secas do vegetal foram trituradas utilizando o moinho de facas, originando um pó verde. Metade da massa foi transferida para dois Erlenmeyers com 1,8L de solução hidroalcoólica 96,4% (Iraja®), iniciando-se o processo de maceração. Após 7 dias, o sobrenadante foi filtrado com papel filtro (CAAL®), porosidade igual a 6.00 micra, obtendo-se um extrato hidroalcoólico de coloração verde escuro. Submeteu-se o filtrado ao roto-evaporador com pressão reduzida em temperatura de aproximadamente 60 °C, para a evaporação do solvente. Todo material foi encaminhado à estufa a 45 °C para o processo de secagem. Após a etapa de secagem, a amostra consistiu em uma pasta de coloração esverdeada totalizando 30 g com rendimento de 18,1%. Retirou-se todo etanol para evitar que sua atividade bacteriostática mascarasse propriedades antimicrobianas do

extrato vegetal. Três concentrações do extrato foram padronizadas para o ensaio de difusão: 100mg/mL, 200mg/mL e 300mg/mL.

Avaliação da Atividade Antimicrobiana

Microrganismos Indicadores: Três cepas ATCC foram utilizadas nos ensaios de sensibilidades, por apresentarem estabilidades genéticas e recomendadas para a monitorização, sendo: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 E *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (SEJAS et al., 2003).

Método de difusão em ágar: o ensaio foi realizado em triplicata com base na técnica em camada dupla em ágar (GROVE & RANDALL, 1955), para que a fidedignidade fosse mantida e impedir interferências ou manipulação dos resultados ocorressem. Placas de Petri 150 X 10 mm, contendo 25 mL de ágar Mueller Hinton (HIMEDIA®). Suspensões bacterianas (cepas ATCC) foram padronizadas com 0,5 da escala de MacFarland, em 2,5 mL de caldo Mueller Hinton. Em seguida, o volume total da suspensão foi misturado com 12,5 mL de ágar Mueller Hinton, previamente esterilizado, em temperatura de 50°C. A mistura foi vertida na placa de Petri, contendo uma camada de ágar Mueller Hinton. As placas foram deixadas em temperatura ambiente para gelificação da camada superior de ágar. Posteriormente, com canudos de plásticos estéreis foram realizados orifícios de 6 mm de diâmetro. Nos poços identificados, depositaram-se 40 µL dos controles positivo e negativo e de extrato com as concentrações padronizadas. Os controles positivos utilizados foram: estreptomicina 0,1 mg/mL, sulfato de polimixina B 0,02 mg/mL e penicilina G 0,1 mg/mL. O controle negativo consistiu de água destilada estéril.

As placas permaneceram a temperatura ambiente por 2 horas, para a absorção das soluções dispensadas nos poços. Papel de filtro, na tampa da placa, foi utilizado a fim de evitar a formação de água de condensação. Após 24 horas de incubação em estufa a 37 ° C, observou-se a formação dos halos de inibição, que foram medidos. Esses valores foram comparados com as medidas do halo de inibição do controle positivo e através do resultado sugeriu-se a presença ou ausência da atividade antimicrobiana.

RESULTADOS

As concentrações do extrato de *Syzygium cumin* analisadas pelo método padronizado de difusão em poços provocaram a inibição microbiana pela constatação da formação dos halos de inibição ao redor dos poços onde foram dispensadas. Estes dados estão apresentados na Tabela 1.

De acordo com os dados apresentados na Tabela 1, pode-se observar que houve atividades do extrato dos extratos frente aos microrganismos ATCC testados.

O controle negativo não apresentou atividade antimicrobiana frente aos microrganismos testados e controle positivo demonstrou inibição aos microrganismos conforme esperado.

Houve diferença significativa entre as medidas dos halos observados nas concentrações de 100mg/mL, 200 mg/mL e 300 mg/mL, aumento proporcional à concentração crescente do extrato de *Syzygium cumin*.

De acordo com os resultados obtidos, pode-se sugerir que em todas as bactérias estudadas o extrato hidroalcoólico de *Syzygium cumin* se mostrou eficaz em todas as concentrações testadas.

Tabela 1. Atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico de *Syzygium cumin* pelo método de difusão em Agar-técnica de poço (well) Tabela 1.

	Média das Medidas do Halo de Inibição			
	Concentração do extrato			
Bactérias	Controle positivo	100mg/mL	200 mg/ML	300 mg/mL
<i>E.coli</i> ATCC 25922	15 mm ¹	18 mm	24 mm	26 mm
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	18 mm ²	19 mm	23,7 mm	29 mm
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27833	13,4 mm ³	17,3 mm	20,3 mm	21,3 mm

Controles (+): média de três ensaios, soluções de controle de antibióticos: (1) Estreptomicina, (2) Penicilina G, (3) Polimixina B.

DISCUSSÃO

A resistência de microrganismos aos agentes antimicrobianos é um problema de saúde pública mundial, requerendo não somente a pesquisa e o desenvolvimento de novas substâncias antimicrobianas, mas também de novos protocolos para o tratamento de infecções bacterianas (CUNICO et al, 2004).

A Farmacopéia Brasileira (1988) normatiza os parâmetros de análise aos diversos antimicrobianos, sendo indicada a técnica de difusão em ágar.

Outros autores preconizam a técnica de difusão em poços ou papel de disco na avaliação de atividades antimicrobianas. Loguercio e colaboradores (2000) utilizaram o método de difusão em disco, para determinar a atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini*).

Cunico e colaboradores (2004) utilizaram o método de difusão em ágar de Kirby-Bauer, com discos estéreis impregnados com 10 mL de etanol, 10 mL do extrato bruto de etanólico de raízes e partes aéreas de *Ottonia martiana*.

Silva e colaboradores (2009) utilizaram o método de difusão em disco para avaliar a atividade antibacteriana *in vitro* do extrato hidroalcoólico de *Anacardium occidentale*.

Malinowski e colaboradores (2007) aplicaram o método de difusão com perfuração de poços para avaliar o perfil antimicrobiano dos extratos aquosos e hidroalcoólico de folhas de *Artemisia vulgaris*.

Loguercio e colaboradores (2005) utilizaram o método de difusão em disco, para avaliar a atividade antimicrobiana de extrato hidroalcoólico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini*) demonstrando atividade antimicrobiana.

De acordo com Oliveira (2005), a comparação entre a medida do halo de inibição dos controles positivos e as das soluções testadas não é aplicável, uma vez que existem variáveis não controladas relacionadas à capacidade de difusão do extrato da planta avaliada, podendo sugerir atividade antimicrobiana.

A atividade antimicrobiana demonstrada pelo extrato hidroalcoólico de Jambolão (*Syzygium cumini*), levando a inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, nas concentrações padronizadas, pode ser atribuída à composição química da planta (taninos, saponinas, glicosídeos, peptídeos e terpenóides) (OLIVEIRA, 2005).

Estudos semelhantes, com extrato aquoso e alcoólico (95%), demonstraram inibição em concentrações variáveis contra bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis*) e a maioria das Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Morganella morganii* e *Pseudomonas aeruginosa*) (CHATTOPADHYAY, SINHA E VAID 1998).

Loguercio e colaboradores (2005), utilizando o método de difusão em disco, demonstraram atividade tanto para bactérias Gram-positivas quanto para Gram-negativas, com maior destaque em relação às primeiras.

LOGUERCIO et al. (2005), com a mesma técnica descrita, utilizando óleos essenciais extraídos das folhas de jambolão e outras espécies do gênero encontraram valores próximos aos apresentados neste trabalhos e em outros estudos, utilizaram cepas ATCC de *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *Salmonella typhimurum*. Três bactérias testadas foram as mesmas deste trabalho, sendo que os resultados coincidiram para *E. coli* e *P. aeruginosa*, o que se demonstra reprodutibilidade do experimento.

Com base neste resultado e de outros estudos, as inibições ocasionadas pelo extrato de jambolão nas concentrações testadas frente aos microrganismos, não confirma a atividade antimicrobiana *in vivo*. Entretanto, para esse fim, pesquisas buscando correlacionar concentrações inibitórias mínimas (CIM), toxicidade e outros parâmetros se fazem necessário.

Nas regiões tropicais, especialmente o Brasil, existem uma vasta diversidade de plantas medicinais, com possibilidade de geração de uma relação custo-benefício menor à população, promovendo saúde a partir de plantas. Dentro deste contexto, o desenvolvimento de novos testes químicos, farmacológicos e clínicos realizados com *Syzygium cumin*, pode contribuir muito com a pesquisa de novos antimicrobiano de origem vegetal.

CONCLUSÕES

Considerando os resultados obtidos neste estudo, o extrato hidroalcoólico das folhas de jambolão (*Syzygium cumin*) na avaliação antimicrobiana, utilizando o método da difusão em ágar – poço, apresentou atividade antibacteriana em relação a três cepas bacterianas testadas, o qual permite sugerir que o extrato hidroalcoólico possui uma perspectiva potencial de estudos futuros para melhor descrição das substâncias encontradas na planta, com vista em um uso racional. Além disso, a técnica empregada neste estudo apresentou resultados condizentes com da literatura, demonstrando ser reprodutível e confiável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHATTOPADHYAY, D.; SINHA, B. K.; VAID, L. K. Antibacterial activity os *Suzugium* species. *Fitoterapia*, v.69, n.4, p.356-367, 1988.
- CUNICO, M. M.; CARVALHO, J. L. S.; KERBER, V. A.; HIGASKINO, C. E. K.; CRUZ ALMEIDA, S. C.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico de raízes e partes aéreas de *Ottonia martiana* Miq. (Piperaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, V. 14, n. 2, p.97-103, 2004.

- DIJIPA, C. D.; DELMÉE, M.; LECLERCQ, J.Q. Antimicrobial activity of bark extracts of *Syzygium jambos* (L.) Alston (*Myrtaceae*). *Journal of Ethnopharmacology*, v.72, n. 1-2, p 307-313, 2000.
- DORMAN, H. J.; DEANS, S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J.Appl Microbiol*, v. 88, n.2.p. 308-316, 2000.
- FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1988.
- GROVE, D. C.; RANDALL, W. A. Assay methods of antibiotics: a laboratory manual. New York: Medical Encyclopedia, 1955.
- HENTZ, S. M; SANTIN, N. C. Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) contra *Salmonella* sp. *Evidência*, v. 7, n. 2, p. 94, 2007.
- LOUGUERCIO, A. P.; BATISTIN, A.; VARGAS, A. C.; HENZEL, A.; WITT, N. M. Atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skells). *Ciência Rural*, v. 35, n.2, p.373, 2005.
- MALINOWSKI, L. R. L.; ROSA, E. A. R.; PICHETH, C. M. T F.; CAMPELO, P. M. S. Atividade antimicrobiana dos extratos aquoso e hidro-alcoólico de folhas de *Artemisia vulgaris*. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 88(2), p. 64, 2007.
- MARCHIORI, J. N. C.; SOBRAL, M. Deondrologia das angiospermas murtales. Santa Maria:Universidade Federal do Matogrosso do Sul. 1997.
- MOURA, C. L. Avaliação da Atividade Antimicrobiana dos extratos brutos das espécies vegetais *Miconia rubiginosa* e *Pfaffia glomerata* em microrganismos da cavidade bucal. 2006. 17 p. Dissertação da Pós Graduação em Promoção de Saúde de Universidade de Franca.
- OLIVEIRA, G. F. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro*, do extrato hidroalcoólico bruto das folhas do Jambolão (*Syzygium cumini*). 2005. 73 p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Promoção a Saúde) Universidade de Franca-Unifran, Franca.
- SILVA, A. B.; MONTEIRO, L. T.; GALDINO, R. M. N. Atividade antibacteriana *in vitro* do extrato hidroalcoólico de *Anacardium occidentale* Linn. 2009. 1 p. Dissertação (IX Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão)Universidade Federal Rural de Pernambuco, UFRPE-Pernambuco.
- VITAL, T. M.; REIS, C.; GARCIA-ZAPATA, M. T. A.; CUNHA, L. C. Estudo comparativo de duas técnicas farmacopéicas de avaliação da atividade antimicrobiana dos fármacos: nistatina, eritromicina, neomicina e gentamicina. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v.40, n.2, p. 219-227, 2004.

EFEITOS E IMPORTÂNCIA DO USO DO FATOR ESTIMULADOR DE COLÔNIAS DE GRANULÓCITOS (G-CSF) EMPACIENTES ONCOLÓGICOS SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA

FERNANDA FERREIRA GÖLLER¹;
MARLISE WAZLAWICK²;
BÁRBARA RÜCKER³;

1. Curso de Farmácia, Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ, 98700-000, Ijuí, RS, Brasil.
2. Farmacêutica, Docente do Curso de Farmácia, Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ, 98700-000, Ijuí, RS, Brasil.
3. Farmacêutica Bioquímica, Doutora em Ciências Biológicas-Bioquímica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

Autor Responsável: F. Göller. E-mail: fernandagoller@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Uma das mais importantes e promissoras maneiras de combater o câncer é a quimioterapia antineoplásica, (ALMEIDA, 2004, p. 8). Por agirem no organismo, de forma sistêmica, os antineoplásicos podem produzir reações adversas indesejáveis. Um dos sistemas mais afetados pelos agentes citotóxicos é a medula óssea, já que se constitui num sítio de alta atividade replicativa, por produzir células que necessitam ser repostas rapidamente. Salienta-se que o setor leucocitário é o atingido mais rapidamente, devido à meia vida de apenas 6 a 8 horas dos granulócitos (ALMEIDA, 2004; FONSECA et al, 2000; FORONES et al, 2005).

Entre as consequências do uso de antineoplásicos, destaca-se a leucopenia, que consiste na diminuição da quantidade de leucócitos na corrente sanguínea, o que leva ao aumento da susceptibilidade do paciente à infecções graves. As leucopenias são causadas, geralmente, por queda dos neutrófilos (neutropenia), associada ou não à diminuição de outros granulócitos (eosinopenia e monocitopenia). Assim, a maioria das infecções em pacientes oncológicos ocorre durante períodos de neutropenia, induzidos pela própria doença de base ou pelo tratamento. Como regra geral, quanto maior a duração da neutropenia, maiores são os riscos de complicações potencialmente fatais, como infecção por fungos e por bactérias oportunistas e multiresistentes (PORTO, 2001; ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2001).

Atualmente, o uso dos fatores de estimuladores de colônias (CSF) têm sido uma das terapias mais indicadas para tratamento das leucopenias dos pacientes oncológicos. Estes fatores estimulam o aumento da produção medular de leucócitos, uma vez que a transfusão de granulócitos não tem utilidade devido a sua fragilidade e sua meia-vida extremamente curta (BRAUNWALD et al, 2002).

Os fatores de crescimento são de vários tipos e, entre eles, o fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) é o que estimula apenas a granulocitopoiese, através de receptores dos G-CSF que estão presentes tanto nos neutrófilos maduros como também na sua linhagem progenitora (PORTO, 2001; SILVA, 2002). Este fator de crescimento é capaz de atuar em linhagens celulares já diferenciadas e estimular a produção de tipos mais específicos de células, regulando a produção de neutrófilos na medula óssea e promovendo o aumento no número de neutrófilos circulantes. Além disso, é capaz de estimular as atividades fagocíticas e citotóxicas de granulócitos maduros. (SCHWARTSMANN et al, 1991; ALMEIDA, 2004).

Seu uso pode ser paliativo ou profilático, recuperando a contagem de neutrófilos após a quimioterapia ou antecipando-se à neutropenia, e prevenindo esta disfunção. O cuidado paliativo, também chamado de profilaxia secundária, de acordo com o National Institute for Clinical Excellence (2004), abrange ações que fornecem o cuidado do dia a dia aos pacientes com o câncer avançado, ser-

viços estes projetados para aliviar sintomas indesejados, mas que não tem o objetivo de curar o câncer.

Já a profilaxia primária, ou prevenção de doenças, consiste em evitar ou proteger através de tratamento ou orientação. Assim, o efeito profilático é um dos efeitos benéficos provocados pela interação entre a substância química (droga) e o sistema biológico, ou seja, o organismo humano (SILVA, 2002).

A resposta hematológica provocada pelo filgrastim consiste na neutrofilia, ou seja, aumento do número de neutrófilos circulantes. Esse efeito é produzido a partir da diferenciação acelerada das células precursoras a partir da medula óssea em neutrófilos maduros, estimulando assim a proliferação e a diferenciação a partir de progenitores já comprometidos na linhagem. Assim, um dos diversos fatores que levam a neutrofilia é o aumento de células precursoras a partir de medula óssea. Além disso, promove também a ativação dos neutrófilos maduros, evidenciada por alterações morfológicas, como granações tóxicas nos neutrófilos (MORAES, 2004; TORRES, 1994).

Desta forma, este fator de crescimento acelera notavelmente a taxa de recuperação dos neutrófilos após quimioterapia mielossupressora em doses intensivas. Diminui a duração da neutropenia e, em geral, eleva a concentração mínima dos neutrófilos observada após um ciclo de quimioterapia (KATZUNG, 2003).

Esta pesquisa buscou sistematizar estudos sobre os efeitos do uso do fator estimulador de colônias de granulócitos em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia citotóxica. Destaca-se a análise de variáveis relacionadas e a importância deste uso em pacientes tratados com terapia antineoplásica.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho, foi realizada uma análise de variáveis a partir de dados coletados dos prontuários de pacientes que fizeram uso de filgrastim (G-CSF humano recombinante) em algum momento de seu tratamento.

Foram selecionados para a pesquisa os pacientes tratados pelo Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), situado no município de Ijuí, RS, que fizeram uso de filgrastim em algum momento do tratamento, durante o período de 01 de janeiro de 2006 à 31 de dezembro de 2008, o que totaliza um espaço de tempo de três anos. O critério de inclusão para o estudo foi a utilização desta medicação durante terapia com quimioterápicos. A partir dos prontuários destes pacientes, foram coletadas informações sobre sua terapêutica e prognóstico, utilizando um formulário que foi preenchido com os dados retirados de cada histórico.

A análise englobou os efeitos do filgrastim sobre o hemograma do paciente, principalmente sobre a contagem diferencial de leucócitos. Os valores de referência para contagem de células sanguíneas podem variar de acordo com a população estudada. Para fins deste trabalho, optou-se por usar os valores referidos por Failace (1995). O autor defende a fórmula leucocitária normal como sendo constituída por raros neutrófilos bastonados, amplo predomínio de neutrófilos segmentados (entre metade e dois terços do total), alguns eosinófilos e monócitos, e a terça ou quarta parte restante de linfócitos. A tabela a seguir ilustra os valores preconizados pelo autor.

Tabela 1. Valores de referência para contagem total e diferenciada de leucócitos. Fonte: Adaptado de Failace, 1995.

	%	por μ L
LEUCÓCITOS	-	3.600-11.000
Neutrófilos Totais	40-70	1.500-7.000
Neutrófilos Bastonados	0-5	-
Linfócitos	20-50	1.000-4.000
Monócitos	2-10	100-1.000
Eosinófilos	0-8	0-700
Basófilos	0-3	0-200

A fim de garantir que este trabalho fosse realizado obedecendo aos princípios éticos, em momento algum foram citados nomes dos pacientes, ou quaisquer informações que possam prejudicar o sigilo quanto à sua identidade. Aos componentes da amostra, foram atribuídos números de identificação, sendo que os dados coletados foram tratados apenas estatisticamente. Quanto a estes cuidados, ressalta-se ainda que a autorização para o acesso aos prontuários dos pacientes oncológicos foi dada somente pelo Hospital, que, por sua vez, tem autorização dos familiares para manter e guardar estes documentos. Não foi possível obter assinatura de consentimentos dos familiares ou pacientes, dado o zelo com que são mantidos esses documentos e até porque pode ter havido óbito de algum paciente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados e captados vinte e dois prontuários de pacientes que, no período determinado de três anos, fizeram uso de filgrastim em decorrência de quimioterapia citotóxica. As características gerais destes pacientes estão apresentadas na tabela a seguir.

Tabela 2. Características dos pacientes incluídos no estudo.

CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	N=22 (%)
Sexo	
Feminino	8 (36,4)
Masculino	14 (63,6)
Idade	
≤ 30	5 (22,7)
31-45	4 (18,2)
46-60	8 (36,4)
≥ 60	5 (22,7)
Classificação do Tumor¹	
Órgãos Genitais Masculinos	7 (31,8)
Mama e Órgãos Genitais Femininos	4 (18,2)
Ossos e Cartilagens Articulares	3 (13,6)
Linfoma não-Hodgkin	3 (13,6)
Outros	5 (22,8)
Posologia do Fator Estimulador de Colônias	
1 amp/dia SC, por 5 dias	12 (54,6)
1 amp/dia SC, por 7 dias	4 (18,2)
1 amp/dia SC, por 6 dias	2 (9,1)
2 amp/dia SC, por 5 dias	1 (4,5)
Outras Posologias	3 (13,6)

¹ De acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).

A amostra de vinte e duas pessoas foi composta por quatorze homens e oito mulheres, das mais diversas faixas etárias, destacando-se o intervalo entre 46 e 60 anos, que abrangeu oito pacientes (36,4%).

Um estudo conduzido por Maher et al (1994) com o objetivo de avaliar a eficácia de filgrastim na recuperação acelerada de infecções que surgem durante neutropenias induzidas por quimioterapia antineoplásica, foram analisados 218 pacientes febris e neutropênicos após terapia citotóxica. A média de idade dos pacientes foi de 48 anos, semelhante ao encontrado nesta pesquisa, sendo que 49,5% da amostra, em torno da metade, pertence ao sexo masculino. Na análise dos prontuários, se identificou uma prevalência maior de homens, correspondendo à 63,6% do total.

Em relação à distribuição entre os tipos de tumores destes pacientes, usando como base a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), podemos destacar as neoplasias localizadas nos órgãos genitais masculinos e femininos e também tumores mamários. Acreditamos que estes tumores tiveram maior prevalência por necessitarem terapia com antineoplásicos de alto potencial mielossupressor devido às suas características responsivas, e não por fatores ligados diretamente à localização tumoral.

Avaliando-se as posologias de filgrastim aplicadas aos pacientes, observamos que houve prevalência no uso de uma ampola por dia, pela via subcutânea, durante cinco dias. Filgrastim, de acordo com Fonseca et al (2000), pode ser administrado por via subcutânea ou intravenosa, em infusão de 15 a 60 minutos, diluído preferencialmente em soro glicosado a 5%. Para pacientes em tratamento quimioterápico, a dose utilizada é de 5µg/kg/dia, durante o tempo necessário para a total recuperação do paciente. Para um paciente de 60 kg, a dose diária a ser administrada seria de 300µg, o que confere com os protocolos utilizados pelos pacientes, já que é esta a dosagem de cada ampola da droga.

Dentre os vinte e dois pacientes captados, dez fizeram uso de filgrastim de modo paliativo e doze usaram de forma profilática. Estes dois grupos foram analisados separadamente, e os pacientes foram numerados de um a vinte e dois para melhor organização e compreensão dos resultados.

Dos dez usuários que fizeram uso de G-CSF paliativamente, três deles (1, 2 e 3) não apresentaram exames laboratoriais arquivados em seus prontuários. Cinco pacientes (4, 5, 6, 7 e 8) justificaram o uso de filgrastim apresentando exames laboratoriais com datas referentes a momentos anteriores e posteriores à aplicação deste. Assim, entende-se que, a partir do resultado de um hemograma realizado durante ou após a aplicação de quimioterapia citotóxica, o prescritor receitou a aplicação do fator de crescimento, e pode verificar após alguns dias o resultado da terapêutica. Na tabela a seguir estão expostos os dados de contagem de leucócitos totais e neutrófilos, nas formas de bastão e segmentado, sendo que o momento 1 é aquele durante ou após a quimioterapia citotóxica, e o momento 2 é o após a aplicação de filgrastim.

No momento 1, os cinco pacientes apresentaram leucopenia, com valores para leucócitos totais inferiores aos utilizados como referência. Já no momento 2, os pacientes 4, 5 e 8 elevaram a quantidade de leucócitos, chegando a superar o limite inferior de referência, alcançando valores fisiológicos. Os pacientes 6 e 7 também elevaram sua contagem, mas continuaram em situação de neutropenia. Apesar disso, esses dois últimos assim como três primeiros mostraram através do exame uma elevação significativa no número de neutrófilos bastonados, que corresponderam de 8 à 18% dos valores totais de leucócitos dos pacientes. Esses valores refletem o processo fisiológico de recuperação hematológica, evidenciado pelo aumento na contagem das células mais imaturas, os neutrófilos bastonetes, que são precursores dos neutrófilos segmentados.

Os outros dois pacientes (9 e 10), que fizeram uso de filgrastim do modo paliativo, apresentaram exames

Tabela 3. Análise dos exames realizados durante ou após à quimioterapia e posteriores à utilização, de forma paliativa, do filgrastim, referentes aos pacientes 4, 5, 6, 7 e 8.

Paciente	MOMENTO 1			MOMENTO 2		
	Leucócitos (/mm ³)	Neutrófilos Segmentados (/mm ³)	Neutrófilos Bastonetes (/mm ³)	Leucócitos (/mm ³)	Neutrófilos Segmentados (/mm ³)	Neutrófilos Bastonetes (/mm ³)
4	1700	102 (6%)	17 (1%)	12400	9796 (79%)	1116 (9%)
5	2600	1040 (40%)	52 (2%)	4800	2256 (47%)	480 (10%)
6	1800	144 (8%)	18 (1%)	2100	756 (36%)	252 (12%)
7	1300	260 (20%)	13 (1%)	3200	928 (29%)	576 (18%)
8	2700	1107 (41%)	135 (5%)	5100	3162 (62%)	408 (8%)

laboratoriais que permitiram observar, no momento 1, a quantificação de leucócitos totais e neutrófilos, segmentados e bastonetes, dentro dos limites normais de referência, antes da aplicação de quimioterapia citotóxica, no momento 2, a neutropenia provocada pela droga e, no momento 3, o restabelecimento de valores normais para granulócitos, após a aplicação de G-CSF. A figura a seguir mostra a evolução das contagens de leucócitos totais, neutrófilos segmentados e neutrófilos bastonetes nos três momentos descritos.

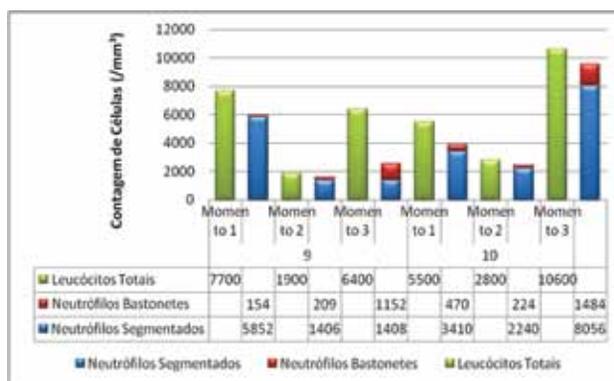


Figura 1. Análise dos exames anteriores à quimioterapia, durante e/ou depois da quimioterapia e posteriores à utilização, de forma paliativa, do filgrastim, referentes aos pacientes 9 e 10.

Observa-se na Figura 1 o a contagem normal de células no momento 1, para os dois pacientes, o que demonstrou condições adequadas para a aplicação da sessão de quimioterapia. Já no segundo momento, ambos apresentaram leucopenia, sendo que apenas o paciente 9 apresentou também neutropenia. O paciente 10 apresentou também redução no número de neutrófilos segmen-

tados, mas sua contagem estava ainda dentro da faixa estabelecida como referência. Já no terceiro momento, os dois pacientes apresentaram recuperação hematológica, com reestabelecimento do número adequado de leucócitos totais. O paciente 10 apresentou significativo aumento nas contagens de neutrófilos segmentados, ultrapassando inclusive o limite superior de referência. Já o paciente 9 não apresentou essa elevação nos neutrófilos segmentados, o seu valor praticamente se manteve, mas pode-se observar, tanto para o paciente 9 quanto para o paciente 10, que houve o estímulo para produção de neutrófilos na medula óssea pelo aumento acentuado no número de neutrófilos bastonados encontrados no sangue do paciente. Para uma melhor visualização da variação na contagem de leucócitos totais dos dois pacientes durante os três momentos, foi elaborado outro gráfico, que pode ser visualizado na Figura 2.

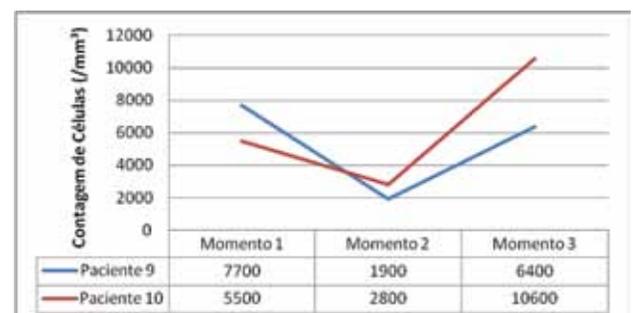


Figura 2. Análise dos valores de leucócitos em exames anteriores à quimioterapia, durante e/ou depois da quimioterapia e posteriores à utilização, de forma paliativa, do filgrastim.

Os dois pacientes, 9 e 10, ilustram de forma adequada o processo ocorrido durante cada ciclo quimioterápico,

no caso de pacientes que utilizam filgrastim de forma paliativa. No primeiro momento (momento 1), apresentavam valores adequados para leucócitos antes da quimioterapia, sendo que ficaram leucopênicos após o protocolo citotóxico (momento 2), e reestabeleceram suas contagens de glóbulos brancos após a terapia com filgrastim (momento 3). Nos casos destes dois pacientes, em que se teve a possibilidade de observar esses três momentos, pode-se confirmar que foi realmente a quimioterapia que provocou a neutropenia, e não a doença de base. Da mesma forma, quando se verifica a recuperação na contagem de células a partir da aplicação do fator de crescimento, pode-se confirmar seu efeito terapêutico.

Zago, Falcão e Pasquini (2001) afirmam que os estudos clínicos sobre o G-CSF nos últimos anos têm sido orientados, em grande parte, no sentido de reduzir a neutropenia que surge após quimioterapia citotóxica. Nessa situação, de acordo com os autores, a resposta ao fator de crescimento é nitidamente benéfica. Dessa forma, a terapêutica com filgrastim permite que o grau e a duração da neutropenia sejam reduzidos e que uma maior porcentagem de pacientes seja capaz de completar um protocolo inteiro de quimioterapia.

A Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO), representado por Smith et al (2006), em sua atualização das recomendações para o uso de fatores de crescimento de glóbulos brancos, faz algumas orientações sobre o uso paliativo de G-CSF. Recomenda a aplicação desta droga para os pacientes que, após um ciclo quimioterápico, apresentaram complicações neutropênicas, ou ainda para aqueles os quais não se recomenda a redução da dose de antineoplásico administrado, pois esta alteração poderia comprometer o resultado do tratamento.

Os outros doze pacientes captados neste estudo fizeram uso de filgrastim de forma preventiva, o que significa que esta droga estava incluída no protocolo quimioterápico e sua aplicação já estava prevista na tratamento terapêutico do paciente. A intenção de prevenir a incidência de neutropenia utilizando filgrastim durante o protocolo se deve por dois motivos principais: as condições do paciente em questão, que pode ser de idade avançada ou também estar debilitado pela própria doença, e também pelo fato de a combinação de drogas citotóxicas possuir elevado potencial mielossupressor, o que sugere a antecipação ao efeito adverso subsequente. Seis (11, 12, 13, 14, 15 e 16) dentre estes 12 pacientes não apresentaram exames laboratoriais arquivados em seus prontuários, de forma que não se pode exemplificar o efeito hematológico de filgrastim.

Os seis pacientes restantes (17, 18, 19, 20, 21 e 22) tinham, em seus prontuários, hemogramas arquivados referentes a datas anteriores e posteriores à aplicação da quimioterapia. Assim, na figura a seguir, pode-se visuali-

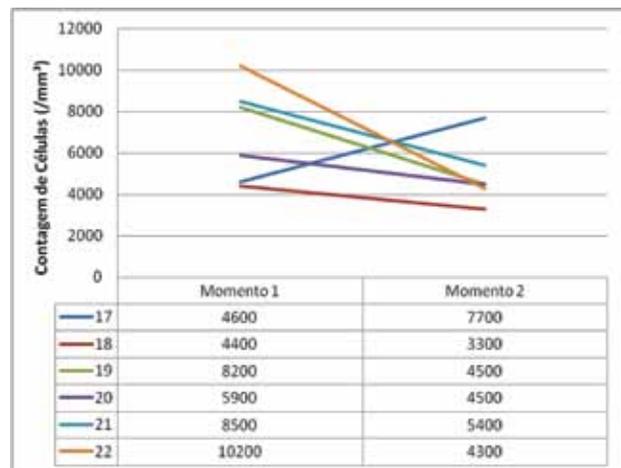


Figura 3. Análise dos valores de leucócitos totais em exames anteriores à quimioterapia e após o protocolo quimioterápico com inclusão do filgrastim, de forma preventiva.

zar os valores referentes à contagem de leucócitos totais em dois momentos, sendo que o momento 1 é referente ao exame realizado antes da quimioterapia e o momento 2 corresponde ao momento após à aplicação do protocolo quimioterápico.

Dos seis pacientes, cinco mantiveram o número de leucócitos totais dentro dos valores adequados entre os dois momentos. Assim, evidencia que o uso de forma profilática de filgrastim consegue evitar que o número de leucócitos totais diminua a ponto de ficar abaixo do limite inferior de referência,

Tuffaha, Treish e Zaru (2008) conduziram um estudo com o objetivo de estudar a eficácia do G-CSF na profilaxia da incidência de neutropenia febril. Apesar do número pequeno da amostra (n=99), o estudo concluiu que o fator de crescimento é efetivo na prevenção de neutropenia febril. Houve redução de 51% na incidência da complicação no grupo de pacientes que estavam de acordo com as diretrizes institucionais de uso de G-CSF (n= 53, 53%), e redução de 90% para os pacientes que não se incluíram nessas diretrizes terapêuticas (n=46, 47%).

O paciente número 18 apresentou, no momento 2, ao contrário dos demais, contagem de leucócitos abaixo do valor de referência. Porém, pode-se observar o efeito do G-CSF quando se analisa, além desse valor, a contagem diferencial de neutrófilos segmentados e bastonados, mostrados no gráfico a seguir.

Este paciente n°18 mostrou-se leucopênico no momento 2, após a aplicação da quimioterapia citotóxica, tendo também severa diminuição na contagem de neutrófilos segmentados. Apesar disso, os valores para neutrófilos bastonados elevaram-se significativamente, evidenciando o processo de recuperação hematológica,

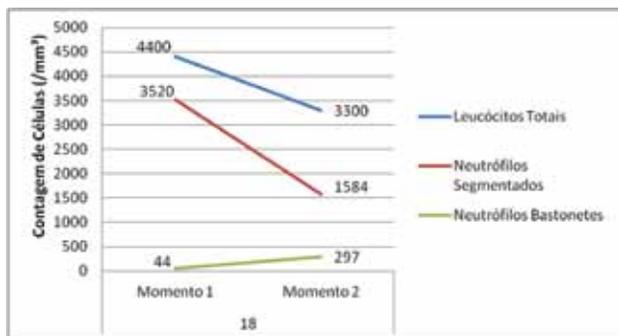


Figura 4. Análise da evolução dos valores de leucócitos totais, neutrófilos segmentados e neutrófilos bastonetes em exames do paciente nº 18, anteriores à quimioterapia e após o protocolo quimioterápico com inclusão do filgrastim, de forma preventiva.

através do aumento da produção e liberação para a corrente sanguínea de células mais imaturas e precursoras dos segmentados.

De acordo com a ASCO (SMITH et al, 2006), a profilaxia primária é recomendada para a prevenção da neutropenia febril (NF) nos pacientes que estão no risco elevado baseado na idade, na história médica, nas características da doença e na mielotoxicidade do regime da quimioterapia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através deste estudo, pode-se evidenciar a eficácia do fator de crescimento de colônias de granulócitos quando usado em protocolos de quimioterapia citotóxica. Em todos os casos que apresentaram dados para análise, conseguiu-se observar o efeito fisiológico em maior ou menor grau, sabendo-se que este pode se apresentar de formas diferentes em cada organismo.

Observando os dois protocolos de aplicação de filgrastim, o uso profilático e o uso paliativo, ambos conseguem atingir o efeito desejado, ou seja, ambos estimulam a recuperação das contagens normais de neutrófilos. Os cuidados paliativos devem ser sempre considerados, tanto para pacientes oncológicos quanto para outros que demandem esse serviço, pois objetivam prevenir possíveis sofrimentos. Mas, como se tratam de pacientes já debilitados pela própria patologia que apresentam, acredita-se que a melhor opção, sempre que possível, é a prevenção, de forma a evitar a incidência de neutropenia nos pacientes oncológicos.

Analisando outros estudos já publicados, que acompanharam os pacientes por um tempo mais prolongado e utilizaram uma amostra maior de usuários, pode-se observar em todos eles a diminuição na incidência de neutrope-

nia nos usuários que fizeram uso de filgrastim. Não foram encontrados estudos correlacionando o uso da droga com aumento de sobrevida ou melhor prognóstico por parte do paciente, mas sempre se destaca a melhoria na qualidade de vida deste durante seu tratamento.

Assim, o uso de filgrastim incluído no protocolo quimioterápico deveria ser regra quando do uso de drogas de alto grau de toxicidade para a medula óssea. Um dos pontos que mais impede esse uso é o preço elevado da droga, o que muitas vezes restringe seu uso aos pacientes que possuem convênios de saúde ou que tenham condições de pagar pela medicação. Assim, faz-se necessário uma avaliação por parte do sistema público de saúde em relação aos custos da inclusão de filgrastim em determinados protocolos quimioterápicos, tendo como comparação os custos subsequentes que um paciente neutropênico pode ocasionar, incluindo ônus com internações hospitalares e consumo de grande variedade de antibióticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, J. R. C. de. *Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade*. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. 358p.
- ANDREOLI, T. E.; et al. *Cecil – Medicina interna básica*. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 738p.
- BRAUNWALD, E. et al. *Harrison medicina interna*. 15. Ed. Vol. I. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2002.
- CID-10 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE. Décima Revisão. Versão 2008. Vol. I. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/v2008/webhelp/cid10.htm>. Acesso em: 21 abr. 2009.
- FAILACE, R. *Hemograma: manual de interpretação*. 3 Ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995. 198p.
- FONSECA, S. M. da; et al. *Manual de quimioterapia antineoplásica*. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Ed., 2000. 164p.
- FORONES, N. M. et al. *Guia de medicina ambulatorial e hospitalar de oncologia*. Barueri, SP: Manole, 2005. 444p.
- KATZUNG, B. G. *Farmacologia básica e clínica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 1054p.
- MAHER, D. W. et al. Filgrastim in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia – a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*, vol. 121, n. 7, out 1994. p. 492-501. Disponível em: <http://www.annals.org/cgi/reprint/121/7/492.pdf>. Acesso em: 19 jun. 2009.
- MORAES, A. A. Jr. G. de. Fatores de crescimento em oncologia clínica. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, Vol. 1, n. 3, set-dez, p. 43-49, 2004.

- NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. *Myeloid growth factors*. NCCN clinical practice guidelines in oncology. V. 1. 2009. Disponível em: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/myeloid_growth.pdf. Acesso em: 03 jun. 2009.
- PORTO, C. C. *Semiologia médica*. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 1428p.
- SCHWARTSMANN, G. et al. *Oncologia clínica: princípios e práticas*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1991. 559p.
- SILVA, P. *Farmacologia*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1374p.
- SMITH, T. J. et al. 2006 Update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol*, Vol. 24, N. 19, p. 3187-3205, 2006. Disponível em: <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/full/24/19/3187>. Acesso em: 11 mai. 2009.
- TORRES, J. D. Uso clínico de los factores de crecimiento hematopoyético. *Iatreia*. Vol. 7, N. 4, p. 173-180, 1994. Disponível em: <http://www.iatreia.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/524>. Acesso em: 23 ago. 2008.
- TUFFAHA, H. W.; TREISH, I. M.; ZARU, L. The use and effectiveness of granulocyte colony-stimulating factor in primary prophylaxis for febrile neutropenia in the outpatient setting. *J Oncol Pharm Practice*. Vol. 14, N. 3, p. 131-138, 2008. Disponível em: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdf?vid=5&hid=5&sid=0d4299dd-7bf9-4186-9577-c523ade98b76%40sessionmgr3>. Acesso em: 05 mai. 2009.
- VERRASTRO, T.; LORENZI, T. F.; NETO, S. W. *Hematologia e hemoterapia; fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica*. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. 303p.
- ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. *Hematologia: fundamentos e práticas*. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. 1081p.

ESTUDO PARA IMPLANTAÇÃO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA À SAÚDE DE PACIENTES USUÁRIOS DE PSICOTRÓPICOS EM UMA UNIDADE AMBULATORIAL DE SAÚDE, EM NATAL (RN)

FABIA COLARES ALVES DE ALMEIDA BARBOSA¹
MÁRCIA FABIÓLA ANACLETO ROCHA¹
VALDENICE FERNANDES DA CUNHA²

1. Graduanda do Curso de Farmácia da Universidade Potiguar, UnP, Natal, RN.
2. Docente do Curso de Farmácia da Universidade Potiguar, UnP, Av. Salgado Filho, 1610, Lagoa Nova 590, 56.000, Natal, RN

Autor responsável: V.F.Cunha. E-mail: valdenice@unp.bt

INTRODUÇÃO

A OMS, tomando por base os estudos de Hepler e Strand, definiu atenção farmacêutica como sendo um conjunto de atitudes, comportamentos, compromissos, inquietações, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e destrezas do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos na saúde e na qualidade de vida do indivíduo". (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999. p. 240).

Acompanhamento farmacoterapêutico é uma prática recente que esta sendo implementada, no Brasil, tendo na política nacional de medicamento algumas diretrizes para a sua implantação nos setores público e privado.

Os farmacêuticos estão evoluindo da condição de pessoas que dispensam e aviam prescrições para provedores de cuidados farmacêuticos. A Associação Farmacêutica Americana conceitua os cuidados farmacêuticos como uma prática farmacêutica centrada no paciente e orientada por resultados. Os cuidados farmacêuticos são necessários para promover a saúde, prevenir doenças, avaliar, monitorar, iniciar e modificar o uso de medicação para garantir que a terapêutica farmacológica segura e efetiva. Como parte do planejamento de cuidados farmacêuticos, os farmacêuticos ajudam a avaliar as necessidades terapêuticas, prevenir reações adversas a fármacos, desenvolver terapêutica específica para o paciente, administrar a doença crônica e monitorizar o seguimento. Segundo (ZUBIOLI, 2006).

A profissão farmacêutica também tem passado por profundas transformações, a fim de atender as novas demandas sociais. Outrora o papel da farmácia e do próprio

farmacêutico resumia-se em comprar, registrar, armazenar e fornecer medicamentos, ignorando-se a amplitude e o alcance da atenção farmacêutica.

Atualmente, o desafio para o farmacêutico não se restringe apenas à sua presença física no estabelecimento. O paciente de hoje questiona sua medicação, os efeitos indesejáveis. Eles desejam saber como deve tomar seu medicamento e informações essenciais sobre o medicamento, está fazendo uso. É preciso entender que dispensar um medicamento, principalmente dentro da concepção de Atenção Farmacêutica, é muito mais que entregá-lo ao paciente. Significa disponibilizar um produto de qualidade, assegurar o seu uso racional e exercer farmacovigilância com controle e notificação de efeitos colaterais e reações adversas estabelecendo contato periódico com o paciente e o médico prescritor. (PACHÊCO & MARIZ, 2006).

Os pacientes podem ser melhor acompanhados em casos de doenças crônicas. Nestas, pode ser observado o desenvolvimento da doença e a consequente ação do medicamento, que pode atuar no organismo de forma benéfica ou causar reações adversas ou probabilidade de ocorrência dos mesmos.

Com este procedimento também é possível evitar a tomada dos medicamentos em horários inadequados ou com outros medicamentos que não devia ser ingeridos ao mesmo tempo e ainda manter os pacientes que tem dificuldades de seguir o tratamento.

Deste modo o seguimento farmacoterapêutico dos pacientes usuários de psicotrópicos é muito importante pois esses medicamentos podem determinar dependên-

cia física ou psíquica. Segundo Freitas et al., (2006) os pacientes usuários de psicotrópicos ...”pela própria patologia, dificilmente aderem ao tratamento farmacológico, o que prejudica a evolução do quadro e sua qualidade de vida, necessitando de uma real atenção farmacêutica”.

Este trabalho teve como objetivo analisar o uso racional e a probabilidade de reações adversas potenciais e reais em usuários de medicamentos psicotrópicos. As informações servirão de subsídios para a implantação da Atenção Farmacêutica na Unidade de Saúde, pelos profissionais do setor.

ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Atenção Farmacêutica é um conceito traduzido de *Pharmaceutical Care*, essa expressão foi pela primeira vez utilizada por Brodie em 1984. Vários autores citam Hepler e Strand como precursores da Atenção Farmacêutica. (CASERO VITAL, et al., 1999).

Deste modo, Atenção Farmacêutica é uma atividade de acompanhamento ao paciente, de forma prospectiva com a finalidade de realizar “promoção da saúde, prevenção das doenças, primeiros socorros, manipulação, dispensação e informação, seleção individualizada de terapias com medicamentos, seguimento farmacoterapêutico, recompilar e interpretar informação referente ao paciente, elaboração do perfil farmacoterapêuticos, identificação e valoração de potenciais reações medicamentosas, avaliação de terapias individuais, farmacovigilância e interrelação com outros profissionais” (MEINERS, 2001).

A prática do exercício da farmácia pública revela que atenção farmacêutica a pacientes que fazem uso de antidepressivo e ansiolítico é fundamental para o sucesso do tratamento prescrito pelo médico. Está atenção farmacêutica preconiza o acompanhamento ao paciente no controle do uso seguro e racional do medicamento, a aderência ao tratamento pelo paciente, enfim, medidas que visam à eficácia, não só do uso de medicamento, mas também a supervisão individual, paciente a paciente, pelo farmacêutico. O farmacêutico não se limita à aquisição e distribuição de medicamentos.

Quase dez anos depois, Fleck et al, apud Vidotti & Hoeffler, (2006) afirmaram que em 1993, em Tóquio, a Federação Farmacêutica Internacional (FIP) editou o documento “Boas práticas de farmácia: normas de qualidade de serviços farmacêuticos”. O documento citado, conhecido como “Declaração de Tóquio” expressa: “A missão prática do farmacêutico é dispensar medicamentos e outros produtos e serviços para o cuidado a saúde, e ajudar as pessoas e a sociedade a utilizá-los da melhor maneira possível”. Neste documento também está explícito que o paciente e a comunidade são os principais beneficiário das ações do farmacêutico.

No Brasil a ação de destaque para o início da implantação da Atenção Farmacêutica no país foi a Política Nacional de Medicamentos (PNM), da Secretaria de Políticas de Saúde do Ministério da Saúde. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

A PNM também trata da dispensação, deixando claro que o ato profissional do farmacêutico de proporcionar um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente como resposta à apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado. Nesse ato, o farmacêutico informa e orienta sobre o uso adequado do medicamento. Considerando que este profissional é importante na orientação do uso dos medicamentos, dando a ênfase no cumprimento da dosagem, a influência dos alimentos, a interação com outros medicamentos, o reconhecimento de reações adversas potenciais e as condições de conservação dos produtos.

Em 2005, a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Ministério da Saúde (MS) e Organização Panamericana da Saúde (OPAS), publicaram um documento sobre a Avaliação de Assistência Farmacêutica no Brasil que informa no ano de 2002, mostrando que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) registrou 629 notificações de reação adversa a medicamentos (RAM) validados. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Esses dados mostraram a necessidade da realização de trabalhos que contribuíssem para a melhoria dos serviços e conseqüentemente a identificação da possibilidade de ocorrência dessa reação adversa.

Segundo a OMS (1995), define reação adversa, como: “qualquer resposta inesperada, não intencional, indesejável, excessiva de um fármaco que, requer a interrupção do uso, ou a mudança na terapêutica, ou modificação da dose, ou hospitalização, ou o prolongamento da internação, ou que necessita tratamento de suporte, ou afeta negativamente o prognóstico, ou resulta em dano ou incapacidade temporária ou permanente, ou a morte “e” qualquer experiência associada com o uso de um fármaco, seja, ou não, considerada com o fármaco, e inclui qualquer efeito colateral, dano, toxicidade, ou reação de sensibilidade, ou carencia de uma ação farmacológica esperada”.

PSICOTRÓPICOS

O Ministério da Saúde publicou em 1998 a portaria 344 da Secretaria de Vigilância Sanitária, onde define psicotrópico, como “substância que pode determinar dependência física ou psíquica relacionada como tal nas listas, aprovadas pela Convenção sobre Substâncias psicotrópicas”. (CAVALCANTE & VERAS, 1998).

Portanto, o seguimento Farmacoterapêutico dos pacientes que fazem uso de psicotrópicos é muito importante porque esses medicamentos agem sobre o sistema nervoso central podendo causar dependência física ou psíquica.

Na prática clínica, muitas das interações medicamentosas têm importância relativa com pequeno potencial lesivo para os pacientes. Por outro lado, outras podem causar efeitos colaterais graves, podendo inclusive levar o paciente a óbito, o que ressalta a importância do conhecimento de tema e da identificação precoce dos pacientes em risco. Os antidepressivos estão envolvidos em diversas interações farmacológicas clinicamente importantes. (CAMPIGOTTO et al., 2008).

Os medicamentos psicotrópicos (psique=mente, topos=alteração), são modificadores seletivos do Sistema Nervoso Central e podem ser classificados, segundo a Organização Mundial de Saúde em: ansiolíticos e sedativos; antipsicóticos (neurolépticos); antidepressivos; estimulantes psicomotores; psicomiméticos e potencializadores da cognição. (ANDRADE FREITAS et al., 2004).

DEPRESSÃO

Segundo Silva, (2002) O termo depressão é usado comumente para descrever a reação humana normal diante de perda importante. Outras vezes, representa simplesmente o sentimento de tristeza.

Kalinine et al. (2007) citando Ballone, (2002) afirmam que; A depressão é uma doença séria, ela afeta o indivíduo como um todo, pois pode comprometer o pensamento, comportamento, humor, os sentimentos e, também a saúde física. Segundo WHO (2001, p. 9), "A depressão grave é atualmente a principal causa de incapacitação em todo mundo e ocupa o quarto lugar entre as dez principais causas de patologia, a nível mundial".

Apesar da depressão ter uma prevalência alta na população geral ela não é reconhecida por muitos como uma doença. Estima-se que 30% dos pacientes, vistos por um médico clínico geral, sofram de depressão, pois a depressão é mascarada e os pacientes apresentam apenas queixas somáticas. (WHO, 2000).

Atualmente existem tratamentos adequados da depressão, sendo fundamental saber reconhecê-la o mais cedo possível. O WHO (2001, 2003) recomenda a realização do diagnóstico do desenvolvimento da depressão e a intervenção precoce para sua prevenção.

Segundo Ballone, (2002) apud Kalinine et al. (2007) "Saber como, exatamente, a pessoa apresenta sua depressão é uma questão complicada. Como dissemos, as manifestações depressivas são muito variadas e extremamente dependentes da personalidade de cada um".

Também é se entende que os indivíduos depressivos tendem a ser menos produtivo e, conseqüentemente, ter menores retornos no mercado de trabalho, maior probabilidade de ficar desempregado e, portanto, sem rendimentos salariais. É possível que, em virtude destes fatores, decorram piores condições de vida. Também é verdade

que algumas pessoas que são severamente afetadas pela doença se tornam algumas vezes incapazes de trabalhar. Ademais, há fortes evidências de que essas variáveis são fortemente correlacionadas com o nível de educação. (SANTOS & KASSOUF, 2007).

ANSIEDADE

A ansiedade é conceituada pela Associação Americana de Psiquiatria como sendo um estado de tensão, apreensão, desconforto, que se originam de perigo interno ou externo iminente, podemos ser resposta ao estresse ou ao estímulo ambiental. Sendo os ansiolíticos fármacos utilizados no combate aos sintomas causados pela ansiedade, que é considerada normal dentro de certos limites. (SILVA, 2002).

De acordo com Guimarães, apud Fuchs & Wannmacher, (1998), em relação aos distúrbios da ansiedade generalizada, afirma que "os sintomas da ocorrem na maioria dos dias pelo menos por durante seis meses". Tratando do seguimento dos antidepressivos o mesmo autor afirma: "muitas vezes, a adesão de pacientes psiquiátricos a tratamento é baixa, podendo comprometer a avaliação da resposta terapêutica". E admite a existência de efeitos indesejáveis na tomada destes medicamentos.

A saúde mental é tão importante quanto à saúde física para o bem-estar das pessoas. A Organização Mundial da Saúde estima que 450 milhões de pessoas no mundo sofrem de algum tipo de transtorno mental ou comportamental. Essas doenças causam severa incapacidade e influência negativa sobre a qualidade de vida dos indivíduos, de suas famílias e da sociedade como um todo. Os indivíduos sofrem por se tornarem, muitas vezes, incapazes de participar de trabalhos e atividades de lazer, por se tornarem dependentes de outras pessoas, por não conseguirem desempenhar suas responsabilidades dentro da família e com os amigos e pela freqüente discriminação enfrentada na sociedade. (SANTOS & KASSOUF, 2007).

Esses pacientes, pela própria patologia, dificilmente aderem ao tratamento farmacológico, o que prejudica a evolução do quadro e sua qualidade de vida, necessitando de uma real atenção farmacêutica. Segundo FREITAS et al., (2006).

MEDICAMENTOS

Uso de psicotrópicos a cada dia esta aumentando, com a ajuda da propaganda. Vários estudos e análises sistemáticas descreveram a influência das propagandas de medicamentos sobre a prescrição médica. No caso das propagandas dos medicamentos psicoativos a situação é mais grave, pois tendem a ser menos informativo que as propagandas de outras classes terapêuticas. (MASTROIANNI et al., 2008).

Os benzodiazepínicos estão entre os medicamentos mais usados no mundo todo, havendo estimativas de que entre 1 e 3% de toda a população ocidental já os tenha consumido regularmente por mais de um ano. Em 2001, no mundo todo foi consumido 26,74 bilhões de doses diárias e 6,96 milhões de doses como hipnóticos. ANDRADE FREITAS et. AL., (2004).

SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

No Sistema único de Saúde (SUS) a dispensação de medicamentos deve ser forma racional em ambulatórios da rede de saúde do SUS, onde isto ocorre se identifica um passo importante para a implantação da Atenção Farmacêutica.

Em seu trabalho sobre “perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do sistema único de saúde, Araújo et al (2008), afirmaram que: nos dias atuais, devido ao modelo implantado pelo serviço de saúde, tornou-se primordial uma nova relação profissional farmacêutico, assumindo o papel central no seguimento acompanhamento farmacoterapêutico dos usuários portadores de patologias crônicas.

A promoção do acesso da população aos medicamentos essenciais é parte integrante da assistência e deve ser buscada pelos gestores dos três níveis de governo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

A maioria das pesquisas e dos estudos sobre a depressão desenvolvidos atualmente manifesta a preocupação de verificar qual a frequência qual antidepressivo se deve usar. Também se verifica, em relação à saúde pública, o quanto o uso indiscriminado de medicamentos podem onerar os cofres do governo. (DANIEL & SOUZA, 2006).

Com relação ao tratamento, as pesquisas giram em torno do mesmo eixo dos psicofármacos, mais especificamente antidepressivos. O termo que já se encontra em uso é “terapia antidepressiva”, que considera fatores como: qual é o melhor antidepressivo a ser usado; o que fazer quando os antidepressivos não surtem o efeito esperado; por que os efeitos colaterais são importantes na escolha dos antidepressivos; os antidepressivos devem ser ou não prescritos indefinidamente; como apressar os seus efeitos. (DANIEL & SOUZA 2006).

O uso de fármacos psicoativos faz parte da natureza humana, visando modificar comportamento, humor e emoções. Este uso envolve dois caminhos: um para modificar o comportamento normal e produzir estados alterados de sentimentos com propósitos religiosos, cerimoniais ou recreacionais, e o outro para alívio de enfermidades mentais. (ANDRADE FREITAS et. AL., 2004).

PROBABILIDADE DE REAÇÃO MEDICAMENTOSA (PRM)

Strand et.al., em 1990, apud MAIA NETO, (2005) propuseram a primeira definição, como entendida na atualida-

de, para a expressão PRM: “É uma experiência indesejável do paciente que prejudica a terapia farmacológica á qual está submetido e que interfere real ou potencialmente nos resultados desejados do tratamento”.

Em 1998, os mesmos autores alteraram o conceito original, passando a definir PRM como: “qualquer evento indesejável apresentado pelo paciente, e no qual está envolvido, ou se suspeita que esteja o tratamento farmacológico, e que interfere de maneira real, ou pode interferir, na evolução desejada do paciente”.

Em 2002, foi realizado o segundo consenso de grana, que propôs uma reformulação do conceito de PRM sugerido no primeiro consenso, chegando á seguinte definição: “problemas de saúde entendidos como resultados clínicos negativos, derivados da farmacoterapia que, produzidos por diversas causas, conduzem á não consecução do objetivo terapêutico ou á aparição de efeitos não desejados” MAIA NETO (2005).

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDO: Transversal.

“Estudos transversais todas as medições são feitas num único momento”, não existindo, portanto, período de seguimento dos indivíduos. Para levar a cabo um estudo transversal o investigador tem que, primeiro, definir a questão a responder, depois, definir a população a estudar e um método de escolha da amostra e, por último, definir os fenômenos a estudar e os métodos de medição das variáveis de interesse”. (BORDALO, 2006)

QUESTÃO DO ESTUDO, POPULAÇÃO E AMOSTRA.

Os medicamentos psicotrôpicos, em particular os antidepressivos e ansiolíticos estão sendo usados racionalmente pelos pacientes da UISCE?

A população do estudo é composta por pessoas adultas, usuárias de psicotrôpicos, que tivessem prontuários ativos, que estivessem sendo atendidos na Unidade Ambulatorial de Saúde da Cidade da Esperança em Natal/RN.

A amostra foi feita por conveniência, sendo determinados apenas os critérios de inclusão e exclusão, as variáveis a estudar e os modos de medição.

CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE TRABALHO

O estudo foi realizado na Unidade Integrada de Saúde da Cidade da Esperança (UISCE) que está localizado no Distrito Sanitário Oeste, da Cidade do Natal, sendo a citada unidade de saúde referência para medicamentos psicotrôpicos no distrito de localização.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídas pessoas adultas que estivessem sendo atendidas para receber os medicamentos psicotrópicos na Unidade Ambulatorial de Saúde da Cidade da Esperança e excluídas crianças.

MODO DE ABORDAGEM DOS PACIENTES

Os pacientes foram abordados na data de entrega dos medicamentos, no local de distribuição dos mesmos. Cada um foi convidado individualmente para uma entrevista. Foi informado sobre a pesquisa, seu objetivo, risco, sigilo das informações, instituição promotora da pesquisa e o responsável pela mesma e de que a qualquer momento poderia desistir de participar da pesquisa no Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE) que o entrevistado assinou. O projeto da pesquisa tem o certificado de Apreciação ética do Comitê de Ética da Universidade Potiguar sob o número 0129.0.52.000.08.

RAZÕES DA ESCOLHA DOS PACIENTES USUÁRIOS DE PSICOTRÓPICOS

1. A Unidade de Saúde é referência para psicotrópicos na Região Oeste de Natal, com isso tem um grande número de usuários de psicotrópicos.
2. A literatura mostra que estes pacientes apresentam baixa adesão ao tratamento.
3. É aconselhável que esse tipo de estudos seja realizado em pacientes crônicos, para que se possa realizar um acompanhamento.

VARIÁVEIS DO ESTUDO

Neste estudo as variáveis são: dependentes, os que fazem uso de psicotrópicos antidepressivos e ansiolíticos e os independentes são; idade do usuário adulto, sexo, tempo de uso; sintomas de dependência.

PROCEDIMENTOS DE COLETA

Levantamento de prontuários ativos no ano de 2008. Coletando dados referentes à idade, sexo, especialidade do médico que prescreveu, bairro do paciente, dosagem do medicamento. Entrevista com usuário do medicamento ou pessoa que convive diariamente com o mesmo.

ANÁLISES DOS DADOS

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva das principais variáveis do estudo, considerando as peculiaridades das mesmas. Para as variáveis categóricas foram

observadas as distribuições de freqüências absolutas e relativas, e a variáveis contínuas, foram avaliadas medidas de tendência central e dispersão. No trabalho se identificaram os psicotrópicos mais prescritos, a dosagem, o sexo e a faixa etária que mais utiliza os medicamentos, as reações adversas e escolaridade.

Procedimento de coleta levantou dados das entrevistas, no ano de 2008. Coletamos dados referentes à idade, sexo, especialidade do médico que prescreveu os medicamentos, bairro do paciente, dosagem do medicamento e entrevista com usuário do medicamento ou pessoa que convive diariamente com o mesmo. Os dados estão relatados nos gráficos que foram construídos no programa excell 2007.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O farmacêutico, no exercício da atenção farmacêutica, em farmácias ou drogarias, poderá realizar cuidados básicos ou serviços especializados de orientação aos pacientes portadores de diversas patologias.

Neste trabalho a população em estudo foi composta por 30 pessoas na faixa etária entre 18 à 82 anos, que são atendidos na UISCE, todas fazem uso de psicotrópicos e tinham prontuários ativos.

Foram analisados pacientes de ambos os sexos, prevalecendo o sexo masculino com 60% dos pacientes (gráfico 1). Um dado interessante é que segundo o IBGE (2008), Natal tem uma população de 774.230 habitantes, sendo a maioria mulheres, constituiu-se de 439.874 mulheres e 334.356 homens. Apesar do maior número de pessoas do sexo feminino, observou-se entre os pacientes a predominância do sexo masculino.



Gráfico 1. População pesquisada segundo ao sexo UISCE 2008.

Em relação a escolaridade destes pacientes em estudo, foi detectado que a maioria, não tem o primeiro grau completo, onde a soma dos analfabetos e 1º grau completo chega a ser de 50% dos entrevistados, como mostra o gráfico 2.

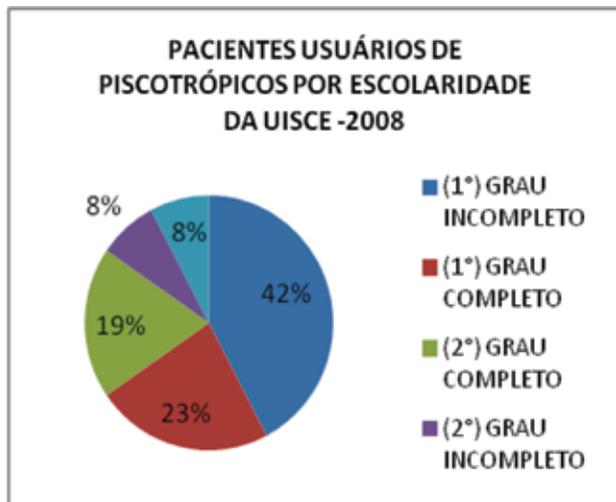


Gráfico 2. Pacientes usuários de psicotrópicos por escolaridade da UISCE.

Em psiquiatria, porém, a depressão consiste em transtorno do humor caracterizam-se por uma alteração fixa do humor que influencia profundamente o comportamento e o pensamento. (SILVA, 2002).

Segundo Santos e Kassouf, (2007) Verificou-se que o efeito da educação sobre a depressão depende do nível de escolaridade alcançado pelo indivíduo, e que atingir níveis elevados de educação reduz o risco de ter depressão.

DEPRESSÃO E ANSIEDADE

De acordo com Santos & Kassouf, apud WHO; (2008) diversos fatores podem implicar transtornos mentais, sendo alguns dos principais: pobreza, sexo, idade, conflitos e desastres, a maioria das doenças físicas e o ambiente familiar e social.

Foram observados nas colocações dos pesquisados, que as principais causas prováveis da depressão ou ansiedade destes pacientes em estudo, são por conta do meio que eles convivem, onde em suas casas que eram para ter descanso encontram, brigas que envolvem bebidas (alcoólismo), até drogas, e para completar ainda têm a falta de recursos financeiros.

Os diagnósticos médicos, dos pacientes em estudo mostraram que 34% deles têm o diagnóstico de depressão, 22% são por epilepsia, mais se observa a outras doenças relatadas, como mostra do gráfico 3, são todas doenças relacionadas com o sistema nervoso central.

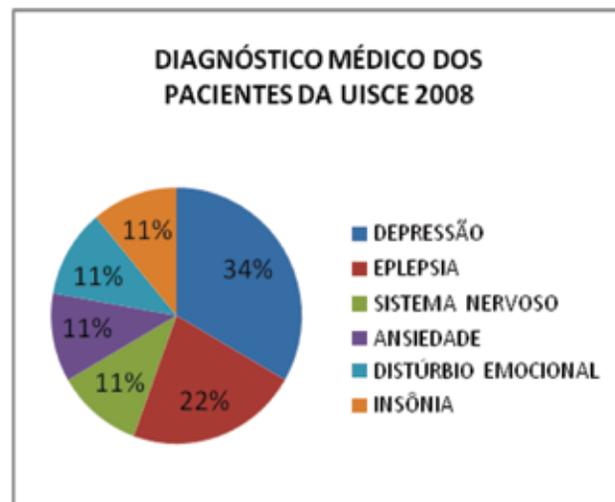


Gráfico 3. Diagnóstico médico dos pacientes da UISCE 2008.

A depressão consiste em transtorno do humor caracterizam-se por uma alteração fixa do humor que influencia profundamente o comportamento e o pensamento. (SILVA, 2002).

Importante destacar que foi observado neste trabalho, mesmo para o tratamento de depressão, o médico receita ansiolíticos no lugar de antidepressivos, um questionamento que teve neste trabalho, porque usar ansiolíticos que causa dependência psíquica e física e não os antidepressivos que sua dependência e somente psíquica. No decorrer do trabalho através das pesquisas realizadas levou a probabilidade que poderia ser pela ação mais rápida ansiolítico, como o paciente que procura o médico que uma resposta imediata, então é melhor receita um ansiolítico.

Desta forma o acompanhamento dos profissionais de saúde, é essencial para a boa conduta do tratamento, pois são doenças que pode ser muita bem administradas.

A ansiedade é conceituada pela Associação Americana de Psiquiatria como sendo um estado de tensão, apreensão, desconforto, que se originam de perigo interno ou externo iminente, podemos ser resposta ao estresse ou ao estímulo ambiental. (SILVA, 2002).

Como já citado na metodologia os medicamentos analisados foram retirados de uma lista fornecida pelo UISCE, onde encontra-se a relação dos medicamentos padronizados desta Unidade. Nesta lista encontra-se um número muito grande de psicotrópicos, em virtude da referida unidade ser referência de medicamentos psicotrópicos, para o Distrito Oeste de Natal, com a finalidade de reduzir o números de medicamentos pesquisados, foram escolhidos dois grupos de medicamentos para serem estudados, os antidepressivos e ansiolíticos. A escolha

levou em consideração pela grande demanda destes medicamentos.

A seleção de apenas cinco dos medicamentos padronizados da Unidade de Saúde, como mostra no gráfico 4, deve-se ao fato de serem medicamentos usados pelos 30 pacientes que foram entrevistados. Estes medicamentos são: Diazepam, Bromazepam, Amitriptilina, Fluoxetina e Clonazepam. Entre os pacientes, a maioria que corresponde a 41% fazem uso do Diazepam.

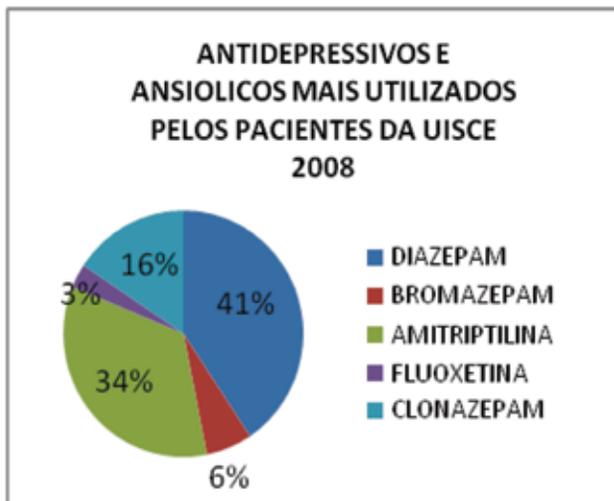


Gráfico 4. Antidepressivos e ansiolíticos mais utilizados pelos pacientes da UISCE 2008.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O conhecimento das propriedades básicas dos fármacos e de sua ação farmacológica é de fundamental importância para a realização de uma terapêutica adequada, considerando que o corpo humano é um sistema complexo formado por uma infinidade de substâncias que fatalmente entrarão em contato com os fármacos ingeridos.

Interação medicamentosa pode ter influência recíproca de um medicamento sobre outra substância. Ou seja, quando um medicamento é administrado isoladamente, produz um determinado efeito. Porém, quando este é associado a outro medicamento, a alimentos ou a outras substâncias (como o tabaco, drogas de abuso, ou mesmo substâncias que o paciente possa entrar em contato, como inseticidas, produtos de limpeza, cosméticos etc.) ocorrem uns efeitos diferentes do esperado, caracterizando uma interação.

Dos pacientes, 75% fazem uso de outros medicamentos junto com o antidepressivo ou ansiolítico, alguns fazem uso até de outro psicotrôpicos. Gráfico 5.

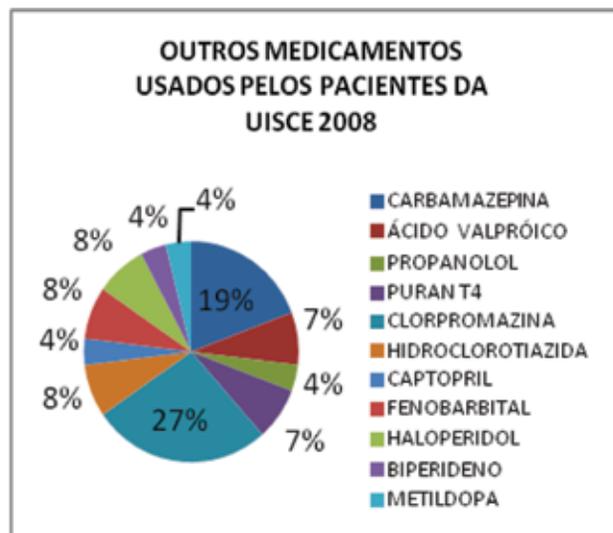


Gráfico 5. Outros medicamentos utilizados pelos pacientes da UISCE 2008.

As possíveis probabilidades de interações encontradas entre os medicamentos antidepressivos e ansiolíticos em relação aos outros medicamentos, Segundo o PR Vade-mecum 2006/07, foram às seguintes:

- **Diazepam** interagindo com **Valpróico, ácido**: recomendação é administrar com grande precaução. Pode ser necessário ajuste da dose do diazepam. Pois pode ter aumento do efeito terapêutico do diazepam.
- **Bromazepam** interagindo com Antidepressivos: Recomendação, administrar com precaução. Reajustar a dose do bromazepam, pois seu efeito pode ser a potencialização da depressão do SNC.
- **Bromazepam** interagindo com Neurolépticos: Recomendação, não administrar simultaneamente. Pois seu efeito pode ser a potencialização da depressão do SNC.
- **Clonazepam** interagindo com Barbitúricos: Recomendação, administrar com precaução. O efeito é a redução do efeito do clonazepam.
- **Clonazepam** interagindo com **Valpróico, ácido**: Recomendação é evitar a administração conjunta. Seu efeito é risco de crises de ausência.
- **Amitriptilina** interagindo com **Fenobarbital**: Recomendação, Monitorar o paciente. Aumentar a dose do fenobarbital. Em caso de intoxicação com antidepressivo tricíclico, substituir o barbitúrico por clonazepam. Seu efeito pode ser risco de convulsões. Potenciação da toxicidade da Amitriptilina (depressão respiratória).
- **Clorpromazina** interagindo com **Fluoxetina**: Recomendação, administrar com precaução. Seu efeito pode ser o aumento da possibilidade de desenvolvimento de arritmias cardíacas. Aumento da possibilidade de síndrome neuroléptica. Aumento da sedação e dos efeitos anticolinérgicos de ambos os fármacos.

REAÇÕES ADVERSAS

Segundo a WHO (1995), define reação adversa, como: "qualquer resposta inesperada, não intencional, indesejável, excessiva de um fármaco que, requer a interrupção do uso, ou a mudança na terapêutica, ou modificação da dose, ou hospitalização, ou o prolongamento da internação, ou que necessita tratamento de suporte, ou afeta negativamente o prognóstico, ou resulta em dano ou incapacidade temporária ou permanente, ou a morte qualquer experiência associada com o uso de um fármaco, seja, ou não, considerada com o fármaco, e inclui qualquer efeito colateral, dano, toxicidade, ou reação de sensibilidade, ou carencia de uma ação farmacológica esperada".

No estudo realizado foram encontrado várias reações adversas, onde prevaleceu: 19% confusão mental, 16% dor de cabeça, 14% dor de articulação e 11% tremor além de outras com menor percentual.

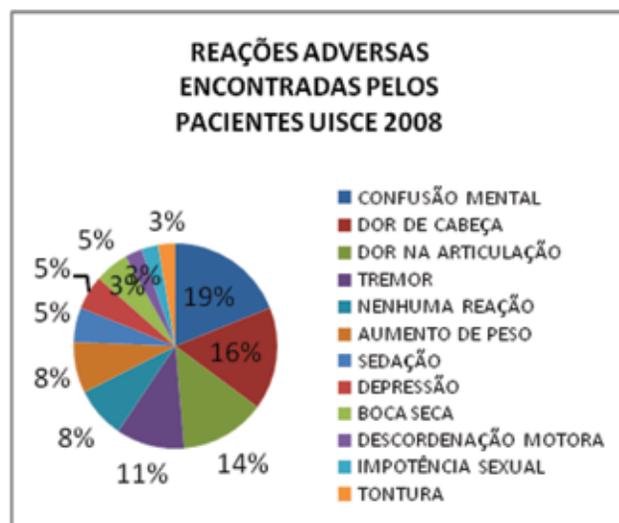


Gráfico 6. Reações adversas encontradas pelos pacientes UISCE 2008.

Em um dos pacientes entrevistados ocorreu uma reação adversa grave com clorpromazina, a mesma foi parar no hospital, para tomar um antialérgico injetável, pois estava se queixando de falta de ar. Foi notificado na ANVISA 1 caso.

IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO MÉDICO

O Ministério da Saúde publicou em 1998 a portaria 344 da Secretaria de Vigilância Sanitária, onde define psicotrópico, como "substância que pode determinar dependência física ou psíquica relacionada como tal nas listas, aprovadas pela Convenção sobre Substâncias psicotrópicas". CAVALCANTE & VERAS (1998).

Devido esta dependência psíquica é importante ter um acompanhamento médico e com outros profissionais de saúde como farmacêutico, nutricionista, psicólogos, pois os medicamentos antidepressivos e ansiolíticos, tem seu tempo de começo, meio e fim, mais só o médico pode orientar conforme este tempo de tratamento.

Ao perguntar sobre o acompanhamento médico, 69,2% dos pacientes informaram não ter esse tipo de acompanhamento, como mostra o gráfico 7.

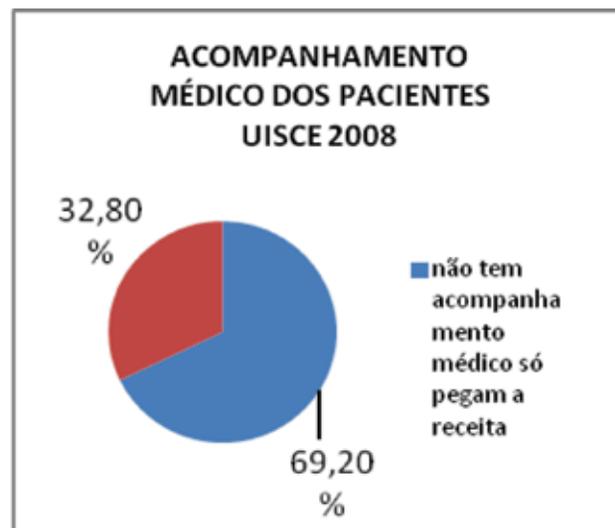


Gráfico 7. Acompanhamento médico dos pacientes UISCE 2008.

A prescrição médica é outro dado importante, a relação do médico com paciente deveria ser mais detalhada, principalmente com usuários de psicotrópicos, devido ao tempo e a quantidade de pacientes a serem atendidos no consultório, o atendimento muitas das vezes fica a desejar, por isso o alto índice de pacientes que não tem acompanhamento médico que só pegam a receita médica.

Na prática clínica, muita das interações medicamentosas têm importância relativa com pequeno potencial lesivo para os pacientes. Por outro lado, outras podem causar efeitos colaterais graves, podendo inclusive levar o paciente a óbito, o que ressalta a importância do conhecimento de tema e da identificação precoce dos pacientes em risco. Os antidepressivos estão envolvidos em diversas interações farmacológicas clinicamente importantes. (CAMPIGOTTO et al., 2008).

Devido a este alto risco, o médico tem uma responsabilidade muito grande, não deveria simplesmente só prescrever e ter mais tempo com os usuários de psicotrópicos. A pesquisa identificou que os psiquiatras (95%) constituíram maioria dos médicos que prescreviam, para os pacientes que recebiam estes medicamentos na UISCE, o que é um excelente dado.

O envolvimento e a comunicação interprofissional devem estar presentes na cadeia terapêutica. Para alcançar o benefício da terapêutica medicamentosa, os profissionais envolvidos na prescrição e na dispensação da farmacoterapia devem estar atentos aos riscos envolvidos com as interações fármaco-fármaco, em especial na área da psiquiatria. Segundo (CAMPIGOTTO et al., 2008).

PROBABILIDADE DE REAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Proposta de classificação de PRM do Consenso de Granada de 1998 passou por análise criterioso que levou à doação de seguinte classificação no consenso, realizado em 2002. Consenso de Granada, 2002). Apud MAIA NETO (2005).

Tabela 1. Classificação dos PRM (2002).

Necessidade:	
PRM 1: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de não receber um medicamento que necessita.	
PRM 2: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de receber um medicamento que não necessita.	
Efetividade:	
PRM 3: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade não quantitativa de medicamento.	
PRM 4: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade quantitativa do medicamento.	
Segurança:	
PRM 5: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança não quantitativa de um medicamento.	
PRM 6: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança quantitativa de um medicamento.	

A tabela de PRM fica um pouco difícil sua identificação neste estudo devida o pouco tempo, de contato com os pacientes.

Tabela 2. Classificação dos pacientes.

	Quantidades de pacientes
PRM 1: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de não receber um medicamento que necessita.	4
PRM 2: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de receber um medicamento que não necessita.	0
PRM 3: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade não quantitativa de medicamento.	0
PRM 4: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade quantitativa do medicamento.	0
PRM 5: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança não quantitativa de um medicamento.	0
PRM 6: o paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança quantitativa de um medicamento.	0

A maioria das reações adversas encontradas neste trabalho foi pelo mau uso do medicamento, por isso a importância da Atenção Farmacêutica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assistência farmacêutica deve ser entendida como sendo um conjunto de ações desenvolvidas pelo farmacêutico, este profissional da saúde com melhor perfil para a condução de todas as ações destinadas a melhorarem a qualidade de vida do paciente, visando acabar com uso irracional dos medicamentos.

Neste estudo foram observados vários pontos importantes, começando pela prevalência de usuários de psicotrópicos do sexo masculino com 60%, sendo que a maioria população em Natal é em sua maioria feminina.

A maioria dos entrevistados tem escolaridade inferior ao 1º grau completo, mais um motivo que mostra a necessidade da atenção farmacêutica para esta população. Fator que de acordo com a literatura tem influência no estado de saúde destes pacientes.

Foi observado que para o tratamento de depressão, os médicos da UISCE receitavam predominantemente ansiolíticos no lugar de antidepressivos. Um questionamento que ficou; porque usar ansiolíticos que causa dependência psíquica e física e não os antidepressivos que sua dependência e somente psíquica? Será que é só pelo tempo de ação mais rápido do ansiolítico?

Os psicotrópicos são substâncias que podem determinar dependência física ou psíquica, por causa desta dependência, o paciente precisa do acompanhamento médico. Dos entrevistados, 69% relataram não ter este acompanhamento.

Foram relatados por 50% dos entrevistados a ocorrência de reações adversas, entre estas encontram-se; dor de cabeça, boca seca e tremor, inclusive uma reação adversa com Clorpromazina grave, onde foi notificado na ANVISA.

Esses fatores aqui relatados valorizam ainda mais a implantação da atenção farmacêutica, facilitaria aos pacientes uma melhor comunicação com o profissional da área saúde e sem dúvida seria uma parceria excelente com os médicos, que muitas vezes não tem tempo para pesquisar as interações medicamentosas, pois são muitas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, Márcia de Freitas; ANDRADE, Regina Célia Garcia e SANTOS Vania. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. **Rev. Bras. Cienc. Farm.** v.40, n.4, p.471-479, 2004.

- ARAÚJO, Sônia Regina Cassiano; MELLO, Marco Túlio e LEITE, José Roberto. Transtornos de ansiedade e exercício físico. **Rev. Bras. Psiquiatr.** v.29, n.2, p. 164-171, 2007.
- BORDALO Alípio Augusto. **Revista Paraense de Medicina.** Estudo transversal e/ou longitudinal. v.20, n.4, p.5, 2006.
- CAMPIGOTTO, Kassia Fernanda et al. Detecção de risco de interações entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. **Rev. psiquiatria clínica.** São Paulo, v. 35, n. 1, p.1-5, 2008.
- CASERO VITAL, Maria del. El desarrollo y planificación de la atención farmacéutica en Espanã. **La revista Ofil.** [S.L.], v.9, n.3, p.22 – 32, 1999.
- CAVALCANTE, Kerginaldo Bezerra; VERAS Fabíola Bezerra. **Manual de normas estabelecidas pela Portaria SVS/MS 344/98 Sobre prescrição e dispensação de medicamentos sujeitos a regime especial.** Natal: SVS/MS, p.5-60, 1998
- DANIEL, Cristiane; SOUZA, Méri. Modos de subjetivar e de configurar o sofrimento: depressão e modernidade. **Psicol. rev.** v.12, n.20, p.117-130, 2006. FREITAS, Rivelilson Mendes; MAIA, Flavio Damasceno; IODES, Alda Maria Facundo. Atenção farmacéutica aos usuários do Centro de Atenção Psicossocial –CAPS VI. **Revista Pharmacia brasileira.** Fortaleza, v.18, n. 9, p 12 – 16, 2006.
- GUIMARÃES, Francisco Silveira. Hipnóticos e ansiolíticos. In. FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia clínica.** 2. ed. Rio de Janeiro: ed. Guanabara, p.364, 1998.
- IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.** Brasília: Ministério do planejamento, 2008. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm>> Acesso em: 03 de nov. 2008.
- Kalinine, Iouri et al Peculiaridades tipológicas do sistema nervoso como índices de predisposição ao desenvolvimento da depressão. **Revista Digital** – Buenos Aires – Ano 12 – N° 108 – Maio de 2007.
- MAIA NETO, Julio Fernandes. **Farmácia hospitalar e suas interfaces com a saúde.** São Paulo. Ed. Rx, 2005.
- MANSO, Dina Susana da Silva; MATOS, Margarida Gaspar. Depressão, ansiedade e consumo de substâncias em adolescentes. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas.** v.2, n.1, p.73-84, 2006.
- MASTROIANNI, P.C., NOTO, A.Re., GALDURÓZ, J.C.F. Propagandas de medicamentos psicoativos: análise das informações científicas. **Rev. Saúde Pública,** São Paulo. v.42, n.3, jun. 529-535, 2008.
- MEINERS, M.M.M. Atenção farmacéutica no Brasil: o quê, por quê, como e onde?, In: Conferência Nacional de Educação Farmacêutico-2 **Anais.** Brasília: Conselho Federal de Farmácia, p.53-56. 2001.
- MINISTÉRIO da Saúde, **Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil.** Assistência farmacêutica e regulamentação de medicamentos no Brasil: estruturas, processos e resultados. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005.
- MINISTÉRIO da Saúde. **Política Federal de Assistência Farmacêutica.** Elaborado por Barjas Negri. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
- MINISTÉRIO da saúde. **Política nacional de medicamentos.** Brasília: MS, abr.1999.
- P.R. Vade-mécum de medicamentos – com CD-ROM. Bulário de medicamentos Ed.soriak editora, (s.l), v.1, 2006/2007.
- PACHÊCO, Wallace Borges; MARIZ, Saulo Rios. A assistência farmacêutica em saúde mental no contexto da reforma psiquiátrica. **Rev.Infarma.** Brasília, v.18, n.1/2, p.84-88, 2006.
- SANTOS, Marcelo Justus dos e KASSOUF, Ana Lúcia. **Uma investigação dos determinantes socioeconômicos da depressão mental no Brasil com ênfase nos efeitos da educação.** Econ. Apl. [S.L.], v.11, n.1, p.5-26, jan./mar. 2007.
- SILVA, Penildo. **Farmacologia.** 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koo-gan, 2002.
- VIDOTTI, Carlos Cezar Flores; HOEFFER, Rogério. Apoio á transformação do exercício profissional do farmacêutico na farmácia comunitária. **Revista Farmacoterapêutica.** Brasília. v.10, n.1, p.1-6, jan./fev.2006.
- WHO. **Relatório Mundial da Saúde.** Saúde mental: nova concepção, nova esperança. 2001, Disponível em http://www.who.int/2001/em/whr01_po.pdf.WNO.
- WHO. **Relatório Mundial da Saúde.** Saúde mental: nova concepção, nova esperança. 2001, Disponível em http://www.who.int/2001/em/whr01_po.pdf. Acesso em 26/11/2008.
- WHO. **Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação: relatório mundial/ Organização Mundial da Saúde:** Brasília, 2003. Disponível em http://www.who.int/chronic_conditions/em/iccc_exec_summary_port.pdf. Acesso em 26/11/2008.
- ZUBIOLI, Arnaldo. A expansão da prática farmacêutica. **Rev. Infarma.** Brasília, v.18, n.1/2, 2006.

DOSAGEM DE ALUMÍNIO EM PACIENTES TRATADOS POR HEMODIÁLISE

CHARLES RODRIGO FERNANDES PENIDO¹
ENRICO LIMA PETRUCELLI¹
LUCIANA MOREIRA LIMA²

1. Biomédicos, Universidade José do Rosário Vellano, Belo Horizonte, Minas Gerais.
2. Farmacêutica, Doutora em Ciências Farmacêuticas, Professor Adjunto, Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, 36570-000 Av. PH Rolfs, s/n, Centro Viçosa, MG.

Autor Responsável: L.M. Lima. E-mail: luciana.lima@ufv.br

INTRODUÇÃO

A exposição ao alumínio dá-se pelos alimentos, água, alguns medicamentos como antiácidos e analgésicos, e pelo contato direto da pele com o solo, a água e produtos antitranspirantes. A contaminação com alumínio tem se revelado a mais elevada estatisticamente, superando os números com o chumbo (BONDI, 2010). Vários estudos sustentam que este tem tendência a se localizar no cérebro, principalmente junto à glia e aos axônios, prejudicando a transmissão nervosa cerebral, causando dor aguda abdominal, irritação gastrointestinal e náuseas (DE VOTO & YOKEL, 1994; YOKEL & McNAMARA, 2001). A toxicidade do alumínio pode se manifestar em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC), que não conseguem eliminar, por via renal, o alumínio absorvido (SAVORY, 1989; AZIK et al., 2010).

O paciente com IRC entra em contato com a solução de diálise com uma frequência de três vezes por semana, em sessões de hemodiálise, com duração de aproximadamente quatro horas cada. Em cada sessão o fluxo da solução pré-hemodialise é de 500 mL por minuto, perfazendo um total de 120 litros nas quatro horas de tratamento (TOUSSAINT, 2010).

Um importante incentivo para a dosagem sérica de alumínio em pacientes submetidos à hemodiálise é sua neurotoxicidade, sobretudo a possível relação entre o alumínio e a doença de Alzheimer descrita pela literatura (FORBES & HILL, 1995; KAUSZ et al., 1999; YOKEL, 2000; FLATEN, 2001; ANDRASI, 2005). A concentração de alumínio nas soluções de diálise não deve ultrapassar 15mcg/L, segundo o comitê da IUPAC (BOHRER, 1997). Para pacientes em tratamento hemodialítico regular, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2004) determina que o alumínio sérico seja determinado anu-

almente, pois se trata de um indicador útil do grau de contaminação do paciente quando determinados em intervalos regulares (JOST, 2005).

O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados da dosagem de alumínio em pacientes tratados por hemodiálise nos anos de 2007 e 2008. Com a IRC estes pacientes estão sujeitos a uma maior retenção deste metal no organismo. Em longo prazo, o alumínio em concentrações elevadas pode estar relacionado a diversas doenças como: encefalopatias, doenças ósseas, anemias, entre outras. O presente estudo pretendeu analisar a importância da dosagem plasmática de alumínio em pacientes com IRC tratados por hemodiálise, bem como analisar as possíveis associações com outros exames realizados, buscando um maior esclarecimento para os profissionais envolvidos no tratamento. Foram analisadas as dosagens de alumínio, creatinina, uréia pré-hemodiálise, uréia pós-hemodiálise, ferritina, fósforo, potássio, paratormônio e alanina aminotransferase (ALT) dosados nos anos de 2007 e 2008 num serviço especializado em hemodiálise de Belo Horizonte.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados 48 pacientes portadores de IRC em tratamento regular por hemodiálise, na faixa etária de 29 a 76 anos, de ambos os sexos, no Departamento de Hemodiálise do Hospital Felício Rocho, em Belo Horizonte, Minas Gerais. O protocolo de estudo recebeu parecer favorável sob o ponto de vista ético e formal pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Felício Rocho (Protocolo no 256/08) e aos indivíduos selecionados para participar, foi realizado o esclarecimento dos objetivos do estudo, aqueles que estiveram de acordo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), recebendo uma

Tabela 1. Análise descritiva dos participantes do estudo.

n (M/F)	48 (nº de Homens 32 /nº de mulheres16)		
Idade (anos)	Média: 52 ± 14		
	2007	2008	p
Alumínio (mg/L)*	14,2 ± 8,2	16,2 ± 7,2	0,108
Uréia pré-diálise (mg/dL)	136,0 (112,5 – 163,5)	145,0 (118,0 – 185,0)	0,027
Uréia pós-diálise (mg/dL)	38,0 (31,0 – 44,8)	42,0 (33,3 – 54,8)	0,001
Creatinina (mg/dL)	12,1 (10,3 – 15,4)	12,7 (10,7 – 15,9)	0,007
Ferritina (ng/mL)	256,8 (94,3 – 549,5)	354,7 (196,4 – 503,7)	0,769
Fósforo (mg/dL) *	5,4 ± 1,9	4,8 ± 1,6	0,045
Potássio (mEq/L) *	5,1 ± 0,8	5,0 ± 0,8	0,496
Paratormônio (pg/mL)	313,5 (145,0 – 667,5)	231,0 (115,5 – 394,5)	0,014
ALT (U/L) *	30,0 ± 9,1	34,9 ± 13,4	<0,001

Valores apresentados pela mediana (intervalo interquartil), p-Wilcoxon; *Valores apresentados pela média ± desvio padrão, p-teste t

cópia do mesmo no ato da assinatura. Um questionário contendo dados importantes para análise dos resultados foi preenchido em todos os casos.

Após a concordância do paciente em participar do estudo e assinatura do TCLE, os resultados dos exames laboratoriais realizados em rotinas da hemodiálise (no período de Janeiro de 2007 a Dezembro de 2008), foram coletados no laboratório do referido Hospital e analisados por métodos estatísticos adequados. Foram avaliados os seguintes dados: tempo de diálise, sexo, idade, níveis de alumínio, creatinina, uréia pré-hemodialise, uréia pós-hemodialise, ferritina, fósforo, potássio, paratormônio e transaminase piruvica sérico dosados no período determinado.

Foram excluídos do estudo indivíduos portadores de doenças intercorrentes como distúrbios da coagulação, doenças hepáticas, tireoideanas, auto-ímmunes e câncer. Também foram excluídos os indivíduos que apresentaram idade inferior a 18 anos, tempo de hemodiálise inferior a dois anos, bem como indivíduos em tratamento com diálise peritoneal ou que não realizaram a dosagem de alumínio nos anos de 2007 e 2008.

A análise estatística foi realizada utilizando-se os testes t-pareado e Mann-Whitney para a comparação de médias. A associação entre as variáveis contínuas foi analisada pelo teste de correlação de Pearson, considerando-se todos os indivíduos estudados (n=48). Foi ajustado um modelo de regressão linear múltipla, considerando-se os valores de alumínio como variável resposta e todos os demais parâmetros como variáveis independentes. Para todas as análises foi adotado um nível de significância p < 0,05. Os programas Sigma Stat versão 1.0 e Prisma versão 3.0 foram utilizados para realizar as análises e confeccionar o gráfico, respectivamente.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos para os parâmetros estudados nos anos de 2007 e 2008. Foram observadas diferenças significativas de um ano para o outro, nos níveis de uréia pré-diálise, uréia pós-diálise, creatinina, fósforo, paratormônio e ALT (p<0,05). Com relação aos níveis de alumínio, ferritina e potássio, não foi observada diferença significativa quando os resultados dos anos de 2007 e 2008 foram comparados.

A Tabela 2 apresenta os coeficientes de correlação de Pearson e probabilidade obtida para os participantes (n=48). Entre os demais parâmetros não foram observadas correlações. A análise multivariada demonstrou que apenas a variável uréia pré-diálise (p=0,015) foi associada de forma independente com os níveis de alumínio nos indivíduos estudados.

Tabela 2. Correlação de Pearson entre os parâmetros estudados

Correlação	r	P
Uréia pré-diálise X creatinina	0,69	<0,001
Uréia pré-diálise X fósforo	0,48	<0,001
Uréia pré-diálise X ferritina	0,32	0,03
Uréia pós-diálise X creatinina	0,52	<0,001
Uréia pós-diálise X fósforo	0,34	0,02
Uréia pós-diálise X potássio	0,65	<0,001
Creatinina X fósforo	0,67	<0,001
Fósforo X paratormônio	0,31	0,03

r = coeficiente de correlação de Pearson; p = probabilidade estatística

As Tabela 3 e 4 apresentam as análises dos resultados da dosagem de alumínio em relação aos valores de referência nos anos de 2007 e 2008, respectivamente.

Tabela 3. Análise dos resultados de dosagem de alumínio 2007.

Pacientes	Ano	Valor de referência	%
28	2007	Superior a 10 mg/L	58,33%
18	2007	Inferior a 10 mg/L	37,50%
02	2007	Superior a 30 mg/L	4,16%
Total: 48			100%

População em geral: até 10 mg/L; Programa regular de Hemodiálise: até 30 mg/L

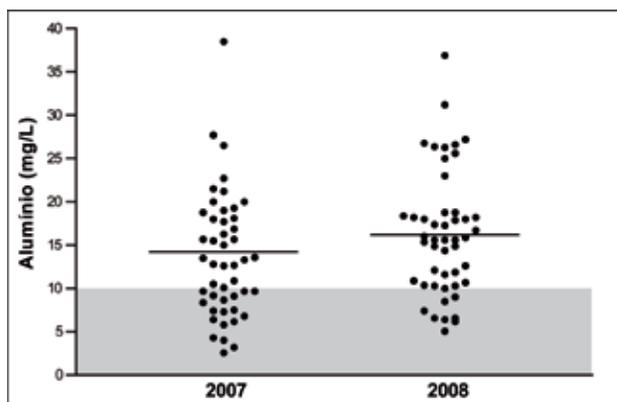
Tabela 4. Análise dos resultados de dosagem de alumínio 2008.

Pacientes	Ano	Valor de referência	%
38	2008	Superior a 10 mg/L	79,16%
08	2008	Inferior a 10 mg/L	16,66%
02	2008	Superior a 30 mg/L	4,16%
Total: 48			100%

População em geral: até 10 mg/L; Programa regular de Hemodiálise: até 30 mg/L

A figura 1 apresenta a distribuição dos valores obtidos em 2007 e 2008 para a dosagem de alumínio nos indivíduos participantes. Apesar de não terem sido observadas diferença significativa de 2007 e 2008 nos valores de alumínio verificou-se o aumento, em cerca de 20%, dos níveis médios de alumínio de um ano para o outro.

Figura 1. Distribuição dos valores de alumínio nos participantes do estudo



Valores expressos em mg/L para os participantes do estudo nos anos de 2007 e 2008. A área sombreada corresponde à faixa de referência (até 10mg/L) do método utilizado, as linhas horizontais representam as médias do grupo.

DISCUSSÃO

A utilização da dosagem do alumínio encontra-se de grande importância nos pacientes com IRC em tratamento por hemodiálise. A falha da depuração renal, associada aos medicamentos a base de alumínio e líquido dialítico contendo o metal pode acarretar no excesso do mesmo no organismo, podendo causar alterações neurológicas com graves danos ao tecido cerebral (YOKEL, 2000), além de cólicas abdominais, anorexia, fadiga e alterações do metabolismo do cálcio (PENNINGTON, 1995). Na análise do resultado de alumínio devem-se afastar inicialmente os fatores pré-analíticos a possibilidade de contaminação da amostra desde a coleta até o processamento, o que exige grande precaução. Ressalta-se que o alumínio está amplamente distribuído no ambiente, em utensílios domésticos e medicamentos. Assim, em indivíduos saudáveis, valores de alumínio acima dos valores de referência devem ser confirmados em novas amostras, a fim de se afastar erros pré-analíticos e elevações esporádicas. O teste de mobilização com desferroxamina (DFO) é útil na avaliação dos níveis corporais de alumínio, uma vez que a DFO extrai o alumínio dos tecidos, aumentando seu nível plasmático, ocasionando uma melhor avaliação do resultado (ESPARZA et al., 2010; KANET et al., 2010). A dosagem do alumínio na urina pode ser utilizada para monitorizar a exposição ocupacional, opção não utilizada na avaliação dos pacientes em tratamento por hemodiálise.

A análise dos dados apresentados na Tabela 1 demonstrou que 32 pacientes estudados foram do sexo masculino, representando 66,6%, e 16 pacientes foram do sexo feminino representando 33,3%, o que revela que no grupo de estudo a IRC atingiu mais indivíduos do sexo masculino. Foi observado que a diferença nas dosagens de alumínio não se mostrou significativa nos anos de 2007 e 2008, entre os indivíduos estudados. O tempo de hemodiálise utilizado neste estudo e o limitado número de participantes podem ter contribuído para este achado. Torna-se importante enfatizar que as complicações decorrentes do acúmulo de alumínio provavelmente dependem de um tempo maior de insuficiência renal. Com a doença, estes pacientes estão sujeitos a uma maior retenção do alumínio no organismo. Em longo prazo, o acúmulo de alumínio pode estar relacionado a diversas doenças como: encefalopatias, doenças ósseas, anemias. Estudos adicionais, envolvendo um grande número de indivíduos apresentando insuficiência renal há mais tempo são essenciais para esclarecer, com fidedignidade, a relação entre o acúmulo de alumínio e o tratamento por hemodiálise em pacientes com IRC.

As correlações apresentadas na Tabela 2 encontram-se de acordo com a literatura. Foi observada uma correlação positiva e significativa da ordem de 69% entre os níveis plasmáticos de uréia pré-diálise e creatinina (Tabela 2). Os níveis plasmáticos de uréia pós-diálise e creatinina tam-

bém apresentaram uma correlação positiva e significativa, demonstrando que os resultados das dosagens de uréia e creatinina podem ser avaliados em conjunto, uma vez que as duas substâncias são excretadas via renal, apresentando uma importância fundamental para o diagnóstico e acompanhamento da IRC. Também foi observada uma correlação significativa (65%) entre os níveis de uréia pré-diálise e potássio, que também já foi descrita pela literatura, considerando que cerca de 80% do potássio é excretado pelos rins. O mesmo fato pode ser corroborado pela correlação significativa encontrada entre os níveis plasmáticos de creatinina e fósforo (67%). O estudo possibilitou observar uma associação entre os níveis plasmáticos de alumínio e uréia pré-diálise na análise multivariada, no entanto, quando foram analisadas de forma isolada, nenhuma correlação foi observada entre os parâmetros estudados.

O alumínio demonstrou estar acima de 10 mg/L em 58,33% dos pacientes em 2007 e 79,16% em 2008 (Tabelas 3 e 4), demonstrando um aumento de 20,83% na dosagem de alumínio, mas dentro dos padrões aceitáveis para paciente submetido a programa regular de hemodiálise (até 30 mg/L). Também foi observado um aumento médio nos níveis plasmáticos de alumínio de um ano para o outro, a média que em 2007 era de 14,2mg/L, passou para 16,2mg/L em 2008, como demonstrado na Figura 1, no entanto, não foi observada diferença estatística entre as médias. Um paciente em 2007 e dois em 2008 demonstraram estar acima do nível aceitável para pacientes em programa Regular De Hemodiálise, Mas Não Sendo Representativo Para O Grupo Estudado.

CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou uma associação independente entre os níveis plasmáticos de alumínio e uréia pré-diálise na regressão linear múltipla. No entanto, quando os dados foram analisados de forma isolada, nenhuma correlação foi observada entre os parâmetros estudados. Este achado sugere que a análise dos exames úteis para a avaliação de pacientes com IRC em tratamento por hemodiálise deve ser realizada de forma conjunta, e ainda, abre perspectivas para novos estudos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRASI, E.; PALI, N.; MOLNAR, Z.; KOSEL, S. Brain aluminum, magnesium and phosphorus contents of control and Alzheimer-diseased patients. *J. Alzheimers. Dis.* v.7, p. 273-84, 2005.
- ANVISA. Agência Nacional da Vigilância Sanitária, Resolução RDC 154, de 15 de junho de 2004. Diário Oficial da União: Poder Executivo, 17 de jun 2004.
- AZIK, F.M.; EKIM, M.; SAKALLIOGLU, O.; AYDIN, A. A different interaction between parathyroid hormone, calcitriol and serum aluminum in chronic kidney disease; a pilot study. *Int. Urol. Nephrol.* 2010 Jun 10. [Epub ahead of print].
- BOHRER, D. Alumínio em diálise: Uma visão analítica. *J. Bras. Nefrol.* v. 19, p.264-70, 1997.
- BONDY, S.C. The neurotoxicity of environmental aluminum is still an issue. *Neurotoxicology.* 2010 May 27. [Epub ahead of print].
- DE VOTO, E.; YOKEL, R.A. The biological speciation and toxicokinetics of Aluminium, reviews and commentaries. *Environ. Health. Perspectives.* v. 102, p. 940-50, 1994.
- ESPARZA, J.L.; GARCIA, T.; GÓMEZ, M.; NOGUÉS, M.R.; GIRALT, M.; DOMINGO, J.L. Role of Deferoxamine on Enzymatic Stress Markers in an Animal Model of Alzheimer's Disease After Chronic Aluminum Exposure. *Biol. Trace. Elem. Res.* 2010 May 9. [Epub ahead of print]
- FLATEN, T.P. Aluminium as a risk factor in Alzheimer's disease, with emphasis on drinking water, *Brain. Res. Bull.* v. 55, p. 187-96, 2001.
- FORBES, W.F.; HILL, G.B. Is exposure to aluminum a risk factor for the development of Alzheimer disease? Yes. *Arch. Neurol.* v. 55, p. 740-1, 1998.
- JOST, C. L. Determinação simultânea de Al (III) e Fe (III) em fluidos pós-hemodiálise empregando espectrofotometria e métodos de calibração multivariada. 2005. 102f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Santa Maria.
- KAN, W.C.; CHIN, C.C.; WU, C.C.; SU, S.B.; HWANG, J.C.; WANG, H.Y. Comparison of low-dose deferoxamine versus standard-dose deferoxamine for treatment of aluminium overload among haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* V. 25, p. 1604-8, 2010.
- KAUSZ, A.T.; ANTONSEN, J.E.; HERCZ, G.; PEI, Y.; WEISS, N.S.; EMERSON, S. Screening plasma aluminum levels in relation to aluminum bone disease among asymptomatic dialysis patients, *Am. J. Kidney. Dis.* v. 34, p.688-93, 1999.
- PENNINGTON, J.A.; SCHOEN, S.A. Estimates of dietary exposure to aluminium. *Food. Addit. Contam.* v. 12, p.119-28, 1995.
- SAVORY, J.; WILLS M.R. Aluminium and chronic renal failure: Sources, absorption, transport and toxicity. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* v. 27(1), p. 59-106, 1989.
- TOUSSAINT, N.D. Review: differences in prescription between conventional and alternative haemodialysis. *Nephrology.* v. 15, p. 399-405, 2010.
- YOKEL, R.A.; McNAMARA, J.P. Aluminium toxicokinetics: An updated minireview. *Pharmacol & Toxicol.* v. 88, p. 159-67, 2001.
- YOKEL, R.A. The toxicology of aluminum in the brain: a review. *Neurotoxicology.* v. 21(5), p. 813-28, 2000.

ESTUDO EXPLORATÓRIO SOBRE A COMERCIALIZAÇÃO DE PRODUTOS CONTENDO *CARALLUMA FIMBRIATA* WALLICH GRAVELY ET MAYURANATHAN (ASCLEPIADACEAE) EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS, EM PORTO ALEGRE (RS)

LETÍCIA MOREIRA¹
DAMIANA VIANNA²
STELA RATES³

1. Farmacêutica.
2. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFGS.
3. Docente do Departamento de Produção de Matéria-prima, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFRGS.

Autor responsável: E.Rates. E-mail: ratesmk@farmacia.ufrgs.br

INTRODUÇÃO

Sobrepeso e obesidade são definidos como acúmulo anormal ou excessivo de gordura que pode prejudicar a saúde. O índice de massa corporal (IMC) é usado para classificar sobrepeso e obesidade em populações adultas. É definido como o peso (kg) dividido pelo quadrado da altura (m²). A OMS (Organização Mundial de Saúde) define sobrepeso como IMC igual ou superior a 25, e obesidade como IMC igual ou superior a 30. Existem evidências que o risco de doenças crônicas nas populações aumenta progressivamente a partir de IMC de 21 (WHO, 2008).

Estatísticas da OMS indicam que 1,6 bilhões de adultos (idade acima de 15 anos) estão com excesso de peso e que pelo menos 400 milhões dos adultos estão obesos (WHO, 2008). No Brasil, 38,8 milhões de pessoas com 20 anos ou mais estão acima do peso, o que representa 40,6% da população total do país, sendo que, dentro deste grupo, 10,5 milhões de pessoas são obesas (IBGE, 2008).

Obesidade e sobrepeso estão associados ao desenvolvimento de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, câncer e osteoartrite, as quais levam a um aumento da mortalidade. Reduzidas perdas de peso (cerca de 5 -10% do peso corporal inicial) estão associadas com uma melhora dos fatores de risco cardiovasculares, significando em sujeitos com sobrepeso ou obesos uma redução nas taxas de mortalidade (Padwal et al., 2003).

Tratamentos para obesidade bem sucedidos incluem dieta, exercícios físicos, mudanças de comportamentos,

associados ou não com terapia farmacológica, assim como cirurgia. Vários agentes terapêuticos estão disponíveis para o tratamento da obesidade, porém muitos efeitos adversos têm sido relatados, incluindo nervosismo, irritabilidade, insônia, taquicardia, aumento da pressão arterial e problemas gastrintestinais, já que os anorexígenos são também estimulantes do sistema nervoso central (SNC) (Rates et al., 2004).

Moro & Basile (2000), em uma revisão sobre o uso de plantas no tratamento da obesidade no mundo, concluíram que algumas delas, como *Fucus vesiculosus* e *Citrus aurantium* podem ser úteis quando associadas com dieta, mas muitas delas são inefetivas, como *Plantago ovata* e *Gymnema sylvestre*.

Um expressivo número de espécies vegetais usadas popularmente com o objetivo de perda de peso foi encontrado em Porto Alegre, confirmando relatos sobre esse uso popular de plantas no sul do Brasil. Porém, os dados científicos disponíveis são insuficientes para garantir a eficácia e segurança dessas plantas no tratamento da obesidade (Dickel et al., 2006). Algumas delas, como *Ilex paraguariensis*, apresentam atividades que podem ser úteis no tratamento de certas comorbidades da obesidade e merecem estudos adicionais. Essas atividades são atribuídas à presença de metilxantinas, que possuem ação sobre o metabolismo de carboidratos e lipídeos, estimulando a lipólise (Rates, 2003) e também à presença de saponinas as quais é atribuída a propriedade de inibir a absorção intestinal de gorduras (Han et al., 2002).

Produtos a base de plantas com finalidade emagrecedora também são dispensados em Drogarias e Farmácias no Brasil. Porém, nem sempre esses produtos podem ser considerados seguros. Em 2007, a ANVISA proibiu a manipulação em todo o território nacional de produtos emagrecedores preparados a partir da espécie vegetal *Hoodia gordonii* devido à inexistência de estudos científicos que comprovassem sua indicação terapêutica, eficácia e segurança (BRASIL, 2007b). Atualmente, a espécie vegetal *Caralluma fimbriata* Wall. (Asclepiadaceae) vem ganhando popularidade no país.

Na Índia, *C. fimbriata*, um cactus comestível é bem conhecido como alimento e supressor de apetite e sede entre populações tribais. Esse cactus cresce de forma selvagem por toda a Índia e os nativos o têm incluído em suas dietas ao longo dos séculos sob essa alegação folclórica para esse uso (Kuriyan et al., 2006).

Neste trabalho foi realizado um estudo exploratório sobre a comercialização de produtos contendo *C. fimbriata* na cidade de Porto Alegre e uma busca na literatura científica de dados relacionados às propriedades farmacológicas e constituição química dessa espécie vegetal.

MATERIAL E MÉTODOS

Definição da amostra: o critério de amostragem foi a lista telefônica de Porto Alegre disponível no site TeleListas.net (www.telelistas.net), usando como termo de busca "farmácia de manipulação". Dentre os 138 resultados da busca, efetuou-se uma entrevista simulada com 50 farmácias magistrais. A randomização foi realizada através de uma sistemática aleatória: as farmácias foram enumeradas na ordem alfabética listada no catálogo, sendo sorteados 50 estabelecimentos.

Coleta de dados: foram feitos contatos telefônicos. O entrevistador (acadêmica responsável pelo artigo), que não se revelou como tal, e sim como possível cliente, perguntou a quem o atendeu, em cada um dos casos, sobre o uso de *C. fimbriata* como emagrecedor, conforme modelo de entrevista (Anexo 1). Os contatos foram realizados entre 1º de setembro e 15 de novembro de 2008, em Porto Alegre/RS.

Os dados técnico-científicos sobre *C. fimbriata* e uso de plantas para emagrecer foram revisados, utilizando-se as palavras-chaves: *Caralluma fimbriata*, plantas para emagrecer, *overweight*, *obesity* and *pharmacotherapy* e *medicinal plants* and *obesity*. Foram consultadas as bases de dados: Web of Science (Capes/Fapesp), Cochrane Library, Micromedex, Scienccedirect, Medline-Pubmed e LILACS. Não foram feitas restrições de período nas bases e a busca foi realizada entre 1º de setembro e 15 de novembro de 2008.

- COCHRANE LIBRARY – The Cochrane Complementary Medicine Field. Disponível em: <http://www.cochrane.org/>.
- International Scientific Information (Web of Science – CAPES/FAPESP). Disponível em: <http://portal.isiknowledge.com>.
- LILACS. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/cys/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p>.
- MEDLINE – PUBMED. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov.
- MICROMEDEX Internet Healthcare Series. Disponível em: <http://www.micromedex.com>.
- SCIENCEDIRECT: <http://www.sciencedirect.com>.

RESULTADOS

Dentre as 50 farmácias magistrais investigadas, 86% comercializavam produtos à base de *C. fimbriata*. Os produtos comercializados nas farmácias investigadas eram manipulados e dispensados na forma farmacêutica de cápsulas de 500 mg. A quantidade sugerida para a venda foi 30 ou 60 cápsulas. A posologia mais frequentemente citada (81% das farmácias) foi de duas cápsulas ao dia em duas tomadas, antes das principais refeições.

Dentre as 43 farmácias que manipulavam produtos à base de *C. fimbriata* 93% não solicitaram prescrição médica para aviamento da formulação enquanto 7% aconselharam procurar orientação médica.

Outro fator avaliado nesse trabalho foi a indicação terapêutica. Como a pessoa que fornecia as informações foi questionada sobre o uso de *C. fimbriata* para perder peso, essa foi a indicação mais sugerida. Das farmácias que comercializavam *C. fimbriata* 98% (42) confirmaram sua utilização como emagrecedor.

Além da indicação de perda de peso, outras mais específicas também foram citadas concomitantemente, sendo que as mais sugeridas foram para perder apetite (7), perder gordura abdominal (2), acelerar metabolismo (1), queimar calorias (1), aumentar da saciedade (1), acelerar queima de gorduras (1), auxiliar de emagrecimento (1), e diminuir fome e sede (1). Apenas uma farmácia não confirmou a indicação e não soube responder a pergunta.

Quando perguntadas sobre as contra-indicações e efeitos colaterais 31 farmácias (72%) não apontaram nenhuma. Dentre essas, (18%) relataram que eram produtos naturais e/ou fitoterápicos e que por este motivo não apresentavam contra-indicações e efeitos colaterais. Outras citaram algumas contra-indicações e/ou precauções quanto ao uso, conforme mostram os resultados da Tabela 1. Apenas 7% orientaram procurar o médico.

Em geral o atendimento foi realizado pelos atendentes de farmácia. Nas questões relativas aos possíveis efeitos adversos, alguns atendentes julgaram necessária a orientação do farmacêutico (7%), e estes aconselharam evitar o uso na gravidez e na lactação (5%) devido à falta de estudos.

Tabela 1. Contra-indicações e efeitos adversos citados nas farmácias que comercializam *C. fimbriata* em Porto Alegre.

	F *	Fr **
Sem contra-indicação ou efeito colateral	31	72,09%
Contra indicação para grávidas e lactantes	5	11,63%
Contra indicação para indivíduos com problemas hepáticos	1	2,32%
Contra indicação para indivíduos com problemas tireoidianos	1	2,32%
Efeito adverso em caso de sobredosagem e contra indicação para indivíduos alérgicos à substância	1	2,32%
Sem resposta	4	2,32%

* F = Frequência

** Fr = Frequência relativa

O preço das formulações (60 cápsulas de 500 mg) oscilou entre 22,00 e 125,00 reais. O valor médio das formulações foi de 61,68 reais.

DISCUSSÃO

O percentual (86%) de farmácias magistrais que manipulavam *C. fimbriata* demonstrou uma elevada procura por essa espécie vegetal. Esse interesse pela planta em estudo também foi demonstrado pelo elevado número de páginas da internet (site de busca Google, 110.000 citações em 07 de outubro de 2008) que indicavam o uso de *C. fimbriata*, principalmente, para tratamento de obesidade e sobrepeso.

Em consulta realizada no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e *Food and Drug Administration* (FDA), em novembro de 2008, não foram encontrados medicamentos ou insumos farmacêuticos registrados contendo *C. Fimbriata* em sua formulação. Em consulta à base de patentes do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foi verificada a ocorrência de um pedido nacional de patente para extratos contendo *Caralluma* com propósitos médicos (sem especificações de quais) e como aditivos alimentares. Nas bases *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) e *European Patent Office* também foram encontradas solicitações similares. Foram também encontrados no FDA (www.fda.gov) registros de suplementos alimentares contendo *C. fimbriata*.

Assim, a comercialização de produtos contendo *C. fimbriata* com indicação terapêutica (para emagrecer) em Farmácias Magistrais não parece ter amparo legal. A comercialização sem exigência de prescrição só se justificaria se o produto fosse comercializado como suplemento alimentar ou fosse registrado na ANVISA como medicamento de venda sem prescrição médica.

No que se refere à indicação terapêutica para o tratamento da obesidade, foram encontrados poucos dados na literatura, porém estes não contradizem a indicação. No quadragésimo oitavo encontro da Sociedade Americana de Farmacognosia (14 a 18 de julho de 2007), Shukla et al. (2007), apresentaram um trabalho demonstrando que *C. fimbriata* ganhou popularidade como supressor de apetite e um número crescente de produtos estão disponíveis atualmente para comercialização nos EUA como suplemento dietético. Segundo os autores, o mecanismo de ação envolve um aumento do conteúdo de ATP nos neurônios do hipotálamo, o que ocasiona uma sensação de saciedade prolongada.

Pesquisadores da Academia Nacional St John's de Ciências da Saúde de Bangalore (Índia) conduziram um ensaio clínico duplo cego controlado e randomizado indicando o potencial de *C. fimbriata* em suprimir o apetite. O estudo foi conduzido com 50 voluntários, dos quais 25 receberam placebo e 25 receberam cápsulas de 500 mg de extrato duas vezes ao dia (1 g/dia), durante 60 dias. No grupo tratado com *C. fimbriata*, embora não tenha sido observada redução significativa do peso corporal, observou-se uma redução significativa da circunferência da cintura (Kuriyan et al., 2006). Este dado é relevante, visto que a distribuição central da gordura (gordura visceral) está associada a uma maior morbidade e mortalidade do que a distribuição periférica. A circunferência da cintura fornece uma medida simples e clínica da gordura visceral. O risco relativo de desenvolver doença cardiovascular ou diabetes tipo 2 apresenta-se elevado quando essa medida ultrapassa 88 cm nas mulheres ou 102 cm nos homens (Rang et al., 2004).

A justificativa (18%) apresentada pelas farmácias da ausência de reações adversas e/ou contra-indicações por se tratar de fitoterápico ou produto natural é inadequada e oriunda do popular conceito de "natural", significando ausência de toxicidade e sinônimo de produtos saudáveis, seguros e benéficos. Esse conceito é equivocado devido ao conhecimento da potencial toxicidade das plantas (Mengue et al., 2001; Rates, 2001). As plantas medicinais podem promover vários efeitos adversos, e esses são ainda mais pronunciados quando se associa essas a outros fármacos, ou a outros fitoterápicos (Cordeiro et al., 2005). A planta medicinal utilizada em medicamentos é um xenobiótico introduzido no organismo com finalidades terapêuticas. Como todo corpo estranho, os produtos de

sua biotransformação são potencialmente tóxicos e assim devem ser encarados até prova em contrário (Lapa et al., 2003). Com isso, médicos e farmacêuticos deveriam questionar e alertar seus pacientes sobre o uso de plantas medicinais, devido ao seu alto poder de interação, os fitoterápicos não deveriam ser administrados com outros medicamentos sem uma adequada orientação e acompanhamento.

Além disso, os efeitos adversos como aumento de palpitações cardíacas e efeitos adversos gastrointestinais, foram relatados para o uso de suplementos alimentares à base de plantas com a finalidade de redução de peso corporal (Pittler et al., 2005).

A recomendação de apenas 12% para evitar o uso de *C. fimbriata* em gestantes e lactantes é preocupante, já que na utilização de qualquer medicamento e/ou plantas medicinais durante a gestação, deve sempre ser considerada a relação risco-benefício. Se para muitos medicamentos as informações já são escassas, para as plantas medicinais essa escassez de dados é ainda mais

acentuada. Na presença de alguma informação que sugira risco para a gestação, plantas medicinais devem ser evitadas, até que evidências garantam seu uso seguro (Mengue et al., 2001).

Aos profissionais da saúde cabe informar às mulheres o risco de utilização de plantas medicinais e fitoterápicos na gravidez alertando para o perigo potencial da automedicação (Bridi et al., 2007). Considerando os riscos potenciais de supressão da produção láctea que alguns medicamentos possuem, deve-se fazer opção por aqueles já estudados, pouco excretados no leite materno ou que não tenham risco aparente para a saúde da criança (Bridi et al., 2007; Chaves et al., 2007). Por não existirem estudos sobre o uso de *C. fimbriata* na gestação e na lactação, se esperava uma recomendação de evitar o uso nesse período superior a 12%.

Quanto à constituição química de *C. Fimbriata*, seis novos glicosídeos esteroidais derivados do pregnano foram identificados do extrato etanólico, conforme pode ser observado na Figura 1 (Kunert et al., 2008).

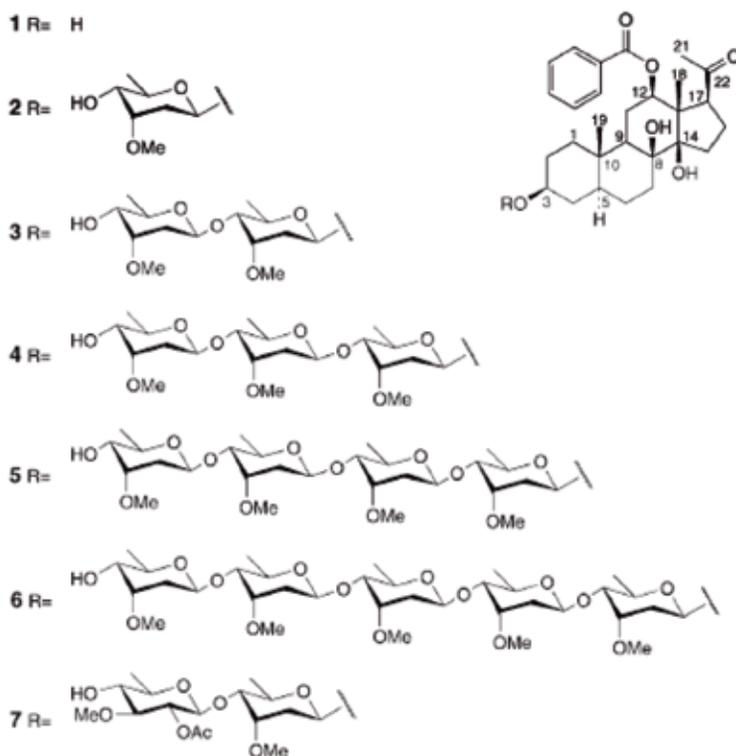


Figura 1. Estrutura dos glicosídeos derivados do pregnano e sua aglicona

As estruturas são correspondentes as seguintes substâncias:

1: (5 α ,17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona

2: (5 α ,17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosídeo

3: (5 α ,17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

4: (5 α ,17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

5: (5 α ,17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

6: 12-O-benzoil-(5 α ,17S)-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

7: (5 α ,17S)-12-O-benzoil-3 β ,8 β ,12 β ,14 β -tetrahidroxipregnan-20-ona-3-O-(2-acetil- β -thevetopiranosil)-(1 \rightarrow 4)- β -cimaropiranosídeo

Baseados nos resultados do perfil fitoquímico, Kunert et al., sugerem que a atividade supressora do apetite de *C. fimbriata* está relacionada com presença dos glicosídeos esteroidais (Kunert et al., 2008). Outras espécies de *Caralluma* têm sido relatadas por conterem uma grande variedade de glicosídeos esteroidais (Shukla et al., 2007).

Interessantemente, as saponinas esteroidais isoladas são muito semelhantes à estrutura de uma saponina, chamada P57AS3, isolada de espécies de *Hoodia* (Asclepiadaceae) da África (Figura 2) (Kunert et al., 2008).

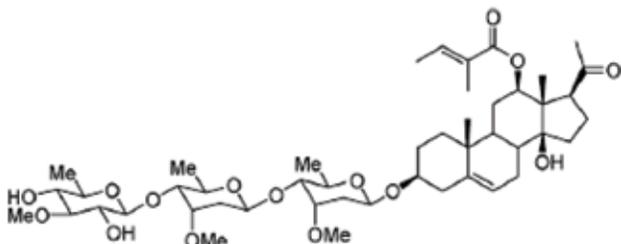


Figura 2. Estrutura de 3-[-d-thvetopiranosil-(1→4)--d-cimaropiranosil-(1→4)--d-cimaropiranosiloxi]-12-tigloiloxi-14-hidroxipregn-5-en-20-ona

Em consulta à base de dados Pubmed, foram encontrados 15 publicações para *Hoodia gordonii*, porém nenhum ensaio clínico. Para *C. fimbriata* foram encontrados apenas 2 artigos, um ensaio clínico controlado randomizado e 1 estudo fitoquímico.

É possível que a comercialização de produtos a base de *C. fimbriata* sinalize uma tentativa de substituição à *H. gordonii*. Porém, os estudos existentes não permitem garantir que a primeira seja mais segura do que segunda e, no nosso entendimento, a cautela da ANVISA em relação à *H. gordonii* poderia, em tese, ser também pertinente para *C. fimbriata*.

CONCLUSÕES

Este estudo verificou que a comercialização de preparados a base de *C. fimbriata* com finalidade emagrecedora é uma prática corrente nas farmácias magistrais de Porto Alegre. Mas o perfil de comercialização não pode ser considerado adequado visto que: os dados científicos disponíveis são insuficientes para assegurar a eficácia e segurança destes produtos em regimes de emagrecimento; na maioria das vezes, não foi aconselhada supervisão médica e não foram encontrados registros de especialidades ou insumos farmacêuticos a base dessa espécie vegetal na ANVISA.

Por outro lado, os dados científicos disponíveis para esta espécie apontam seu potencial e esta deveria

ser objeto de estudos mais aprofundados, com vistas ao desenvolvimento de novos agentes terapêuticos no tratamento da obesidade.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Msc. Gustavo Provensi da disciplina de farmacognosia II da UFRGS e a mestranda Juliana Haas do PPGCF da UFRGS pela contribuição na revisão final do artigo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RE Nº 58, de 05 de setembro de 2007. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=28456&word=>. Acesso em: 10 nov. 2008.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RE Nº 424, de 15 de fevereiro de 2007. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2007/re_424_07.pdf?id=23566&word=. Acesso em: 10 nov. 2008.
- BRIDI, R.; CLARKE, J.H.R.; RATES, S.M.K. Um alerta sobre o uso de produtos de origem vegetal na gravidez. *Infarma*. v.19, p.41-48, 2007.
- CHAVES, R.G.; LAMOUNIER, J.A.; COMINI, C.C. Medicamentos e amamentação: atualização e revisão aplicadas à clínica materno-infantil. *Revista Paulista de Pediatria*. v.3, p.276-288, 2007.
- CORDEIRO, C.H.G.; CHUNG, M.C.; SACRAMENTO, L.V.S. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.15, p.272-278, 2005.
- DICKEL, M.L.; RATES, S.M.K.; RITTER, M.R. Plants popularly used for losing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *Journal of Pharmacology*, v.109, p.60-71, 2006.
- European Patent Office. Disponível em: <http://ep.espacenet.com/>. Acesso em: 26 out. 2008.
- HAN, L.K.; ZHENG, Y.N.; XU, B.J.; OKUDA, H.; KIMURA, Y. Saponins from *Platycodi radix* ameliorate high fat diet-induced obesity in mice. *Journal of Nutrition*, v.132, p.2241-2245, 2002.
- IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Pesquisa). Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/ibgeteen/noticias/obesidade.html>. Acesso em: 16 out. 2008.
- Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Disponível em: <http://www.inpi.gov.br>. Acesso em: 26 out. 2008.
- KUNERT, O.; RAO, V.G.; BABU, G.S.; SUJATHA, P.; SIVAGAMY, M.; ANURADHA, S.; RAO, B.V. A.; KUMAR, B.R.; ALEX, R.M.; SCHÜHL, W.; KÜHNELT, D.; RAO, G.V.; RAO, A.V. Pregnane Glycosides from *Caralluma adscendens* var. *fimbriata*. *Chemistry & Biodiversity*. v.5, p.239-250, 2008.

- KURIYAN, R.; RAJ, T., SRINIVAS, S.K.; VAZ, M.; RAJENDRAN, R.; KURPAD, A.V. Effect of *Caralluma fimbriata* extract on appetite, food intake and anthropometry in adult Indian men and women. *Appetite*, v.48, p.338-344, 2006.
- LAPA, A.J.; SOUCCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M.T.R; GODINHO, R.O; NOGUEIRA, T.C.M.L.; Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: Simões, C.O.; Schenkel, E.P.; de Mello, P.J.; Petrovick, P.R. (Eds.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre. UFRGS/UFSC, 2003. p.248-249.
- MENGUE, S.S.; MENTZ, L.A.; SCHENKEL, E.P., 2001. Uso de plantas medicinais na gravidez. In: M.T.V.; Spritzer, D.T. E Schler-Faccini, L. (Org.). *Manual de Teratogênese*. Porto Alegre. UFRGS, 2001. p.423-450.
- MORO, C.O.; BASILE, G. Obesity and medicinal plants. *Fitoterapia*. v.71, p.73-82, 2000.
- PADWAL, R.; LI, S.K.; LAU, D.C.W. Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a sistematic review and meta-analysys of randomized controlled trials. *International Journal of obesity*. v.27, p.1437-1446, 2003.
- PITTLER, M.H.; SCHMIDT, K.; ERNST, E. Adverse events of herbal food supplements for body weight reduction: systematic review. *Obesity reviews*. v.6, p.93-111, 2005.
- RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M.; MOORE, P.K. *Farmacologia*. 5. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 904p.
- RATES, S.M.K. Plants as source of drugs. *Toxicon*. V. 39 (n. 5), p. 603-613, 2001.
- RATES, S.M.K. Metilxantinas. In: Simões, C.O.; Schenkel, E.P.; de Mello, P.J.; Petrovick, P.R. (Eds.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Porto Alegre. UFRGS/UFSC, 2003. p.892.
- RATES, S.M.K.; VIANA, A.F. Os medicamentos para emagrecer. In: Schenkel, E.P.; Mengue, S.S.; Petrovick, P.R. (Eds.). *Cuidados com os medicamentos*. Porto Alegre: UFRGS/UFSC, 2004. p.191-199.
- SHUKLA, Y.J.; PAWAR. R.S.; KHAN, I.A. Pregnanes and pregnane glycosides from appetite supressant dietary supplement *Caralluma fimbriata*. In: 48th AMERICAN SOCIETY OF PHARMACOGNOSY ANNUAL MEETING, 2007, Portland – MA – USA. Anais do 48th Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy, 2007.
- United States Patent and Trademark Office (USPTO). Disponível em: <http://uspto.gov>. Acesso em: 26 out. 2008.
- WHO (World Health Organization). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>. Acesso em: 23 ago. 2008.

ANEXO 1

ENTREVISTA

- 1) A farmácia vende *Caralluma fimbriata*?
Caso negativo:
- 2) Conhece outra farmácia ou loja que venda?
- 3) O senhor (a) pode me informar se ela é utilizada pra emagrecer mesmo. É que eu gostaria de comprar.
- 4) Que tipo de produto vocês têm? Chá, comprimidos, cápsulas...?
- 5) Para comprar, precisa de receita médica?
- 6) Qual o preço?
- 7) E o senhor (a) sabe se tem algum problema de eu tomar, se tem alguma contra-indicação ou efeito colateral? Qualquer pessoa pode tomar?

PERFIL E TERAPÊUTICA DE PACIENTES HIPERTENSOS E DIABÉTICOS ASSISTIDOS POR UMA EQUIPE DE PROFISSIONAIS DO PSF DE BLUMENAU

NEVONI GORETTI DAMO¹
FELIPE DURIGON²
ALESSANDRO GUEDES¹
MÁRCIA AZEVEDO BASTIAN MANFREDI¹

1. Docentes, Curso de Farmácia, FURB, Rua Iguazu, 2171, 89.030-000, Blumenau, SC.
2. Acadêmico do curso de Farmácia, FURB.

Autor responsável: N.G. Damo. E-mail: nevoni@furb.br

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é um dos maiores problemas de saúde pública na atualidade que confrontam as nações industrializadas e continua a ser um fator contribuinte importante no desenvolvimento e na morte por doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal. Pelo fato de a hipertensão não-complicada ser uma condição assintomática, muitas pessoas ignoram que são hipertensas (CECIL, 2005).

Conforme é definida, a hipertensão sistêmica está presente em um adulto (idade maior ou igual a 18 anos) se a pressão arterial sistólica for maior ou igual a 140 mmHg, ou se a pressão arterial diastólica for maior ou igual a 90 mmHg (CECIL, 2005).

Segundo Porth (2004, p. 445), “a hipertensão é mais comum em homens jovens, quando comparadas com mulheres jovens; em negros, quando comparados com brancos; em pessoas de grupos socioeconômicos mais baixos; em pessoas mais velhas.”

A intervenção por grupo de risco pode ser um instrumento importante quando acompanhada por intervenção de profissionais da saúde.

A hipertensão habitualmente é dividida em duas categorias:

a) Primária ou essencial, de origem desconhecida, que se verifica em 95% dos casos e ocorre sem evidência de outra patologia;

b) Secundária, que resulta da doença, ou de algum outro distúrbio (PORTH, 2004).

No entanto, apenas 50% dos pacientes, adultos com hipertensão estão em terapia, e somente 30% tem a sua pressão arterial controlada a níveis ideais (120mmHg x 80mmHg) (CECIL, 2005).

Segundo Porth (2004, p. 902), “diabetes *mellitus* é um distúrbio do metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, ocasionado pela alteração da síntese ou da liberação de insulina pelas células beta, ou, ainda, pela incapacidade dos tecidos em usar glicose.”

O diabetes tipo 1 é ocasionado pela destruição das células beta do pâncreas de indivíduos geneticamente susceptíveis. Elas não absorvem glicose do sangue, levando a deficiência de insulina. A solução é injetar insulina para diminuir os altos níveis de açúcar no sangue. Afeta geralmente crianças e jovens. Corresponde cerca de 5% do total de casos de DM (BISSON, 2003; PORTH, 2004; SBD, 2007).

O diabetes tipo 2 se caracteriza por uma condição de resistência a insulina acompanhado por difusão progressiva da célula beta. Sabe-se que o diabetes tipo 2 possui um fator hereditário maior que no tipo 1. Além disso, há uma grande relação com a obesidade e o sedentarismo. Uma de suas peculiaridades é a contínua produção de insulina pelo pâncreas. Por muitas razões suas células não conseguem metabolizar a glicose suficiente da corrente sanguínea. Esta é uma anomalia chamada de “resistência insulínica” (BISSON, 2003; PORTH, 2004; SBD, 2007).

Os custos anuais do não-tratamento direto e indireto do diabetes são elevados, principalmente para os países em desenvolvimento, entre os quais o Brasil. Sua prevalência está aumentada, como resultado do envelhecimento da população e das alterações negativas no estilo de vida moderno (NEGRATO, 2001; SBD, 2007).

O diabetes pode ser controlado, porém não é facilmente conseguido. Para o ajuste excelente, os diabéticos e seus familiares (que ajudam em 99% do manuseio diário) devem ser educados por profissionais de saúde, de modo

que passem a entender a doença e a necessidade do tratamento adequado, ficando aptos à nova disciplina de vida que lhes é sugerida dentro de suas novas necessidades (OLIVEIRA; SANTOS, 2000).

Nesse contexto a assistência farmacêutica que se caracteriza como um conjunto de ações relacionadas à dispensação de medicamentos, enfatizando a orientação, certamente poderá contribuir para o sucesso da terapêutica. Por meio da assistência farmacêutica, o farmacêutico torna-se co-responsável pela qualidade de vida do paciente e, por conseguinte reúne condições para garantir o uso racional e correto de medicamentos (BISSON, 2003).

Em 1994 o Ministério da Saúde criou o Programa Saúde da Família (PSF), atualmente Estratégia Saúde da Família (ESF), cujo principal propósito é reorganizar a prática da atenção à saúde em novas bases e substituir o modelo tradicional, levando a saúde para mais perto da família e, com isso, melhorar a qualidade de vida dos brasileiros (SORATTO, 2005).

Desta forma o presente trabalho objetivou conhecer o perfil e os medicamentos utilizados por pacientes portadores de hipertensão e diabetes assistidos por profissionais da ESF Rubens Belisário Vedes na cidade de Blumenau/SC.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada durante as atividades do projeto de Extensão "Atenção Farmacêutica Domiciliar", junto aos prontuários de pacientes assistidos por uma equipe de profissionais da ESF denominado, Rubens Belisário Vedes, no Município de Blumenau/SC. A área de abrangência é de aproximadamente 2000 famílias, divididas em 5 microáreas, apresentando três agentes de saúde responsáveis pelas cinco microáreas. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos.

Os dados do estudo foram coletados junto aos prontuários, 100 deles foram utilizados, de pacientes de ambos os sexos e de diferentes idades que estavam fazendo uso de medicamentos para o tratamento de hipertensão e diabetes *mellitus*, no período de fevereiro a maio de 2008. O instrumento de coleta/levantamento de dados consistiu-se de uma planilha pré elaborada pelo pesquisador.

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, escolaridade, ocupação e medicamentos utilizados para hipertensão e diabetes.

As informações obtidas da planilha de levantamento de dados foram discutidas de forma global e a interpretação dos resultados foi apresentada na forma de tabelas e gráficos, a fim de melhor visualizar e compreender os resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A população estudada corresponde a 100 prontuários analisados, composta por sete indivíduos com diabetes *mellitus*, setenta e três com hipertensão arterial e vinte portadores das duas patologias. A maior concentração encontra-se no sexo feminino (73%), e na faixa etária de 31 a 60 anos (53%). Em 1995 foi estimado que o diabetes *mellitus* atingisse 4% da população adulta mundial e que, em 2025, atingirá 5,4% da população, o que equivalerá a aproximadamente 300 milhões de diabéticos. A maior parte desse aumento se dará em países em desenvolvimento, e neles se acentuará o atual padrão de concentração de casos na faixa etária de 45-64 anos (KING, 1998 *apud* TOSCANO, 2004). A hipertensão arterial também é um problema crônico, sua prevalência é alta e aumenta em faixas etárias maiores. Estudos epidemiológicos brasileiros estimam prevalências de 40% a 50% da população adulta com mais de 40 anos, a partir da medida casual da pressão (FUCHS *et al.*, 1998). Também em estudo realizado por Paiva *et al.* (2006), na cidade de Francisco Morato-SP mostrou que 65,2% dos diabéticos e 69% dos hipertensos cadastrados em Francisco Morato eram mulheres.

O predomínio nesse estudo de mulheres pode estar relacionado ao fato de que a população assistida pela equipe de profissionais é a maioria do sexo feminino. Uma explicação para isso pode estar no fato de que as mulheres procuram com maior frequência os serviços de saúde, em relação aos homens. No entanto, estudos que discutem a prevalência relativa do Diabetes e da Hipertensão Arterial relacionado ao gênero têm-se mostrado similares (GOLDENBERG *et al.*, 2003; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA *et al.*, 2007).

A figura 1 fornece a escolaridade da população estudada, sendo que a grande maioria, 93%, possui escolaridade e 7% não é alfabetizada, porém, devemos destacar que dentre o número de pessoas consideradas alfabetizadas pode-se incluir pessoas com limitação ou barreiras de linguagem uma vez que foi considerado alfabetizado o paciente que assinava o próprio nome, não tendo informações no prontuário sobre a escolaridade do paciente.

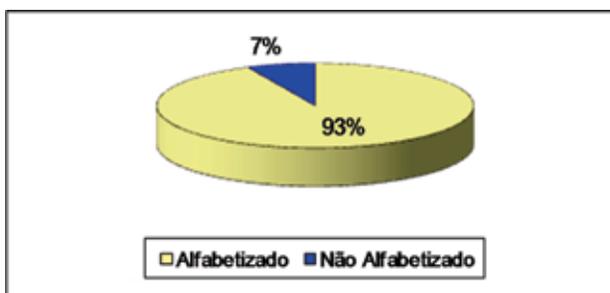


Figura 1. Índice de escolaridade

Em estudo realizado por Goldenberg *et al.* (1996), com relação aos níveis de instrução, os analfabetos estiveram presentes em 12,0% da amostra, e 17,6% haviam cursado entre um a três anos de estudos, totalizando 29,6% na faixa de menores níveis de instrução; 30,2% dos integrantes da amostra concentraram-se na faixa de quatro a sete anos de estudo; e 28,9%, na faixa de 11 anos e mais. Os homens apresentaram maiores níveis de instrução do que as mulheres, ressaltando-se que o padrão educacional da amostra também coincidiu com o da população da Região Metropolitana de São Paulo (RMSP).

Estes dados revelam a realidade do nosso país, de modo que ainda temos pessoas analfabetas, o que, certamente, dificulta o cumprimento das prescrições médicas, conseqüentemente a adesão ao tratamento medicamentoso. Este fato limita a autonomia dos pacientes e exige maior cuidado na prescrição e orientação do profissional de saúde.

De acordo com a figura 2, entre os medicamentos utilizados para hipertensão o mais freqüente foi o diurético hidroclorotiazida com 32%, seguido do maleato de enalapril com 29%, e o menos freqüente foi o atenolol com 9%.

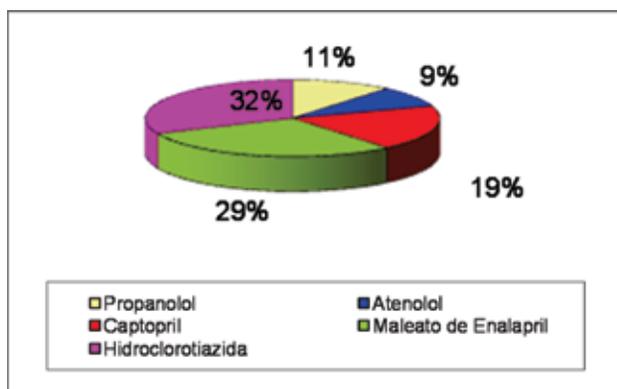


Figura 2. Medicamentos utilizados na hipertensão

Os diuréticos têm sido utilizados no tratamento de pacientes hipertensos durante as últimas quatro décadas. São tão eficazes quanto a maioria de outros agentes anti-hipertensivos. Administrados como monoterapia ou em associação com outros agentes, formam a base terapêutica para a maioria dos pacientes hipertensos.

Os diuréticos são prescritos para pacientes hipertensos principalmente por:

- sua eficácia, baixo custo e poucos efeitos colaterais;
- seu efeito sinérgico, quando em associação com outros agentes anti-hipertensivos;
- impedir a retenção de sal e fluido causada por outros agentes anti-hipertensivos e;
- sua utilidade em pacientes com falência cardíaca (NIGRO; FORTES, 2005).

Estes medicamentos constam na lista da Relação Municipal de Medicamentos (REMUME).

Uma lista de medicamentos essenciais é uma das prioridades para a obtenção de cobertura da população. Ela deve conter medicamentos de eficácia comprovada e riscos aceitáveis, para atender às necessidades de prevenção e tratamento das doenças mais freqüentes. Devem ser selecionados produtos farmacêuticos que tenham dados científicos obtidos por ensaios clínicos controlados, que satisfaçam as normas de qualidade, incluindo a biodisponibilidade, com informação objetiva, exata e completa sobre os medicamentos de acordo com fontes imparciais (DUPIM; RIGHI, 1997).

A Política Municipal de Medicamentos é abrangente, que, se colocada em prática, poderá trazer ao setor de saúde, no município, melhorias na qualidade de vida da população.

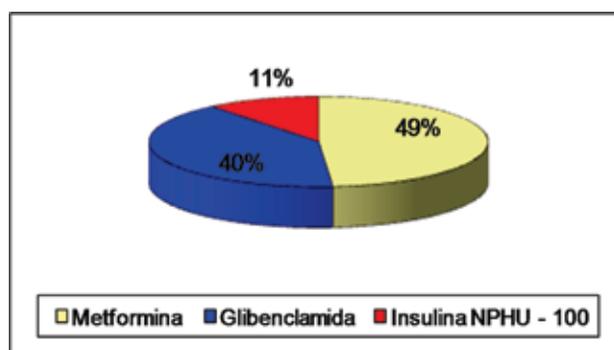


Figura 3. Medicamentos utilizados na diabetes

Como nos mostra a figura 3, dentre os medicamentos utilizados para diabetes *mellitus* o mais usado foi a metformina com 48% e o menos utilizado foi a insulina com 11%.

Isso se deve ao fato de além do custo elevado da insulinoterapia para o país, temos a alta complexidade em relação ao seu uso e a rejeição das pacientes pelo tratamento. Uma opção mais barata, simples e de fácil aceitação, como o uso de terapêutica oral, torna-se de grande interesse, não só para a saúde pública como para o paciente. Com isso, estudos como os de Silva *et al.* (2007), sobre o uso dos hipoglicemiantes orais são importantes.

Cabe destacar que a prescrição de insulina, para pacientes portadores de diabetes tipo 2 somente é recomendada quando o controle com hipoglicemiantes orais não é alcançado (FUCHS *et al.*, 1998).

A metformina é uma biguanida que tem sido usada no manejo do DM2 há mais de 40 anos. Melhora o controle glicêmico, aumentando principalmente a sensibilidade hepática (por meio da supressão da glicogenólise e inibição da gluconeogenese no fígado) e em menor extensão melhora a sensibilidade do músculo à insulina (maior captação periférica de glicose e armazenamento no músculo). Também

Tabela 1. Distribuição de pacientes segundo patologia e faixa etária

Faixa etária	Número de casos (Prevalência)						Total
	Patologias						
	HAS		DM		HAS + DM		
20 – 40	5	(7%)	1	(14%)	1	(5%)	7
41-60	36	(49%)	4	(57%)	8	(40%)	48
61 – 80	27	(37%)	2	(29%)	11	(55%)	40
81-100	5	(7%)	0	(0%)	0	(0%)	5
Total	73		7		20		100

tem ação diminuindo a oxidação dos ácidos gordurosos e a absorção de glicose intestinal, mas a contribuição desses efeitos na ação anti-hiperglicemiante é considerada pequena. Além disso, colabora na redução do colesterol, dos triglicérides e do peso corporal (GABBAY, 2008).

A tabela 1 nos mostra a distribuição de pacientes segundo a faixa etária, sendo que, o maior número de casos tanto para HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica) e DM (Diabetes Mellitus) ficou na faixa etária de 41 a 60 anos e a faixa etária que obteve um menor número foi a de 81 a 100 anos, porém a menor prevalência desta faixa etária em relação aos mais jovens, pode ser explicada pela sua menor concentração demográfica e a morbi/mortalidade das doenças, principalmente a associação entre diabetes e hipertensão.

Já que diversos estudos têm demonstrado que a idade é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento da diabetes e hipertensão (CRUZ, 2004; LOURENÇO, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA *et al.*, 2007).

A tabela 1 nos mostra uma maior distribuição de pacientes com hipertensão e diabetes associadas na faixa etária dos 61 – 80 anos, com 11 (55%) dos casos, sugere-se que este fato pode estar associado ao desenvolvimento de alterações morfológicas nas membranas basais de pequenos vasos, nas artérias e nos rins, quando o diabetes *mellitus* esta presente por 10 a 15 anos (PORTH, 2004).

Podemos observar na tabela 2 que o maior índice de ocupação ficou entre as profissões de baixa ou nenhuma renda, o que pode explicar esses dados é que uma redução no nível sócio econômico esta associada a um aumento dos outros fatores de risco para elevar a pressão arterial e o diabetes. A maior prevalência de trabalhadoras do lar com 35 casos deve-se ao fato de haver um número maior de mulheres no grupo estudado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA *et al.*, 2007).

A partir do conhecimento das características e das especificidades do grupo de pacientes atendidos pela equipe de profissionais do ESF estudado é possível buscar

Tabela 2. Distribuição ocupacional

Ocupação	Número de pacientes
Aposentado	24
Artesão	2
Auxiliar de enfermagem	1
Costureira	10
Desempregado	3
Diarista	13
Do lar	35
Guarda noturno	1
Latoeiro	1
Microempresário	3
Pedreiro	4
Vendedor	3
Total	100

estratégias para melhor desenvolver a assistências farmacêutica, principalmente no que se refere a adesão ao tratamento.

Durante a realização deste trabalho verificou-se que os pacientes com baixo nível socioeconômico tem normalmente maiores dificuldades de buscar a prevenção através do controle alimentar, exercícios físicos e outras formas de compensar fatores de risco da vida moderna, bem como de compreender e aderir ao tratamento. Diante disso o projeto de extensão Atenção Farmacêutica Domiciliar tem utilizado estratégias de acompanhamento farmacêutico e organização dos medicamentos, como exemplo, a confecção de caixas artesanais (figura 1) para o armazenamento de medicamentos de uso contínuo no domicílio, com auxílio de pictogramas de forma a auxiliar os pacientes com dificuldade ou barreiras para a leitura. Além disso, realiza diversas ações educativas (folders, palestras, cartazes e oficinas) para colaborar junto a equipe multiprofissional de saúde para melhorar a compreensão e adesão ao tratamento buscando a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos dados analisados e discutidos, observou-se que os pacientes assistidos pela equipe de profissionais da ESF Rubens Belisário Vedes, que sofrem de hipertensão e diabetes, tinham disponibilizados uma série de medicamentos para tais patologias. Dentre os medicamentos usados para hipertensão o mais utilizado foi o diurético hidroclorotiazida com 32% e para diabetes foi a metformina com 48%.

Obtivemos 7% dos pacientes considerados analfabetos. A distribuição ocupacional de maior número é a do lar, seguidos de aposentados, diaristas e costureiras. O maior número de pacientes foi do sexo feminino 73%.

Também se pode observar que o número de hipertensos foi maior do que os diabéticos e dos pacientes com associação das duas patologias. Quanto à faixa etária, de maior prevalência entre os hipertensos e diabéticos foi na faixa de 41 a 60 anos, já em pacientes que possuem as patologias associadas ficou entre 61 a 80 anos com prevalência de 55%.

Neste sentido torna-se evidente a necessidade de intervenção dos profissionais da área da saúde, em especial os farmacêuticos, sobre a orientação e acompanhamento em relação à medicação, podendo contribuir dessa forma para a melhoria da qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BISSON, M. P. *Farmácia clínica e atenção farmacêutica*. São Paulo: Medfarma, 2003. p.60-72.
- CORDEIRO, R. et al. Ocupação e hipertensão. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 27, n. 5, p. 380-7, oct. 1993.
- CECIL, R. L. *Medicina interna básica*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. 1225 p.
- CRUZ, I B M. et al. Prevalência de obesidade em idosos longevos e sua associação com fatores de risco e morbidades cardiovasculares. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 172-7, abr./jun. 2004.
- DUPIM, J. A. A.; RIGHI, R. E. Medicamentos essenciais nos sistemas locais de saúde. In: BONFIM, R. A. B.; MERCUCCI, V. L. (Org). *A construção da política de medicamentos*. São Paulo: Hucitec, 1997. p. 138-154.
- FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- GABBAY, M. A. L. Adjuvantes no tratamento da hiperglicemia do diabetes melito tipo 1. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 52, n. 2, p. 279-87, mar. 2008.
- GOLDENBERG, P. et al. Diabetes mellitus auto-referido no Município de São Paulo: prevalência e desigualdade. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, 37-45, jan./mar. 1996.
- GOLDENBERG, P.; SCHEKMAN, S.; FRANCO, J.L. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. *Rev. Bras. Epidemiol.*, São Paulo, v. 6, n. 1, p. 18-28, abr. 2003.
- LOURENÇO, R. A. Diabetes no idoso. In: OLIVEIRA, J. E. P.; MILECH, A. (Org.). *Diabetes mellitus: clínica, diagnóstico e tratamento multidisciplinar*. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 339-44.
- MOSEGUI, G. B. G. et al. Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 33, n. 5, p. 437-44, oct. 1999.
- NEGRATO, C. A. *Diabetes: educação em saúde*. Bauru: EDUSC, 2001. 84 p.
- NIGRO, D.; FORTES, Z. B. Efeitos farmacológicos dos diuréticos e dos bloqueadores dos canais de cálcio. *Rev. Bras. Hipertens.*, Ribeirão Preto, v. 12, n. 2, p. 103-7, abr./jun. 2005.
- OLIVEIRA, R. F.; SANTOS, A. C. M. A educação dos diabéticos. *Diabetes Clín.*, São Paulo, v. 4, n. 2, p. 307-10, mar./abr. 2000.
- PAIVA, D. C. P.; BERSUSA, A. A. S.; ESCUDER, M. M. L. Avaliação da assistência ao paciente com diabetes e/ou hipertensão pelo Programa Saúde da Família do Município de Francisco Morato, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 377-85, fev. 2006.
- PORTH, C. *Fisiopatologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 1451 p.
- ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S.; KUMAR, V. *Patologia estrutural e funcional*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 1251.
- SABRY, M. O. D.; SAMPAIO, H. A. C.; SILVA, M. G. C. Hipertensão e obesidade em um grupo populacional no Nordeste do Brasil. *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 15, n. 2, p.132-47, mai./ago. 2002.
- SBD (Sociedade Brasileira de Diabetes). *Diabetes tipo 2*. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/diabetes/tipos/dm2.php>>. Acesso em: 11 set. 2007.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 89, n. 3, p. e24-e79, set. 2007.
- SILVA, J. C. et al. Glibenclamida no tratamento do diabetes melito gestacional em estudo comparado à insulina. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 51, n. 4, p. 541-6, jun. 2007.
- SORATTO, E. *O que é PSF?* Florianópolis, 17 jan. 2005. Disponível em: <http://www.calenf.ufsc.br/index.php?option=com_content&task=view&id=72&Itemid=2> Acesso em: 17 set. 2007.
- SOUZA, L. J. et al. Prevalência de diabetes mellitus e fatores de risco em Campos dos Goytacazes, RJ. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 69-74, fev. 2003.
- TOSCANO, C. M. As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 885-95, out./dez. 2004.

AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS, EM ARARAQUARA (SP)

DANILO FUIN DIGNANI¹
INDIARA SOLER RÔVERE²
ROBERTA RODRIGUES³
LOURIVAL LARINI⁴

1. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual Paulista – UNESP
2. Farmacêutica Generalista, Centro Universitário de Araraquara – UNIARA.
3. Farmacêutica Generalista, Centro Universitário de Araraquara – UNIARA.
4. Professor Titular Aposentado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Araraquara, SP.

Autor responsável: D.F.Dagnani. http://twitter.com/#!/Danilo_dig

INTRODUÇÃO

No dia quinze de outubro de 1986, foi criado o Centro de Vigilância Sanitária – CVS. Órgão inserido no plano central de estrutura organizacional da secretaria do estado da saúde de São Paulo, no ato administrativo que instituiu, destacam-se como seus objetivos maiores planejar, coordenar, supervisionar, realizar estudos e propor normas e programas de vigilância sanitária referentes a prestação de serviços de saúde, as etapas da cadeia produtivas até o consumo dos produtos relacionados a saúde e as ações sobre o meio ambiente. Três meses e meio após sua criação a direção do órgão editou a Portaria CVS-2, de 30/01/1987, que cria Grupo de trabalho para elaboração das ações de saúde do trabalhador e, na seqüência, incorporou-se a prática do CVS também o desenvolvimento de ações sobre ambientes e processos de trabalho (Farmacovigilância, 2005).

Estruturando-se em uma instituição que, desde a regulamentação do Serviço Sanitário do Estado, pela lei n 43, de 18/07/1892, de modo crescente, foi propiciando a organização do arcabouço administrativo e a concepção de processos tecnológicos relacionados a proteção da saúde, a partir de 1987 o CVS projetou no seu âmbito de atuação, em articulação com outra instância técnico-administrativas componentes do sistemas estadual de saúde, o desenvolvimento de atividades de controle de risco a saúde direcionadas aos estabelecimentos de assistência e de interesse a saúde, aos produtos relacionados a saúde, as ações sobre o meio ambiente e as ações sobre os ambiente e processos de trabalho (Farmacovigilância, 2005).

As farmácias notificadoras são as farmácias que recebem e notificam as reações adversas e desvios da qualidade de medicamentos, as reações adversas. (ANVISA, 2006).

O Objetivo do Programa é estimular a prática da notificação voluntária por parte do usuário de medicamentos, que poderá procurar as farmácias credenciadas (notificadoras) para relatar eventuais reações não esperadas relacionadas aos medicamentos (ANVISA, 2006).

Toda a reação não esperada que ocorrer quando do uso de determinado medicamento ou qualquer problema existente com o mesmo deve ser informado para que as autoridades competentes possam analisar sua intensidade e incidência a fim de adotar as providências necessárias de forma a garantir a segurança de seu uso e a saúde da população até mesmo a retirada do mercado do medicamento. (ANVISA, 2006).

O Estado de São Paulo foi o pioneiro na capacitação de farmacêuticos, habilitando-os a receberem e notificarem as reações adversas e desvios de qualidade de medicamentos. O programa de Farmácias Notificadoras é uma parceria entre ANVISA, CVS-SP (conselho de vigilância sanitária) e CRF-SP (conselho regional de farmácia – SP), tendo como principal objetivo estimular a prática da notificação voluntária. (CRFSP, 2007).

Quanto a freqüência as reações adversas podem ser classificadas em: a) muito comum, uma freqüência superior a 10%; b) comuns, com uma freqüência de 1 a 10%; c) incomuns, com uma freqüência de 0,1 a 0,9%; d) raras, com uma freqüência de 0,01 a 0,09% e e) muito raras com uma freqüência abaixo de 0,01%. (LARINI, 2007).

As notificações são enviadas por e-mail para o CVS-SP que procederá às análises necessárias para identificação de eventual irregularidade e encaminhará para a ANVISA adotar as providências cabíveis, como emissão de um alerta sobre os cuidados com determinado medicamento ou até mesmo a suspensão de sua produção e retirada do mercado (CRF-SP, 2007).

O programa, inicialmente concentrado na capital do estado de São Paulo, está sendo expandido para o interior. Nesta capacitação os participantes conhecerão os principais problemas relacionados a medicamentos, as estratégias de atendimento farmacêutico, além de estudar e simular casos clínicos de reações adversas e desvios de qualidade (CRFSP, 2007). Após a capacitação, os estabelecimentos recebem o selo "Farmácia Notificadora" e passam a atuar como verdadeiros centros de saúde, com profissionais aptos a registrar as reações adversas provocadas por medicamentos (CRFSP, 2007).

A indústria farmacêutica e as autoridades regulatórias devem sempre estar comprometidas com novas atualizações, a serem feitas da forma mais rápida e completa possível (FONTAINE, 2004).

MATERIAL E MÉTODOS

Esse trabalho é um estudo baseado em referências bibliográficas e fontes de informações primária, secundária, terciária (idôneas, confiáveis), que consiste em avaliar a eficiência do programa de notificação de efeitos colaterais e adversos de medicamentos em Araraquara (SP).

Foram identificadas as farmácias notificadoras em Araraquara e aplicado um formulário próprio, composto de perguntas, que terão por objetivo verificar a eficiência do programa de notificação.

Os resultados obtidos foram avaliados, comparados às exigências da ANVISA, para verificar se o programa está funcionando na cidade de Araraquara, ou não está funcionando corretamente.

Oito farmácias credenciadas no programa de Notificação, localizadas no município de Araraquara (SP), foram visitadas pelas alunas participantes deste projeto de pesquisa quando foi aplicado ao farmacêutico responsável um questionário contendo as seguintes indagações:

1. Quando iniciou o programa na farmácia?
2. O que é Farmácia Notificadora?
3. Qual o objetivo da Farmácia Notificadora?
4. Como funcionam as notificações?
5. Como participar do programa?
6. Qualquer farmácia pode participar?
7. Como os usuários identificam uma Farmácia Notificadora?
8. Já teve alguma notificação de reações adversas e

desvios de qualidades de medicamentos?

9. Porque é importante notificar suspeitas de reações adversas á medicamentos?

10. O programa esta sendo eficaz? Por quê?

Na tabela 1, indicada na pagina a seguir, estão relacionadas às Farmácias credenciadas no Programa de Notificação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em maio de 2001, o Brasil foi admitido como o 62º país membro do programa Internacional de Monitorização de medicamentos da organização Mundial da Saúde, pela necessidade de promover a identificação de riscos e de antever ou minimizar as conseqüências de problemas relacionados com produtos farmacêuticos à saúde dos usuários e ela necessidade de ampliação das fontes notificação de casos suspeitos de reações adversas no âmbito das farmácias, por meio da participação de seus responsáveis técnicos, o profissional farmacêutico. Neste contexto, foi estabelecido o Programa das Farmácias Notificadoras, com a finalidade de notificar todo evento adverso com qualquer medicamento, suspeita de reações adversas ao medicamento, falha terapêutica, queixa técnica ou suspeita de desvio de qualidade, especialmente os eventos graves, raros e com medicamentos recém lançados no mercado farmacêutico.

Assim, neste trabalho de Conclusão de Curso procurou-se avaliar o funcionamento do programa de Farmácias Notificadoras, sua importância, eficácia e a adesão do profissional farmacêutico no modelo preconizado pela ANVISA.

Os resultados obtidos estão apresentados nas tabelas 2, 3, 4, 5, e 6. Mostradas a seguir, onde as farmácias notificadoras selecionadas, em números de oito, foram identificadas com cores diferentes, o sigilo das mesmas.

Tabela 2. Conhecimento do Sistema de Notificação e seus objetivos

FARMACIAS	RESPOSTAS
AZUL	Não tem conhecimento, pois confundiu farmácia notificadora com assistência farmacêutica.
VERDE	Tem conhecimento.
AMARELA	Tem conhecimento
PRETA	Não tem conhecimento, pois nem sabia que a farmácia que trabalhava era notificadora.
ROXA	Tem conhecimento
LILÁS	Tem conhecimento
MARROM	Tem conhecimento
VERMELHA	Tem conhecimento

Os resultados apresentados na tabela 2 mostram que dois responsáveis desconheciam a participação da farmácia onde exercem sua atividade profissional ao programa de notificação, fato lamentável e que demonstra a formação inadequada desses profissionais nos ensinamentos sobre os ideais da profissão farmacêutica. Esta situação é ainda mais lastimável pela observação das respostas fornecidas quando da indagação se o programa de notificação estava funcionando (vide tabela 3), quando um deles alega não ter disponibilidade de tempo para registrar as notificações do programa, demonstrando seus despreparos para o exercício da atividade profissional farmacêutica e seu desconhecimento nas populações e a aplicação deste estudo a uma terapêutica farmacológica eficaz, e do conceito de que a farmacoepidemiologia está fundamentada na aplicação do raciocínio e métodos epidemiológicos aos estudos dos efeitos, tanto benéficos quanto adversos no uso dos medicamentos numa determinada população. Esta desconsideração ao usuário do medicamento é ainda maior quando um dos entrevistados declara que sua farmácia não divulga o programa de notificação pois o cartaz alusivo ao mesmo “incomodava na parede e foi retirado”.

Tabela 4. Já ocorreu Notificação sobre efeitos adversos dos medicamentos?

FARMACIAS	RESPOSTAS
AZUL	Nenhuma.
VERDE	Duas ou três.
AMARELA	Já ocorreu, mas vinda de outras farmácias que não eram notificadoras.
PRETA	Nenhuma.
ROXA	Sim mas não sabia quantas.
LILÁS	Não.
MARROM	Sim.
VERMELHA	Sim, poucas.

Um outro fato desalentador é evidenciado pelos dados apresentados na tabela 6 onde a opinião do responsável técnico sobre o funcionamento do programa de notificação, é mostrada com estas preciosidades: “aprova o programa que contem muitas falhas, pois precisa de muitos ajustes e requer maior disponibilidade dos farmacêuticos”; “pode ser que a população tenha problemas com seus medicamentos consumidos, mas não sabem onde encaminhar”, conforme consta na tabela 5. Nesta mesma tabela, outro responsável técnico declara que a farmácia sob sua responsabilidade

não divulga o programa de notificação, pois não recebeu nenhum material de divulgação, enquanto que na tabela 3 alega que o programa mesmo funcionando tem poucas notificações porque as pessoas ainda têm o receio de notificar e muitas não têm conhecimento do programa. Evidentemente, este profissional desconhece os procedimentos básicos da Assistência Farmacêutica. Ainda, outro farmacêutico alega que “pode ser que a população tenha problemas com seus medicamentos consumidos, mas não sabem onde encaminhar (ver tabela 6)”.

Tabela 5. A farmácia divulga a sua condição de notificadora?

FARMACIAS	RESPOSTAS
AZUL	Sim, através do cartaz de farmácia notificadora.
VERDE	Não, pois o cartaz que tinha incomodava na parede e foi retirado.
AMARELA	Não, nunca recebeu material de divulgação.
PRETA	Não.
ROXA	Sim, por cartaz, quadros e folhetins feito pela própria farmácia para divulgação do programa.
LILÁS	Sim, através do selo de identificação
MARROM	Sim, através do selo de identificação
VERMELHA	Não, pois não receberam nenhum material de divulgação

Tabela 6. Opinião do responsável técnico sobre o funcionamento do Programa de Notificação.

FARMACIAS	RESPOSTAS
AZUL	O responsável aprova o programa, mas não está participando.
VERDE	O responsável aprova, mas relata que o programa de muitas falhas, pois é um programa novo e precisa de muitos ajustes, e requer maior disponibilidade dos farmacêuticos.
AMARELA	Não, por causa da má divulgação, pode ser que a população tenha problemas com seus medicamentos consumidos, mas não sabem onde encaminhar.
PRETA	Não tem conhecimento.
ROXA	Sim, com certeza.
LILÁS	Sim, porque garante melhor qualidade dos medicamentos.
MARROM	Sim.
VERMELHA	Sim, mas falta maior divulgação do programa, e conhecimento das pessoas.

No Brasil, parecem bastante evidentes os riscos associados ao uso de medicamentos, seja por questões ligadas a auto-medicação, por prescrição ou por dispensação inadequadas, ou pelo desconhecimento do farmacêutico responsável sobre as noções básicas da Assistência Farmacêutica.

CONCLUSÕES

Esperamos que através deste trabalho, possamos ter mostrado a real importância do conhecimento pelo profissional farmacêutico sobre a farmacovigilância e a necessidade de uma atuação maior dos Cursos de Farmácia-Bioquímica no sentido de fornecer aos seus alunos conhecimentos básicos sobre os mecanismo de ação dos fármacos, os seus efeitos colaterais e adversos, sua interações e cuidados especiais. É necessário durante o uso, mostrar aos alunos que a Assistência Farmacêutica compreende a interação direta do profissional farmacêutico com o usuário do medicamento, visando uma farmacoterapia racional para a melhoria da qualidade de vida do indivíduo doente, que deve ser o objeto principal de todos

os esforços do farmacêutico. Acreditamos que o conteúdo programático das disciplinas relacionado à saúde pública deveriam merecer uma atenção maior sobre a farmacoepidemiologia e farmacovigilância.

Pelos resultados obtidos, observa-se que o Programa das Farmácias Notificadoras necessita, por parte da ANVISA, de um suporte assistencial mais efetivo e gerenciador, com uma maior atenção do seu Comitê Assessor, estabelecido pela Resolução nº 40 de 08 de março de 2006. (Diário Oficial da União de 09/03/2006).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FONTAINE, A. L. *Current Requirements and Emerging Trends for Labelling as a Tool for Communicating Pharmacovigilance Findings*. *Drug Safety* 2004; 27 (8): 579 – 89.
2. LARINI, L. **Toxicologia**, 3ª edição. Editora Manole, São Paulo, 1997.
3. LARINI, L. **Farmácias e Medicamentos**. Artmed Editora, porto Alegre, 425p, 2007.

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE DIFERENTES DILUENTES SOBRE OS PARÂMETROS DE RESISTÊNCIA FÍSICA E DESINTEGRAÇÃO DE COMPRIMIDOS DE IBUPROFENO OBTIDOS POR COMPRESSÃO DIRETA

MILENA SALVADOR¹
JULIANA CESCONETTO DOS SANTOS¹
ÉRICA CRISTINA DE SOUZA SOARES¹
PATRÍCIA DE OLIVEIRA FRANÇA²

1. Acadêmicas do Curso de Farmácia, Faculdade Brasileira, UNIVIX. Rua José Alves, 301, CEP: 29.075-080, Goiabeiras, Vitória, ES.
2. Especialista em Farmácia Industrial e Mestre em Fármaco e Medicamentos. Docente do Curso de Farmácia da Faculdade Brasileira, UNIVIX, Vitória, ES.

Autor responsável: M. Salvador. E-mail: milena.salvador@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, têm-se estudado outras vias de administração de fármacos, mas a via oral continua sendo a preferencial. Dentre as formas farmacêuticas administradas pela via oral, as sólidas, sobretudo os comprimidos destacam-se por serem as mais utilizadas permitindo maior precisão de dose e menor variabilidade no conteúdo (SANCHEZ & BUELGA, 2001). Apresentando vantagens como, a estabilidade química e física da forma farmacêutica, alta produtividade pela demanda por meio de procedimentos de produção inseridos em um sistema de controle de qualidade (FERRAZ, 1993). A compressão direta é uma técnica muito utilizada na manufatura de comprimidos e sua utilização tem aumentado muito nos últimos anos (PRISTA et al., 1995). A produção de comprimidos ocorre por meio de compressão mecânica de material granular ou de misturas de pós contendo um ou mais princípios ativos adicionados de excipientes (SANCHEZ & BUELGA, 2001), sem que ocorra à modificação física dos materiais, como acontece na granulação via úmida ou seca (LIRA, 2004). A compressão direta envolve três estágios: a pesagem dos pós que compõem a formulação, a mistura destes e a compressão (PRISTA et al., 1995).

O sucesso do desenvolvimento e planejamento de um comprimido obtido por compressão direta se dá, principalmente, pela correta escolha dos excipientes (WU et al., 2001). Os comprimidos apresentam em sua formulação, um grande número de excipientes adicionados a fim

de garantir que a compressão seja obtida com qualidade especificada (ALDERBORN, 2005). Como os excipientes são apenas misturados a seco antes da compressão direta, é fundamental que apresentem qualidade para atender aos requisitos de peso médio, ângulo de repouso, friabilidade, dureza e desintegração (ALDERBORN, 2005), ser quimicamente inerte para que não haja interação com outras substâncias; apresentar bom fluxo para atender às especificações de uniformidade de conteúdo; possuir boas propriedades biofarmacêuticas (como ser hidrossolúvel ou hidrófilo); apresentar adequada característica de desintegração; serem estáveis para atender ao prazo de validade estabelecido e atóxico para conciliar os requerimentos regulatórios (EISSENS et al., 2002). Considerando todos estes aspectos, pode-se afirmar que os excipientes farmacêuticos adicionados ao processo de fabricação garantem à mistura no processo de compressão características físicas e mecânicas adequadas proporcionando como resultado comprimidos aceitáveis (SANCHEZ & BUELGA, 2001; ALDERBORN, 2005). É de extrema importância na avaliação da forma farmacêutica comprimido, as análises de suas características físicas, consideradas ferramentas indispensáveis no sucesso de sua produção.

O presente trabalho objetivou avaliar a influência de diferentes diluentes sobre os parâmetros de resistência física e desintegração de comprimidos obtidos por compressão direta tendo o ibuprofeno como fármaco modelo.

O ibuprofeno é um antiinflamatório não esteróide (AINE) derivado do ácido fenilpropionico (KATZUNG,

2005), considerado bastante seguro e superior em muitos aspectos a outros AINES. O fármaco é comercializado no mundo inteiro, principalmente sob a forma de comprimido, podendo ser manufaturado em outras formas farmacêuticas (MARTINDALE, 1989). É considerado um analgésico e antipirético de primeira escolha, sendo indicado nos casos de dor leve e dor moderada de ocorrência pós-traumática e quadros febris, tanto em adultos como em crianças (VILLALVA-ROJAS et al., 2007).

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL

Ibuprofeno p.a – (All Chemistry do Brasil); Aerosil® (dióxido de silício coloidal) malha 200 – (Henrifarma); Estearato de magnésio – (All Chemistry do Brasil); Celulose Microcristalina (CMC) PH 101 e PH 102 – (Natura Pharma); Lactose malha 200. – (All Chemistry do Brasil); Manitol – (Nuclear).

EQUIPAMENTOS

Balança analítica, modelo AG 200 – (Gehaka); Balança semi-analítica, modelo BG 1000 e BG 440 – (Gehaka); Máquina de comprimir – (FELLC); Tamis malha 20 – (Bronzenox); Durômetro, modelo 298 – (Nova Ética); Paquímetro – (CESCORF); Friabilômetro, modelo 300 – (Nova Ética); Desintegrador, modelo 301 – AC – (Nova Ética).

MÉTODOS

3.1 Produção das Formulações

As formulações de comprimidos de ibuprofeno 200 mg foram desenvolvidas aplicando-se no seu planejamento, o projeto fatorial fracionado. Este método permite selecionar, a partir de uma série de excipientes previamente escolhidos, quais formulações devem ser produzidas (BOLTON, 1990). Os fatores incidiram sobre quatro excipientes: mistura lactose/celulose microcristalina (CMC) PH 102 (25:75), manitol, celulose microcristalina PH 101, celulose microcristalina (CMC) PH 102. Utilizando-se dois níveis, mínimo e máximo, o que resultou em oito formulações de comprimidos de ibuprofeno 200 mg, conforme demonstram as tabelas 1, 2, 3 e 4. As formulações foram designadas por: F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 e F8. Foram produzidos para cada formulação um lote de 500 comprimidos brancos, circulares, planos e com peso médio teórico de 418,20 mg.

Tabela 1. Planejamento estatístico das formulações de ibuprofeno 200 mg empregando projeto fatorial, em 2 níveis (+, -) e 4 variáveis (X1, X2, X3, X4).

Fatores		-	+
X1	Lactose/Celulose Microcristalina PH 102 (25:75)	0%	50,20%
X2	Manitol	0%	50,20%
X3	Celulose Microcristalina PH 101	0%	50,20%
X4	Celulose Microcristalina PH 102	0%	50,20%

Tabela 2. Desenho das formulações de comprimidos de ibuprofeno de 200 mg pelo projeto fatorial fracionado.

	Excipientes das Formulações			
	(X1) Lactose/Celulose Microcristalina PH 102 (25:75)	(X2) Manitol	(X3) Celulose Microcristalina PH 101	(X4) Celulose Microcristalina PH 102
F1	-	-	-	+
F2	+	-	-	+
F3	-	+	-	+
F4	+	+	-	+
F5	-	-	+	-
F6	+	-	+	-
F7	-	+	+	-
F8	+	+	+	-

Tabela 3. Formulações (1 a 4) de ibuprofeno 200 mg obtidas a partir do projeto fatorial.

Fármaco e Excipientes	F1	F2	F3	F4
Ibuprofeno (Fármaco)	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Estearato de magnésio (Lubrificante)	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%
Aerosil® (Lubrificante)	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%
CMC PH 102 (Diluyente)	210 mg	105 mg	105 mg	70 mg
Manitol (Diluyente)	0	0	105 mg	70 mg
CMC PH 101 (Diluyente)	0	0	0	0
Lactose/celulose PH 102 (Diluyente)	0	105mg	0	70 mg

Peso médio teórico dos comprimidos = 418,20 mg

Tabela 4. Formulações (5 a 8) de ibuprofeno 200 mg obtidas a partir do projeto fatorial

Fármaco e Excipientes	F5	F6	F7	F8
Ibuprofeno (Fármaco)	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Estearato de magnésio (Lubrificante)	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%
Aerosil® (Lubrificante)	1,00%	1,00%	1,00%	1,00%
CMC PH 102 (Diluyente)	0	0	0	0
Manitol (Diluyente)	0	0	105 mg	70 mg
CMC PH 101 (Diluyente)	210 mg	105 mg	105 mg	70 mg
Lactose/celulose PH 102 (Diluyente)	0	105 mg	0	70 mg

Peso médio teórico dos comprimidos = 418,20 mg

COMPRESSÃO DIRETA

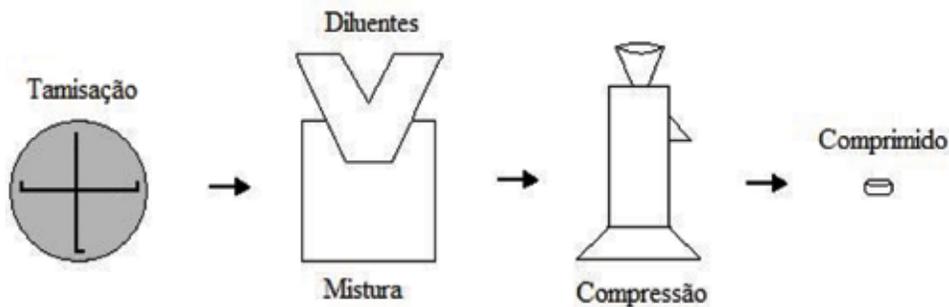


Figura 1. Metodologia de preparo dos comprimidos de Ibuprofeno 200 mg por compressão direta.

O processo de manipulação destas formulações consistiu nas seguintes etapas (figura 1): pesagem individual dos componentes das fórmulas, tamisação manual (tamis malha 0,840 mm) para uniformização do tamanho das partículas dos pós, mistura dos pós manualmente para completa homogeneização dos componentes e finalmente a compressão direta dos comprimidos em máquina rotativa para a compressão, usando punção 11 mm. Depois de serem preparados, os comprimidos foram acondicionados em sacolas plásticas identificadas para uma posterior análise.

3.2 Determinação do ângulo estático de repouso

O ângulo de repouso das misturas de excipientes e fármaco foi determinado segundo o método descrito por Prista et al., (1995) e Lachmann et al., (2001). O equipamento utilizado constituiu-se de uma base horizontal, com um suporte fixo, com adaptador para funil e um funil. Foi determinada a altura do cone formado pelo empilhamento do pó que passou através do funil, conforme a figura 2.

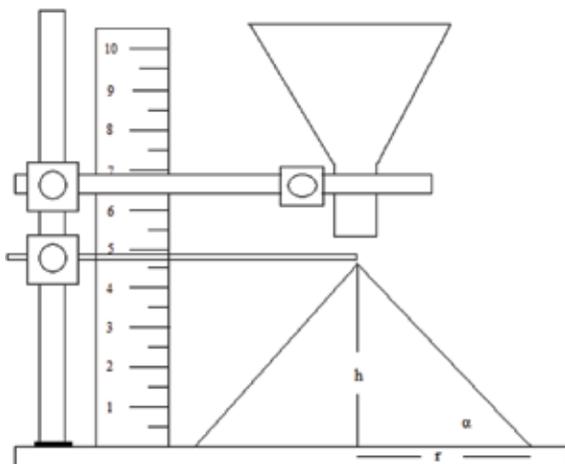


Figura 2. Aparelho para determinação do ângulo de repouso segundo Prista et al., (1995).

O ensaio foi realizado em triplicata, utilizando-se 20 g de pó do fármaco e de cada formulação, ao qual foram vertidos através do funil formando um cone. A relação trigonométrica entre a altura (h) e o raio (r) é a tangente do ângulo (α) que é determinada pela função inversa da tangente. A tangente do ângulo de repouso foi dada por $\text{tg } \alpha = h/r$, onde α é o ângulo de repouso, h altura e r o raio do cone.

3.3 Determinação da densidade aparente

Para encontrar a densidade aparente das fórmulas e do fármaco, foram pesados 30 g da mistura e do fármaco, utilizando uma proveta de 100 ml, onde foi realizada a compactação vertical manual, submetendo o pó a 100 batidas ritmadas dentro da proveta, a fim de comprimi-lo. A relação massa pesada e volume lido na proveta foram calculados (CURY et al., 2007).

3.4 Análise física dos comprimidos de Ibuprofeno 200 mg.

3.4.1 Determinação da aparência e das dimensões

Os comprimidos foram avaliados quanto aos aspectos visuais de superfície e suas dimensões determinadas, os resultados expressam a média de 10 determinações.

3.4.2 Determinação do peso médio

Utilizando uma balança analítica, foram pesados individualmente 20 comprimidos de cada formulação realizada e determinada a média das pesagens individuais, o desvio padrão e o coeficiente de variação de cada uma das amostras, de acordo com a metodologia descrita na Farmacopéia Brasileira 4ª ed. (1988).

3.4.3 Determinação da dureza

O teste de dureza consistiu na medição da resistência ao esmagamento ou a ruptura sob pressão radial dos comprimidos das formulações F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 e F8 empregando-se o durômetro manual. Os dados de valores de dureza representam a média de 10 determinações, com os desvios padrão com intervalo de confiança (IC) 95% (Farmacopéia Brasileira 4^a ed., 1988).

3.4.4 Determinação da friabilidade

Seguindo a metodologia da Farmacopéia Brasileira 4^a ed. (1988), pesaram-se exatamente 20 comprimidos de cada formulação obtida que foram introduzidos no cilindro de acrílico do friabilômetro. A análise foi ajustada para 100 rotações ao fim de 5 minutos. Após o fim do tempo do ensaio, foram removidos os resíduos de pó da superfície dos comprimidos, e os mesmos foram pesados novamente, e determinado a percentagem de perda de pó.

3.4.5 Determinação do tempo de desintegração

Na realização do ensaio de desintegração foi utilizado aparelho de desintegração de comprimidos e cápsulas constituído por três cestas, e em cada cesta foram acondicionados seis comprimidos de cada formulação. Utilizado como líquido de imersão água a temperatura de aproximadamente 37° C. O tempo de ensaio utilizado foi de 30 minutos, período no quais os comprimidos deveriam estar totalmente desintegrados, conforme descrito na Farmacopéia Brasileira 4^a ed. (1988).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados das determinações do ângulo de repouso e densidade aparente dos pós são demonstrados na tabela 5. Os valores de ângulo de repouso determinado para as oito formulações desenvolvidas (F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 e F8) mostrou-se inferior a 30° para todas.

Pós com ângulo estático de repouso inferior ou igual a 30° possuem boas propriedades de fluxo. O conhecimento do ângulo de repouso de um pó ou de uma mistura de pós contribui para avaliar a dificuldade apresentada pelos pós em fluírem livremente através de orifícios e reflete a resistência ao movimento das partículas do pó, o que é dependente da força de fricção entre elas (PRISTA et al., 2005). As propriedades de fluxo de uma mistura de materiais não podem ser determinadas com base nas respectivas propriedades individuais de cada componente da formulação. Assim uma mistura composta de um excipiente com 1% de substância ativa não apresenta 99% do

Tabela 5. Resultados das determinações de ângulo de repouso e densidade aparente.

	Ângulo de repouso (°)	Densidade aparente (g/ml)
Ibuprofeno	58	0,550
F1	21	0,600
F2	22	0,454
F3	24	0,594
F4	26	0,666
F5	24	0,612
F6	22	0,638
F7	21	0,714
F8	28	0,667

comportamento de fluxo do excipiente somado a 1% correspondente ao ativo. Sabe-se que o fluxo do pó durante a fabricação define a qualidade do produto em termos de seu peso e uniformidade de conteúdo (PRESCOTT & BARNUM, 2000). Os valores obtidos para densidade aparente das misturas de pós das oito formulações desenvolvidas caracterizam estas misturas como pós de densidade adequada, garantindo o fluxo para as formulações testadas e possibilitando sua obtenção por compressão direta. Viana e colaboradores (2006) demonstraram em trabalho de desenvolvimento de comprimidos de efavirenz que densidades aparentes baixas calculadas para este fármaco, em torno de 0,389 g/ml, representavam pó de fluxo ruim o que inviabilizou sua produção por compressão direta.

Segundo Aulton (2005), afirma que processos de *capping*, laminação ou rachaduras são fenômenos frequentes em processos de compressão direta. Onde os comprimidos produzidos apresentaram bordas e superfícies lisas e brilhantes (Figura 3), não ocorreu nenhum desprendimento



Figura 3. Foto dos comprimidos de Ibuprofeno 200 mg produzidos por compressão direta.

da parte superior dos comprimidos (*capping*), nem tão pouco laminação ou rachaduras.

Os comprimidos apresentaram 11 mm de diâmetro e espessura variando de 4,80 a 6,00 mm (figura 4 e tabela 6).

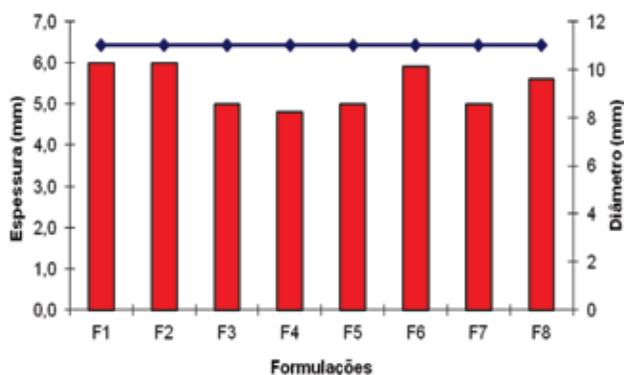


Figura 4. Valores de espessura (mm) e diâmetro (mm) das formulações F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 e F8.

O peso médio dos comprimidos ficou entre 411,60 mg e 434,10 mg. O maior valor de coeficiente de variação foi de 2,64% para a formulação F2 e o menor valor foi de 0,91% para F5 (tabela 6). Os resultados do ensaio de peso médio dos comprimidos de ibuprofeno foram satisfatórios demonstrando, que as formulações estão de acordo com as especificações farmacopeicas. A variação aceitável de peso médio para os comprimidos com mais de 250 mg é de $\pm 5\%$, visto que seu peso médio teórico é de 418,20 mg, os comprimidos devem possuir variação de 397,30 mg a 439,10 mg conforme preconiza a Farmacopéia Brasileira 4ª ed. (1988). Variações na qualidade de pó que preenchem a matriz irão gerar comprimidos com peso pouco

uniforme implicando em uma variação de peso médio (PRISTA et al., 1995; LACHMAN et al., 2001).

De acordo com os resultados do teste de dureza demonstrados na tabela 7 os comprimidos de todas as formulações propostas obtiveram valores de dureza maiores que 3 kgf, desta forma, estando em conformidade com os critérios da Farmacopéia Brasileira 4ª ed. (1988). Os valores se situaram entre 4 a 6 Kgf, demonstrando que os comprimidos são macios, com exceção dos da formulação F5 que tiveram dureza 7,05 Kgf. Os valores de dureza dos comprimidos com os desvios padrão com intervalo de confiança (IC) 95% estão ilustrados na figura 5.

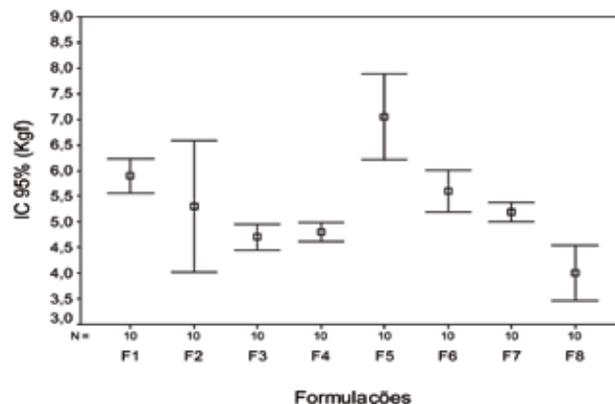


Figura 5. Valores de dureza dos comprimidos, por formulações com intervalo de confiança (IC) 95%.

Este valor de 7,05 Kgf caracteriza um comprimido duro, possivelmente devido a variação na força de compressão exercida e o uso da celulose microcristalina PH 101 como único diluente. Segundo Wu e colaboradores (2001), por suas características de excelente compacta-

Tabela 6. Resultados das determinações de peso médio, diâmetro e espessura para os comprimidos de ibuprofeno obtidos a partir das formulações desenvolvidas.

Formulação	Peso médio (mg) n=20	CV(%)*	Diâmetro (mm) n= 10	Espessura (mm) n=10
F1	431,7	1,16	11,00	6,00
F2	425,3	2,64	11,00	6,00
F3	434,1	1,96	11,00	5,00
F4	425,4	2,30	11,00	4,80
F5	411,6	0,91	11,00	5,00
F6	428,3	1,90	11,00	5,90
F7	422,1	2,56	11,00	5,00
F8	413,9	2,46	11,00	5,60

* CV = Coeficiente de Variação

ção, boa fluidez e habilidade de desintegração, a celulose microcristalina é um dos excipientes mais utilizados nas formulações de comprimidos obtidos por compressão direta. Embora a celulose microcristalina possa ser utilizada em todos os métodos de produção de comprimidos, apresenta maior eficácia na compressão direta. Os parâmetros que favorecem a elevada compactação da celulose microcristalina são a alta ductilidade (deformação plástica), baixa fragilidade (propensão à fragmentação) baixa elasticidade (deformação reversível), alta viscoelasticidade (comportamento tempo dependente). O conteúdo de umidade é um parâmetro importante para as características mecânicas da celulose microcristalina, alterando-se o seu conteúdo de umidade pode alterar-se, por exemplo, sua compressibilidade (DOELKER, 1993).

Ferrero e colaboradores (1997) observaram que a dureza é dependente da pressão aplicada durante a compressão. Terashita e Imamura (2002), também verificam que a força de compressão aplicada durante a produção de comprimidos de paracetamol por compressão direta, influencia diretamente os valores de dureza e friabilidade. Como os comprimidos foram produzidos em máquina compressora sem controle eletrônico de pressão, pode ter havido diferença na pressão aplicada em cada ciclo de compressão, estes fatores explicam os altos coeficientes de variação nos valores de dureza demonstrados na tabela 7 e figura 5.

A farmacopéia Brasileira 4ª ed. (1988) determina o limite máximo de 1,5% para a friabilidade. No que diz respeito aos valores de friabilidade mostrados na tabela 7 pode-se verificar que todas as oito formulações apresentam-se dentro destas especificações. A friabilidade fornece indicações úteis quando à resistência ao desgaste por atrito dos comprimidos nas operações de embalagem e transporte ou outras operações tecnológicas, como no re-

vestimento. De maneira geral, a friabilidade é um indicador da compactação do material além de ser condicionante da aceitação da forma farmacêutica pelo consumidor (PRISTA et al., 1995). Observou-se que a formulação F8 foi a que conduziu a comprimidos de menor valor de dureza e a F4 a de maior valor de friabilidade, em ambas percebe-se a presença da lactose na mistura diluente e também do manitol, sendo as únicas formulações constituídas por mistura terciária de diluentes (tabelas 3 e 4). Doelker (1993) verificou que, aumentando-se a proporção de lactose em relação à CMC em presença de estearato de magnésio, ocorre uma diminuição na dureza e este efeito é acentuado pelo tempo de mistura. Isto se deve ao fato da lactose se encontrar na categoria de materiais frágeis, quebradiços, que fragmentam com a compactação e que, geralmente, confere diminuição da dureza dos comprimidos e diminuição de sua resistência à fragmentação. Baracat e colaboradores (2001) por sua vez, demonstraram em suas formulações que a presença do manitol, propiciou aumento significativo na friabilidade e diminuição dos valores de dureza dos comprimidos. A Farmacopéia Brasileira 4ª ed. (1988) preconiza que o tempo limite para a desintegração de comprimidos de liberação convencional deve ser inferior a 30 minutos. Sendo assim no teste de desintegração, todas as formulações apresentaram-se dentro do limite estabelecido com exceção da formulação F5 que apresentou tempo superior a 30 minutos (30 minutos e três segundos) sendo também a de maior dureza, 7,05 Kgf (tabela 7) enquanto as formulações F3, F4 e F8 apresentaram um tempo de desintegração menor, quando comparadas à F1, F2, F6 e F7. Pela figura 6 observou-se ainda que os maiores valores de friabilidade conduziram a menores tempos de desintegração, o que é perfeitamente coerente já que comprimidos mais friáveis em geral são mais porosos.

Tabela 7. Resultados das determinações de dureza, friabilidade e desintegração para os comprimidos de ibuprofeno obtidos a partir das formulações desenvolvidas.

Formulação	Dureza média (kgf) n=10	CV*	Friabilidade (%) n=20	Desintegração (min) n=6
F1	5,90	7,79	0,12	4,28
F2	5,30	33,93	0,24	9,67
F3	4,70	7,44	0,37	2,00
F4	4,80	5,38	0,96	2,80
F5	7,05	16,53	0,05	30,05
F6	5,60	10,14	0,14	4,95
F7	5,20	4,97	0,25	4,95
F8	4,00	18,63	0,48	2,67

* CV = Coeficiente de Variação

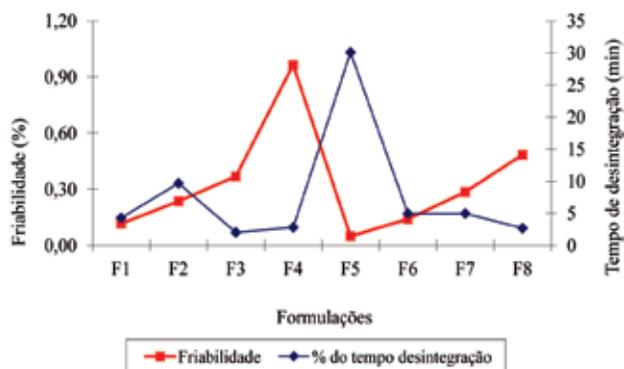


Figura 6. Relação entre os valores de friabilidade e tempo de desintegração para os comprimidos das diversas formulações.

Ao analisar os excipientes utilizados para a formulação F5, verifica-se que sua constituição difere-se das outras formulações por apresentar somente em sua fórmula a CMC PH 101, demonstrando que a utilização deste excipiente proporciona maior tempo de desintegração e dureza.

As formulações F1, F6 e F7 são as que reúnem conjuntamente os melhores parâmetros de friabilidade, dureza e desintegração, e são as formulações que não possuem lactose em sua composição. A F1 possui somente CMC PH 102, a F6 mistura binária da CMC PH 101 e 102 e a F7 mistura binária de manitol e CMC PH 101. Medina e Kumar (2006) em trabalho científico concluíram que os pós de Celulose II apresentam potencial para serem utilizados para exercer ao mesmo tempo as funções de diluente, aglutinante e desintegrante em formulações para compressão direta. As formulações propostas neste trabalho possibilitaram a obtenção de comprimidos de ibuprofeno 200 mg por compressão direta com parâmetros adequados de dureza, friabilidade e desintegração apenas empregando diluentes e lubrificantes sem a inclusão de desintegrantes específicos. Somente a formulação F5 que contém CMC PH 101 não propiciou a adequada desintegração. Neste caso sendo necessária a adição de um desintegrante para melhorar este parâmetro.

CONCLUSÕES

O projeto fatorial fracionado foi utilizado para a obtenção de comprimidos de ibuprofeno 200 mg resultando em oito formulações diferentes, onde os excipientes lactose, manitol, celulose microcristalina PH 101 e PH 102 foram selecionados como diluentes de propriedades desintegrantes das mesmas formulações. Os ângulos de repouso das misturas excipientes e fármaco foram adequados para permitir um bom fluxo de escoamento o que de-

terminou a produção de comprimidos com peso dentro das especificações farmacopeicas. Os excipientes selecionados permitiram a obtenção de comprimidos por compressão direta com parâmetros satisfatórios de dureza, friabilidade e desintegração atendendo as especificações da Farmacopéia Brasileira 4ª ed. (1988). No entanto, a formulação F5 não atendeu o preconizado para o ensaio de desintegração de 30 minutos, o que sugere que a presença da celulose microcristalina PH 101 como único diluente é a responsável pelo maior tempo gasto na desintegração dos comprimidos obtidos a partir desta formulação.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a DEUS por nos conceder sabedoria, paciência para concluirmos esta longa jornada, aos familiares pelo apoio e aos amores pelo incentivo. Agradecemos a Professora Patrícia França pela confiança na realização deste trabalho e agradecemos aos professores Maria Diana Cerqueira Sales e Hamilton Dias Carvalho, da banca examinadora pelas sugestões adicionais ao trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALDERBORN, G. Comprimidos e Compressão. In: AUTON, M. E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. p. 402-443.
- AULTON, M.E., TRAVERS, D.N.; WHITE, P.J.P. Strain recovery of compacts on extended storage. J. Pharm. Pharmacol. London, v.25, suppl., p. 79P – 86P, 1973.
- BARACAT, M. M. ET AL. **Estudo comparativo de excipientes em diferentes técnicas de preparação de comprimidos de clordrato de propranolol.** Semina: Ci. Biol. Saúde, Londrina, v. 22, p. 19-24, 2001.
- BOLTON, S. Pharmaceutical Statistics. Practical and clinical applications. New York: Marcel Dekker, 1990.p. 258-280, 421-452.
- CURY, B. S. F; BUENO, J. H. F; SILVA JÚNIOR, N. P; CASTRO, A. D; GREMIÃO, M. P. D. Influência das propriedades de granulados de lactose nas características físicas dos comprimidos. Rev. Cênc. Frm. Básica. apl;28(1):85-92, 2007.
- DOELKER, E. Comparative compaction properties of various microcrystalline cellulose types and generic products: The application of compaction techniques as prospective functionality tests for tablets excipients. Drug Dev. Ind. Pharm. v.19, 1993.
- EISSENS, A.C., BOLHUIS, G.K.; HINRICHS, W.L.J.; FRIJLINK, H.W. Inulin as filler-binder for tables prepared by direct compaction. Eur. J. Pharm. Sci., Amsterdam, v.15, p.31-38, 2002.
- FARMACOPÉIA brasileira, 4. Ed., São Paulo: Atheneu, 1988. pte. 1.

- FERRAZ, H.G. Comprimidos de Ibuprofeno: Formulação e Avaliação do perfil de dissolução. 1993. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo-USP, São Paulo.
- FERRERO, C.; MUÑOZ, N.; VELASCO, M.V. MUÑOZ-RUIZ, R.; JIMÉNEZ-CATELLANOS, R. Disintegrating efficiency of croscarmellose sodium in a direct compression formulation. *Int. J. Pharm.*, Amsterdam, v.147, p.11-21, 1997
- KATZUNG, B.G. Farmacologia básica & clínica. 9. Ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 488p.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. Teoria e prática na indústria farmacêutica. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. v. 2, 1517p.
- LIRA, L.M. Avaliação de sistemas nanoparticulados baseados em bentonita sódica purificada como incrementadores de dissolução em comprimidos preparados por granulação úmida e compressão direta. 2004. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, UFRJ, Rio de Janeiro.
- MARTINDALE. The Complete Drug Reference. 32th Ed., London: Pharmaceutical Press, 1999. 319-320p.
- MARTINELLO, T. Desenvolvimento de comprimidos de paracetamol de 500 mg fabricados por compressão direta utilizando o planejamento estatístico de mistura. 2005. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo-USP, São Paulo.
- MEDINA, R.; KUMAR, V. Evaluation of cellulose II powders as a potential multifunctional excipient in tablet formulations. *Int. J. Pharm.*, v. 322, p. 31-35, 2006
- PRESCOTT, J.K.; BARNUM R.B. Sobre a fluidez de pós. *Pharm. Technol.* v.4, n.6, p 16-30, 2000.
- PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R.M.R. Técnica farmacêutica e farmácia galênica. 5. Ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1995. v.1, 325-478p.
- SANCHEZ, M.J.G.; BUELGA, D.S. Formas Farmacêuticas. In: JATO, J.L.V. Tecnologia Farmacêutica. Madrid: vol II. Editorial Síntesis, 2001. p.87-146.
- TERASHITA, K.; IMAMURA, K. Preparation of antipyretic analgesic by direct compression and its evaluation. *Chem. Pharm. Bull.*, Tokyo, v.50, n.12, p.1542-1549, 2002.
- VIANA, O.S.; BENIGNO JUNIOR, J.; SILVA, R.M.F.; MEDEIROS, F.P.M.; GRANGEIRO JUNIOR, S.; ALBUQUERQUE, M.M.; ROLIM NETO, P.J. Desenvolvimento de formulações e tecnologia de obtenção de comprimidos revestidos de efavirenz – terapia anti -HIV. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, V.42, n.4, p.505-511, 2006.
- VILLALVA, O.R.; GRANDE, M.O.; ORTIZ, J. et al. Estudio de bioequivalencia del ibuprofeno genérico 400mg tabletas. *Rev. Perú. med. exp. salud publica*, oct./dic., vol.24, no.4, p.356-362, 2007.
- WU, J-S; HO, H.-O; SHEU, M.-T. A statistical design to evaluate the influence of manufacturing factors on the material properties and functionalities of microcrystalline cellulose. *Eur. J. Pharm. Sci*, Amsterdam, v.12, p.417-425, 2001.

ACUPUNTURA ASSOCIADA À ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA (TAG)

CLÁUDIO BARREIRO PIGNONE¹
MARCOS ALEXANDRE MARTINI²

1. Farmacêutico, Professor Titular de Acupuntura da Academia Brasileira de Artes e Ciências Orientais-ABACO, 22060-022, Av. N.S. Copacabana nº 985, 5º andar, Copacabana, Rio de Janeiro – RJ.
2. Farmacêutico, Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Acupuntura, Academia Brasileira de Artes e Ciências Orientais-ABACO, RJ.

Autor Responsável: C.B.Pignone. E-mail: claudiopignone@uol.com.br

INTRODUÇÃO

A ansiedade é um fenômeno conhecido pelo homem há milhares de anos. Não seria exagero dizer que esse sentimento foi um dos responsáveis pela sobrevivência da espécie humana na Terra. O medo do ataque de predadores e a constante expectativa dessa possibilidade levaram o homem a adotar estratégias eficazes de fuga ou enfrentamento, resultando na manutenção da espécie (HETEM & GRAEFF, 2004).

Durante toda a história da evolução das civilizações, a ansiedade esteve presente, principalmente nos momentos de conflitos, conquistas e desenvolvimento tecnológico (FENSTERSEIFER & SCHMITT, 2001).

Atualmente, em algumas circunstâncias, é considerada doença, e vem sendo categorizada conforme Código Internacional de Doenças (CID) como ansiedade generalizada, CID-F41.1 (OMS, 1993). Sendo caracterizada por sintomas essenciais de ansiedade, presentes na maioria dos dias, por pelo menos 6 meses, incluindo transtornos de apreensão (preocupações com pensamentos mórbidos, sentir-se “no limite”, dificuldade de compreensão, falta de atenção e déficit de memória); tensões motoras (inquietação, cefaléia tensional, tremores e incapacidade de relaxar) e hiperatividades autonômicas (sensação de cabeça leve, sudorese, taquicardia, taquipnéia, opressão torácica, desconforto epigástrico, tonturas e boca seca) (APA, 2005).

A prevalência do TAG aumenta com a idade e é maior no sexo feminino. Estima-se que as mulheres sejam duas vezes mais acometidas do que os homens (LARK, 1993). A prevalência do TAG na população brasileira é relativa-

mente alta, em torno de 17,5%, dos quais cerca de 12% refere-se aos indivíduos potencialmente necessitados de terapêutica farmacológica (ANDREATINI, et al, 2001).

O padrão de início do TAG é diferente dos demais transtornos da ansiedade. Enquanto a maioria desses transtornos apresenta-se no início da idade adulta, as prevalências de TAG são baixas em adolescentes e adultos jovens, aumentando significativamente com a idade. Em mulheres, sua prevalência aumenta a partir dos 35 anos e em homens após os 45 anos (FANTERSEIFER & SCHMITT, 2001).

Segundo Stefanelli (2008), os pacientes com TAG são usuários crônicos de serviços de atenção primária à saúde, tanto em número de visitas aos profissionais quanto à busca de medicamentos, exames e outras medidas de alívio dos sintomas físicos e psíquicos. É importante salientar que muitos profissionais prescritores, principalmente sem formação em psiquiatria, apresentam dificuldades para procederem com exatos diagnósticos diferenciais, fato que acaba resultando em inúmeras condutas farmacoterápicas. Neste momento, se faz necessária a atenção farmacêutica, sempre com objetivo de eliminar ou reduzir a sintomatologia do paciente, controlar a progressão da síndrome, bem como evitar o surgimento de novos padrões sintomatológicos.

O êxito da atenção farmacêutica é sustentado na capacidade do farmacêutico em identificar os eventuais problemas relacionados com os medicamentos prescritos, intervindo preventivamente nas possíveis reações adversas que muitas vezes são causadas por interações medicamentosas ou alimentares. Além disso, segundo Bisson (2007), a atenção farmacêutica pode se utilizar da prática

de outras condutas terapêuticas capazes de substituir, em casos menos severos, o tratamento farmacoterapêutico, e em casos mais severos, coexistir com o tratamento medicamentoso a fim de evitar suas reações adversas e efeitos colaterais, além de diminuir o tempo de tratamento.

Assim sendo, o farmacêutico com a provisão de Atenção Farmacêutica, pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes, protegendo-os dos efeitos prejudiciais de certos medicamentos ou mesmo do perigo das drogas. Seu papel é orientar e educar o paciente em matéria de medicamentos ou terapias alternativas. Deve contribuir para a promoção da saúde individual e coletiva, principalmente no campo da prevenção, sobretudo quando, nessa área desempenhar cargo ou função pública (BRASIL, 2004, p. 1101).

Neste cenário, a acupuntura se destaca como um dos recursos terapêuticos coadjuvantes a farmacoterapia para o tratamento do TAG e os sintomas ou distúrbios a ele relacionados, ou mesmo como opção de tratamento isolada. No primeiro caso, pode ser muito bem associada com a Atenção Farmacêutica caso em que geralmente se mostra eficaz à problemática causada por prescrições medicamentosas exageradas ou desnecessárias, além de muito contribuir para a redução dos sintomas ou mesmo a cura dos portadores do TAG, promovendo assim, a recuperação e promoção da saúde física e mental dos pacientes. Já sobre o uso isolado, demonstra excelentes resultados principalmente quando corretamente diagnosticada sobre as bases terapêuticas da Medicina Tradicional Chinesa (MACIOCIA, 2009).

Na amplitude das especialidades que podem ser abraçadas pelos profissionais Farmacêuticos, a Acupuntura vem tímida e constantemente ganhando aceitação e despertando interesse de novos profissionais, tanto que o Conselho Federal de Farmácia vendo a necessidade de definir a atuação do farmacêutico no exercício da Acupuntura define com a Resolução 516/2009 os aspectos técnicos do exercício da Acupuntura na Medicina Tradicional Chinesa aos profissionais, reformulando assim a antiga Resolução n 353/2000 (BRASIL, 2009).

Tal ato é concordante com a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC) de 2006, que garante a prática de técnicas alternativas (Medicina Tradicional Chinesa, Acupuntura, Homeopatia, Fitoterapia, Medicina Antroposófica e Termalismo – Crenoterapia) por diversos profissionais da área de Saúde (BRASIL, 2006a).

Dessa forma os objetivos desse trabalho foram de conceituar o Transtorno da Ansiedade Generalizada; detalhar as possibilidades de atuação do Farmacêutico junto aos portadores dessa desarmonia; verificar através de estudo quantitativo as ações da Acupuntura associadas à Atenção Farmacêutica para obtenção de bom prognóstico no decorrer do tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste trabalho, tomou-se como ferramenta para obtenção dos dados o método quantitativo, que segundo Bauer, (2003) permite avaliar a importância, gravidade, acometimentos e ameaças de um determinado problema, sobre os sujeitos pesquisados.

Sabe-se que quando se trata de áreas da saúde a realidade é muito complexa, envolvendo diversos aspectos fisiopatológicos, etiológicos, psicossociais e até mesmo, ambientais, que tornam a metodologia quantitativa mais adequada para entender uma realidade. Isso porque, leva-se em consideração a inexistência da visão pessoal do pesquisador, frente aos problemas enfrentados pelos sujeitos estudados (BAUER, 2003).

Os locais de realização desta pesquisa foram os ambulatórios de uma escola de ciências orientais, denominada Academia Brasileira de Artes e Ciências Orientais (ABACO) localizada no bairro de Copacabana, município do Rio de Janeiro – RJ.

Foram selecionados e avaliados 30 prontuários de pacientes em tratamento, aos quais continham como queixa principal o Transtorno de Ansiedade Generalizada, sendo 22 do sexo feminino e 8 do sexo masculino. Além disso, utilizou-se um questionário composto por perguntas fechadas, validado pela Comissão de Validação de Instrumentos Científicos da Instituição supracitada. Estes instrumentos tiveram por objetivo principal obter informações dos pacientes portadores de TAG quanto aos resultados obtidos com a prática da atenção farmacêutica e da acupuntura no tratamento dos transtornos de ansiedade generalizada. O estudo foi construído entre os meses de abril e maio de 2009.

Todos os entrevistados aceitaram participar da pesquisa de forma voluntária e anônima, após conhecer seus objetivos e fins por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em obediência à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde-CNS (BRASIL, 1996).

Os pacientes foram submetidos à Acupuntura e orientação farmacêutica, uma vez por semana, e os questionários foram aplicados após a quinta semana de tratamento. As respostas foram dadas oralmente sendo então registradas pelos pesquisadores responsáveis.

Sobre as perguntas aplicadas com o referido questionário procurou-se saber dos participantes: idade, sexo, grau de instrução, sintomas apresentados, profissionais consultados para obtenção de diagnóstico, comorbidades apresentadas em decorrência do TAG, medicação em uso, tempo de percepção pelo paciente da eficácia da medicação utilizada, principais sintomas atenuados pelo uso dos fármacos, uso concomitante de medicação para outras alterações orgânicas, orientação recebida por parte

do profissional prescritor, visão do usuário em relação a Atenção Farmacêutica dispensada sobre os medicamentos e possíveis interações.

Referente a adesão dos pacientes à Acupuntura as perguntas foram direcionadas de acordo com: O que os levou a busca pela terapia, conhecimento do Diagnóstico Energético, principais síndromes associadas a ocorrência do TAG, número de sessões para obtenção de resultados, principais sintomas atenuados, aceitação do usuário, opinião dos prescritores sobre adesão do paciente, demais técnicas ou atividades procuradas pelos usuários.

Para efeito de análise dos resultados, as variáveis quantitativas foram analisadas por meio de estatística descritiva (média), que segundo Reis & Reis (2001), é um método utilizado para organizar, resumir e descrever os aspectos importantes de um conjunto de características observadas ou para comparar tais características entre dois ou mais conjuntos. As ferramentas descritivas são os muitos tipos gráficos e tabelas medidas de síntese como porcentagens, índices e médias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os entrevistados constatou-se que a maioria, ou seja, 73,3% é do sexo feminino, e que a média de idade do grupo foi de 43 anos, resultados estes que sinalizam a prevalência do TAG neste sexo e faixa etária, confirmando assim os valores apresentados por Hetem & Graeff (2004).

Quanto ao grau de instrução, 56,7% possui curso superior completo; 20% superior incompleto; 13,3% possui ensino médio completo os outros 10% possui o ensino fundamental. A alta taxa de pacientes com nível superior completo justifica-se pelo fato da pesquisa ter sido feita nos ambulatorios da ABACO localizados em Copacabana, uma das regiões do município do Rio de Janeiro que detém índices sócio econômicos e culturais elevados.

Quando perguntado sobre os primeiros sintomas do TAG, 12,2% dos pacientes queixaram-se de taquicardia; 11,5% de angústia; 9,5% de insônia; 8,7% de dor musculoesquelética; 7,3% dificuldades de respirar; 7,1% de náusea; 6,8% de extremidades frias; 5% de palpitações; 3,2% de cefaléias, com o mesmo índice para tontura, parestesias e agitação; 2,6% de hipertensão arterial; 1,9% de medo, bem como o mesmo percentual para plenitude pós-prandial, opressão torácica, tremores, choro fácil e sudorese; 1,3% de sensação de desmaio e também para vômitos e boca seca; 0,6% para precordialgia e também para desânimo. Confirmando que estes são realmente os vários sintomas representativos de TAG.

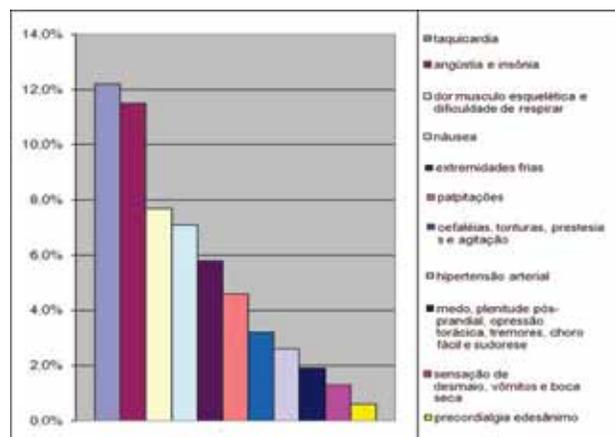


Figura 1. Principais sintomas apresentados por pacientes acometidos pela TAG.

Devido à complexidade sintomatológica do TAG, os pacientes acabam procurando diversas especialidades médicas antes de receberem o diagnóstico definitivo. Dentre as conhecidas atualmente, aquelas que melhor definiram o diagnóstico de TAG no grupo entrevistado, foram: psiquiatria (63,3%), neurologia (23,3%) e cardiologia (13,4%).

Sobre os pacientes entrevistados, 76,7% apresentavam comorbidades psiquiátricas e dentre essas, as que obtiveram maiores incidências foram: depressão (43,1%), déficit de atenção (36,6%), transtornos do pânico (15,8%) e transtornos obsessivos compulsivos (4,5%).

Referente a medicação para controle dos sintomas do TAG constatou-se que 73,3% dos pacientes estavam usando inibidor seletivo da recaptação de serotonina com benzodiazepínico; 11% usando somente benzodiazepínico; 9% usando antidepressivo tricíclico com benzodiazepínico; 3,3% usando inibidor relativamente seletivo da recaptação de catecolaminas com benzodiazepínico e outros 3,4% usando inibidor seletivo da recaptação de serotonina com benzodiazepínico e com beta bloqueador.

Também foi observado que 43,3% dos pacientes estavam usando outros fármacos em concomitância com os medicamentos prescritos para o TAG. Dentre esses 34,3% eram anti-hipertensivos; 22% agentes reguladores de lipídeos; 16,6% anti-arrítmicos; 11,4%, contraceptivos orais; 9,3% hipoglicemiantes orais; e outros 6,4% repositores hormonais.

Sabe-se que é muito comum surgirem novos sintomas em decorrência das interações medicamento x medicamento/alimento. Mesmo diante deste cenário, 76,7% dos pacientes entrevistados afirmaram não ter recebido nenhuma orientação por parte dos prescritores quanto às possíveis interações. Tal fato confirma a importância da orientação e Atenção Farmacêutica que podem e devem atuar em conjunto com o serviço dos prescritores.

Quando indagados sobre as ações de Orientação Farmacêutica que estavam recebendo no ambulatório 93,3% dos pacientes entrevistados, julgaram que a atenção farmacêutica estava efetivamente contribuindo com o sucesso terapêutico. Quando indagados sobre de que maneira esta prática vinha lhes auxiliando, 63,3% dos pacientes informaram que obtiveram esclarecimentos sobre os medicamentos que estavam usando, incluindo orientações quanto às interações e reações adversas ou efeitos colaterais; 30% informaram estar sentindo mais segurança em relação ao tratamento e que os receios de tomarem medicamentos controlados após os esclarecimentos praticamente tornou-se inexistente; 6,7% não relataram nenhuma contribuição da atenção farmacêutica.

A média de tempo em uso dos medicamentos para o TAG, até que surgissem e se estabelecessem as primeiras respostas farmacológicas foi de 4 meses e 91,3% dos entrevistados relataram melhoras dos sintomas com o tratamento medicamentosos.

Dentre os sintomas atenuados ou que desapareceram com o tratamento medicamentoso, destacam-se: taquicardia (21,7% dos relatos); insônia (13,3%); angústia (11,6%); palpitação (10%); agitação (8,3%); dificuldades para respirar (6,7%); extremidades frias (5%); medo, opressão torácica, tremores e náuseas (3,3% cada) e arritmias, sensação de desmaio, dor musculoesquelética, parestesias, sudorese fria e cefaléia (1,7% cada).

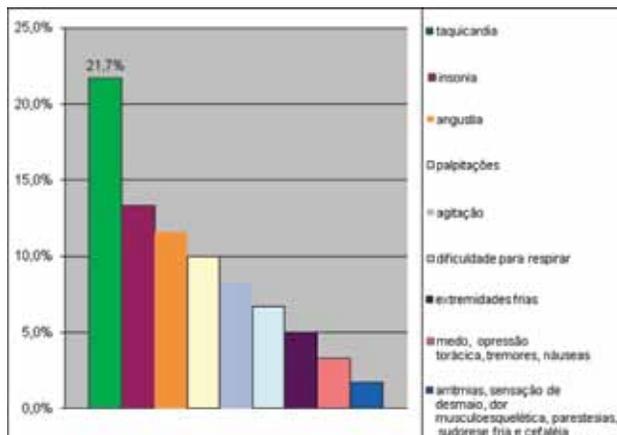


Figura 2. Sintomas atenuados ou que desapareceram com a farmacoterapia

Os pacientes entrevistados também estavam sendo submetidos a tratamento com acupuntura. Dentre esses, 42% procuraram o tratamento por iniciativa própria outros 40,7% foram incentivados por familiares, amigos ou colegas de trabalho; e 17,3% foram incentivados pelo médico que diagnosticou o TAG.

Dos pacientes submetidos à acupuntura, 80% tiveram acesso ao seu diagnóstico energético de acordo com a medicina tradicional chinesa (MTC). Os demais (20%) não sabiam ou não se lembravam do diagnóstico energético. Dentre as síndromes energéticas, destacaram-se com maior incidência: deficiência do sangue do coração (40,7%); estagnação do Qi do fígado (18,5%); deficiência do Qi do baço-pâncreas (14,8%); ascensão do yang do coração (14,9%); deficiência do sangue do fígado (7,4%) e deficiência do Qi do pulmão (3,7%).

A média do número de sessões de acupuntura até o surgimento dos efeitos desejados foi de 2 atendimentos, com frequência de 1 vez por semana. Constatou-se que 96,7% dos pacientes submetidos à acupuntura relataram melhoras consideráveis.

Os sintomas que melhor responderam com a acupuntura, conforme relato dos entrevistados, foram: angústia, dor musculoesquelética e insônia (13,2% cada); náusea (9,2%); taquicardia (7,9%); tontura (6,6%); dificuldades para respirar (5,3%); extremidades frias, palpitação, parestesias, agitação e cefaléia (3,9% cada); boca seca (2,8%); sudorese fria, plenitude pós-prandial, opressão torácica, vômito, tremores, choro fácil e desânimo (1,3% cada).

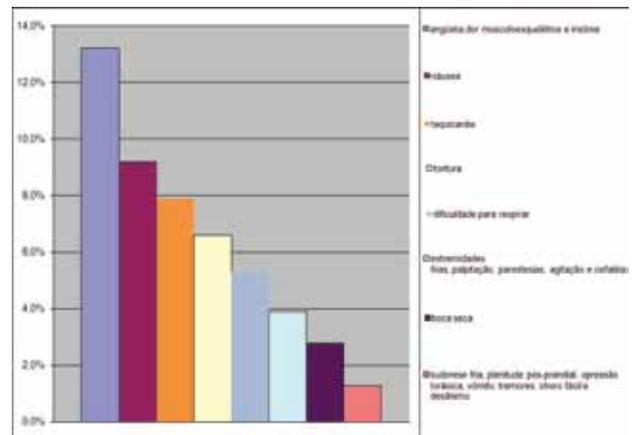


Figura 3. Sintomas que melhor responderam com a acupuntura.

A respeito da opinião dos prescritores sobre a adesão de seus pacientes à Acupuntura observou-se que: 46,7% dos pacientes comentaram com o prescritor sobre o fato e dentre os médicos, 47,9% apoiaram o tratamento com Acupuntura; 32% não apoiaram e 20,1% não fizeram nenhum comentário.

Verificou-se também que além dos tratamentos medicamentoso e com Acupuntura, 40% dos entrevistados estavam praticando outras atividades terapêuticas, dentre elas, atividades físicas (36,7%), psicoterapia (22,3%); exercícios respiratórios (17,6%); Yoga (13,3%); outros (10,1%).

Quando questionados se indicariam atenção farmacêutica e acupuntura para amigos e familiares, 93,3% informaram que indicariam atenção farmacêutica e 96,7% indicariam a acupuntura. Tal resultado sugere boa aceitação dos participantes frente aos resultados terapêuticos positivos obtidos pela ação concomitante da Acupuntura e Atenção Farmacêutica que contribuiriam não apenas para a redução dos sintomas ou cura definitiva dos pacientes, mas também para o esclarecimento a respeito da desordem que os acometia e sobre a medicação em uso.

CONCLUSÕES

Após decorrência do estudo, foi observado que o tratamento de Acupuntura juntamente com a Atenção Farmacêutica, em pacientes portadores de TAG, demonstrou-se eficaz em atenuar as comorbidades causadas pela intensa ansiedade, alívio dos sintomas bem como, em evitar as reações adversas ou efeitos colaterais causados pelas diversas prescrições medicamentosas.

Não há consenso sobre o tempo total que deve durar o tratamento com Acupuntura e por isso, é possível que os pacientes que apresentem persistência de algum sintoma relacionado à ansiedade possam se beneficiar com a continuidade do tratamento, por tempo indeterminado, com frequência semanal ou quinzenal, em concomitância com a Atenção Farmacêutica, que se faz necessária, enquanto durar o tratamento medicamentoso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Artes Médicas: Porto Alegre, 2005. 880p
- ANDREATINI, R.A.C.; BOERNGEN. R.A.L.; ZORZETTO. D.F. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras Rev. Bras. Psiq. n.23, v.4, p.233-242, 2001.
- AUTEROCHE, B.; NAVAILH, P. O Diagnóstico na Medicina Chinesa. Andrei: São Paulo, 1986.

- BISSON, M.P. **Farmácia clínica & atenção farmacêutica**. 2 ed., Manole: São Paulo, 2007.371p.
- BRASIL. **Portaria nº 971**, de 3 de maio de 2006. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC): Atitude de ampliação de acesso Ministério da Saúde, Brasília, 2006.
- BRASIL. **Resolução 196** de 10 de outubro de 1996. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Ministério da Saúde. Conselho nacional de saúde, Brasília, 2006.
- BRASIL. **Resolução nº 417**, de 29 de setembro de 2004. Código de ética da profissão farmacêutica. Brasília, Conselho Federal de Farmácia, 2004.
- BRASIL. **Resolução nº 516** de 26 de novembro de 2009. Define os aspectos técnicos do exercício da Acupuntura na Medicina Tradicional Chinesa como especialidade do farmacêutico. Brasília, Conselho Federal de Farmácia, 2009.
- FENSTERSEIFER, G.P; SCHMITT, R. **Transtorno de ansiedade generalizada**. Rev. Psiq. n.23, v.3, p.180-187, 2001.
- HETEM, L.A; GRAEFF, F.G. **Transtornos de Ansiedade**. São Paulo: Atheneu, 2004. 435p.
- LARK, S.M. **Ansiedade e stress** soluções eficientes para tensão nervosa, o sofrimento emocional, a ansiedade e o pânico. São Paulo: Ed. Cultrix, 1993. 262p.
- MACIOCIA, G. A Prática da Medicina Chinesa Tratamento das doenças com Acupuntura e Ervas Chinesas, São Paulo, ed. Roca, 2º ed. 2009. 324p.
- MACIOCIA, G. Diagnóstico na medicina chinesa. Ed. Roca, São Paulo, 2006.57p.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). CID-10 – Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Ed. Artes Médicas, Porto Alegre, 1993.
- REIS, E.A.; REIS, I. A. **Estatística descritiva**-Tabelas e gráficos. Relatório Técnico RTE-04/2001 – Departamento de Estatística, UFMG, 2001.
- STEFANELLI, M.C; FUKUDA, I.M.K.; ARANTES, E.C.A. **Enfermagem psiquiátrica em suas dimensões assistenciais**. Manole: São Paulo. 2008. 668p.

ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA PACIENTES COM CARCINOMA DE PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS

FRANCIELE BIRCHES CANO

1. Especialista em Farmacologia, Docente da Faculdade de Colider, FACIDER, Colider, Mato Grosso.

Autor responsável: F. B. Cano. Email: franbirches@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A etiologia do câncer de pulmão está relacionada a vários fatores de risco como, por exemplo, as exposições ocupacionais, poluição do ar, doença pulmonar obstrutiva crônica, dieta alimentar, diferenças de gênero e raça, suscetibilidade genética, entre outros, sendo o principal deles o tabaco (CECIL, 2005). O tabaco destaca-se entre os outros componentes por conter cerca de 60 a 70% de agentes cancerígenos em sua composição, causando efeitos mutagênicos e proliferações celulares (TORANTINO, 2002).

A exposição ao tabaco influencia de forma direta ou indireta o início dos sintomas. Nos tabagistas o início dos sintomas, após o diagnóstico, do carcinoma de pulmão aparecem primeiro, ou seja, em aproximadamente 12,5 meses e nos não-tabagistas em 27 meses. Ainda a exposição pode alterar a resposta ao tratamento destes pacientes, tendo em vista que o tempo de tratamento para tabagistas é maior, cerca de 9,2 meses enquanto nos não-tabagistas é de 6,5 meses (NAVARRO, 2003). O aparecimento de alterações teciduais pré-cancerosas não demonstram diferenças de risco quando comparado ao sexo, desde que o consumo do tabaco seja semelhante entre ambos, já nos pacientes ex-tabagistas a incidência desta alteração encontra-se diminuída (UEHARA, 2000).

Segundo a estimativa de 2006 do INCA, o câncer de pulmão apresentou um aumento no número de casos no estado do Paraná e capital nos últimos anos. O carcinoma de pulmão é dividido de acordo com as alterações morfológicas teciduais em carcinoma de pulmão pequenas células e carcinoma de pulmão não pequenas células (BETHLEM, 2002; CECIL, 2005). O carcinoma de pulmão pequenas células representa 20 a 25% de todos os cânceres de pulmão e apresenta menor taxa de cura além de menor sobrevida. E o carcinoma de pulmão não pequenas células, de acordo com o INCA representa 75% dos casos registrados de câncer de pulmão e apresenta alterações morfológicas que podem ser o adenocarcinoma, carcinomas

de células escamosas e carcinoma de grandes células (OLIVEIRA, 2002; VOJVODIC, 2004).

O carcinoma de pulmão não pequenas células apresenta grande facilidade de expansão para o pulmão e tecidos vizinhos, evoluindo muito rapidamente sua classificação de estadiamento, esta informação é essencial para o planejamento do tratamento e para prever o prognóstico da doença (FILHO, 2000; CECIL, 2005; INCA, 2006; ROSA, 2004; TODOKORO, 2005).

O tratamento deste tipo de patologia pode envolver radioterapia, quimioterapia e em alguns casos a cirurgia. Aquele de mais fácil intervenção farmacêutica é a quimioterapia. A quimioterapia antineoplásica na maioria das vezes é difícil devido aos vários problemas que aparecem em decorrência da toxicidade ou reações adversas comuns a esta classe de fármacos, (CECIL, 2005; MACHADO, 2000; VOJVODIC, 2004).

As drogas quimioterápicas usadas recentemente nos protocolos de tratamento do carcinoma de pulmão não pequenas células são: cisplatina, vinorelbina, gencitabina, paclitaxel, e docetaxel, sendo usadas em combinações ou em monoquimioterapia (CARDENAL, 2003; ESPINOSA, 2006; KROEP, 2006; TODOKORO, 2005; VOJVODIC, 2004).

Dentre as principais reações adversas descritas para a quimioterapia antineoplásica, destacam-se as toxicidades hematológicas (anemia, leucopenia), toxicidade gastrointestinal (náusea, vômito, diarreia), cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, alterações metabólicas, toxicidade dermatológica (alopecia) e reações alérgicas e anafiláticas, sendo necessários extremos cuidados e uma equipe multidisciplinar preparada junto a estes pacientes. Neste contexto o profissional farmacêutico participa como membro da equipe multidisciplinar, auxiliando na farmacoterapia (ALMEIDA, 2004; BISSON, 2003; MACHADO, 2000).

As habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia são essenciais, garantindo uma melhora na adesão ao tratamento e um total esclarecimento das rea-

ções adversas possíveis. Tentando evita-las e promovendo aos pacientes, familiares e profissionais responsáveis a conscientização e as informações essenciais para a administração dos fármacos antineoplásicos através da prestação de uma atenção farmacêutica individual e voltada para estes pacientes. (CLAUMANN, 2003).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o conceito de Atenção Farmacêutica é definido com “*a prática profissional em que o paciente é o principal beneficiário do farmacêutico*”. Compreendendo um conjunto de atividades, comportamentos, compromissos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia.

Com base neste contexto, é de extrema importância para os portadores de câncer a realização de uma atenção farmacêutica adequada, pois esta pode contribuir para o sucesso da terapia medicamentosa, proporcionando uma maior adesão ao tratamento, bem como fornecer uma melhora significativa na qualidade de vida destes pacientes (LISART, 1995).

O câncer de pulmão é basicamente uma doença de células, caracterizada por um desvio nos mecanismos de controle que dirigem a proliferação e/ou a diferenciação das células. A epidemiologia deste tipo de câncer, está relacionada à vários fatores de risco, dentre eles destaca-se o uso de tabaco devido seus componentes cancerígenos (CHU, 2005).

Podemos citar como substâncias cancerígenas principais presentes no tabaco os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas voláteis, arsênico, níquel, monóxido de carbono, substâncias radioativas, metais pesados, amônia e nicotina. Sendo a nicotina o agente principal, por alterar a morfologia e viabilidade de fibroblastos, diminuindo assim a proliferação celular e inibindo a produção de fosfatase alcalina e colágeno. (CECIL 2005; MARTINEZ, 2002)

O carcinoma de pulmão não pequenas células é dividido de acordo com suas alterações morfológicas, que podem ser o adenocarcinoma, o carcinoma de células escamosas e o carcinoma de grandes células. (FILHO, 2000; BETHLEM, 2002; CECIL, 2005; INCA, 2006; ROSA, 2004; TODOKORO, 2005).

Os adenocarcinomas são derivados tanto da periferia pulmonar como das vias aéreas centrais, estes são predominantemente tumores periféricos, subpleurais ocorrendo em sua maioria em bronquíolos e alvéolos, apresenta características morfológicas que incluem células cubóides ou colunares com microvilos proeminente, formando estruturas do tipo glandular e ainda suas colorações especiais demonstram que essas células tumorais contém mucina. Os carcinomas de células escamosas origina-se nas vias aéreas centrais e se caracterizam pela queratinização com formação de “pérolas” de queratina, e apresentam

grande quantidade de receptores de fator de crescimento da epiderme (EGF), peptídeo necessário para o crescimento da maioria das células epiteliais, e sinais clínicos como a tosse e a hemoptise, havendo maior probabilidade de ser diagnosticado nas suas formas iniciais.. (CECIL, 2005, p.1393; BETHLEM, 2002).

E o carcinoma de grandes células que são classificados como um grupo indiferenciado ao nível da microscopia óptica, sendo encarado como um diagnóstico de exclusão dos tumores, ou seja, não se encaixam em nenhuma das outras classificações. São tumores periféricos, grandes e densos, com núcleo grande arredondado, podendo verificar também na microscopia eletrônica tenofilamentos, desmossomas bem formados, grânulos de mucina, microvilos e grânulos centrais densos. E com base nas características microscópicas os mesmos são classificados segundo seu estadiamento. (CECIL, 2005, p.1393; BETHLEM, 2002).

O estadiamento do carcinoma de pulmão não pequenas células consiste em avaliar a extensão da lesão neoplásica e assim obter informações quanto ao prognóstico e sobrevida, sendo realizado a partir do sistema TNM onde T representa o tamanho do tumor, N a ausência ou presença de envolvimento de linfócitos e M a metástase a distancia, que é o principal realizado pois é o que mais contribui para o comportamento e evolução dos tumores (FILHO, 2000)

O estadiamento é essencial para o planejamento do tratamento e para predizer o prognóstico da doença. O sistema TNM desta patologia está estadiada como: **0** classificado em Tis (carcinoma *in situ*), N0 (ausência de metástase em linfonodos regionais) e M0 (ausência de metástase a distancia); **IA** em T1 (tumor de 3cm ou menos e sem invasão do brônquio principal), N0 e M0; **IB** em T2 (envolvendo o brônquio principal com 3cm ou mais), N0 e M0; **IIA** em T1, N1(metástase para linfonodos regionais), e M0, **IIB** em T2, T3 (qualquer tamanho q invade parede toraxica), N1, N0, e M0, **IIIA** em T1/2, T3, N2 (metástase para linfonodos mediastinais), N1/2, e M0, **IIIB** em qqT, T4(invade coração e grandes vasos), N3 (metástase para linfonodos mediastinais contralaterais), qqN, e M0, e **IV** em qqT, qqN, e M1 (metástase a distancia), onde para cada estágio o tratamento quimioterápico se diferencia (ROSA, 2004).

Os tratamentos podem envolver radioterapia, quimioterapia e cirurgia, e na quimioterapia antineoplásica é onde o farmacêutico pode atuar, melhorando a adesão do paciente ao tratamento, sendo sua atuação importante nesta terapia devido o aparecimento de toxicidade ou reações adversas comuns a esta classe de fármacos. (CECIL, 2005; MACHADO, 2000; VOJVODIC, 2004).

Segundo a OMS reação adversa a medicamento é definida como: “qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não-intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma

enfermidade". As principais reações adversas presentes na quimioterapia antineoplásica são: toxicidade hematológica, toxicidade gastrointestinal, cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, Toxicidade pulmonar, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, toxicidade vesical e renal, alterações metabólicas, toxicidades dermatológicas e reações alérgicas e anafiláticas. (ALMEIDA, 2004; BISSON, 2003; GRIPA, 2003; MACHADO, 2000).

Além das reações adversas pode ocorrer também nos pacientes tratados com antineoplásicos a resistência a esses fármacos que é uma característica que envolve um fármaco específico, um tumor específico e um hospedeiro específico em que o agente mostra-se ineficaz para controlar o tumor. Essa resistência pode ser natural, ou adquirida, sendo causada após um tratamento bem-sucedido e a terapêutica não obtém o resultado esperado (ALMEIDA, 2004; BISSON, 2003; MACHADO 2000).

Os protocolos recentes de tratamento do carcinoma de pulmão não pequenas células, descrevem que as principais drogas utilizadas são: cisplatina, vinorelbina, gemcitabina, paclitaxel, e docetaxel sendo usadas em combinações ou em monoquimioterapia (CARDENAL, 2003; DIENSTMANN, 2007; KROEP, 2006; PUJOL, 2005).

Este trabalho de revisão bibliográfica, tem como objetivo, sugerir através do conhecimento das reações adversas da quimioterapia antineoplásica do carcinoma de pulmão não pequenas células, procedimentos de atenção farmacêutica de intervenção na farmacoterapia, que possam contribuir para a adesão destes pacientes aos respectivos protocolos de tratamento.

MATERIAL/MÉTODOS

Os materiais pertinentes ao desenvolvimento do trabalho, foram selecionados por busca intensiva e escolhidos minuciosamente por título, pela leitura de seus resumos e pela procura de autores qualificados, e os assuntos foram lidos e analisados. Somente então foi desenvolvido o texto do projeto e digitado. Os materiais e equipamentos utilizados foram o micro computador XP, softwares e impressora hp 1315.

As fontes utilizadas para realização deste trabalho são de origem literária científica na área de psiquiatria clínica e farmacologia, retiradas de artigos científicos recentes, em sites confiáveis como Medline, Scielo e Google acadêmico e capítulos de livros.

O material foi coletado em instituições de ensino superior, sito, o Centro Universitário de Maringá – Cesumar e a Universidade Estadual de Maringá, e em sites de computador próprio.

O procedimento da pesquisa desenvolveu-se da seguinte maneira: Fez-se um levantamento das bibliografias

desejadas em livros específicos da área, para análise dos conteúdos abordados dentro da problemática do tema selecionado previamente. Depois da busca em livros científicos é que se realizou a busca por artigos pertinentes ao tema, na Internet. Após a análise de todo material e leitura minuciosa dos livros e artigos, deu-se início ao trabalho sobre a orientação do professor responsável por este desenvolvimento. O projeto de pesquisa foi organizado e estruturado coerentemente de acordo com as informações obtidas, necessárias a sua elaboração, e ao término foi apresentado ao orientador para a análise e correções finais do texto, para sua posterior finalização, impressão e entrega. O trabalho foi executado conforme as normas e as instruções dadas, visando obter qualidade do trabalho e uma posterior relevância para a sociedade.

RESULTADOS

Cisplatina

Corresponde ao antineoplásico cis-diaminodichloroplatina, sendo um composto derivado de platina e indicado para o tratamento do carcinoma de bexiga, ovário, testículo, cervical, cabeça e pescoço, gástrico, de mama, e pulmão. É administrado por via intravenosa, nas doses de 60 a 120 mg/m². Pode sofrer interação por antibióticos aminoglicosídeos, anti histamínicos, buclizina, fenotiazínicos, pode aumentar concentração de ácido úrico e reduzir níveis de fenitoína. Este composto age diretamente no DNA, formando ligações inter e intracadeias que prejudicam sua forma e função, levando a morte celular. (ALMEIDA 2004; BULARIO DA ANVISA; CHU, 2005; EURO-FARMA, 2004; GUERRA, 2005; KOROLKOVAS 2006)

As principais reações adversas descritas deste fármaco são alopecia, toxicidade gastrointestinal (diarréia, náusea, vômito ocorrendo em 95% dos casos), toxicidade renal e nefrotoxicidade (alteração da uréia, creatinina gerando insuficiência renal crônica ou aguda, ocorrendo em 28 a 36% dos casos), distúrbios de eletrólitos (hipocalcemia, hipomagnesia, hiponatremia, hipopotassemia, hipofosfatemia), ototoxicidade (que é a toxicidade relativa ao aparelho auditivo, se manifesta por zumbido e/ou perda auditiva, ocorrendo em até 31% dos casos), reações anafiláticas (taquicardia e hipotensão), mielossupressão (anemia, leucopenia, trombocitopenia – em 25 a 30% dos casos registrados), toxicidade cardiológica (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, artrite cerebral) ALMEIDA 2004; ANTUNES, 2004; KOROLKOVAS 2006).

Vinorelbina

É o alcalóide semi-sintético, 3,4-dideidro-4-desoxi-8-norvinca, indicado para o tratamento de carcinoma de pulmão não de pequenas células, carcinoma de mama

metastático, câncer de esôfago, carcinoma de próstata, câncer de colo de útero, É administrado por via intravenosa, nas doses de 25 a 35mg/m² semanalmente e pode interagir com Aciclovir, Alopurinol, Aminofilina, Anfotericina B, Bicarbonato de sódio, Cefotetan, Fluorouracil, Furosemida, Mitomicina-C. Este antineoplásico age inibindo o fuso mitótico por bloqueio da polimerização da tubulina, não formando as fibras do fuso mitótico e com isso não há separação cromossômica e ocorre morte celular. (ALMEIDA 2004; CHU, 2005; EUROFARMA; KELLY, 2001; KOROLKOVAS, ; MACHADO, 2000; SEFH, 2005).

As reações adversas que podem ocorrer com o uso da Vinorelbina são: alopecia (10 a 12% dos casos), toxicidade gastrointestinal (náusea, vômitos, constipação, paresia intestinal, anorexia em 20 a 44% dos casos), dor na mandíbula, fadiga generalizada (em 35% dos casos), toxicidade hematológica (neutropenia, trombocitopenia e leucopenia ocorrendo em cerca de 50% dos casos), toxicidade neurológica (como redução dos reflexos osteotendinosos – reflexos profundos em 20% dos casos), necrose em caso de extravasamento da injeção.. (ALMEIDA 2004; CHU, 2005; EUROFARMA; KELLY, 2001; KOROLKOVAS, ; MACHADO, 2000; SEFH, 2005).

Gencitabina

É o monoclóridato 2-desoxi-2, 2-difluorcitidina, indicado para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células, câncer de bexiga, adenocarcinoma pancreático, carcinoma de mama, próstata. Usado pela via intravenosa e no câncer de pulmão não pequenas células usado sozinho sua posologia é de 1000mg/m² EV, no 10, 80 e 150 dia num ciclo de 28 dias. Interage com cisplatina, onde a gencitabina aumenta a citotoxicidade da cisplatina, interage com Etoposida (aumenta a citotoxicidade da gencitabina), e na Radioterapia a gencitabina é um potente radiosensibilizador. Age como falso nucleotídeo que é incorporado ao DNA durante a fase S do ciclo celular inibe o funcionamento da enzima DNA-polimerase, resultando na interrupção da formação da cadeia de DNA e conseqüente morte celular (ALMEIDA, 2004; CARDENAL, 2003; CHU, 2005; EUROFARMA, 2004).

Pode ocorrer na administração deste antineoplásico reações como: Alopecia reversível mínima, mielodpressão, (com anemia e leucopenia, trombocitopenia), toxicidade gastrointestinal (náusea, vômitos, diarreia ou constipação, anorexia em 28 a 66% dos casos), cefaléia, dispnéia, mal-estar, sudorese, insônia e febre, toxicidade à radiação ou dermatite por radiação induzida por gencitabina, hematúria, proteinúria, edema (periférico, facial e pulmonar, em cerca de 30% dos casos), erupções cutâneas. (ALMEIDA, 2004; BULARIO ANVISA, 2005; KOROLKOVAS 2006; LIMA, 2003; MACHADO 2000; SANCHEZ, 2006; SILVA, 2006; TODOKORO, 2005)

Paclitaxel

É o 4,10-diacetato-2-benzoato-13-éster de 5b, 20 epoxi-1,2-a-4,7-b-13-a-hexaidroxitax-11-eno-9-ona. extraído da casca do teixo oriental, *Taxus brevifolia* e indicado para o tratamento de câncer de mama, ovário, pulmão, esôfago, cabeça e pescoço. para câncer de pulmão a dose recomendada é de 175 a 225mg/m² a cada 3 semanas. Esse antineoplásico age estabilizando as ligações entre as subunidades de tubulina, formadoras do fuso mitótico. Essa estabilização faz com que não ocorra a separação cromossômica entre as células-filhas, o que decorre em morte celular (EUROFARMA; KOROLKOVAS, 2006; MACHADO, 2000; SOUZA, 2004).

O Paclitaxel apresenta reações adversas como: Alopecia reversível, toxicidade hematológica (neutropenia, trombocitopenia e leucopenia, anemia em 90% dos casos), bradicardia, hipotensão ou hipertensão, toxicidade gastrointestinal (náuseas, vômitos, diarreia e mucosite), reações de hipersensibilidade com dispnéia, hipotensão, angioedema e urticária, hemorragias, mialgia, artralgia (em 50% dos casos). (ALMEIDA 2004, CHU, 2005; KOROLKOVAS; MACHADO)

Docetaxel

É o N-debenzoil-N-tert-butoxicarbanil-10-deacetiltaxol, sendo indicado nos casos de câncer de mama, câncer de pulmão não pequenas células, carcinoma metastático de ovário, é administrados na via intravenosa na dose de 100mg/m². interagem com Cetoconazol, e álcool aumenta o risco de neurotoxicidade. Essa droga age estabilizando as ligações entre as subunidades de tubulina, formadoras o fuso mitótico. Essa estabilização faz com que não ocorra a separação cromossômica entre as células-filhas o que decorre em morte celular. (ALMEIDA 2004, ; CHU, 2005; EUROFARMA 2004; KOROLKOVAS 2006; LIMA, 2004; MACHADO, 2000e 120;).

Este antineoplásico pode causar no paciente reações como: alopecia (em 79% dos casos), granulocitopenia, neutropenia grave (em 80 a 94% dos casos), anemia, trombocitopenia, toxicidade gastrintestinal (mucosite, diarreia, náusea, vômitos em 40% dos casos), hipo ou hiperpigmentação, ganho de peso, dispnéia, febre, calafrios, astenia, astralgia, mialgia, rush cutâneo, retenção hídrica (56% dos casos). (ALMEIDA 2004; KOROLKOVAS 2006; MACHADO, 2000).

As intervenções farmacêuticas descritas a seguir são baseadas nas reações adversas presentes nos protocolos de tratamento recentes para o carcinoma de pulmão não pequenas células:

A alopecia, é causada pela ação dos agentes quimioterápicos nos folículos pilosos, devendo o profissional orientar de sua ocorrência e que este efeito ira ser revertido assim que cessar o tratamento. Recomenda-se no

período pós-quimioterapia o uso de chapéus, lenços, escovação suave e lavar os cabelos com água morna, usando xampu neutro (SILVA, 2006).

Na toxicidade gastrointestinal orientar o paciente a evitar frituras, alimentos gordurosos e muito temperados, alimentos muito quentes ou muito frios, procure fazer pequenas refeições mastigando bem os alimentos e fracionando as refeições em pequenas porções. Beber líquido, e para evitar enjôo tome água com gotas de limão, ainda para evitar os impactos dos agentes citostáticos sobre o epitélio gastrointestinal como a ingestão de gelo durante a infusão do agente quimioterápico a fim de produzir vasoconstrição e diminuir a quantidade do agente que chega na mucosa. Na diarreia administrar leite gelado, chá, evitando café e leite com chocolate. Evitar vegetais como repolho, couve-flor e rabanete. Recomenda-se ainda ingestão de maçã e bananas. Portanto realizar cuidados com o estado nutricional do paciente. (SILVA, 2006).

Pode-se recomendar o uso de Metoclopramida 0,5mg/kg a cada 6h, por 2 dias seguido de 0,5mg/kg cada 12h por mais 2 dias, associando a Dexametasona 8mg a cada 6hs por 2 dias seguindo a mesma dose a cada 12h por mais 2 dias. Além disso o uso de Anti-histaminico H2 como a Ranitidina 150mg a cada 12h ou Omeprazol 20mg/dia. E também o medicamento antiserotonérgico Ondansetrona indicado para náusea e vômito causado na quimioterapia, sendo recomendado na dose de 16 mg, 1 hora antes da sessão de quimioterapia. (ALMEIDA 2004; SILVA, 2006; TODOKORO, 2005).

Antes da administração do Paclitaxel recomenda-se uso de 50mg de Feniramina ou 25 a 50mg de Prometazina 30 a 60 minutos antes da quimioterapia e Cimetidina 300mg ou Ranitidina 50mg EV 30 a 60 (ALMEIDA 2004).

A nefrotoxicidade causada pela Cisplatina, é uma alteração de uréia, creatinina gerando insuficiência renal crônica ou aguda, para esta reação adversa recomenda-se o uso do selênio que inibe o aumento dos níveis de creatinina no plasma e reduz lesões morfológicas causadas pela Cisplatina o pré-tratamento com duas doses (antes) é indicado de 2mg/kg seguida por 7 dias, o outro é a vitamina C e E que gerou aumento da nefroproteção, indica-se pré-tratamento com vit E 12 horas antes da injeção antitumoral, e vit C com 50, 100 ou 200mg/kg 10 minutos antes da injeção de cisplatina. Então a administração de antioxidantes na dieta modula os danos oxidativos induzidos em órgãos específicos durante a quimioterapia. (ALMEIDA 2004; ANTUNES, 2004; TODOKORO, 2005).

Toxicidade renal também causada pela cisplatina pode usar hidratação com soro fisiológico 0,9% antes e durante a administração do fármaco para prevenir insuficiência renal (TODOKORO, 2005).

A cisplatina também pode causar ototoxicidade que é a toxicidade relativa ao aparelho auditivo, se manifesta

por zumbido e/ou perda auditiva, o modo de administração da droga é um dos determinantes para o efeito ototóxico, uma vez que o seu uso em doses altas em uma única apresentação afeta mais audição do que quando esta mesma dosagem é fracionada, além disso a alteração auditiva pode variar de cada paciente ou seja, existe uma susceptibilidade individual. Portanto a intervenção necessária é a redução da dose ou fracionamento desta. (GARCIA, 2003).

Podem ocorrer com as drogas indicadas para este tratamento reações anafiláticas ou de hipersensibilidade, dependendo das reações intervir com medicação, reduzir a dose ou cessar o tratamento. No caso do Docetaxel, a hipersensibilidade gerada pode ser tratada com Corticosteróides, Difenidramina e Agonista H2. (TODOKORO 2005).

A toxicidade hematológica é gerada por algumas drogas, é causada devido a depressão da medula óssea, sendo a mais afetada pelos agentes citotóxicos, ocasionando a redução no número das diferentes linhagens celulares. Os ciclos de quimioterapia devem manter um intervalo para recuperação dos elementos do sangue após administração dos agentes antineoplásicos. Em caso de complicações infecciosas pode-se tratar os pacientes com antibióticos como a Cefalosporina e Vancomicina. Ainda sugere-se uma rigorosa monitorização através de hemograma completo. (TODOKORO 2005,).

Para toxicidade neurológica, recomenda-se a interrupção do agente quimioterápico, sendo que a recuperação poderá ocorrer em maior ou menor grau, levando em média 6 meses. (TODOKORO, 2005).

Necrose por extravasamento sugere-se ao profissional que está administrando a dose, assegurar que a agulha foi introduzida corretamente na veia antes de iniciar a injeção. Caso ocorra o extravasamento é conveniente interromper a injeção e administrar o restante da dose em outra veia. (ANVISA).

O Docetaxel pode ocasionar no paciente ganho de peso, para evitar a retenção de líquidos deve-se ser administrado Corticoide Dexametasona 16mg VO por 4 a 5 dias antes (KOROLKOVAS 2006).

Esta droga também pode gerar Hipo ou hiperpigmentação, onde a recomendação é evitar exposição solar, usar protetores solares, usar sabão neutro, evitar extremos de temperatura ou seja, muito calor ou muito frio. (SILVA, 2006).

Em casos de hipotensão ou hipertensão dependendo da intensidade e da sensibilidade do paciente administrar doses para regulação dos níveis pressóricos, em caso de hipertensão diminuir a ingestão de sal e bebidas alcoólicas, controlar o peso, fazer exercícios físicos, evitar o fumo e controlar o estresse. (TODOKORO 2005).

Nos casos de alteração de eletrólitos, conciliar a administração dos eletrólitos que estão em falta no orga-

nismo e realizar monitorização para evitar maiores agravamentos. (TODOKORO 2005).

Em caso de toxicidade cardiológica recomenda-se administração de diuréticos e/ou digitálicos. (TODOKORO 2005).

Em casos de alterações cutâneas orientar o paciente a evitar exposição ao sol, usar protetores solares, usar xampu neutro para lavar o local, oferecer suporte emocional para o paciente realizar suas atividades diárias normalmente. (SILVA, 2006).

Baseando-se nos protocolos sugeridos de tratamento do CPNPC, a presença de reações adversas que podem contribuir para o não sucesso do tratamento é uma constante. Com isso a atuação do profissional farmacêutico junto a este paciente prestando a atenção farmacêutica de forma individualizada torna-se importante para a adesão do mesmo a farmacoterapia.

Baseando-se nas reações adversas do protocolo de tratamento do CPNPC, as habilidades do profissional farmacêutico na realização da atenção farmacêutica, torna-se indispensável, sendo este o responsável por detectá-las, e preveni-las, garantindo assim uma melhor adesão ao tratamento pelos pacientes. Para a aplicação da atenção farmacêutica conhecer seus conceitos torna-se importante.

Tabela 1. Tabela de reação adversa X medicamentos elaborada através de referências descritas no trabalho.

	CISPLATINA	GENCITABINA	VINORELBINA	FACLITAXEL	DOCETAXEL
ALOPECIA					
TOXICIDADE GASTROINTESTINAL					
HIPERSENSIBILIDADE OU REAÇÃO					
TOXICIDADE HEMATOLÓGICA					
TOXICIDADE RENAL					
TOXICIDADE NEUROLÓGICA					
OTOTOXICIDADE					
NECROSE POR EXTRAVASAMENTO					
HIPERSENSIBILIDADE A RADIAÇÃO					
GANHO DE PESO					
HIPO OU HIPERPIGMENTAÇÃO					
HIPO OU HIPERTENSÃO					
HIPOCALCEMIA E HIPOFOSFATEMI					

De acordo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002), Assistência farmacêutica refere-se ao “Conjunto de ações desenvolvidas pelo farmacêutico, e

outros profissionais de saúde, voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto no nível individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e o seu uso racional”. E atenção farmacêutica “É um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica, compreendendo atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde”.

Com base nos conceitos acima, pode-se identificar que a Atenção farmacêutica é uma prática envolvida dentro das ações da Assistência farmacêutica, e que esta, está relacionada ao paciente e a Assistência farmacêutica relacionada ao medicamento.

Atenção farmacêutica pode ser definida como: “a missão principal do farmacêutico é promover a atenção farmacêutica, que é a provisão responsável de cuidados relacionados a medicamentos, com o propósito de conseguir resultados definidos que melhorem a qualidade de vida do paciente” (HEPLER e STRAND).

Intimamente relacionado a prática de Atenção farmacêutica, está a intervenção farmacêutica, que consiste em “um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico”. (IVAMA, 2002).

Portanto a Intervenção farmacêutica realizada, tem por objetivo prever ou pressupor possíveis reações adversas, e a partir destas realizar um planejamento de ações voltadas a farmacoterapia, que possam reduzir as toxicidades e assim fazer com que o paciente tratado obtenha melhor qualidade de vida.

O acompanhamento farmacoterapêutico (AFT), realizado no CPNPC trata-se de uma atividade clínica condicionada a decisão livre e responsável do profissional, sendo necessário o máximo de informações, possíveis sobre o tratamento, para tanto o método Dáder pode ser empregado como ferramenta de pesquisa.

O método Dáder baseia-se na obtenção da história farmacoterapêutica do paciente, isto é, os problemas de saúde que ele apresenta e os medicamentos que utiliza a fim de identificar os Problemas Relacionados ao Medicamento (PRM). (MACHUCA, 2004).

Os tipos de PRM podem ser PRM 1 (o paciente apresenta um problema de saúde por não utilizar a farmacoterapia que necessita), PRM 2 (o paciente apresenta um problema de saúde por utilizar um medicamento que não necessita), PRM 3 (o paciente apresenta problema de saúde por uma efetividade não quantitativa de farmacoterapia), PRM 4 (o paciente apresenta um problema de saúde por uma inefetividade quantitativa da farmacoterapia),

PRM 5 (o paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança não quantitativa de um medicamento), PRM 6 (o paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança quantitativa de um medicamento.) (GOMES, 2003).

Como as reações adversas ou PRM neste tipo de tratamento é previsível, após acompanhamento e identificação do possível problema inicia-se realização da Atenção Farmacêutica e intervenções farmacêuticas, facilitando-se assim a farmacoterapia destes pacientes.

“Problemas Relacionados ao Medicamento (PRM) é um problema de saúde, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados do tratamento farmacológico que produzidos por diversas causas tem como consequência, o não alcance do objetivo terapêutico desejado ou o aparecimento de efeitos indesejáveis” (MACHUCA, 2004).

O formulário de AFT (em apêndice) sugerido deverá ser estabelecido ou preenchido com o paciente, e com o médico ou paciente ou seu prontuário médico, afim de coletar dados referentes a informações pessoais do enfermo como: problemas de saúde, medicamentos que utiliza, alergia, RAM, médicos que atenderam o paciente, folha de registro das sessões de tratamento com o paciente, onde será registrado as datas e observações (como por exemplo as reações adversas geradas), hábitos de vida, o estado de situação, avaliação e intervenção farmacêutica.

Para aplicação do formulário de AFT, primeiramente é necessário uma autorização do paciente e para isto pode-se usar o termo de consentimento (em apêndice). Este termo de consentimento sugerido, tem como objetivo obter a aceitação do destinatário como participante de uma pesquisa. O termo deve compreender linguagem adequada ao tipo de paciente, deve conter informações essenciais como a que se refere a pesquisa, sendo esta indispensável para aplicação de questionários ou o formulário de acompanhamento. (QUADROS, 2006).

DISCUSSÃO

Devido a um avanço significativo dos casos de carcinoma de pulmão não pequenas células, e a grande toxicidade e reações adversas geradas pelos antineoplásicos utilizados no tratamento desta patologia, torna-se indispensável o desenvolvimento de procedimentos de atenção farmacêutica direcionados a estes pacientes.

Não havendo grandes alterações nos protocolos de tratamento, pode-se prever as possíveis reações adversas e realizar a partir destas um planejamento de intervenção farmacêutica baseado-se na farmacologia desses medicamentos, e oferecendo assim, uma melhoria da qualidade de vida destes pacientes, contribuindo com isso para a adesão a farmacoterapia antineoplásica prescrita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTUNES, Lusânia Maria Groggi; BIANCHI, Maria de Lourdes Pires. Antioxidantes da dieta com inibidores da nefrotoxicidade induzida pelo antitumoral cisplatina. **Revista de Nutrição**. Campinas, p.89-96, jan/mar 2004.
- ALMEIDA, José Ricardo Chambum de. **Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade**. São Paulo: Atheneu, 2004. p.111-144.
- BETHLEM, Newton. **Pneumologia**. São Paulo: Atheneu, 2002. p.510-519.
- BISSON, Marcelo Polacow. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. São Paulo: Medfarma, p. 7-15; 193-219, 2003.
- BULÁRIO ELETRÔNICO DA ANVISA, Disponível em <www.bulario.bvs.br> Acessado em 15 de maio de 2007.
- CARDENAL, Felipe. **Quimioterapia con fármacos em el câncer de pulmón de célula no pequena avanzado**. 2003. 20f. Tese de Doutorado – Unoversitat de Barcelona Facultat de Medicina, Barcelona, 2003.
- CECIL, Russell; GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. **Tratado de medicina interna**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 1391 – 1398.
- CHU, Edward; SARTORELLI, Alan C.; Quimioterapia do cancer. In: KATZUNG, Bertram; SILVA, Penildon. **Farmacologia básica e clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 751 a 775.
- CLAUMANN, Rita de Cássia Nahas. **O farmacêutico e a atenção farmacêutica no novo contexto da saúde**. 2003. 98f. Dissertação (programa de pós-graduação em Engenharia de Produção) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003.
- DIENSTMANN, Rodrigo; PELLUSO, Helaine; ZUKIN, Mauro. Tratamento atual do câncer de pulmão não-pequenas células avançado. **Prática Hospitalar**. Ano IX, nº5, mai/jun, 2007.
- ESPINOSA, R.; SÁNCHEZ, A.; MAXIMIANO, C.; HURTADO, A.; ESPINOSA, P.; ESPAÑA, P. Phase II study: combination of carboplatin and paclitaxel as second-line tretment in metastatic non-small-cell lung câncer. **Oncologia**. Madrid, v.29, n.5, mayo 2006.
- EUROFARMA. **Guia de diluição de drogas antineoplásicas**. Dendrix, 2004 p. 27, 34, 44, 47, 54, 62.
- FILHO, Brasileiro Geraldo. **Bogliolo: patologia**. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 339-340.
- GARCIA, Adriana p.; IORIO, Maria Cecília; PETRILLI, Antonio. Monitoramento da audição de pacientes expostos a cisplatina. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. São Paulo, nº2, v.69, mar/abr. 2003.
- GUERRA, Wendell; FONTES, Ana Paula Soares; ALMEIDA, Mauro Vieira; SILVA, Heveline. Síntese e caracterização de novos complexos de platina com ligantes derivados do furano e nitrofurano. **Química Nova**. Minas Gerais, nº5, v.28, 2005.

- GOMES, Maria José Vasconcelos de Magalhães; REIS, Adriano Max Moreira. **Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar**. São Paulo; Atheneu, 2003. p.289 à 469.
- GRIPA, Fabiana Mamprimim. **Reações adversas aos antineoplásicos de uso enteral e oral**. Trabalho de conclusão de curso – Centro Universitário de Maringá, Maringá, 2003.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – INCA. Disponível em: < http://www.sbpt.org.br/asp/Leigos_CancerdePulmao_01.asp>. Acesso em: 18 de março de 2007.
- IVAMA, Adriana Mitsue; NOBLAT, Lucia; CASTRO, Mauro Silveira de Castro; OLIVEIRA, Naira Villas Boas Vidal de; JARAMILLO, Nelly Mirín; RECH, Norberto. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica**. Brasília, Organização Pan-Americana de Saúde, 2002 p.11-20.
- KELLY, Karen; CROWLEY, John; BUNN, Paul; PRESANT, Cary; GREVSTAD, Patra; MOINPOUR, Carol; RAMSEY, Scott; WOZNIAK, Antoinette; WEISS, Geoffrey; MOORE, Dannis; ISRAEL, Valerie. Randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin versus vinorelbine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer: a southwest oncology group trial. **Journal of Clinical Oncology**. nº13, v.19, July 2001 p.3210-3218.
- KOROLKOVAS, Andrejus; ALBUQUERQUE, Francisco Faustino. **Dicionário terapêutico guanabara**. 13ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006 p.12.20, 12.14, 12.11, 12.22, 12.35.
- KROEP, J.R.; SMIT, E.F.; GIACCONE, G.; VAN DER BORN, K.; BEIJNEN, J.H.; GROENINGEN, C.J.V.; VIJGH, W.J.F.; POSTMUS, P.E.; PINEDO, H.M.; PETERS, G.J. Pharmacology of the paclitaxel-cisplatin, gemcitabine-cisplatin, and paclitaxel-gemcitabine combinations in patients with advanced non-small cell lung cancer. **Cancer Chemother Pharmacol**. Amsterdam, vol. 58, p.509-516, 7 March 2006.
- LIMA, Rocha; RIZVI, N.A.; ZHANG, C.; HERNDON, J. E.; CRAWFORD, J.; GOVINDAN, R.; KING, G. W.; GREEN, M. R. Randomized phase II trial of gemcitabine plus or docetaxel in stage IIIB or stage IV NSCLC. **Annals Oncology**. nº 15, July 2003.
- LISART, Ferriols; ALMIÑANA, Alós; GIL, Magraner. **Calidad de vida em oncología clínica**. Valencia, v.19, n.6, p. 315-322, 1995.
- MACHADO, Rita de Cássia Lula.; PAIVA, Débora Resende dos Santos; JUNIOR, William Rotea. Aumioterápicos antineoplásicos. In: FONSECA, Selma Montosa da; MACHADO, Rita de Cássia Lula; PAIVA, Debora Rezende; ALMEIDA, Elizabeth Pinto Magalhães de; MASSUNAGA, Valéria Mika; JUNIOR, William Rotea; KOIKE, Cecília Tomie; TODOKORO, Hakaru. **Manual de quimioterapia antineoplásica**. 1.ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2000. p.10-11.
- MACHUCA, M.; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F.; FAUS, M. J. **Método Dáder: Manual de acompanhamento farmacoterapêutico**. Universidade de Granada, 2004.
- MARTINEZ, Aurora Esmeralda Traverso; SILVÉRIO, Karina Gonzáles; JÚNIOR, Carlos Rossa. Efeito da nicotina na viabilidade e morfologia dos fibroblastos: estudo in vitro. **Pesq. Odontol. Bras.**, v.16, nº3, p. 234-238, jul-set. 2002.
- NAVARRO, Fabiana Magalhães. **Estudo comparativo dos pacientes com câncer de pulmão, tabagistas e não-tabagistas**. 2003. 56f. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel. 2003.
- OLIVEIRA, Thiago Bueno de; CURY, Patrícia Maluf. Câncer de pulmão. **HB Científica**, Rio de Janeiro, nº1, v.9, abril 2002.
- PUJOL, J.L.; BRETON, R.; GERVAIS, R.; DEPIERRE, A.; MORERE, J. F.; MILLERON, B.; DEBIEUVRE, D.; CASTERA, D.; SOUQUET, P. J.; MORO-SIBILOT, D.; LEMARIÉ, E.; KESSLER, R. Gemcitabine-docetaxel versus cisplatin-vinorelbine in advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: a phase III study addressing the case for cisplatin. **Annals of Oncology**. V.16, p.602-610, March 2005.
- QUADROS, Carmem Regina; GUEMARÃES, Ana Maria. **O gênero textual: termo de consentimento livre e esclarecido**. Tese de Mestrado em Linguística Aplicada da Unisinos, 2006.
- ROSA, Daniela Dornelles. **Manual de estadiamento do câncer – ajcc**. 6ªed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 182-191.
- SANCHEZ, Munhoz A.; GARCIA, Tapiador A. M.; DUENAS, Garcia R. Dermatitis por radiation recall inducida por gemcitabina. **Oncologia**, Madrid, nº1, v.29, Jan. 2006.
- SILVA, Ana Cristina; BASTOS, Eunice S.; CASTRO, Isabel R.; MARTIN, Dionize Montana; RADOVICH, Nanci; OLIVEIRA, Marci P. Manejo dos problemas relacionados a quimioterapia pela equipe de enfermagem parte II. **Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia**, nº 6, 2006.
- SOCIEDADE ESPANHOLA DE FARMACIA HOSPITALAR – SEFH, **Vinorelbina oral**. nº 2, Abril, 2005. Disponível em <www.sefh.es>. Acessado em 20 de junho de 2007.
- SOUZA, Marcus Vinícius Nora de. Novos produtos naturais capazes de atuar na estabilização de microtubulos, um importante alvo no combate ao câncer. **Química Nova**, São Paulo, nº 2, v. 27, mar/abr. 2004.
- TODOKORO, Hakaru; SANTORO, Ilka Lopes. Câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP). In: FORONES, Nora Manoukian; FILHO, Reynaldo Jesus-Garcia; TADOKORO, Hakaru; FRIERE, Carlos Alberto. **Oncologia**. Barueri, SP: manole, 2005. p. 59-62.
- TORANTINO, Affonso Berardinelli. **Doenças pulmonares**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.159-167.
- UEHARA, César; SANTORO, Ilka Lopes; JAMNIK, Sergio. Câncer de pulmão: comparação entre os sexos. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v.26, n.6, nov./dic. 2000.
- VOJVODIC, Carla. **Oncologia**. 2004. 15f. Trabalho de conclusão de Especialização (Especialização de Fisioterapia Respiratória em Ventilação mecânica com ênfase em Traumatológico) – São Paulo, 2004.