

O CUIDADO E A PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA

Patrícia de Carvalho Mastroianni
Marcela Forgerini
(organizadoras)



**CULTURA
ACADÊMICA**
Editora

O CUIDADO E A PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA

PATRÍCIA DE CARVALHO MASTROIANNI

MARCELA FORGERINI

(ORGANIZADORAS)

O CUIDADO E A PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA

Marília/Oficina Universitária
São Paulo/Cultura Acadêmica

2023



**CULTURA
ACADÊMICA**
Editora



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Marília

Diretora

Profa. Dra. Claudia Regina Mosca Giroto

Vice-Diretora

Profa. Dra. Ana Cláudia Vieira Cardoso

Conselho Editorial

Mariângela Spotti Lopes Fujita (Presidente)

Célia Maria Giacheti

Claudia Regina Mosca Giroto

Edvaldo Soares

Marcelo Fernandes de Oliveira

Marcos Antonio Alves

Neusa Maria Dal Ri

Renato Geraldi (Assessor Técnico)

Rosane Michelli de Castro

Parecerista

Prof. Dr. Diogo Pilger

Docente Adjunto do Departamento de Produção e Controle de Medicamentos da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Ficha catalográfica

C966 O cuidado e a prescrição farmacêutica / Patrícia de Carvalho Mastroianni, Marcela Forgerini (organizadoras). – Marília : Oficina Universitária ; São Paulo : Cultura Acadêmica, 2023. 339 p. : il. Inclui bibliografia ISBN 978-65-5954-353-3 (Digital) ISBN 978-65-5954-352-6 (Impresso) DOI: <https://doi.org/10.36311/2023.978-65-5954-353-3>

1. Serviços farmacêuticos. 2. Legislação farmacêutica. 3. Farmácia – Estudo e ensino. 4. Pacientes – Medidas de segurança. 5. Alzheimer, Doença de – Pacientes – Cuidados. 6. Medicamentos – Administração. 7. Medicamentos – Prescrição. I. Mastroianni, Patrícia de Carvalho. II. Forgerini, Marcela.

CDD 615

Telma Jaqueline Dias Silveira –Bibliotecária – CRB 8/7867

Imagem capa: <https://stock.adobe.com/br> - Arquivo nº 248179181 e 168305848. Acesso em 31/01/2023

Editora afiliada:



Associação Brasileira de
Editoras Universitárias

Cultura Acadêmica é selo editorial da Editora UNESP
Oficina Universitária é selo editorial da UNESP - campus de Marília



Este trabalho está licenciado sob uma licença *Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License*.

SUMÁRIO

Lista de figuras -----	11
Lista de quadros-----	13
Lista de abreviaturas e siglas-----	17
Lista de tabelas -----	21
Prefácio-----	23
Apresentação-----	27

CAPÍTULO 1.

CUIDADO FARMACÊUTICO

1.1. Aspectos regulatórios dos Serviços Farmacêuticos -----	33
Serviços Farmacêuticos destinados ao paciente, à família e à comunidade -----	36
Referências-----	40
1.2. Serviços de Cuidado Farmacêutico no Brasil-----	43
Referências-----	50

1.3. Serviços Farmacêuticos: uma tecnologia em saúde -----	53
Referências-----	60
1.4. Ensino, pesquisa e extensão universitária em Cuidado	
Farmacêutico -----	63
Ensino em Cuidado Farmacêutico -----	66
Pesquisa em Cuidado Farmacêutico -----	70
Extensão em Cuidado Farmacêutico-----	81
Considerações finais-----	85
Referências-----	86

CAPÍTULO 2.

SEGURANÇA DO PACIENTE

2.1. Aspectos regulatórios e rastreamento de Eventos Adversos -----	93
Farmacovigilância-----	93
Segurança do Paciente -----	102
Termômetro de Segurança -----	108
Rastreamento de Eventos Adversos a Medicamentos-----	111
Referências-----	121
2.2. Medicamentos potencialmente inapropriados para	
populações específicas-----	131
Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos -	131
Medicamentos potencialmente inapropriados para crianças	
e adolescentes -----	145
Medicamentos potencialmente inapropriados para	
gestantes -----	147
Medicamentos potencialmente inapropriados no âmbito	
hospitalar -----	151

Avaliação da segurança de medicamentos potencialmente inapropriados-----	156
Referências-----	158
2.3. Interações medicamentosas envolvendo medicamentos potencialmente inapropriados para idosos -----	163
Interações medicamentosas -----	163
Interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados para idosos -----	167
Considerações finais -----	179
Referências-----	181

CAPÍTULO 3.

CUIDADO FARMACÊUTICO: UM MODELO DE PRÁTICA PARA PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

3.1. Doença de Alzheimer -----	185
Etiologia e aspectos fisiopatológicos da doença de Alzheimer -----	185
Diagnóstico da doença de Alzheimer -----	186
Tratamento da doença de Alzheimer -----	188
Referências -----	193
3.2. Cuidado Farmacêutico: um modelo de prática -----	195
Monitoramento dos parâmetros clínicos da pessoa com diagnóstico da doença de Alzheimer-----	204
Referências-----	207

CAPÍTULO 4.

PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA

4.1. Prescrição e Indicação Farmacêutica-----	213
Aspectos regulatórios da Prescrição e Indicação Farmacêutica -----	213
Processo de Prescrição Farmacêutica -----	215
Referências-----	218
4.2. Prescrição de Suplemento Alimentar -----	221
Lista positiva para Suplementos Alimentares -----	223
Aminoácidos, Peptídeos e Proteínas -----	224
Carboidratos e Fibras alimentares -----	227
Probióticos-----	228
Lipídios -----	230
Vitaminas -----	233
Substâncias Bioativas-----	238
Enzimas -----	241
Outros nutrientes-----	243
Considerações finais-----	244
Referências-----	244
4.3. Prescrição de Suplemento Alimentar para atletas-----	251
Suplementos proteicos -----	254
<i>Whey protein</i> -----	255
Creatina-----	260
Cafeína -----	264
Considerações finais-----	268
Referências-----	269

4.4. Prescrição de Psicobióticos-----	277
Probiótico-----	278
Evidências de eficácia e segurança no uso de Psicobióticos -	280
Prescrição de Psicobióticos -----	284
Referências-----	286
4.5. Prescrição de Produtos à Base de Plantas -----	289
Diversidades biológica e cultural brasileiras-----	289
Etnofarmacologia-----	291
A Etnofarmacologia como ferramenta para a seleção de plantas para o Sistema Único de Saúde (SUS) -----	292
A Medicina Tradicional e as plantas medicinais no contexto do SUS -----	293
Dificuldades de aplicabilidade de uma política única de plantas medicinais no território brasileiro-----	296
A importância da identificação das plantas medicinais-----	296
Qualidade e segurança das matérias primas de plantas medicinais -----	298
O acesso às plantas medicinais com segurança e qualidade-	300
Produtos à Base de Plantas para problemas de saúde autolimitados-----	304
Sugestões de preparações farmacêuticas de Produtos à Base de Plantas -----	324
Referências-----	326

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1.

CUIDADO FARMACÊUTICO

Figura 1. Distribuição dos desfechos e medidas de processo, segundo morbidade -----	48
Figura 2. Infograma nacional da distribuição dos estudos publicados sobre Serviços de Cuidado Farmacêutico ---	49
Figura 3. Diferentes tipos de tecnologias em saúde -----	54
Figura 4. Processo de avaliação de tecnologia em saúde no Brasil	55
Figura 5. Períodos da pesquisa em Cuidado Farmacêutico -----	73

CAPÍTULO 2.

SEGURANÇA DO PACIENTE

Figura 1. Marcos regulatórios e o desenvolvimento da farmacovigilância no Brasil -----	94
--	----

Figura 2. Fluxo de tomada de decisão para avaliação da segurança medicamentosa e identificação de medicamentos potencialmente inapropriados -----	157
Figura 3. Classificação das possíveis interações medicamentosas e exemplos -----	164
Figura 4. Exemplos de interações entre morbidades; sintomas, sinais ou achados clínicos; e causas externas de morbidade ou mortalidade; e medicamentos potencialmente inapropriados para idosos-----	173

CAPÍTULO 3.

CUIDADO FARMACÊUTICO: UM MODELO DE PRÁTICA PARA PESSOAS COM DIAGNÓSTICO DE ALZHEIMER

Figura 1. Algoritmo de tratamento da doença de Alzheimer ----	191
Figura 2. Fluxo do acompanhamento farmacoterapêutico para pessoas com diagnóstico da doença de Alzheimer -	200

CAPÍTULO 4.

PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA

Figura 1. Domínios fitogeográficos brasileiros, número de espécies vegetais e de espécies endêmicas (entre parênteses) encontradas em cada domínio; em vermelho, os considerados <i>hotspots</i> , Mata Atlântica e Cerrado -----	290
--	-----

LISTA DE QUADROS

CAPÍTULO 1.

CUIDADO FARMACÊUTICO

Quadro 1. Regulamentação dos serviços, procedimentos e atos farmacêuticos -----	39
Quadro 2. Tipos de avaliações econômicas aplicadas aos serviços farmacêuticos -----	58

CAPÍTULO 2.

SEGURANÇA DO PACIENTE

Quadro 1. Principais alterações no marco regulatório da farmacovigilância no Brasil, para os detentores de registro de medicamentos -----	102
Quadro 2. Soluções de segurança do paciente -----	105
Quadro 3. Justificativas técnicas para adequações posológicas de especialidades farmacêuticas, segundo as recomendações da literatura científica -----	115

Quadro 4. Condições para o medicamento ser considerado inapropriado para idosos, exemplos e instrumento ---	134
Quadro 5. Diferenças entre os instrumentos de critérios implícitos e explícitos de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos -----	135
Quadro 6. Mapeamento dos instrumentos de critérios implícitos e explícitos de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, ano de publicação, país de desenvolvimento e número de medicamentos inapropriados reportados -----	136
Quadro 7. Medicamentos e classes farmacológicas potencialmente inapropriadas para idosos mais reportadas por instrumentos de critérios implícitos e explícitos-----	139
Quadro 8. Plantas medicinais consideradas inapropriadas para idosos, potenciais eventos adversos associados e recomendações, segundo o instrumento-----	144
Quadro 9. Instrumentos de critérios implícitos e explícitos para avaliação da farmacoterapia pediátrica -----	145
Quadro 10. Medicamentos potencialmente inapropriados para crianças e recomendações considerando quadros clínicos -----	146
Quadro 11. Classificação da farmacoterapia de acordo com as evidências científicas de risco para a gestante e o feto e exemplos, 1979 -----	149
Quadro 12. Regra de Rotulagem de Gravidez e Lactação (<i>Pregnancy and Lactation Labeling Rule</i>) aprovada pela <i>Food and Drug Administration</i> , 2014 -----	150
Quadro 13. Exemplos de medicamentos de alta vigilância no âmbito hospitalar -----	152

Quadro 14. Medicamentos inapropriados para idosos hospitalizados e no período perioperatório, justificativa e recomendações-----	153
Quadro 15. Medicamentos considerados potencialmente inapropriados para crianças no âmbito hospitalar, justificativa e recomendações-----	155
Quadro 16. Interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, segundo o instrumento-----	167
Quadro 17. Interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados e distúrbios do sistema nervoso (CID G00 - G90) e transtornos mentais e comportamentais (CID F00 - F99) -----	170
Quadro 18. Exemplos de interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e doenças do aparelho circulatório (CID I00 - I99), doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (CID E00 - E90) e respiratórias (CID J00 - J99) -----	175
Quadro 19. Exemplos de interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados e síncope (CID R55) e quedas e fraturas (CID W19)--	179

CAPÍTULO 3.

CUIDADO FARMACÊUTICO: UM MODELO DE PRÁTICA PARA PESSOAS COM DIAGNÓSTICO DE ALZHEIMER

Quadro 1. Critérios para diagnóstico clínico de provável, possível e definitiva doença de Alzheimer, segundo critérios estabelecidos -----	188
---	-----

Quadro 2. Critérios para inclusão e alta da pessoa com diagnóstico da doença de Alzheimer no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Alzheimer, de acordo com a farmacoterapia e escores de Mini Exame do Estado Mental e <i>Clinical Dementia Rating</i> -----	190
Quadro 3. Exemplos de intervenções farmacêuticas e educativas conduzidas durante o plano de cuidado da pessoa com diagnóstico da doença de Alzheimer -----	198
Quadro 4. Aspectos avaliados para a elaboração do plano de cuidado -----	203

CAPÍTULO 4.

PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA

Quadro 1. Marco regulatório sobre suplementos alimentares ----	223
Quadro 2. Vitaminas lipossolúveis, suas principais funções e precauções-----	234
Quadro 3. Vitaminas hidrossolúveis, suas principais funções e precauções -----	234
Quadro 4. Minerais, suas principais funções e alegações -----	00
Quadro 5. Algumas substâncias consideradas bioativas, seus mecanismos de ação e advertências previstas na IN 28/2018-----	236
Quadro 6. Exemplos de psicobióticos, espécie, indicação, apresentação, posologia, interações medicamentosas, evento adverso, advertência e precaução -----	283
Quadro 7. Sugestões de preparações farmacêuticas de Produtos à Base de Plantas -----	324

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFEP - Atenção Farmacêutica Estudantil Permanente

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Humana

ALA - Ácido Linolênico

ALT/TGP - Alanina Aminotransferase

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

Anvisa - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AP - Adequação Posológica

ARA - Ácido Araquidônico

AST/TGO - Aspartate Aminotransferase

ATP - Trifosfato de Adenosina

ATS - Avaliação de Tecnologias em Saúde

CCFA - *Codex Committee on Food Additives*

CDR - *Clinical Dementia Rating*

CEFAC - Centro de Farmacovigilância do Ceará

CFF - Conselho Federal de Farmácia

CNMM - Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos

COFID - Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde no Sistema Único de Saúde

- CP** - Consulta Pública
- CP** - Creatina Fosfato
- CRIA** - Centro de Referência do Idoso de Araraquara
- CRP** - Proteína C Reativa
- CVS** - Centro de Vigilância Sanitária
- DA** - Doença de Alzheimer
- DHA** - Ácido Docosahexaenoico
- DNA** - Ácido Desoxirribonucleico
- DP** - Doença de Parkinson
- DRS** - Departamento Regional de Saúde
- EA** - Eventos Adversos
- EAD** - Ensino a Distância
- EAM** - Evento Adverso a Medicamento
- EF** - Especialidade Farmacêutica
- EFSA** - *European Food Safety Authority*
- EMA** - Agência Europeia de Medicamentos
- EPA** - Ácido Eicosapentaenoico
- ESF** - Estratégia da Saúde da Família
- FOS** - Frutooligossacarídeos
- FOSHU** - *Foods for Specified Health Uses*
- g** - Grama
- GABA** - Ácido Gama Aminobutírico
- GFARM** - Gerência Geral de Farmacovigilância
- GOS** - Galactooligossacarídeos
- GPUIM** - Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos
- HDL** - Lipoproteína de Alta Densidade (*High Density Lipoprotein*)
- HIV** - Vírus da Imunodeficiência Humana (*Human Immunodeficiency Virus*)
- IADSA** - *International Alliance of Dietary/Food Supplements Association*

- ICH** - Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos de Uso Humano
- IDR** - Ingestões Diárias Recomendadas
- IOM** - *National Institutes of Health*
- IRAS** - Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
- IRSN** - Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
- ISRS** - Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina
- Kg** - Quilograma
- LA** - Ácido Linoleico
- LDL** - Lipoproteína de Baixa Densidade (*Low Density Lipoprotein*)
- LNP** - Lactase Não-Persistente
- LP** - Lactase Persistente
- MedDRA** - *Medical Dictionary for Regulatory Activities*
- MEEM** - Mini Exame do Estado Mental
- mg** - Miligrama
- MIP** - Medicamento Isento de Prescrição
- NHS** - *National Health System*
- NICE** - *National Institute for Healthcare Excellence*
- NINCDS-ADRDA** - *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association*
- NMDA** - N-Metil-D-aspartato
- NOTIVISA** - Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária
- PBL** - *Problem-Based Learning*
- PCDTDA** - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Alzheimer
- PET** - Programa de Educação Tutorial
- PNPIC** - Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
- POPI** - *Prescriptions and Inappropriate prescriptions*
- PRF** - Problemas Relacionados à Farmacoterapia

PSAL - Problemas de Saúde Autolimitados
PWDT - *'Pharmacists Workup of Drug Therapy'*
R - Resolução
RCEI - Razão de custo-efetividade incremental
RDC - Resolução da Diretoria Colegiada
REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais
RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema único de Saúde
RNA - Ácido Ribonucleico
SBME - Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte
SBRAFH - Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar
SINEPS - Sistema de Informação de Notificação de Eventos Adversos relacionados à Produtos de Saúde
SINFAV - Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNVS - Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SOBRAVIME - Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos
SUS - Sistema Único de Saúde
TARV - Terapia Antirretroviral
TDAH - Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TDO - Tratamento Diretamente Observado
TEA - Transtorno do Espectro do Autismo
TGO - Transaminase Glutâmico Oxalacética
TGP - Transaminase Glutâmico Pirúvica
TSH - Hormônio Estimulante da Tireoide
UFARM - Unidade de Farmacovigilância
UFC - Unidades Formadoras de Colônia
VDRL - Sorologia Sérica para Sífilis
VIGIPOS - Sistema Nacional de Notificação e Investigação

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1.

CUIDADO FARMACÊUTICO

Tabela 1. Resultados do serviço de Cuidado Farmacêutico em pacientes com diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 -----	59
--	----

CAPÍTULO 3.

CUIDADO FARMACÊUTICO: UM MODELO DE PRÁTICA PARA PESSOAS COM DIAGNÓSTICO DE ALZHEIMER

Tabela 1. Parâmetros clínicos e seus respectivos valores de referência, a serem monitorados na pessoa com diagnóstico da doença de Alzheimer durante o Cuidado Farmacêutico -----	201
Tabela 2. Estádio da doença de Alzheimer de acordo com os escores de Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e <i>Clinical Dementia Rating</i> (CDR) -----	205

PREFÁCIO

Por muitos anos o Cuidado Farmacêutico foi denominado como Atenção Farmacêutica, uma tradução errônea do termo Pharmaceutical Care que ora havia sido traduzido para o Espanhol como Atención Farmacéutica. Sendo assim, o Cuidado Farmacêutico, termo mais apropriado, vem sendo utilizado por Instituições como Conselho Federal de Farmácia e Ministério da Saúde.

O Cuidado Farmacêutico como componente da prática profissional farmacêutica oferece a possibilidade de o farmacêutico desenvolver vários serviços farmacêuticos em diferentes cenários, os quais têm por objetivo promover a proteção, promoção e recuperação da saúde do indivíduo, família e comunidade.

Esta obra aborda aspectos importantes destes serviços e traz em sua composição o que há de mais atual na área.

É uma honra escrever o prefácio deste livro coordenado pela Dra. Patrícia de Carvalho Mastroianni. A Dra. Patrícia possui amplo conhecimento na área e desenvolve pesquisa e extensão relacionadas ao Cuidado Farmacêutico há vários anos. Nosso primeiro contato foi no Simpósio Internacional de Atenção Farmacêutica, realizado na Universidade Federal de Alfenas há 12 anos e de lá para cá tenho acompanhado seu trabalho, sendo uma admiradora.

No capítulo 1 deste livro, os autores fazem uma abordagem sobre os marcos legais dos serviços farmacêuticos, ponto extremamente importante para que os profissionais atuem sempre respeitando os preceitos éticos e a legislação vigente. Em seguida, os serviços farmacêuticos são abordados e o ensino, pesquisa e extensão em Cuidado Farmacêutico. Ao abordar o tripé ensino-pesquisa-extensão o autor faz uma revisão de experiências exitosas e inclusive insere experiências desenvolvidas na UNESP permitindo o compartilhamento de saberes com os leitores.

No capítulo 2, os autores iniciam a abordagem com os marcos regulatórios da Farmacovigilância que é essencial no processo do Cuidado Farmacêutico, pois ao realizar os serviços farmacêuticos, principalmente o acompanhamento farmacoterapêutico, o farmacêutico pode detectar reações adversas ou resultados clínicos negativos relacionados à segurança do medicamento, sendo essencial a notificação dessas reações, além é claro de elaborar intervenções na tentativa de solucioná-las. Outro aspecto muito importante abordado nesta obra são os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, crianças e adolescentes pois ao selecionar os medicamentos da REMUME - Relação de Medicamentos Essenciais do Município faz-se necessário que os farmacêuticos se preocupem com a população idosa. É fato que há um aumento populacional acima de 60 anos e muitas vezes os medicamentos que compõem a REMUME são inapropriados, não havendo nenhuma outra opção terapêutica. O mesmo pode-se dizer dos medicamentos inapropriados para crianças e adolescentes.

No capítulo 3, é abordado um modelo de prática, baseado na experiência dos autores e que pode perfeitamente ser adaptado a outras realidades e outros tipos de pacientes. Ponto importante da prática do acompanhamento farmacoterapêutico independentemente do método, é que o mesmo seja sistematizado e documentado.

E o capítulo 4 traz os conceitos de prescrição farmacêutica e indicação farmacêutica, fornecendo subsídios ao profissional para que o mesmo possa prescrever ou indicar suplementos alimentares e/ou plantas medicinais para o manejo de problemas de saúde autolimitados, anteriormente denominados transtornos menores.

Sem dúvida alguma, não há no Brasil um livro que aborde esses temas de forma tão didática e aplicada. Por isso, além de contemplar os profissionais farmacêuticos, esta obra também será base para os acadêmicos do curso de Farmácia adquirirem conhecimentos sobre a prática do Cuidado Farmacêutico.

Boa leitura!

Prof^a. Dr. Luciene Alves Moreira Marques

Professora do curso de Farmácia da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

Coordenadora do Núcleo de Atenção Farmacêutica da UNIFAL-MG (NAFAU)

Coordenadora do Simpósio Internacional de Atenção Farmacêutica

Autora de vários livros sobre o tema Atenção Farmacêutica

APRESENTAÇÃO

O livro está organizado em quatro capítulos. O *primeiro capítulo* apresenta um breve histórico regulatório do código de deontologia farmacêutica e publicações científicas relacionadas aos serviços de Farmácia Clínica ou *Cuidado Farmacêutico*.

O Prof. Dr. Jean Leandro do Santos descreve a evolução nacional do ensino, pesquisa e extensão em Cuidado Farmacêutico. Registra-se as atividades realizadas desde 2007 por entidades estudantis, projetos de pesquisa, extensão universitária e atividades de internacionalização desenvolvidas pelo Núcleo de Atenção Farmacêutica (NAF) da UNESP.

No *segundo capítulo*, descrevemos a regulamentação sanitária de Farmacovigilância à Segurança do Paciente, as estratégias e ferramentas que podem ser utilizadas na prestação de serviços farmacêuticos de *rastreamento em saúde, revisão da farmacoterapia, conciliação de medicamentos* ou *acompanhamento farmacoterapêutico* para detectar, prevenir e resolver problemas relacionados à farmacoterapia, incluindo grupos específicos (idosos, crianças e gestantes).

A proposta foi a organização dos resultados e materiais dos projetos de pesquisa e extensão universitária desenvolvidos em Farmacovigilância e Farmácia Clínica no Hospital de Américo Brasiliense, de 2013 a 2019.

No **terceiro capítulo** é descrito um modelo de prática de *acompanhamento farmacoterapêutico* e suas etapas, incluindo os serviços de *conciliação de medicamentos*, *manejo de problemas de saúde autolimitados* (e.g., dor), e *educação em saúde* para compreensão do estado de saúde e farmacoterapia, melhorando a adesão e transformando a experiência farmacoterapêutica do paciente.

Também são abordados os procedimentos de verificação de parâmetros clínicos, organização de medicamentos conforme os protocolos da doença de Alzheimer e as comorbidades associadas para a *gestão da condição de saúde* para pessoas com diagnóstico provável de Alzheimer.

O capítulo sistematiza o método empregado nos projetos de mestrado, iniciação científica e de extensão da entidade estudantil Atenção Farmacêutica Estudantil Permanente (AFEP) da UNESP desenvolvidas no Centro de Referência do Idoso de Araraquara (CRIA) de 2012 a 2015. Os indicadores de resultados do serviço de cuidado farmacêutico implantado no CRIA foram premiados pelo Conselho Federal de Farmácia, como experiências exitosas no Sistema Único de Saúde, em 2016.

No **quarto capítulo**, descrevemos os atos de *prescrição farmacêutica* e *indicação farmacêutica* a fim de apoiar decisões nos serviços de *manejo de problemas autolimitados*, ou de *acompanhamento farmacoterapêutico*. A Prof^ª. Dr. Hellen Maluly e o Prof. Dr. Max Viana descrevem a prescrição e o manejo de suplemento alimentar e a Prof^ª. Dr. Eliana Rodrigues, Bárbara Miglioli e colaboradores, o manejo de produtos à base de plantas para problemas de saúde autolimitados.

O livro é um trabalho conjunto de professores, pós-graduandos e extensão universitária da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP e amigos colaboradores da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Universidade de São Paulo (USP-RP), Universidade Federal da Bahia (UFBA) e Faculdade Oswaldo Cruz (FOC) e tem como objetivo apoiar atividades de ensino, pesquisa e extensão em *Cuidado Farmacêutico*, a nível

de graduação, pós-graduação *stricto e lato sensu* e profissionais farmacêuticos em sua prática profissional.

Boa Leitura!

Patrícia de Carvalho Mastroianni

Marcela Forgerini

CAPÍTULO 1.

CUIDADO FARMACÊUTICO

*Patrícia de Carvalho MASTROIANNI*¹

*Priscila Leone NASSUR*²

*Johnny Wallef Leite MARTINS*³

*Jean Leandro dos SANTOS*⁴

¹ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. patricia.mastroianni@unesp.br

² Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. priscila.nassur@unesp.br

³ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. johnny.martins@unesp.br

⁴ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. jean.santos@unesp.br

1.1. ASPECTOS REGULATÓRIOS DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

Patrícia de Carvalho Mastroianni

Segundo o arcabouço conceitual publicado pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF), em 2016, os *Serviços Farmacêuticos* compreendem um conjunto de atividades organizadas em um processo de trabalho, que visa a contribuir para prevenção de doenças, promoção, proteção e recuperação da saúde e a melhoria da qualidade de vida das pessoas (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Os serviços farmacêuticos podem ser organizados em aqueles ***destinados ao paciente, à família e à comunidade***, que são a *Farmácia Clínica* ou *Cuidado Farmacêutico, práticas integrativas e complementares e estética*; ***outros serviços*** que correspondem aos serviços relacionados aos produtos farmacêuticos, tais como produção, desenvolvimento e logística e serviços de apoio diagnóstico, como as análises clínicas e toxicológicas (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Ao revisar o Código de Ética Farmacêutica, se observa que os primeiros serviços farmacêuticos regulamentados foram os relacionados ao medicamento e os de apoio diagnóstico, ou seja, a *outras serviços*. Por exemplo, a R. CFF 13/1963 que regulamentou a fabricação e comércio de produtos farmacêuticos e as R. CFF 57/1967 e R. CFF 60/1968 que regulamentavam o âmbito das análises clínicas.

O primeiro ato referente ao âmbito de atuação regulamentava apenas o magistério das disciplinas privativas do curso de farmácia-bioquímica (hoje apenas farmácia), perícia técnica de produtos farmacêuticos, fiscalização e responsabilidade de empresas de insumos e produtos farmacêuticos, alimentos e correlatos (produtos de saúde, cosméticos, de higiene e domissanitários), a dispensação e manipulação em farmácias, drogarias e farmácias hospitalares (R. CFF 24/1963). Nota-se a regulamentação apenas de serviços relacionados ao medicamento ou produto.

A regulamentação do exercício profissional convergia com a legislação sanitária, restringindo-se a regulamentação do comércio de produtos (medicamento, insumos farmacêuticos, correlatos), ao serviço de aplicação de injeção (Lei 5.991/1973) (BRASIL, 1973) e a obrigatoriedade da presença de um responsável técnico para assunção de responsabilidade (R. CFF 94/1972) em farmácias e drogarias. O primeiro *serviço farmacêutico destinado ao paciente* regulamentado foi o serviço de aplicação de injeção (R. CFF 239/1992).

Na medida que se amplia a regulamentação de Assistência à Saúde, incluindo uma política de *Assistência Farmacêutica* universal, integral, igualitária e descentralizada (Lei 8080/1990) (BRASIL, 1990), se observam as primeiras resoluções do CFF definindo as atribuições do farmacêutico na assistência farmacêutica (R. CFF 308/1997) e as boas práticas dos serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias (R. 357/2001).

No âmbito hospitalar, as primeiras regulamentações dos serviços farmacêuticos já incluíam atividades de farmacovigilância e ensaios clínicos, gestão do medicamento, farmacotécnica hospitalar (R. CFF 208/1990), além da manipulação de nutrição parenteral (R. CFF 247/1993) e

antineoplásicos (R. CFF 288/96; alterada R. CFF 565/2010) e assistência ao paciente e sua participação na equipe multiprofissional.

A primeira regulamentação sanitária referente a infraestrutura, processos e registros dos serviços de *Atenção Farmacêutica* (hoje denominada *Cuidado Farmacêutico*) em farmácias e drogarias foi a RDC 44/2009 (BRASIL, 2009). Além de regulamentar os serviços de dispensação, dispensação remota e gestão da assistência farmacêutica (aquisição, recebimento e armazenamento de medicamentos e produtos afins), essa resolução também inclui o atendimento domiciliar, os serviços de perfuração de lóbulo auricular para colocação de brincos, aferição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos de autoteste e administração de medicamentos.

Ainda no âmbito da legislação sanitária, apenas em 2014 houve o *marco regulatório sanitário* e a *mudança de paradigma* do comércio de medicamentos (Lei 5.991/1973) para serviços de assistência farmacêutica em farmácias e drogarias (Lei 13.021/2014).

A Lei 13.021/2014 (BRASIL, 2014), regulamenta as atividades farmacêuticas de notificação de eventos adversos, acompanhamento farmacoterapêutico, registros de farmacodependência e farmacovigilância, prestação orientação farmacêutica, dispensação e administração de medicamentos e vacinas (RDC 197/2017; R. CFF 654/2018), a fim de garantir a eficácia e a segurança terapêutica prescrita.

Observa-se uma transição no perfil da regulamentação dos serviços farmacêuticos ao longo dos anos. As primeiras resoluções, os serviços eram regulamentados principalmente por produtos, estabelecimentos ou âmbito de atuação. Na última década, nota-se que os serviços são regulamentados, principalmente, por competências e habilidades do farmacêutico, vide as resoluções R. CFF 585/2013 e R. CFF 586/2013, que regulamentam as competências clínicas de serviços e procedimentos no cuidado farmacêutico. Nota-se a mudança de um olhar prioritariamente centrado no produto ou estabelecimento farmacêutico para um olhar centrado no usuário ou paciente.

No ano de 2020, com advento da pandemia, em caráter temporário e excepcional, as farmácias e drogaria incluíram o serviço de rastreio para COVID-19, utilizando “testes rápidos” (ensaios imunocromatográficos) registrados e autorizados pela Anvisa, a serem prestados pelos farmacêuticos, garantindo registro e rastreabilidade dos resultados (RDC 377/2020).

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DESTINADOS AO PACIENTE, À FAMÍLIA E À COMUNIDADE

Os serviços farmacêuticos regulamentados pelo CFF relacionados às *Práticas Integrativas e Complementares* são a acupuntura (R. CFF 516/2009), fitoterapia (R. CFF 477/2008), floralterapia (R. CFF 611/2015), antroposofia (R. CFF 465/2007) e homeopatia (R. CFF 611/2015; 635/2016). O Serviço de Homeopatia foi o primeiro a ser regulamentado (R. CFF 176/1986) pelo CFF.

Os *Serviços de Estética* são regulamentados pelas R. CFF 573/2013, R. CFF 616/2015, R. CFF 645/2017 e R. CFF 669/2018 e atualmente alguns procedimentos estão suspensos por ação judicial (R. CFF 573/2013 e R. CFF 669/2018).

Os serviços de *Farmácia Clínica* ou *Cuidado Farmacêutico* se dividem em pesquisa e prática profissional. A pesquisa se refere aos estudos de avaliação dos serviços, utilização de medicamentos, avaliação de tecnologias em saúde, entre outros relacionados ao uso racional de medicamentos e otimização da farmacoterapia (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

A proposta deste livro é a prática profissional no *Cuidado Farmacêutico*, definida como uma prática regulamentada pela profissão, no qual o farmacêutico assume a responsabilidade em garantir que as necessidades farmacoterapêuticas do paciente sejam atendidas nos aspectos de efetividade e segurança a fim de promover a prevenção de doenças, promoção ou recuperação da saúde (R. CFF 585/2013).

Os tipos de serviços do *Cuidado Farmacêutico* são: manejo de problemas de saúde autolimitados, dispensação, conciliação de

medicamentos, rastreamento em saúde, educação em saúde, monitorização terapêutica de medicamentos, revisão da farmacoterapia, gestão da condição de saúde e acompanhamento farmacoterapêutico (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Os serviços de *monitorização terapêutica de medicamentos e revisão da farmacoterapia* são comumente empregados no âmbito hospitalar. A monitorização terapêutica de medicamentos objetiva monitorar níveis séricos de fármacos com maior risco de causar eventos adversos. Já a revisão da farmacoterapia objetiva minimizar a ocorrência de problemas relacionados à farmacoterapia (PRF), o cumprimento do tratamento e melhorar os resultados terapêuticos, bem como reduzir o desperdício de recursos.

A *revisão da farmacoterapia* difere da *conciliação medicamentosa* por ser centrada principalmente nas informações da prescrição de medicamentos, sem a obrigatoriedade do contato direto com o paciente. Na *conciliação de medicamentos* pelo contrário, há sempre uma interação direta com paciente permitindo conhecer a sua experiência farmacoterapêutica e prevenir erros de medicação resultantes de discrepâncias da prescrição, como duplicidades ou omissões de medicamentos

Durante o *acompanhamento farmacoterapêutico*, por se tratar de um seguimento, geralmente inclui-se outros serviços, como rastreamento em saúde, manejo de problemas de saúde autolimitados, educação em saúde (a fim de promover a compreensão do seu estado de saúde e a sua farmacoterapia), conciliação de medicamentos e gestão da condição de saúde (e.g., o acompanhamento interprofissional das diretrizes clínicas para pessoas com diagnóstico da doença de Alzheimer – vide capítulo 3).

Segundo o arcabouço conceitual publicado pelo CFF, os elementos mínimos que caracterizam os serviços de cuidado farmacêutico são o registro e documentação de dados clínicos, parâmetros avaliados, acompanhamento, resultado e benefício gerado (*output*), tomadas de decisões clínicas, intervenções e avaliação dos desfechos (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Já os procedimentos, diferentemente dos serviços farmacêuticos que exigem o desenvolvimento do raciocínio clínico, envolve principalmente habilidades motoras e são ações que podem ser realizadas independente da prestação de um serviço farmacêutico, tais como administração de medicamentos e vacinas, organização de medicamentos, verificação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos, curativos de pequeno porte, e atualmente, teste rápido de COVID-19 (QUADRO 1).

Os serviços e procedimentos farmacêuticos podem ser cobrados e o profissional remunerado, segundo tabela do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2007). Já a prescrição farmacêutica não pode ser cobrada, pois não é um procedimento ou serviço, mas um ato de um serviço de Cuidado Farmacêutico (vide capítulo 4).

No capítulo 2 apresentamos instrumentos e proposta para os serviços de *rastreamento em saúde*, *revisão da farmacoterapia* e *conciliação de medicamentos* para detectar, prevenir e resolver problemas PRF, incluindo grupos específicos.

Um modelo de prática de *acompanhamento farmacoterapêutico* e suas etapas estão descritos no capítulo 3, incluindo os serviços de *conciliação de medicamentos*; *manejo de problemas de saúde autolimitados* (e.g., dor) e *educação em saúde*, além dos procedimentos de verificação de parâmetros clínicos, organização de medicamentos conforme os protocolos da doença de base e as comorbidades associadas para a *gestão da condição de saúde*.

No capítulo 4 descrevemos o ato de *prescrição farmacêutica* (R. CFF 585/2013) e *indicação farmacêutica* (R. CFF 546/2011) de suplementos alimentar e plantas medicinais a fim de apoiar decisões nos serviços de *manejo de problemas de saúde autolimitados*.

Quadro 1. Regulamentação dos serviços, procedimentos e atos farmacêuticos.

Serviços, Procedimentos e Atos Farmacêuticos	Regulamentação
SERVIÇOS DESTINADOS AO PACIENTE, À FAMÍLIA E À COMUNIDADE	
FARMÁCIA CLÍNICA OU CUIDADO FARMACÊUTICO	
Acompanhamento farmacoterapêutico	R. CFF 357/2001; R. CFF 568/2012; R. CFF 585/2013; R. CFF 661/2018; R. CFF 672/2019; R. CFF 673/2019; R. CFF 675/2019; R. CFF 680/2020; R. CFF 685/2020; R. CFF 695/2020, R. 713/2021; RDC 44/2009
Conciliação de medicamentos	R. CFF 585/2013; R. CFF 672/2019; R. CFF 673/2019; CFF R. 675/2019; RDC 44/2009
Dispensação de medicamentos	R. CFF 357/2001; R. CFF 467/2007; R. CFF 542/2011; R. CFF 545/2011; R. CFF 680/2020; RDC 44/2009
Educação em saúde	R. CFF 357/2001; R. CFF 499/2008; R. CFF 568/2012; CFF 585/2013; CFF 661/2018; R. CFF 672/2019; R. CFF 673/2019; R. CFF 680/2020; RDC 44/2009
Gestão da condição de saúde	R. CFF 568/2012; R. CFF 585/2013; R. CFF 672/2019
Manejo de problemas de saúde autolimitado	R. CFF 357/2001; R. CFF 661/2018; R. CFF 672/2019; R. CFF 680/2020; RDC 44/2009
Monitorização farmacoterapêutica	R. CFF 568/2012; CFF 585/2013; R. R. CFF 672/2019; R. CFF 673/2019; R. CFF 675/2019; R. CFF 680/2020
Rastreamento em saúde	R. CFF 499/2008; R. 672/2019 R. CFF 672/2019; R. CFF 673/2019; R. CFF 675/2019; R. CFF 680/2020; RDC 44/2009
Revisão da farmacoterapia	R. CFF 568/2012; CFF 585/2013; R. CFF 672/2019
PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES	
Acupuntura	R. CFF 516/2009
Antroposofia	R. CFF 465/2007
Fitoterapia	R. CFF 477/2008
Floralterapia	R. CFF 611/2015
Homeopatia	R. CFF 440/2005; R. CFF 576/2013; R. CFF 601/2014; R. CFF 635/2016
ESTÉTICA	
R. CFF 616/2015, R. CFF 645/2017; R. CFF 573/2013 e R. CFF 669/2018 (suspensas)	
PROCEDIMENTOS FARMACÊUTICOS	
Administração de medicamentos	R. CFF 239/1992; R. CFF 357/2001 RDC 44/2009
Administração de vacinas	R CFF 654/2018; CFF 704/2021 RDC 197/2017

Curativos de pequeno porte	R. CFF 357/2001
Organização dos medicamentos	R. CFF 585/2013; R. CFF 672/2019; R. CFF 673/2019 R. CFF 675/2019
Procedimentos em acupuntura	R. CFF 516/2009
Procedimentos em estética	R. CFF 616/2015, R. CFF 645/2017
Perfuração de lóbulo auricular	R. CFF 357/2001; R. CFF 499/2008; RDC 44/2009
Teste rápido para COVID-19	CFF 704/202 RDC 377/2020
Verificação de parâmetros clínicos, exames fisiológicos e bioquímicos de autoteste	R. CFF 357/2001; R. CFF 499/08; R. CFF 505/09; CFF 585/2013; R. CFF 602/2014; RDC 44/2009
ATOS FARMACÊUTICOS	
Prescrição Farmacêutica	CFF 467/2007; R. CFF 585/2013; R. CFF 586/2013; R. CFF 661/2018; R. CFF 672/2019; R. CFF 673/2019; RDC 44/2009
Indicação Farmacêutica	R. CFF 546/2011; RDC 44/2009
Atendimento a pessoas com deficiência	R. CFF 662/2018
Consultório Farmacêutico	R. CFF 720/2022

Fonte: CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (2021).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *RDC Anvisa N. 197, 26 de dezembro de 2017*. Dispõe sobre os requisitos mínimos para o funcionamento dos serviços de vacinação humana.

BRASIL. Lei n. 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 19 dez. 1973. Seção 1, p. 13049.

BRASIL. Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 20 set. 1990. Seção 1, p. 18055.

BRASIL. Lei n. 13.021, de 08 de agosto de 2014. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 11 ago. 2014. Seção 1, p. 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 44, de 17 de agosto de 2009 (RDC 44/2009). Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 ago. 2009. Seção 1, p. 78-81.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 377, de 28 de abril de 2020 (RDC 377/2020). Autoriza, em caráter temporário e excepcional, a utilização de “testes rápidos” (ensaios imunocromatográficos) para a COVID-19 em farmácias, suspende os efeitos do § 2º do art. 69 e do art. 70 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 29 abr. 2020. Edição, 81. Seção 1, p. 56.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria N° 2.848, de 06 de novembro de 2007. Publica a Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais - OPM do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 7 nov. 2007. Seção I, p. 54-5.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Resoluções do Conselho Federal de Farmácia*. 2021. Disponível em: <https://www.cff.org.br/pagina.php?id=144>. Acesso em: 12 jan. 2022.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual*. Brasília: PROFAR, 2016. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf. Acesso em: 16 jan. 2021.

1.2. SERVIÇOS DE CUIDADO FARMACÊUTICO NO BRASIL

Patrícia de Carvalho Mastroianni

Priscila Leone Nassur

Atualmente, os serviços farmacêuticos destinados ao paciente se tornaram indispensáveis, sendo recomendados por órgãos internacionais tanto para melhoria de resultados clínicos dos pacientes, quanto para economia de recursos e qualidade de vida (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016; INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION, 2008; UNITED KINGDOM, 2005).

O Cuidado Farmacêutico, no Brasil, tem demonstrado benefícios clínicos (AMBIEL; MASTROIANNI, 2013; NASSUR *et al.*, 2020), humanísticos (SQUILANTI; OLIVEIRA; MASTROIANNI, 2016) e econômicos (TIGUMAN; JUNIOR, 2020), melhorando a adesão e

cumprimento da farmacoterapia (AMBIEL; MASTROIANNI, 2014; MASTROIANNI; FORGERINI, 2019), controlando parâmetros bioquímicos (e.g., hemoglobina glicada, colesterol, glicemia de jejum) e fisiológicos (e.g., pressão arterial), além de promover qualidade de vida. Os serviços tornam-se mais efetivos quando prestados no âmbito da interprofissionalidade (TAN *et al.*, 2014).

As intervenções farmacêuticas têm sido eficazes na diminuição de readmissões hospitalares e emergenciais decorrentes da condução da conciliação de medicamentos na alta dos pacientes, o que indica uma redução potencial na incidência de eventos adversos a medicamento e até melhora da adesão (BONETTI *et al.*, 2018, 2020).

Os desfechos clínicos, comumente avaliados no Brasil, são: pressão arterial, sistólica e diastólica; glicemia capilar e de jejum; hemoglobina glicada; colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (*Low Density Lipoprotein* - LDL) e lipoproteína de alta densidade (*High Density Lipoprotein* - HDL); triglicérides; risco cardiovascular e circunferência abdominal, o que evidencia o enfoque das avaliações atuais em pacientes portadores de doenças cardiometabólicas ou mesmo sem morbidade alvo para avaliação. A avaliação de desfechos em vírus da imunodeficiência humana (*Human Immunodeficiency Virus* - HIV) se apresenta de forma mais homogênea, pela contagem viral e de linfócitos TCD4+ (FIGURA 1) (MARTÍNEZ MARDONES *et al.*, 2019; NASSUR *et al.*, 2020).

Os serviços de Cuidado Farmacêutico têm gerado economia por melhoria da condução de saúde do paciente (TIGUMAN; JUNIOR, 2020; TONIN *et al.*, 2021) e redução de custos para o sistema de saúde (GAMMIE; VOGLER; BABAR, 2017).

No âmbito de avaliações econômicas, tem-se calculado o custo-efetividade das intervenções farmacêuticas (GONÇALVES *et al.*, 2019), bem como o custo-efetividade da contratação dos farmacêuticos para condução do serviço, gerando economia de gastos e valor econômico positivo (MI *et al.*, 2020) com potencial economia de € 5,09 por paciente

por ano a cada um euro investido no serviço de revisão de farmacoterapia em pacientes hospitalizados (JOURDAN *et al.*, 2018).

Intervenções educativas ou educação em saúde no contexto do acompanhamento da terapia antirretroviral (TARV) têm demonstrado melhor compreensão sobre o problema de saúde (i.e., fisiopatologia), farmacoterapia (i.e., farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos) e necessidade do cumprimento do tratamento medicamentoso por parte dos pacientes. O empoderamento e a autonomia do paciente pela melhor compreensão do seu estado de saúde e os seus medicamentos, têm evidenciado melhora na qualidade de vida (AMBIEL; MASTROIANNI, 2014; SQUILANTI; OLIVEIRA; MASTROIANNI, 2016).

A conciliação de medicamentos propondo o manejo ou resolução de eventos adversos a medicamentos durante o acompanhamento farmacoterapêutico tem melhorado o cumprimento e adesão (FORGERINI *et al.*, 2022).

O acompanhamento farmacoterapêutico de pessoas com diagnóstico provável de Alzheimer, no Centro de Referência para Idoso em Araraquara (CRIA), promoveu a manutenção cognitiva de 51 pacientes e a exclusão de outros quatro do protocolo clínico para tratamento da doença de Alzheimer por melhora da cognição e a resolução de problemas relacionados à efetividade da farmacoterapia para comorbidades relacionadas, como depressão e distúrbios da tireoide (FORGERINI *et al.*, 2022).

As primeiras publicações sobre serviços de Cuidado Farmacêutico foram em 2004, logo após o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2002). A partir de 2012, observa-se um aumento na produção científica relacionada aos serviços farmacêuticos destinados ao paciente (AMBIEL; MASTROIANNI, 2013; NASSUR *et al.*, 2020).

Segundo uma revisão de escopo que identificou 70 estudos referentes ao Cenário dos Serviços brasileiros sobre o Cuidado Farmacêutico, a maioria dos serviços ofertados foi acompanhamento farmacoterapêutico (62 estudos), educação em saúde (16 estudos), monitorização terapêutica

(13 estudos) ou associação de seguimento da farmacoterapia e educação em saúde (34 estudos) em pacientes adultos e idosos (47 estudos) (NASSUR, 2020).

Apesar do serviço mais prestado ter sido o acompanhamento farmacoterapêutico, se observa uma alta heterogeneidade na prestação do serviço, quanto ao tipo de profissional, instrumentos utilizados na execução da intervenção (e.g., metodologia adotada para a intervenção, parâmetros clínicos avaliados e fontes de mensuração e material educativo) (NASSUR *et al.*, 2020).

A maioria dos serviços foram conduzidos por universidades, possivelmente porque o Cuidado Farmacêutico ainda não ultrapassou “os muros das universidades” e não está tão bem difundido nos estabelecimentos de saúde que não possuem vínculos com as instituições de ensino e/ou seus programas de pós-graduação; ou, ainda, porque os serviços conduzidos sem vínculos com a universidade não possuem interesse em publicar seus dados. Apenas quatro estudos foram conduzidos em hospitais e sem vínculo com as universidades (NASSUR *et al.*, 2020).

Os serviços são conduzidos principalmente no nível ambulatorial de saúde (45 estudos) e nos estados de São Paulo, Paraná e Minas Gerais (FIGURA 2).

Em Minas Gerais, entre os anos de 2017 e 2019, muitos projetos de serviços de Cuidado Farmacêutico foram conduzidos por incentivo do Conselho Regional de Farmácia local: entre 2017 e 2019 aproximadamente 111 pacientes foram acompanhados em mais de 600 consultas farmacêuticas em quatro diferentes cidades: São João Del Rei, Belo Horizonte, Pouso Alegre e Governador Valadares (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE MINAS GERAIS, 2019).

Mesmo com duas décadas de Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, se observa que foi necessário a metade do período para a regulamentação dos serviços do Cuidado Farmacêutico, seja pelas resoluções do CFF (CFF 585/2013; CFF 586/2013) ou pela regulamentação sanitária dos serviços em farmácias e drogarias (RDC 44/09).

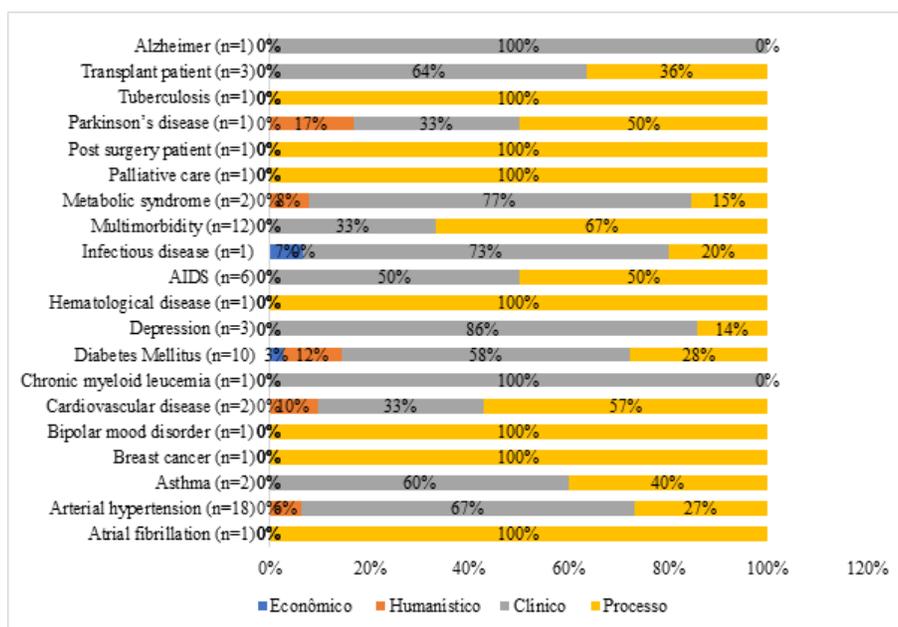
Ademais, a formação generalista (CNE 02/02) com conteúdo, geralmente, teórico do Cuidado Farmacêutico em detrimento de conteúdos teórico-práticos e escassas ofertas de estágio curricular supervisionado em seguimento da farmacoterapia ou outros serviços destinados ao paciente, compromete o desenvolvimento de competências, habilidades e prática do farmacêutico (VARALLO *et al.*, 2012).

Quanto aos cursos de especialização (*lato sensu*) em farmácia clínica e afins, geralmente, são ofertados com conteúdo teóricos e trabalhos de conclusão dissociados da prática. Muitos cursos apresentam o modelo de ensino a distância (EAD), reforçando a falta de desenvolvimento de habilidades e práticas nos serviços farmacêuticos ao paciente.

Recentemente, em 2017, as novas diretrizes curriculares para os cursos de farmácia (CNE 06/2017), nota-se mudanças na formação do farmacêutico, substituindo os eixos de: a) ciências exatas, b) ciências biológicas e da saúde, c) ciências humanas e sociais, e d) ciências farmacêuticas, pelos os eixos: I) cuidado em saúde, II) tecnologia e Inovação em Saúde, e III) gestão em Saúde com ênfase no paciente, e não mais no medicamento.

Os aspectos de formação acadêmica em nível de graduação e pós-graduação do farmacêutico, falta de serviços de referência que permitam o desenvolvimento de competências relacionados ao cuidado são obstáculos para oferta e manutenção dos serviços de Cuidado Farmacêutico no Brasil.

Figura 1. Distribuição dos desfechos e medidas de processo, segundo morbidade.



Morbidades e condições apresentadas na figura: doença de Alzheimer; paciente transplantado; tuberculose; doença de Parkinson; paciente no período pós-operatório; paciente em cuidado paliativo; síndrome metabólica; multimorbidade (presença de quatro ou mais problemas de saúde crônicos); doença infecciosa; síndrome da imunodeficiência humana (AIDS); doença hematológica; depressão; diabetes *mellitus*; leucemia mieloide crônica; doença cardiovascular; transtorno afetivo bipolar; câncer de mama; asma; hipertensão arterial e fibrilação atrial.

Fonte: NASSUR, 2020.

REFERÊNCIAS

- AMBIEL, I. S. S.; MASTROIANNI, P. C. Outcomes of pharmaceutical care in Brazil: a literature review. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Araraquara, v. 34, n. 4, p. 475–480, 2013.
- AMBIEL, I. S. S.; MASTROIANNI, P. C. Seguimiento farmacoterapéutico y intervenciones educativas en pacientes con VIH/SIDA incumplidores de la terapia antirretroviral. *Boletim Informativo Geum*, Teresina, v. 5, n. 3, p. 7–11, 2014.
- BONETTI, A. F. *et al.* Impact of discharge medication counseling in the cardiology unit of a tertiary hospital in Brazil: A randomized controlled trial. *Clinics*, São Paulo, v. 73, 2018.
- BONETTI, A. F. *et al.* Mapping the characteristics of meta-analyses of pharmacy services: a systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy*, Dordrecht, v. 42, n. 5, p. 1252–1260, 2020.
- BRASIL. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Resolução CNE/CES 2, de 19 de fevereiro de 2002. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/cne/arquivos/pdf/CES022002.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2021.
- BRASIL. Ministério da Educação. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. *Resolução n. 6, de 19 de outubro de 2017 (CNE 06/2017)*. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/docman/outubro-2017-pdf/74371-rces006-17-pdf/file>. Acesso em: 13 mar. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Nº 44, de 17 de agosto de 2009 (RDC 44/2009). Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 ago. 2009. Seção 1, p. 78-81.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Resolução n. 585 de 29 de agosto de 2013*. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2021.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Resolução n. 586 de 29 de agosto de 2013*. Disponível em: [https://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Resolu%C3%A7%C3%A3o%20586_13%20-%20texto%20final\(1\).pdf](https://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Resolu%C3%A7%C3%A3o%20586_13%20-%20texto%20final(1).pdf). Acesso em: 13 mar. 2021.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual*. 2016. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf. Acesso em: 13 mar. 2021.
- FORGERINI, M. *et al.* Impact of pharmacist intervention in patients with Alzheimer's disease. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 58, 2022.

GAMMIE, T.; VOGLER, S.; BABAR, Z.-U.-D. Economic Evaluation of Hospital and Community Pharmacy Services. *Annals of Pharmacotherapy*, Thousand Oaks, v. 51, n. 1, p. 54–65, 2017.

GONÇALVES, A. C. O. *et al.* Cost-effectiveness analysis of a pharmacotherapeutic empowerment strategy for patients with type 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, London, v. 7, n. 1, p. e000647, 2019.

INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION. *Evidence of primary care pharmacists impact on health*, 2008.

JOURDAN, J. P. *et al.* Impact of pharmacist interventions on clinical outcome and cost avoidance in a university teaching hospital. *International Journal of Clinical Pharmacy*, Dordrecht, v. 40, n. 6, p. 1474–1481, 2018.

MARTÍNEZ MARDONES, F. *et al.* Systematic Review and Meta Analysis of Medication Reviews Conducted by Pharmacists on Cardiovascular Diseases Risk Factors in Ambulatory Care. *Journal of the American Heart Association*, Dallas, v. 8, n. 22, e013627, 2019.

MASTROIANNI, P. C.; FORGERINI, M. Compliance and drug-related problems in probable Alzheimer's disease elderly. *International Psychogeriatrics*, Cambridge, v. 31, n. 11, p. 1677–1678, 2019.

MI, X. *et al.* Economic evaluations of clinical pharmacy services in China: a systematic review. *BMJ Open*, London, v. 10, n. 1, p. e034862, 2020.

NASSUR, P. L. *et al.* Clinical pharmacy services in Brazil, particularly cardiometabolic diseases: a systematic scoping review and meta-analyses. *Pharmacy Practice*, Redondela, v. 18, n. 4, p. 2131, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. *Consenso brasileiro de atenção farmacêutica*. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2021.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE MINAS GERAIS. *Cuidado Farmacêutico*. Coordenação de farmácia terapêutica e cuidado farmacêutico, 2019. Disponível em: <https://saude.mg.gov.br/parceiro/cuidado-farmacutico>. Acesso em: 16 jan. 2021.

SQUILANTI, A. C.; OLIVEIRA, F. M.; MASTROIANNI, P. C. Pharmacist-led patient education on antiretroviral therapy: is it enough to improve adherence? *Revista Vitae*, Medellín, v. 23, n. 2, p. 106–108, 2016.

TAN, E. C. K. *et al.* Pharmacist services provided in general practice clinics: A systematic review and meta-analysis. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, Philadelphia, v. 10, n. 4, p. 608–622, 2014.

TIGUMAN, G. B.; JUNIOR, R. M. Economic impact of pharmaceutical interventions on healthcare services from Brazil: a systematic review. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 512-522, 2020.

TONIN, F. S. *et al.* Principles of pharmacoeconomic analysis: the case of pharmacist-led interventions. *Pharmacy Practice*, Redondela, v. 19, n. 1, p. 2302, 2021.

UNITED KINGDOM. Department of Health. National Health System. *Choosing health through pharmacy: A programme for pharmaceutical public health*. Disponível em: www.rcn.org.uk/downloads/professional_development/mental_health_virtual_ward/treatments_and_therapies/choosing-health-through-pharmaciespdf.pdf. Acesso em: 16 jan. 2021.

VARALLO, F. R. *et al.* Assessment of pharmacotherapeutic safety of medical prescriptions for elderly residents in a long-term care facility. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 48, n. 3, 2012.

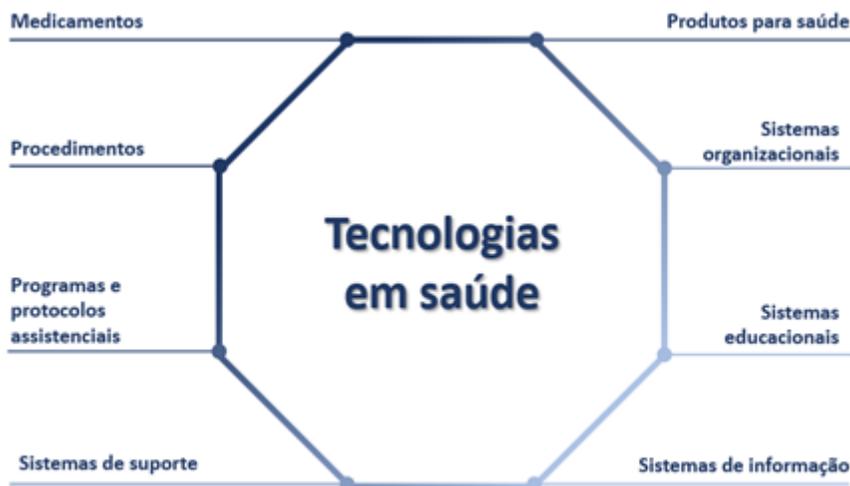
1.3. SERVIÇOS FARMACÊUTICOS: UMA TECNOLOGIA EM SAÚDE

Johnny Wallef Leite Martins

Quando pensamos em tecnologias em saúde, a primeira coisa que vem à nossa mente são medicamentos e produtos para a saúde; mas a definição é muito mais ampla. Segundo a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde (CONITEC) no SUS, uma tecnologia em saúde é “quando há a aplicação do conhecimento com o objetivo de promoção a saúde”. O conceito inclui, procedimentos, sistemas organizacionais, sistemas educacionais, sistemas de informação e de suporte e os programas e protocolos assistenciais, além de medicamentos e produtos para a saúde (BRASIL, 2016) (FIGURA 3). Desta forma, os serviços farmacêuticos podem ser considerados um tipo de tecnologia em saúde por se tratar de procedimentos em saúde, onde há a aplicação do conhecimento para a promoção, prevenção e a recuperação de saúde de pacientes.

<https://doi.org/10.36311/2023.978-65-5954-353-3.p53-62>

Figura 3. Diferentes tipos de tecnologias em saúde.



Fonte: adaptado de BRASIL, 2016.

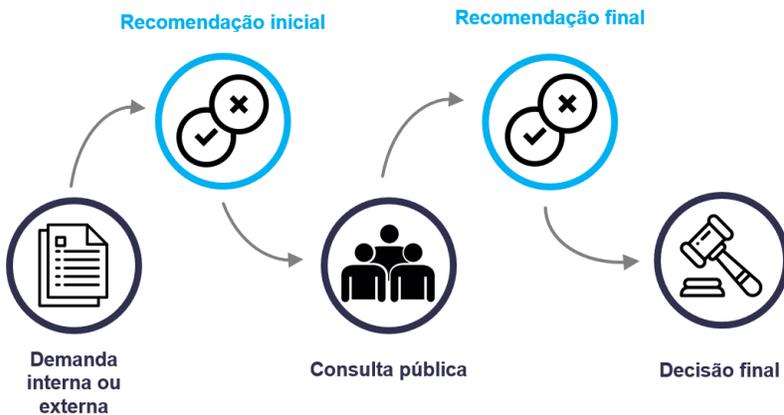
Para a incorporação de tecnologias no sistema de saúde, há um processo complexo e multidisciplinar. A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) é um processo onde são considerados diversos fatores que estão relacionados com o sistema de saúde como um todo. É necessário identificar o benefício clínico da nova tecnologia, a inovação, o impacto socioeconômico e a eficiência da adoção da nova tecnologia. Devem também ser considerados aspectos de ética e equidade da adoção desta nova tecnologia no SUS (NOVAES; SOÁRES, 2020).

Segundo a CONITEC, para que uma tecnologia em saúde seja incorporada no SUS, devem ser levados em consideração os *aspectos clínicos*: a tecnologia funciona em estudos clínicos? É segura? A tecnologia funciona no mundo real? Os *aspectos econômicos*: a tecnologia é custo-efetiva? A tecnologia pode poupar recursos? Qual será o impacto financeiro da adoção da nova tecnologia? Os *aspectos organizacionais*: o SUS possui o necessário para a adoção da tecnologia? Será necessário fazer a adaptação do sistema de saúde para a adoção? e os *aspectos relacionados ao paciente*:

qual o impacto social da incorporação da tecnologia em saúde? Existem questões éticas para a adoção da tecnologia? (BRASIL, 2016).

Ao levar em conta os aspectos clínicos, econômicos, organizacionais e relacionados ao paciente no processo de ATS, é gerado uma recomendação técnico-científica sobre a incorporação ou não da tecnologia avaliada (vide o fluxo geral para a incorporação de tecnologias em saúde no Brasil na Figura 4).

Figura 4. Processo de avaliação de tecnologia em saúde no Brasil.



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Até o momento, não há qualquer registro de avaliação ou incorporação de serviços farmacêuticos pela CONITEC ou pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), mas há o registro de avaliação de procedimentos farmacêuticos por outras agências. Como um exemplo de adoção dos serviços farmacêuticos, o *National Institute for Healthcare Excellence* (NICE), instituto responsável pelo processo de ATS para o *National Health System* (NHS - sistema de saúde público do Reino Unido), realizou uma recomendação sobre a incorporação do serviço farmacêutico em farmácias comunitárias (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2018).

O NHS é um sistema de saúde pública que atende toda a população do Reino Unido. Neste sistema, as farmácias comunitárias são responsáveis por cerca de 92% da dispensação dos medicamentos que são incorporados pelo NHS. Só em 2014, o custo dos medicamentos dispensados nas farmácias comunitárias foi de cerca de £ 8,9 bilhões.

Assim, o NHS realizou em 2018, a recomendação da incorporação e regulamentação das farmácias comunitárias, onde o serviço de Cuidado Farmacêutico é integrado para a melhoria do cuidado ao paciente (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2018). A recomendação incorporada considerou os aspectos de eficácia da intervenção, os sociais para a comunidade e econômicos relacionados com a adoção da intervenção.

O exemplo que estimulou a incorporação dos serviços farmacêuticos foi a intervenção na cessação do hábito de fumar. Foram identificados estudos onde a intervenção de aconselhamento para os pacientes com desejo de parar de fumar demonstraram resultados importantes na redução de eventos relacionados ao hábito de fumar, por exemplo, acidente vascular cerebral, câncer de pulmão, entre outros. Apesar de ser uma intervenção mais custosa do que o tratamento padrão (sem intervenção de aconselhamento farmacêutico), há uma redução nos custos do manejo dos eventos futuros (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2017).

Além disso, há um incremento na qualidade de vida dos pacientes que receberam os serviços farmacêuticos, ou seja, a intervenção farmacêutica de aconselhamento dos pacientes foi considerada dominante porque apresentou uma redução nos custos totais e aumentou a qualidade de vida dos pacientes (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2017).

Esta recomendação de incorporação estimula que as farmácias comunitárias ajam como agentes de saúde ofertando serviços de Cuidados Farmacêuticos aos pacientes a fim de melhorar os desfechos clínicos de pacientes com condições crônicas (e.g., diabetes *mellitus* e hipertensão

arterial), além do tabagismo (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2018).

Apesar de não haver um processo de ATS centralizado (i.e., realizado pelo Ministério da Saúde) para a incorporação dos serviços de cuidado farmacêutico no SUS, este tipo de serviço pode ser adotado de forma descentralizada, sendo avaliado localmente a depender das condições do local onde o serviço será implementado (BRASIL, 2009; INSTITUTO DA SAÚDE, 2021).

Como demonstrado nos subcapítulos anteriores (1.1 e 1.2), o serviço de Cuidado Farmacêutico é uma tecnologia eficaz para a melhora dos desfechos clínicos dos pacientes. Uma revisão sistemática da literatura evidenciou que existem diversos estudos onde a adoção do Cuidado Farmacêutico em pacientes oncológicos demonstrou a melhora de PRF e adesão ao tratamento (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Observa-se que os resultados do estudo corroboram para a incorporação de serviço uma vez que atendem os itens clínicos (i.e., eficácia e aumento de adesão ao tratamento) e os itens relacionados aos pacientes (i.e., melhora na qualidade de vida) que são avaliados para incorporação.

A próxima etapa é a avaliação econômica do serviço farmacêutico. Utilizam-se métodos farmacoeconômicos do tipo parcial ou completo. As análises completas são estudos que compreendem todos os custos e desfechos de uma nova tecnologia em comparação a tecnologia padrão. Na avaliação completa utiliza-se mais de um método econômico diferente: custo-minimização, custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício (DECIMONI, 2016) (QUADRO 2).

A análise de custo-minimização considera que as intervenções possuem o mesmo perfil de eficácia e segurança, assim, considerando apenas as diferenças de custos que são decorrentes do uso de uma nova tecnologia.

As demais análises consideram que os desfechos diferem entre as tecnologias e assim, existe um benefício clínico na adoção da nova tecnologia. A análise de custo-efetividade considera desfechos relacionados com o paciente e com o tratamento, por exemplo, redução na porcentagem

de hemoglobina glicada, redução no tempo de hospitalização, melhora da adesão ao tratamento e outros desfechos clínicos.

A análise de custo-utilidade considera desfechos relacionados com a qualidade de vida dos pacientes, como por exemplo, a utilidade e os anos de vida ajustados pela qualidade. Já a análise de custo-benefício converte os benefícios clínicos em benefícios financeiros e faz uma avaliação de benefício monetário obtido. O tipo de avaliação a ser adotada para a análise da incorporação de um serviço farmacêutico depende do objetivo e da evidência científica disponível.

Quadro 2. Tipos de avaliações econômicas aplicadas aos serviços farmacêuticos.

Tipo de avaliação	Tipo de desfecho avaliado	Tipo de resultado encontrado	Racional do cálculo
Custo-minimização	Não avalia desfechos	Redução ou aumento de custos totais com a implementação da nova tecnologia	Custo total da nova tecnologia - Custo total da tecnologia comparada
Custo-efetividade	Desfechos de efetividade (e.g., cura, redução de tempo de hospitalização)	Valor despendido para alcançar determinado desfecho, representado pela RCEI	RCEI = custo incremental/desfecho incremental
Custo-utilidade	Desfechos de qualidade de vida (e.g., anos de vida ajustados pela qualidade, utilidade)	Valor despendido para alcançar determinado desfecho, representado pela RCEI	RCEI = custo incremental/desfecho incremental
Custo-benefício	Desfechos convertidos para valores monetários	Benefício financeiro pela adoção da tecnologia.	Razão de custo-benefício = Benefício/ Custo

RCEI: Razão de custo-efetividade incremental.

Fonte: adaptado de DECIMONI, 2016.

No intuito de avaliar o impacto econômico da adoção de serviços de cuidado farmacêutico no SUS, Tiguman; Junior (TIGUMAN; JUNIOR, 2020) identificaram estudos conduzidos principalmente na região sudeste do país que atendiam pacientes com diversas morbidades, mas a maioria dos

estudos foram considerados de baixa qualidade e heterogêneos. Esta baixa qualidade pode ser explicada pela grande variabilidade no delineamento dos estudos, na definição dos comparadores, na falta de padronização da mensuração dos desfechos no processo de quantificação de uso de recursos e na mensuração dos custos.

Apesar das limitações de baixa qualidade e heterogeneidade, os serviços de Cuidado Farmacêutico demonstram ser uma alternativa poupadora de recursos para o SUS e o Sistema de Saúde Suplementar. Para ilustrar, podemos citar o estudo conduzido por Malfará *et al.* (2018) que avaliaram a intervenção de uma equipe de farmacêuticos clínicos em uma unidade de terapia intensiva pediátrica. Os resultados evidenciaram a redução de 12,4% PRF e houve uma economia de R\$ 15.118,73 em 197 intervenções realizadas.

Um outro exemplo é a avaliação econômica do tipo custo-efetividade do serviço de Cuidado Farmacêutico em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2, na qual se observou que o grupo que recebeu os serviços de Cuidado foi considerado dominante, ou seja, obtiveram os melhores desfechos ao menor custo (GONÇALVES *et al.*, 2019) - vide a TABELA 1.

Tabela 1. Resultados do serviço de Cuidado Farmacêutico em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2.

Intervenção	Custo (em um ano)	Eficácia (redução de hemoglobina glicada)	Razão de custo- efetividade e RCEI
Empoderamento farmacoterapêutico	US\$ 254,34	0,359	US\$ 708,47/desfecho
Controle	US\$ 327,61	0,170	US\$ 1.927,12/ desfecho
Incremental	-US\$ 73,27	0,189	- US\$ 387,67/desfecho DOMINANTE

RCEI: Razão de custo-efetividade incremental.
 Fonte: Adaptado de GONÇALVES *et al.*, 2019.

Outra revisão sistemática da literatura avaliou a implementação dos serviços de Cuidado Farmacêutico em pacientes com hipertensão arterial sistêmica incluíram 12 estudos (oito estudos experimentais e quatro estudos observacionais) conduzidos em vários países (MELO *et al.*, 2021).

Os serviços de Cuidado Farmacêutico demonstraram uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e em alguns desfechos clínicos e no número de hospitalizações; redução nos custos médicos diretos para os pacientes e para os sistemas de saúde e apresentaram uma razão de custo-efetividade incremental favorável, incentivando para que haja a incorporação destes serviços (MELO *et al.*, 2021).

O processo de ATS é uma etapa fundamental para a incorporação de novas tecnologias em saúde. No Brasil, as principais agências que fazem recomendações baseadas em ATS são a CONITEC e a ANS. Nestas agências, as principais tecnologias avaliadas até o momento foram medicamentos e produtos para saúde.

Considerando as evidências científicas que discutimos neste tópico é possível observar que os serviços de Cuidado Farmacêutico aumentam a qualidade de vida e outros desfechos obtidos pelos pacientes que recebem os serviços. Há evidências econômicas favoráveis para a incorporação dos serviços, tomando a perspectiva dos pacientes ou do SUS.

Portanto, os serviços de Cuidado Farmacêutico são uma importante tecnologia em saúde para a melhora de todos os aspectos relacionados com a ATS: aspectos clínicos, econômicos, relacionados ao paciente e a organizações.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. *Avaliação de Tecnologia em Saúde: ferramentas para gestão do SUS*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_tecnologias_saude_ferramentas_gestao.pdf. Acesso em: 14 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. *Entendendo a incorporação de tecnologias em saúde no SUS: como se envolver?* Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/entendendo_incorporacao_tecnologias_sus_envolver.pdf. Acesso em: 4 jul. 2021.

DECIMONI, T. C. *Revisão sistemática dos estudos de avaliação econômica em saúde desenvolvidos no Brasil de 1980-2013*. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

GONÇALVES, A. C. O. *et al.* Cost-effectiveness analysis of a pharmacotherapeutic empowerment strategy for patients with type 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, London, v. 7, n. 1, p. e000647, 2019.

INSTITUTO DA SAÚDE. *Avaliação de Tecnologias em Saúde - ATS*. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 2021. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/instituto-de-saude/homepage/ acesso-rapido/avaliacao-de-tecnologias-em-saude-ats/avaliacao-de-tecnologias-em-saude-ats>. Acesso em: 14 jul. 2021.

MALFARÁ, M. *et al.* Impact of the clinical pharmacist interventions on prevention of pharmacotherapy related problems in the paediatric intensive care unit. *International Journal of Clinical Pharmacy*, Dordrecht, v. 40, n. 3, p. 513-519, 2018.

MELO, J. Í. V. *et al.* O impacto econômico dos serviços farmacêuticos na assistência à saúde de pacientes portadores de hipertensão: uma revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 66-77, 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. *Community pharmacies: promoting health and wellbeing - NICE guideline [NG102]*. 2018. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng102>. Acesso em: 4 jul. 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. *Community Pharmacy: Promoting Health and Wellbeing - economic report - NICE guideline [NG102]*. 2017. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng102>. Acesso em: 14 jul. 2021.

NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P. C. De. A Avaliação das Tecnologias em Saúde: origem, desenvolvimento e desafios atuais. Panorama internacional e Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio De Janeiro, v. 36, n. 9, 2020.

OLIVEIRA, C. S. *et al.* Impact of clinical pharmacy in oncology and hematology centers: A systematic review. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, London, v. 27, n. 3, p. 679-692, 2021.

TIGUMAN, G. B.; JUNIOR, R. M. Economic impact of pharmaceutical interventions on healthcare services from Brazil: a systematic review. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 512-521, 2020.

1.4. ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA EM CUIDADO FARMACÊUTICO

Jean Leandro dos Santos

A profissão farmacêutica apresentou ao longo do século XX profundas transformações que redefiniram a prática profissional. A descoberta de novos fármacos associada ao advento de tecnologias para produção em alta escala de produtos farmacêuticos reorientou a prática centrada na preparação individualizada, realizada pelo boticário, para um sistema de dispensação de produtos acabados. O anseio por um modelo de prática profissional que permitisse maior aproximação ao usuário de forma integrada a outros profissionais da saúde trouxe reflexões e inquietações das atribuições do farmacêutico. Após 1960, os resultados dessas discussões permitiram o surgimento da Farmácia

Clínica, em que o eixo de atuação deixou de ser exclusivamente a produção de medicamentos, passando a incorporar o cuidado ao paciente. Inicialmente estabelecida no ambiente hospitalar, permitia fortuitamente a integração com outros profissionais, mas ainda permanecia centrada no medicamento (GUBBINS *et al.*, 2014).

O amadurecimento das discussões sobre a prática centrada no paciente associada à necessidade de estender as ações a outros níveis de atenção à saúde levou ao surgimento da Atenção Farmacêutica. Nos Estados Unidos, o termo aparece descrito em trabalhos de 1975, mas se torna popular após 1990 com a publicação do trabalho intitulado ‘*Opportunities and responsibilities in Pharmaceutical Care*’ (MIKEAL *et al.*, 1975; HEPLER; STRAND, 1990). Segundo os autores, naquele trabalho a Atenção Farmacêutica foi definida como: “A provisão responsável da farmacoterapia com propósito de alcançar resultados definidos que melhorem a qualidade de vida do paciente” (HEPLER; STRAND, 1990, p. 535).

Essa nova definição projetou o farmacêutico como partícipe no processo do cuidado à saúde, atribuindo novas funções que permitiam evidenciar os desfechos e resultados clínicos da farmacoterapia por ele dispensada. A prática profissional estaria, dessa forma, muito distante da atuação passiva atrelada à mera dispensação dos medicamentos.

Comparado aos Estados Unidos, no Brasil as discussões sobre as novas orientações de prática profissional surgiram com atraso de mais de 20 anos. Parte desse atraso se deve a própria estruturação do sistema de saúde do país. A Constituição Federal de 1988 atribuiu ao Estado a responsabilidade por prover aos cidadãos o direito à saúde (BRASIL, 1998). A criação do SUS em 1990, por meio da Lei N° 8.080, e o estabelecimento da Política Nacional de Medicamentos possibilitaram o estabelecimento das ações no âmbito da Assistência Farmacêutica (BRASIL, 1998, 2004). Nesse contexto, o termo Atenção Farmacêutica emergiu somente em 2002 com o Consenso Brasileiro, que a definiu como:

Um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende 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. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a óptica da integralidade das ações de saúde. (BRASIL, 2004).

A definição trazida pelo Consenso Brasileiro destaca as novas atribuições e responsabilidades profissionais pautadas em atitudes, desenvolvimento de habilidades e comprometimento ético com o usuário a fim de garantir por meio da otimização da farmacoterapia resultados clínicos alcançáveis e sob a óptica das especificidades dos sujeitos. Apesar dessa ampla caracterização conceitual, discussões posteriores sobre o uso da terminologia “Atenção Farmacêutica” advindos do real significado da palavra ‘atenção’ na língua portuguesa, tem motivado a substituição pelo termo ‘cuidado’. Assim, nos últimos anos tem sido observado o uso da terminologia ‘Cuidado Farmacêutico’.

Apesar das discussões semânticas sobre os termos, é evidente os movimentos de reorientação quanto à nova prática profissional. Neste contexto, é importante salutar a indissociabilidade dessa reorientação profissional às transformações sociais, econômicas e tecnológicas alcançadas no período. Ainda, as modificações nas estruturas curriculares dos cursos de Farmácia e a integração do ensino com o serviço explorando novos recursos tecnológicos proporcionaram avanços significativos no estabelecimento e consolidação do Cuidado Farmacêutico no país. Neste subcapítulo, serão analisados os avanços no ensino, pesquisa e extensão relacionados ao Cuidado Farmacêutico. Será apresentado um breve panorama do assunto, algumas análises e reflexões sem fins de esgotar o extenso conteúdo, mas visando situar o cenário atual.

ENSINO EM CUIDADO FARMACÊUTICO

No Brasil, após 1960, a formação do farmacêutico contemplava três grandes áreas principais: indústria farmacêutica, alimentos e análises clínicas. O currículo centrado na formação tecnicista não apresenta disciplinas que preparem o profissional para o Cuidado Farmacêutico, ainda que muitos atuassem na farmácia comunitária ou hospitalar. Essa condição perdurou até a elaboração do Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica. A partir daí a nova reorientação da prática profissional, impôs a necessidade de mudanças que foram introduzidas nos projetos políticos pedagógicos dos cursos de Farmácia.

O Conselho Nacional de Educação por meio da Resolução N° 2, de 19 de fevereiro de 2002, estabeleceu o novo projeto político-pedagógico do curso de Farmácia, e ressaltou que o perfil profissional deveria estar pautado na formação generalista, humanista, crítica e reflexiva, permitindo a atuação nos diversos níveis de atenção à saúde. A nova diretriz curricular apresentava as habilidades e competências do profissional, destacando a prestação da Assistência e Atenção Farmacêutica. Ainda, apontava os conteúdos essenciais para o curso de graduação que deveriam estar relacionados com todo o processo saúde-doença com foco no indivíduo e sua comunidade considerando as particularidades locais. Neste contexto, foi recomendado que fossem ministrados conteúdos teóricos e práticos que fundamentassem a Atenção Farmacêutica. A partir dessa realidade surgiram nas universidades do país as disciplinas de Atenção Farmacêutica para atender as exigências da referida resolução (BRASIL, 2002).

Em um primeiro momento essa mudança contemplava a inserção de um caráter mais humanista aquela formação técnica e trouxe imensos desafios às universidades do país para sua implementação. Naquelas localizadas na região sudeste, por exemplo, local em que se concentram grande parte das indústrias farmacêuticas e de alimentos, a preocupação era ampliar a formação do farmacêutico sem perder a tradicional qualidade da formação técnica que pudesse atender as demandas tradicionais do mercado.

A publicação do Plano Nacional de Educação, por meio da Lei Nº 13.005, de 25 de junho de 2014, estabelece vinte metas a serem alcançadas em todos os níveis de educação no país. Entre essas se destacam a garantia do direito à educação com qualidade a fim de promover redução das desigualdades e valorização profissional. Ficaram estabelecidas ainda as metas referentes ao ensino superior, de responsabilidade dos governos estaduais e federal. Para o nível superior, foi proposto aumentar a taxa bruta de matrícula para 50% e a taxa líquida para 33% da população de 18 a 24 anos (BRASIL, 2014).

Na área da Farmácia, o Plano Nacional de Educação encontrou ambiência favorável à sua implantação face à vigência, desde 2002, da Diretriz Nacional Curricular que estabeleceu uma articulação entre educação e saúde pautados nos princípios do SUS. Além disso, experiências exitosas nos cursos de Farmácia permitiram a inclusão de metodologias ativas de ensino, vivências em cenários de prática e melhor articulação entre conteúdo teórico e prático. Nesse cenário, as disciplinas relacionadas ao Cuidado Farmacêutico merecem destaque por inovarem nos métodos de ensino utilizando métodos ativos, envolvendo problematização e/ou pacientes simulados, associados ou não à Extensão Universitária. As Farmácias Universitárias, anteriormente denominadas Farmácia-Escola, também desempenharam um papel importante nas disciplinas relacionadas ao Cuidado Farmacêutico por permitir a ambiência e integração teórico-prático por meio da prestação de serviços à comunidade, aproximando a universidade do meio social a qual está inserida (ROSSIGNOLI; CORRER; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, 2003).

No ano de 2017, por meio da Resolução Nº 6, de 19 de outubro de 2017, foram estabelecidas as novas diretrizes curriculares do curso de Farmácia. Além da formação generalista, as novas diretrizes orientam a organização do curso em três eixos: cuidado em saúde; tecnologia e inovação em saúde e gestão em saúde. Preconizou ainda uma carga horária referencial de 4000 horas em que cada um destes eixos deveria representar respectivamente 50%, 40% e 10% da carga horária total, excetuando-se os estágios curriculares e as atividades complementares. A diretriz destacou ainda como conhecimentos na área de Ciências Farmacêuticas o Cuidado

Farmacêutico, bem como os serviços farmacêuticos e Farmácia Clínica (BRASIL, 2017).

Desde a publicação do Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, a demanda pela reorientação profissional voltada ao cuidado em saúde foi sendo amadurecida, mas apenas se concretizou com a modificação da estrutura curricular, o que permitiu a formação do profissional com foco no cuidado em saúde.

Diversos trabalhos mostram o benefício da aplicação de métodos ativos de ensino no aprendizado da disciplina de Cuidado Farmacêutico. Nesta abordagem o aluno é partícipe na construção do conhecimento. Assistidos pelo professor, que facilita o aprendizado utilizando informações baseadas em evidências, é proposto por meio de problematizações desenvolver no aluno habilidades e competências face à capacidade resolutiva dos casos/ problemas apresentados (BATISTA *et al.*, 2005).

O método ativo de ensino em Cuidado Farmacêutico deve levar em consideração a semestralidade do aluno do curso de Farmácia. Alguns estudos têm sugerido que para os semestres iniciais a utilização de ferramentas de simulação, dramatização, mapas mentais e conceituais discussões em classe são adequadas. Já para os alunos em períodos intermediários e finais métodos como aprendizagem baseada em projetos e problematização apresentam resultados promissores (OLIVEIRA, 2010). Limberger (2013) descreve uma experiência exitosa na disciplina de Assistência e Atenção Farmacêutica ministrada no sétimo semestre do curso de Farmácia: usando metodologia ativa, foi criado um *blog* para divulgação de casos semanais e inclusão de referências necessárias para solução. A resolução dos casos pelos alunos era compartilhada, permitindo aos demais colegas a avaliação crítica das respostas. Na condução das respostas, o professor selecionava entre os alunos um relator responsável pela compilação dos dados entre os grupos e um secretário para elaborar a resposta consensual alcançada pelos alunos e que posteriormente seria divulgada no *blog*. As informações não observadas e os conteúdos adicionais eram complementados pelo docente (LIMBERGER, 2013).

Outro trabalho explorando metodologias ativas na disciplina de Atenção Farmacêutica oferecida aos alunos do quinto ano do curso de Farmácia avaliou o conhecimento e a autopercepção dos estudantes quanto às competências adquiridas na disciplina. Foram utilizados métodos de avaliação por meio de exames discursivos escritos, avaliação clínica estruturada objetiva e métodos usando pacientes virtuais aplicados a 33 discentes do curso de Farmácia. A média das notas nas diferentes avaliações mostrou aproveitamento de 79,7%, e indicou aumento da autopercepção quanto às competências. Dos métodos de ensino utilizados é possível destacar a avaliação clínica estruturada objetiva em que a competência e a habilidade dos discentes em avaliar os parâmetros clínicos, oferecer serviços farmacêuticos e aconselhar sobre o uso de medicamentos foram avaliadas pelo docente. Ademais, é relatado a utilização de um *software* explorando a técnica de paciente virtual. Neste caso, o objetivo da estratégia de ensino consistiu na busca ativa em bancos de dados contendo informações sobre os medicamentos, a identificação dos PRF e o estabelecimento de objetivos e planos terapêuticos mensuráveis, possibilitando o treinamento do aluno quanto ao processo de documentação e elaboração da intervenção farmacêutica (MESQUITA *et al.*, 2015).

Um artigo de revisão estruturada sobre o ensino de Atenção Farmacêutica/Cuidado Farmacêutico na América Latina avaliou 36 publicações, das quais foram encontrados como sendo os métodos mais usados a simulação de pacientes, problematização e a utilização de tecnologias de informação e comunicação (AMARILES; SORIO-BEDOYA; CARDONA, 2019). Em outro trabalho que analisou especialmente a situação brasileira foram descritos métodos de ensino farmacêutico na perspectiva da formação clínica. Dentre os métodos foi destacado as metodologias de problematização e PBL (do inglês: *Problem-Based Learning*) foram aquelas mais utilizadas. Embora guardem entre si determinadas similaridades, o que as difere é o fato de que na metodologia PBL os problemas apresentados são elaborados por uma equipe multidisciplinar, já na problematização as situações são extraídas da realidade vivenciada pelos alunos (ALMEIDA; MENDES; DALPIZZOL, 2014).

O conteúdo programático ministrado nos cursos de Cuidado Farmacêutico na graduação apresenta imensa aplicação prática, e podem nos projetos políticos e pedagógicos dos cursos serem integradas às ações da Farmácia-Universitária, quando houver; ou ainda, inseridas nas farmácias hospitalares ou vinculadas às unidades básicas de saúde. Essa abordagem integrativa permite explorar no serviço metodologias ativas de ensino voltadas ao Cuidado Farmacêutico.

No âmbito do ensino para a pós-graduação, as disciplinas relacionadas ao Cuidado Farmacêutico estão normalmente vinculadas aos programas de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e apresentam aprofundamento em temas específicos diversos, sem a construção de um eixo comum estabelecido por políticas nacionais, como ocorreu com o ensino em nível de graduação. Na maioria das vezes, as atividades de ensino no nível de pós-graduação permitem a integração da pesquisa por meio do desenvolvimento de projetos e/ou extensão ofertando serviços à comunidade oriundos da integração entre ensino e pesquisa.

PESQUISA EM CUIDADO FARMACÊUTICO

Um dos trabalhos pioneiros que trata da sistematização da forma de trabalho no Cuidado Farmacêutico foi desenvolvido pelo grupo da professora Linda Strand e colaboradores na elaboração do '*Pharmacist's Workup of Drug Therapy*' (PWDT), que culminou com o projeto Minnesota de Cuidado Farmacêutico. Neste trabalho realizado entre 1993 e 1999 foi conduzido o projeto Minnesota de Cuidado Farmacêutico, focado na farmácia comunitária e realizado com cerca de 14.357 pacientes. Os resultados desse interessante experimento demonstraram redução no número de PRF, permitindo que cerca de 82% dos pacientes alcançassem os resultados clínicos positivos, gerando uma economia de U\$ 144.000,00 ao sistema de saúde (STRAND *et al.*, 2004; CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2000).

Em outros países, a sistematização dos métodos de pesquisa também foi realizada, inclusive com pesquisas apoiadas por agências de

fomento. Na Europa, por exemplo, desde 1994 a ‘*Pharmaceutical Care Network Europe*’ fomenta o desenvolvimento de instrumentos aplicáveis à rotina de trabalho, pesquisa e ensino (VAN MIL *et al.*, 2004). Devido a diversidade de cenários da pesquisa em Cuidado Farmacêutico, cujo espectro varia desde aquelas de caráter acadêmico, experimental-tecnicista até as pesquisas diretamente aplicadas ao serviço com desfechos clínicos e biopsicossociais definidos, é dificultoso o estabelecimento de critérios comuns que atendam a amplitude da área. Nesse sentido, as preocupações da pesquisa devem estar centradas no desenvolvimento de metodologias consistentes e reprodutíveis associadas a determinação de parâmetros quali e/ou quantitativos bem estabelecidos, melhorias na robustez dos trabalhos permitindo alcance de divulgação dos resultados em periódicos nacionais e internacionais indexados.

Após o ano 2000, o crescimento da pesquisa em Cuidado Farmacêutico é observado de forma exponencial. Em uma simples pesquisa na base de dados *Pubmed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) usando a terminologia ‘*Pharmaceutical care*’ é possível encontrar cerca de 539 trabalhos em 1975, exclusivamente realizados no exterior. Muitos destes trabalhos não contemplavam o que hoje entendemos como Cuidado Farmacêutico e as ações desenvolvidas pelo farmacêutico estavam ainda centradas no medicamento. Obviamente, esse resultado era esperado visto que as discussões daquilo que viria a ser as ações estabelecidas para o Cuidado Farmacêutico estão mais amadurecidas na década de 1990.

No ano 2000, são encontrados cerca de 1800 trabalhos e alcança no ano de 2020 aproximadamente 7.737 artigos usando como descritor o termo ‘*Pharmaceutical care*’. No Brasil, um estudo descritivo baseado em revisão de literatura, considerando artigos publicados em revistas científicas, dissertações, teses e resumos em congressos entre os anos de 1999 a 2003 encontrou cerca de 127 trabalhos, principalmente resumos em anais de congresso representando 68,5%. Os artigos publicados em periódicos representaram cerca de 27,6% (35) da produção no período (OSHIRO; CASTRO, 2006). Os números encontrados sobre a pesquisa em Cuidado Farmacêutico entre 1999-2003 foram modestos comparados aos dados de outros países no mesmo período.

Neste período, um estudo que visou avaliar a evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva do Brasil nesse contexto identificou que até o ano de 2007, o número de trabalhos publicados em periódicos indexados usando o termo “*Pharmaceutical Care*” era de 46, enquanto para países como os Estados Unidos esse número alcançava 7.975 artigos (PEREIRA; FREITAS, 2008). Os autores levantaram a hipótese que essa diferença no período poderia estar relacionada a dois aspectos: a) temática de baixo interesse no país e/ou; b) publicações em revistas não indexadas, devido ao caráter local do dado obtido ou ainda a problemas metodológicos. Naquele momento, os autores descreveram como perspectiva para a sua implementação uma mudança de paradigma na forma de atuação, a pouca habilidade dos recém-profissionais devido à ausência no currículo de formação que os capacitasse profissionalmente e por último a criação/validação de modelos tecnológicos de Atenção Farmacêutica (PEREIRA; FREITAS, 2008).

Outro artigo de revisão de literatura sobre Cuidado Farmacêutico avaliou as publicações no período de 1997 até 2011. Foram identificados 306 artigos usando alguns descritores como por exemplo, “*Pharmaceutical care*”, e posteriormente foram aplicados os critérios de exclusão do estudo. Entre os temas mais encontrados nos artigos é possível destacar o cuidado em pacientes vivendo com HIV, asma, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e tuberculose, sendo hipertensão arterial e o diabetes *mellitus* os mais frequentes. Em todos os trabalhos o seguimento farmacoterapêutico demonstrou efeitos positivos nos parâmetros clínicos avaliados e na resolução dos PRF (AMBIEL; MASTROIANNI, 2013).

Em estudo de revisão conduzido para avaliar os serviços farmacêuticos realizados no Brasil em pessoas com doenças cardiovasculares e metabólicas identificou 71 trabalhos, dos quais 62 realizaram serviços sobre o gerenciamento da farmacoterapia principalmente de pacientes idosos. Neste trabalho os indicadores frequentemente encontrados foram resolução de PRF, alterações nos valores de indicadores clínicos quali e quantitativos, humanísticos e econômicos. Apesar da aparente melhora nos parâmetros clínicos, a falta de homogeneidade dos estudos não

permitiu uma avaliação adequada dos serviços farmacêuticos oferecidos no país (NASSUR *et al.*, 2020).

A pesquisa em Cuidado Farmacêutico no país pode ser dividida em três períodos (FIGURA 5). O primeiro, anterior ao Consenso de Atenção Farmacêutica, estabelece os passos iniciais da pesquisa no país. Neste período as pesquisas visam mostrar o papel da Atenção Farmacêutica como instrumento para reduzir custos e otimizar a farmacoterapia. Os estudos conduzidos podem ser considerados desdobramentos de estudos realizados em outros países, cujo Cuidado Farmacêutico estava em estágios mais avançados. Estes trabalhos visavam mostrar a exequibilidade e a aplicação do trabalho na realidade do sistema de saúde do país. Muitos dos trabalhos desse período apresentavam menor rigor metodológico, o que dificultava a reprodutibilidade e validação dos dados encontrados.

Figura 5. Períodos da pesquisa em Cuidado Farmacêutico.



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

No segundo período, o Cuidado Farmacêutico já estava consolidado como importante ferramenta tanto na otimização da terapia farmacológica quanto na redução dos custos ao sistema de saúde público e privado. Neste período as pesquisas estiveram centradas no desenvolvimento de metodologias aplicáveis às diversas doenças, principalmente as crônicas, e mostravam a importância do profissional farmacêutico no manejo e

controle dessas condições integrados ou não às equipes multiprofissionais. Essa fase é caracterizada por um maior amadurecimento metodológico, com estabelecimento de desfechos mais apropriados e na elaboração e validação de ferramentas úteis como indicadores para avaliar o progresso na farmacoterapia dos usuários.

No terceiro período, as pesquisas na área de Cuidado Farmacêutico possibilitaram a incorporação e uso de novas tecnologias, bem como inovações no processo de uso dos medicamentos. Comumente associamos inovação à ideia de criação e desenvolvimento de novos produtos, entretanto, novos processos na área da saúde devem ser considerados também como inovações (PEREIRA; FREITAS, 2008). Um exemplo que ilustra a inovação de processo é a utilização da estratégia de Tratamento Diretamente Observado (TDO) (do inglês: *Directed Observed Treatment - DOT*). A estratégia de TDO representou um novo paradigma no tratamento da tuberculose (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004). Tal estratégia foi elaborada pelo médico Karel Styblo (1921-1998) e usada no controle da tuberculose de alguns países africanos como Tanzânia, Malawi e Moçambique, durante a década de 70.

O princípio inicial do processo é centrado na supervisão direta do profissional da saúde quanto à ingestão do medicamento pelo paciente. Posteriormente ampliada, a TDO abrangeu outros componentes, como: a) detecção de casos por baciloscopia entre aqueles pacientes sintomáticos suspeitos de apresentar tuberculose pulmonar; b) documentação e registro das informações referentes ao tratamento do paciente contendo dados de evolução clínica; c) fornecimento dos medicamentos usados para tratamento da tuberculose; e d) pactuação com o governo a fim de inserir políticas de controle da doença entre as prioridades no âmbito da saúde (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 1997). Como inovação no processo de uso dos medicamentos, essa estratégia transformou o tratamento da tuberculose naqueles países africanos, elevando as taxas de cura dos pacientes de 40% para 80% (GRZYBOWSKI, 1991).

Nesta terceira fase, o uso de tecnologias em saúde permite vislumbrar um cenário em que o seguimento farmacoterapêutico será também

facilitado pelo desenvolvimento de novos produtos. Um exemplo que ilustra a importância da inovação do produto no Cuidado Farmacêutico é o *Abilify mycite*® (<https://www.abilifymycite.com>). O medicamento contendo o fármaco aripiprazol é um antipsicótico atípico usado para tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar. É sabido que a falta de adesão à terapia é uma das barreiras para o tratamento de esquizofrenia. Dessa forma, visando solucionar esse problema, comumente encontrado na prática clínica, foi desenvolvido uma nova tecnologia, inserindo sensores ao medicamento. Após a ingestão e em contato com o fluido estomacal, estes sensores emitem sinais elétricos a dispositivos conectados na pele do paciente, os quais replicam os sinais recebidos do sensor a um telefone celular contendo um aplicativo. Por sua vez, este aplicativo, conectado ao computador do profissional de saúde, permite acompanhar a adesão deste paciente ao tratamento com a medicação (MULLARD, 2015).

A utilização de tecnologias no Cuidado Farmacêutico é há tempos uma realidade. Entre essas podemos citar o uso de *tablets* para registro de dados, prescrição eletrônica e dispensação utilização de dispositivos eletrônicos de comunicação e vídeo usando telas sensíveis ao toque em ambientes de terapia intensiva; utilização de biometrias para acesso aos medicamentos de uso controlado e obtenção de informações dos pacientes; sistemas de comunicação por videoconferência para oferecer suporte às equipes multiprofissionais e facilitar a comunicação entre o farmacêutico e o prescritor no momento da dispensação da medicação; monitoramento em tempo real do uso de medicações e dos sinais vitais e/ou indicadores de monitoramento (SCHMEIL, 2013). Os avanços tecnológicos obtidos na área da comunicação estão sendo cada vez mais integrados à prática de cuidado farmacêutico permitindo novas formas e realidades de trabalho.

Um importante estímulo ao uso de tecnologias de comunicação para o seguimento farmacêutico foi imposto no ano de 2020 pela pandemia causada pelo vírus SARS-Cov-2. Em diversos países a regulamentação do trabalho de telefarmácia permitiu a continuidade do seguimento farmacoterapêutico de pacientes com fatores de risco associado ao agravamento da infecção COVID-19 (MARGUSINO-FRAMIÑÁN *et al.*, 2020). Estudo conduzido em farmácias comunitárias na Holanda durante

a pandemia observou que cerca de 76,7% dos farmacêuticos expressavam preocupações com a vulnerabilidade dos pacientes, e que novas práticas usando tecnologias de comunicação, a exemplo da telefarmácia, passaram a ser exploradas nas etapas de aconselhamento e educação em saúde (KOSTER, PHILBERT, BOUVY, 2021). De fato, a incorporação de novas ferramentas de comunicação e de serviços possibilitará num futuro próximo a incorporação nas pesquisas em Cuidado Farmacêutico de um maior número de tecnologias em saúde.

Apesar dessa perspectiva, a realidade dos países em desenvolvimento mostra que o acesso às ferramentas tecnológicas e aos recursos da telecomunicação ainda são limitados. Face aos custos elevados de muitos dos dispositivos usados é criada uma barreira ao uso dessas novas tecnologias. Ademais, em muitos países a falta de acesso ao sistema de saúde e a indisponibilidade de medicamentos ainda são problemas prioritários comparado ao uso de novos recursos. Encontrar um ponto de equilíbrio entre ferramentas disponíveis e inovação em pesquisas na área de Cuidado Farmacêutico é um imenso desafio, principalmente nos países em desenvolvimento.

Em uma experiência de remodelamento dos serviços farmacêuticos clínicos no âmbito especializado da Assistência Farmacêutica da Secretaria do Estado de Saúde do Paraná (SES/PR) foram descritas várias possibilidades de serviços utilizando a seleção de pacientes guiadas por dados (ROSSIGNOLI *et al.*, 2019). Este tipo de experiência mostra que a pesquisa focada na gestão de dados já presentes no sistema de saúde permite identificar melhores abordagens e esquemas úteis ao Cuidado Farmacêutico.

De fato, a gestão das informações em bancos de dados (*big data*) permitirá a identificação de indicadores mais adequados no seguimento farmacoterapêutico, e possibilitará o planejamento de políticas públicas a médio e longo prazo. Além disso, fomentar pesquisas em Cuidado Farmacêutico com desfechos mensuráveis usando maior amostragem, permitindo maior robustez na qualidade da informação publicada,

alcançando assim, maior impacto na divulgação dos resultados em periódicos internacionais (PASTORINO *et al.*, 2019; KOLASA *et al.*, 2020).

O *big data* se refere ao uso de imensos e complexos bancos de dados capazes de agregar informações de diferentes tipos e escalas, de forma prospectiva e retrospectiva de diferentes fontes, gerando uma enorme quantidade de dados que requerem processamento na análise a fim de extrair as informações de maior relevância por meio de intensas análises estatísticas de múltiplas hipóteses. Apresentam assim características como amostra de elevado tamanho, ampla heterogeneidade e dimensionalidade (múltiplas variáveis associadas a uma unidade de observação). Alguns artigos têm proposto que o *big data* na área da saúde tenha como resultado da combinação do tamanho da amostra e número de variáveis valores superiores a log 7 (BARO *et al.*, 2015; FAN; HAN; LIU, 2014; HERNANDEZ; ZHANG, 2017).

Na pesquisa em Cuidado Farmacêutico o banco de dados pode ser obtido por meio dos prontuários e/ou registros dos usuários, estudos clínicos, coleta direta do paciente por meio de aplicativos usados em *smartphones*, dispositivos integrados ao paciente, mídias sociais, serviços genômicos individualizados, dentre outros (BATES *et al.*, 2014).

Utilizando o *big data* foi conduzido um estudo visando avaliar os fatores de risco para eventos cardiovasculares de fármacos usados para tratar demência em pacientes com doença de Alzheimer. No estudo foi caracterizado a incidência de eventos cardiovasculares (i.e., taquicardia ventricular, prolongamento do intervalo QT, infarto agudo do miocárdio, bradicardia, bloqueio atrioventricular e síncope) e desenvolvido um algoritmo com precisão de 83,9% e sensibilidade de 93,3% para identificar fatores preditores para estes desfechos clínicos deletérios. Este tipo de ferramenta pode auxiliar o médico no momento da prescrição contribuindo com a segurança do paciente (HERNANDEZ, 2016).

Indubitavelmente, a análise de grandes bancos de dados permitirá ainda estabelecer correlações entre fatores genéticos e ambientais no aparecimento e progressão das doenças. Um interessante estudo genômico

envolvendo 265.218 pacientes e 784.643 voluntários caracterizou o compartilhamento genético de 25 desordens do sistema nervoso central, determinando variantes relacionadas ao risco do surgimento das doenças. Tais tipos de estudo baseados na *big data* permitem desenvolver políticas públicas mais adequadas na área da saúde (ANTTILA *et al.*, 2018).

Outra perspectiva na área do Cuidado Farmacêutico neste período é o uso da inteligência artificial. Esta pode ser compreendida como a aplicação de algoritmos analíticos capazes de aprender interativamente com os dados de saúde, estando baseada em um conjunto de operações computacionais como os métodos de aprendizado de máquina (*machine learning*), métodos de aprendizado de reforço ou aprendizados profundos e/ou cognitivos dentre outros. A inteligência artificial permite a identificação de dados não diretamente observáveis pelo pesquisador, pois estes podem advir de interconexões de dados. Dessa forma, ela possibilita o estabelecimento de algoritmos automatizados melhorando a segurança do paciente no momento da prescrição, estabelece as orientações adequadas no atendimento clínico e permite melhorar o diagnóstico médico, principalmente naquelas doenças crônicas multifatoriais e de etiologias complexas (SHAMMER *et al.*, 2018).

Na inteligência artificial a qualidade dos dados provê modelos preditivos mais robustos. Dessa forma, os fatores relacionados aos dados (i.e., heterogeneidade, amplitude, qualidade, evidência) e aqueles relacionados aos métodos (i.e., algoritmos usados, escolha do método de aprendizado) precisam ser adequadamente estabelecidos no momento da pesquisa em Cuidado Farmacêutico. Um trabalho explorando o método de *machine learning* visou estratificar pacientes com diagnóstico de diabetes usando novos biomarcadores cardíacos e genômica integrativa. Ainda que os níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c) seja o marcador mais usado no seguimento de pacientes diabéticos, a capacidade de ser utilizado para avaliações de correlações com outros problemas de saúde a longo prazo demanda pela busca por outros biomarcadores. No estudo, os pesquisadores identificaram que a metilação de Cp24 pode também ser usado como biomarcador associado ao diabetes *mellitus* tipo 2. Dessa forma, a inteligência artificial pode contribuir com a descoberta de

novos indicadores quantitativos, contribuindo com o trabalho clínico no seguimento farmacoterapêutico (HATHAWAY *et al.*, 2019). A área de farmacovigilância pode se beneficiar enormemente com o desenvolvimento de algoritmos por meio da inteligência artificial, permitindo ações mais rápidas frente a identificação de reações adversas e eventos adversos a medicamentos (BENINGER, 2018).

Não somente o uso de dispositivos e análise de base de dados constituirão ferramentas para o Cuidado Farmacêutico, mas também as informações genéticas dos pacientes poderão auxiliar na seleção de medicamentos mais seguros e eficazes. A farmacogenética e a farmacogenômica estudam a relação entre a variação genética e a variabilidade interindividual na resposta aos medicamentos, e pode ser usada para ajustar o tratamento medicamentoso ao perfil genético do paciente, permitindo assim, redução nos custos. Tanto a farmacogenética quanto a farmacogenômica constituem componentes da Medicina de Precisão. A diferença entre as duas está no fato de que a farmacogenética normalmente associa a resposta ao medicamento a um único gene, enquanto a farmacogenômica avalia como variações genéticas podem afetar a resposta ao tratamento. Diversos exemplos sobre o potencial dessa abordagem têm sido descritos, como por exemplo, a associação do gene *HLA-B*5701* com a hipersensibilidade ao abacavir (inibidor de transcriptase reversa do HIV) e gene *HLA-B*1502* com a grave reação adversa conhecida como síndrome de Stevens-Johnson durante o tratamento com carbamazepina (VERBELEN; WEALE; LEWIS, 2017).

Ainda que não se limite, na prática farmacêutica atual um dos campos que mais se beneficiam dessa ferramenta é a oncologia. Consórcios entre diversos países têm sido estabelecidos para identificar a relação entre os genes e a resposta clínica aos medicamentos. Em 2019, havia nos Estados Unidos 45 produtos da área oncológica que apresentavam informações farmacogenéticas nos rótulos (SAADEH; BRIGHT; RUSTEM, 2019). Ademais, a criação de bases de dados que provêm informações baseadas em evidências sobre mutações somáticas individuais auxilia na decisão clínica para otimização do tratamento. Uma dessas bases é a OncoKB (www.oncokb.org) que oferece aos oncologistas informações detalhadas e

baseadas em evidências sobre mutações somáticas individuais e alterações estruturais presentes em tumores dos pacientes visando oferecer o suporte mais preciso para a individualização do tratamento (CHAKRAVARTY *et al.*, 2017).

Um exemplo que ilustra a importância do conhecimento da farmacogenética/farmacogenômica pode ser encontrado no tratamento de diversos tipos de tumores sólidos com 5-fluoruracila (5-FU) e a capecitabina. Diversas variantes do gene *DPYD* que codifica para a enzima diidropirimidina desidrogenase já foram identificadas, algumas destas capazes de afetar a atividade enzimática. A enzima diidropirimidina desidrogenase está envolvida no catabolismo das fluoropirimidinas como 5-FU e capecitabina. Dessa forma, variantes genéticas do *DPYD* predis põe o paciente a apresentar eventos adversos de toxicidade (i.e., náuseas, vômitos, neutropenia, diarreia, estomatite e mucosite), e a identificação destas antes do tratamento ajuda a identificar aqueles pacientes mais sujeitos a apresentar problemas de segurança com esses fármacos. Estima-se que cerca de 7% dos europeus carregam no mínimo uma variante *DPYD* que predis põem aos efeitos tóxicos, enquanto em africanos essa frequência varia de 3-5% (SAADEH; BRIGHT; RUSTEM, 2019). Estes poucos exemplos ilustram o potencial da farmacogenética/farmacogenômica na individualização do tratamento melhorando aspectos relacionados à segurança do paciente.

Em resumo, as pesquisas na área de Cuidado Farmacêutico têm avançado nos últimos anos em termos da qualidade e fundamentação metodológica. Foi possível desde a primeira fase mostrar que a pesquisa em Cuidado Farmacêutico provê benefícios aos pacientes e reduz custos do tratamento. O amadurecimento e a construção do conhecimento na área desde o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, tem permitido agregar tecnologias e novas ferramentas que melhoram a qualidade das pesquisas e beneficiam a sociedade. Algumas barreiras ainda permanecem como o insipiente financiamento à pesquisa, a resistência de alguns comitês editoriais de revistas para divulgação dos dados relacionados à pesquisa em Cuidado Farmacêutico e as poucas revistas, principalmente nacionais, que possibilitem o fortalecimento da área. Apesar desses desafios, a perspectiva

da pesquisa na área é promissora e trará imensos benefícios aos pacientes, garantindo a efetividade e segurança dos tratamentos.

EXTENSÃO EM CUIDADO FARMACÊUTICO

A extensão universitária pode ser compreendida como a comunicação entre a universidade e a sociedade visando estabelecer troca de saberes e promovendo a integração entre ensino e pesquisa, cujo desfecho permite agregar mudanças positivas para a sociedade e estabelecer processos ativos de formação (ALBUQUERQUE *et al.*, 2008).

A Resolução N° 07 de 18 de dezembro de 2018 estabelece as diretrizes para extensão na Educação Superior do país. Segundo definido em seu artigo 3:

Art. 3º A Extensão na Educação Superior Brasileira é a atividade que se integra à matriz curricular e à organização da pesquisa, constituindo-se em processo interdisciplinar, político educacional, cultural, científico, tecnológico, que promove a interação transformadora entre as instituições de ensino superior e os outros setores da sociedade, por meio da produção e da aplicação do conhecimento, em articulação permanente com o ensino e a pesquisa. (BRASIL, 2018).

A Resolução N° 07 estabelece limite mínimo de 10% da carga horária curricular dos cursos de graduação destinadas às atividades de extensão universitária. Sendo que essas atividades podem estar contempladas por programas, projetos, cursos/oficinas, eventos e prestação de serviços e devem constar no projeto político pedagógico dos cursos (BRASIL, 2018).

O caráter prático das disciplinas relacionadas ao Cuidado Farmacêutico propicia o ambiente fértil para as atividades de extensão. No âmbito do ensino permite a ambiência necessária trazendo à realidade o aprendizado teórico que comumente necessita ser adaptado para atender demandas específicas da comunidade local (MEROLA; EL-KHATIB; GRANJEIRO, 2013). Ademais no projeto político pedagógico dos

curso de Farmácia estabelecido pela Resolução N° 6, de 19 de outubro de 2017 é recomendado que estejam contemplados no eixo saúde 50% da carga horária do curso. Essa resolução ainda destaca o conhecimento relacionado ao Cuidado Farmacêutico, e a importância da integração com o SUS (BRASIL, 2017). A proposta dessa diretriz curricular do curso de Farmácia cria o ambiente favorável para a extensão universitária, e possibilita aplicar no contexto da extensão, atividades de disciplinas relacionadas ao Cuidado Farmacêutico.

A educação de nível superior visa desenvolver o pensamento científico e reflexivo de futuros profissionais, permitindo o desenvolvimento científico, tecnológico e cultural da sociedade. Dessa forma, o ensino e a pesquisa são indissociáveis, e por meio da extensão essas atividades permitem aproximação do meio acadêmico à sociedade, permitindo ao discente durante sua formação autorreflexão crítica e emancipação prática e teórica. Diversas experiências positivas relacionadas à extensão em Cuidado Farmacêutico têm sido relatadas na literatura, mostrando a integração entre esses pilares universitários.

Em um trabalho que analisou o impacto de um evento de Extensão Universitária relacionado à área do Cuidado Farmacêutico no período de 2010-2016 na Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP-Araraquara) foram encontrados indicadores quantitativos diretamente associados ao evento, dentre os quais foi possível destacar aumento no número de projetos de extensão (5), publicação de livros (3), artigos científicos (6), captação de recursos em agências de fomento (3) e premiações (4). O evento de extensão denominado *International Meeting on Pharmaceutical Care* permitiu desdobramentos de ações que contribuíram com: a) Assistência e Cuidado Farmacêutico na Estratégia da Saúde da Família (ESF) do Jardim das Hortênsias e Centro de Referência do Idoso; b) fortalecimento da entidade estudantil “Atenção Farmacêutica Permanente” criada por acadêmicos do curso de Farmácia; c) criação do PET-Saúde com participação ativa no Departamento de Assistência Farmacêutica dos Componentes Especializados do DRS-III na cidade de Araraquara-SP; d) adequação do conteúdo programático da disciplina de “Atenção Farmacêutica”; e) inserção do eixo de pesquisa Assistência Farmacêutica

na linha Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e criação de diversas disciplinas relacionadas ao Cuidado Farmacêutico; f) aprovação de projetos de pesquisa em Cuidado Farmacêutico, dentre outras (MASTROIANNI; MATHEUS; SANTOS, 2017).

Em um artigo que descreve o trabalho de extensão desenvolvido pelo Núcleo de Atenção Farmacêutica da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL) foi possível visualizar a integração entre os pilares universitários de ensino e pesquisa voltados para a comunidade. Dentre as várias atividades desenvolvidas, o trabalho visou promover atividades de ensino curricular e extracurricular voltados para orientação sobre o uso correto de medicamentos. Para execução do projeto foram realizadas reuniões semanais com discussões de casos clínicos, preparação de campanhas e palestras educativas de saúde para comunidade, acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com doenças crônicas e a realização do simpósio Simpósio Internacional de Atenção Farmacêutica com foco na graduação e pós-graduação (TRINDADE *et al.*, 2019).

Outro trabalho de extensão analisou os prós e contras da oferta de serviços de gerenciamento da farmacoterapia na Atenção Primária à Saúde por meio do acompanhamento de 20 usuários do sistema. No trabalho foram identificados os PRF e estabelecidas as intervenções necessárias previamente pactuadas entre a equipe de saúde e os usuários. Neste trabalho houve envolvimento de acadêmicos, docentes, profissionais de saúde e gestores, permitindo a integração ensino-serviço e estabelecendo um modelo de ensino de Cuidado Farmacêutico com ambiência inserida no SUS (SILVA *et al.*, 2016).

Estes poucos exemplos ilustram apenas um limitado cenário sobre a exequibilidade da Extensão Universitária no âmbito do Cuidado Farmacêutico. Em termos de políticas para sua implementação é preciso pensar em estratégias que possam vincular o ensino e a pesquisa com os serviços de saúde das localidades. Face às distintas características das Faculdades de Farmácia no país são necessárias as construções da ambiência mais adequada às ações do Cuidado Farmacêutico no âmbito da extensão.

Os eixos norteadores definidos pelos projetos políticos pedagógicos apontam que a construção de convênios com o SUS pode ser um modelo viável, em que os discentes vinculados às unidades básicas de saúde possam construir o aprendizado no contexto prático do serviço.

Além dessa possibilidade, as Farmácias Universitárias podem ser exploradas como laboratório didático-especializado que possibilita o cenário de prática profissional melhorando a qualidade na formação da educação farmacêutica durante os estágios curriculares. A Farmácia Universitária é um estabelecimento de saúde que provê serviços e procedimentos farmacêuticos aos indivíduos e respectiva comunidade visando contribuir com a promoção, proteção e recuperação da saúde. A resolução do Conselho Federal de Farmácia N° 480 de 25 de junho de 2008 dispõe sobre os serviços farmacêuticos nas farmácias universitárias, públicas ou privadas. Dentre as atribuições a integração do ensino e pesquisa garantindo conhecimento teórico-prático é premissa para existência destas (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2008).

No artigo relatando a experiência da Farmácia Universitária da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) foram apresentados os moldes de funcionamento e a experiência da mesma nas atividades de extensão. O modelo de gestão celebrado com a prefeitura do município por meio de convênios permitiu a integração da Farmácia Universitária à rede de atenção básica à saúde. Nesse convênio há disponibilização da infraestrutura e recursos humanos da farmácia, enquanto a prefeitura municipal disponibiliza os medicamentos da Relação Municipal de Medicamentos (REMUNE) e o *software* de gestão para a dispensação aos usuários do SUS (SILVÉRIO; CORRÊA, 2018).

Na Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP, Araraquara) a Farmácia Universitária dispensa e manipula medicamentos a preços mais acessíveis à população. São oferecidos ainda serviços de acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com doenças crônicas, manipulação de Florais, dispensação de medicamentos, educação em saúde, dentre outros. São oferecidos serviços de educação em saúde por meio de campanhas mensais realizadas com a comunidade. Além disso, é local oferecido

aos discentes do curso de Farmácia para realização do estágio curricular supervisionado I e II. A Farmácia Universitária recebe ainda entidades estudantis com trabalhos focados no Cuidado Farmacêutico, e representa um modelo de extensão universitária conseguindo integrar ensino e pesquisa centrados na prestação de serviços de saúde à comunidade.

As Farmácias Universitárias representam, portanto, uma plataforma para execução da extensão universitária em Cuidado Farmacêutico, e pode ser uma importante estrutura nas Faculdade de Farmácia para aprimoramento do aprendizado do Cuidado Farmacêutico e de diversas outras disciplinas das Ciências Farmacêuticas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil a pesquisa, ensino e extensão em Cuidado Farmacêutico podem ser considerados recentes comparada a outras áreas das Ciências Farmacêuticas. A formação de caráter tecnicista centrada na preparação do medicamento foi sendo reorientada ao Cuidado em Saúde, mudando o perfil de prática profissional. Essa mudança passou pela construção de um novo projeto político pedagógico nos cursos de Farmácia que permitiu a formação humanista, crítica e reflexiva no contexto do SUS.

Nesse contexto, a disciplina de Cuidado Farmacêutico merece destaque por permitir a integração de conhecimentos por meio de métodos ativos de aprendizado. Diversas experiências de ensino têm sido apresentadas, em comum, as metodologias colocam o aluno como protagonista no processo de aprendizado e construção do conhecimento. Na pesquisa em Cuidado Farmacêutico avançamos daquela situação em que foi preciso mostrar a importância do tema, para outra em que as pesquisas são mais diretamente aplicadas para garantir a segurança do paciente. Na fase atual o uso de tecnologias de informação, comunicação e genética estão transformando a pesquisa, integrando novos conhecimentos na promoção do uso racional dos medicamentos. No âmbito da extensão universitária o reflexo das mudanças no ensino e pesquisa podem ser observados. O Cuidado Farmacêutico encontra na extensão universitária

a ambiência necessária para trocar com a comunidade os conhecimentos. O estabelecimento de um cenário de prática no ambiente de extensão, a exemplo das Farmácias Universitárias, melhora a qualidade do ensino e pesquisa e é devolvido à comunidade na forma de prestação de serviços. As reflexões apresentadas neste capítulo não objetivam esgotar a amplitude do ensino, pesquisa e extensão, mas visam trazer um rápido panorama da evolução do Cuidado Farmacêutico no país.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, V. S. *et al.* A integração ensino-serviço no contexto dos processos de mudança na formação superior dos profissionais de saúde. *Revista Brasileira de Educação Médica*, Brasília, DF, v. 32, n. 3, p. 356-362, 2008.
- ALMEIDA, R. B.; MENDES, D. H. C.; DALPIZZOL, P. A. Ensino farmacêutico no Brasil na perspectiva de uma formação clínica. *Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Araraquara, v. 35, n. 3, p. 347-354, 2014.
- AMARILES, P.; SORIO-BEDOYA, E. J.; CARDONA, D. Teaching of pharmaceutical care in Latin America: a structured review. *Farmacia Hospitalaria*, Madrid, v. 43, n. 2, p. 66-73, 2019.
- AMBIEL, I. S. S.; MASTROIANNI, P. C. Outcomes of pharmaceutical care in Brazil: a literature review. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Araraquara, v. 34, n. 4, p. 475-480, 2013.
- ANTTILA, V. *et al.* Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science*, Washington, v. 360, n. 6395, p. 8757, 2018.
- BARO, E. *et al.* Toward a literature-driven definition of big data in healthcare. *BioMed Research International*, London, v. 2015, p. 639021, 2015.
- BATES, D. W. *et al.* Big data in health care: using analytics to identify and manage high-risk and high-cost patients. *Health Affairs (Millwood)*, Washington, v. 33, n. 7, p. 1123-1131, 2014.
- BATISTA, N. *et al.* O enfoque problematizador na formação de profissionais de saúde. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 39, n. 2, p. 231-237, 2005.
- BENINGER, P. Pharmacovigilance: an overview. *Clinical Therapeutics*, New York, v. 40, n. 12, p. 1991-2004, 2018.
- BRASIL. Constituição (1988). *Constituição da República Federativa do Brasil*. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico, 1988.

BRASIL. Lei nº 13.005, de 25 de junho de 2014. Aprova o Plano Nacional de Educação (PNE) e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 26 jun. 2014. Seção 1, p. 1.

BRASIL. Ministério da Educação. Conselho Nacional da Educação. Câmara de Ensino Superior. CNE/CES - Resolução Nº 2, 19 de fevereiro de 2002. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais dos Cursos de Graduação em Farmácia. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 4 mar. 2002. Seção 1, p. 9.

BRASIL. Ministério da Educação. Conselho Nacional da Educação. Câmara de Ensino Superior. CNE/CES - Resolução Nº 6, 19 de outubro de 2017. Diretrizes Curriculares Nacionais dos Cursos de Graduação em Farmácia e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 20 out. 2017. Seção 1, p. 30.

BRASIL. Ministério da Educação. Conselho Nacional da Educação. Câmara de Ensino Superior. CNE/CES - Resolução Nº 7, 18 de dezembro de 2018. Estabelece as Diretrizes para a Extensão na Educação Superior Brasileira e regimenta o disposto na Meta 12.7 da Lei nº 13.005/2014, que aprova o Plano Nacional de Educação - PNE 2014-2024 e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 19 dez. 2018. Seção 1, p. 49-50.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 20 maio 2004. Seção 1, p. 52-53.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 10 nov. 1998. Seção 1, p. 18-22.

CHAKRAVARTY, D. *et al.* OncoKB: A Precision Oncology Knowledge Base. *JCO Precision Oncology*, Alexandria, v. 1, n. 1, p. 1-16, 2017.

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. The outcomes of pharmaceutical care. *Pharmaceutical Care-Espanha*, v. 2, p. 94-106, 2000.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução Nº 480, 25 de junho de 2008. Dispõe sobre os serviços farmacêuticos na farmácia-escola, pública ou privada, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2 jul. 2008. Seção 1, p. 83.

FAN, J.; HAN, F.; LIU, H. Challenges of big data analysis. *National Science Review*, Oxford, v. 1, n. 2, p. 293-314, 2014.

GRZYBOWSKI, S. Natural history of tuberculosis. *Epidemiology. Bulletin International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, Oxford, v. 66, n. 4, p.193-194, 1991.

GUBBINS, P. O. *et al.* Innovation in clinical pharmacy practice and opportunities for academic-practice partnership. *Pharmacotherapy*, Hoboken, v. 34, n. 5, p. 45-54, 2014.

HATHAWAY, Q. A. *et al.* Machine-learning to stratify diabetic patients using novel cardiac biomarkers and integrative genomics. *Cardiovascular Diabetology*, London, v. 18, n. 1, p. 78, 2019.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*, Oxford, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.

HERNANDEZ, I. Risk factors for cardiovascular events of antidementia drugs in Alzheimer's disease patients. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, Taiwan, v. 7, n. 3, p. 77-82, 2016.

HERNANDEZ, I.; ZHANG, Y. Using predictive analytics and big data to optimize pharmaceutical outcomes. *American Journal Health-System Pharmacy*, Oxford, v. 74, n. 18, p. 1494-1500, 2017.

SILVA, D. F. *et al.* A extensão universitária como caminho para a construção de serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa na atenção primária à saúde. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, São Paulo, v. 7, n. 2, p. 15-21, 2016.

KOLASA, K. *et al.* 'Without data, you're just another person with an opinion'. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, Abingdon, v. 20, n. 2, p. 147-154, 2020.

KOSTER, E. S.; PHILBERT, D.; BOUVY, M. L. Impact of the COVID-19 epidemic on the provision of pharmaceutical care in community pharmacies. *Research in Social Administrative Pharmacy*, Philadelphia, v. 17, n. 1, p. 2002-2004, 2021.

LIMBERGER, J. B. Metodologias ativas de ensino-aprendizagem para educação farmacêutica: um relato de experiência. *Interface*, Botucatu, v. 17, n. 47, p. 969-975, 2013.

MARGUSINO-FRAMIÑÁN, L. *et al.* Pharmaceutical care to hospital outpatients during the COVID-19 pandemic. Telepharmacy. *Farmacia Hospitalaria*, Madrid, v. 44, n. 7, p. 61-65, 2020.

MASTROIANNI, P. C.; MATHEUS, C. B.; SANTOS, J. L. Integrando ensino, pesquisa e extensão universitária em assistência farmacêutica. *Revista Ciência em Extensão*, São Paulo, v. 13, n. 4, p. 116-127, 2017.

MEROLA, Y. L.; EL-KHATIB, S.; GRANJEIRO, P. A. Atenção Farmacêutica como instrumento de ensino. *Infarma*, Brasília, DF, v. 17, n. 7/9, p. 70-72, 2013.

MESQUITA, A. R. *et al.* The Effect of Active Learning Methodologies on the Teaching of Pharmaceutical Care in a Brazilian Pharmacy Faculty. *PLoS ONE*, San Francisco, v. 10, n. 5, p. e0123141, 2015.

MIKEAL, R. L. *et al.* Quality of pharmaceutical care in hospitals. *American Journal of Hospital Pharmacy*, Oxford, v. 32, n. 6, p.567-574, 1975.

MULLARD, A. Do you want chips with that? *Nature Reviews Drug Discovery*, London, v. 14, n. 11, p. 735-737, 2015.

NASSUR, P. L. *et al.* Clinical pharmacy services in Brazil, particularly cardiometabolic diseases: a systematic scoping review and meta-analyses. *Pharmacy Practice*, Toronto, v. 18, n. 4, p. 2131, 2020.

OLIVEIRA, G. A. Uso de metodologias ativas em educação superior. In: CECY, C.; OLIVEIRA, G. A.; COSTA, E. M. M. B. (org). *Metodologias ativas: aplicações e vivências em educação farmacêutica*. Brasília: Associação Brasileira de Ensino Farmacêutico e Bioquímico, 2010. p.11-33.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS). Organización Mundial de la Salud (OMS). *Reunión regional de directores nacionales de programas de control de la tuberculosis: informe final*. Ecuador: OMS, 1997.

OSHIRO, M. L.; CASTRO, L. L. C. Evolução da pesquisa em atenção farmacêutica no Brasil: um estudo descritivo do período 1999 - 2003. *Espaço para a Saúde*, Londrina, v.7, n. 2, p. 24-31, 2006.

PASTORINO, R. *et al.* Benefits and challenges of Big Data in healthcare: an overview of the European initiatives. *European Journal of Public Health*, Oxford, v. 29, v. 3, p. 23-27, 2019.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008.

ROSSIGNOLI, P. *et al.* Inovação em serviços farmacêuticos clínicos no componente especializado da Assistência Farmacêutica no Estado do Paraná. *Revista de Saúde Pública do Paraná*, Curitiba, v. 2, n. 1, p. 125-139, 2019.

ROSSIGNOLI, P.; CORRER, C. J.; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F. Interesse dos acadêmicos nas atividades de estágio em farmácia escola em Curitiba-Brasil. *Revista Seguimento Farmacoterapêutico*, Granada, v. 1, n. 2, p. 62-68, 2003.

SAADEH, C.; BRIGHT, D.; RUSTEM, D. Precision Medicine in Oncology Pharmacy Practice. *Acta Medica Academica*, Sarajevo, v. 48, n.1, p. 90-104, 2019.

SCHMEIL, M. A. Saúde e tecnologia da informação e comunicação. *Fisioterapia em movimento*, Curitiba, v. 26, n. 3, p. 477-478, 2013.

SHAMEER, K.; *et al.* Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet? *Heart*, London, v. 104, n. 14, p. 1156-1164, 2018.

SILVÉRIO, M. S.; CORRÊA, J. O. A. A farmácia universitária no contexto das diretrizes curriculares do curso: um relato de experiência exitosa. *Revista Brasileira Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, São Paulo, v. 9, n. 2, p.e092.008, 2018.

STRAND, L. M. *et al.* The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five years of experience. *Current Pharmaceutical Design*, Sharjah, v. 10, n. 31, p. 3987-4001, 2004.

TRINDADE, D. A. M. *et al.* Núcleo de atenção farmacêutica: vivências e práticas junto à comunidade. *Revista Extensio*, Florianópolis, v. 16, n. 33, p. 133-144, 2019.

VAN MIL, J. W. F. *et al.* Drug-Related Problem Classification Systems. *Annals of Pharmacotherapy*, Thousand Oaks, v. 38, n. 5, p. 859-867, 2004.

VERBELEN, M.; WEALE, M. E.; LEWIS, C. M. Cost-effectiveness of pharmacogenetic-guided treatment: are we there yet? *The Pharmacogenomics Journal*, London, v. 17, n. 5, p. 395-402, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*. Geneva: World Health Organization, 2004.

CAPÍTULO 2.

SEGURANÇA DO PACIENTE

*Fabiana Rossi VARALLO*¹

*Patrícia de Carvalho MASTROIANNI*²

*Marcela FORGERINI*³

*Geovana SCHIAVO*⁴

¹ Departamento de Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo (USP). Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. frvarallo@fcfrp.usp.br

² Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. patricia.mastroianni@unesp.br

³ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. marcela.forgerini@unesp.br

⁴ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. geovana.schiavo@unesp.br

2.1. ASPECTOS REGULATÓRIOS E RASTREIO DE EVENTOS ADVERSOS

Fabiana Rossi Varallo

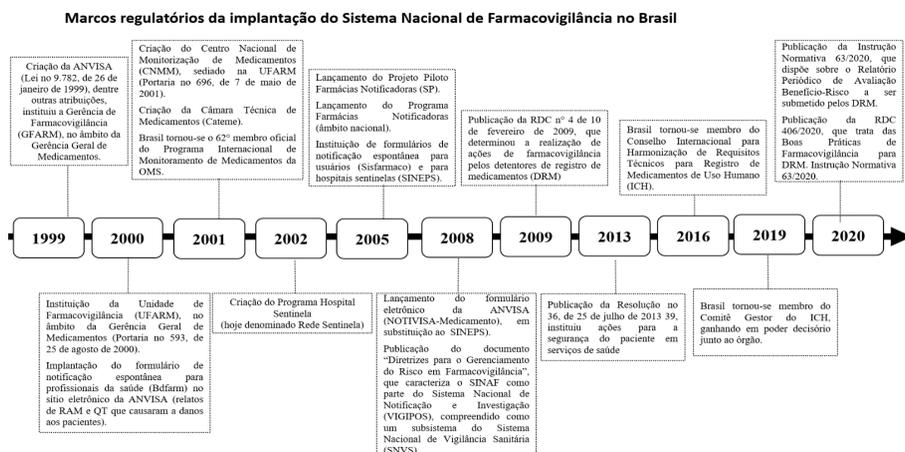
Patricia de Carvalho Mastroianni

FARMACOVIGILÂNCIA

No Brasil as primeiras iniciativas na regulamentação da farmacovigilância datam da década de 1970, as quais foram consideradas infrutíferas, de acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) (2002). Os fatores que impulsionaram o desenvolvimento das atividades de farmacovigilância no país podem ser, didaticamente, divididos em nacionais e internacionais (VARALLO; MASTROIANNI, 2013). No âmbito nacional, citam-se a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 1999), do Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) (BRASIL, 2001), do projeto

Rede Sentinela; as publicações da Política Nacional de Medicamentos (BRASIL, 1998) e da RDC N° 4 de 10 de fevereiro de 2009 (BRASIL, 2009a) e Portaria CVS N° 5 de 5 de fevereiro de 2010 (CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010). Do ponto de vista internacional, as estratégias estruturadas para possibilitar a análise da efetividade, segurança e qualidade dos medicamentos disponíveis no mercado foram a inserção do Brasil como membro do Programa Internacional de Monitorização de Medicamento da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2001 (FIGURA 1).

Figura 1. Marcos regulatórios da implantação do Sistema Nacional de Farmacovigilância no Brasil.



Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

A fundação da Anvisa, em 1999 (BRASIL, 1999) possibilitou a ampliação e estruturação da rede farmacovigilância brasileira, por meio da consolidação de uma estrutura organizacional, a Unidade de Farmacovigilância (UFARM). A UFARM implantou e coordena o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SINFAV). Tal fato colaborou na implementação das diretrizes descritas na Política Nacional de Medicamentos no Brasil (MASTROIANNI; VARALLO, 2013) (FIGURA 1).

Em 2001, com a publicação da Portaria do Ministério da Saúde Nº 696 (BRASIL, 2001), que instituiu o CNMM, deu-se o marco legal para a coleta de informações relativas à farmacovigilância. Iniciou-se, portanto, as atividades do SINFAV, lotado na UFARM (FIGURA 1). Fundamentalmente, a estratégia utilizada pela UFARM para sistematizar as informações sobre segurança e efetividade foi a notificação voluntária de suspeita de reação adversa a medicamento (RAM) e desvio de qualidade. A princípio o relato era direcionado ao profissional da saúde, o qual preenchia um formulário próprio (Bdfarm), disponibilizado no sítio eletrônico da Anvisa (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2018).

A criação do CNMM viabilizou a inserção do Brasil como membro do Programa Internacional de Monitoração de Medicamentos. Assim, foi facilitada a comunicação de riscos para a OMS, uma vez que se criou um canal para o repasse das notificações de eventos adversos a medicamentos (EAM). Com o compartilhamento das informações sobre o risco *vs* benefício das tecnologias em saúde, notadamente o medicamento, foi possível desenvolver com maior qualidade a emissão de alertas e geração de sinais (VARALLO; MASTROIANNI, 2013).

Paralelamente, houve evoluções estatais que contribuíram para a regulamentação das atividades (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2002). A criação da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (SOBRAVIME), em São Paulo, na década de 1990 é um exemplo, bem como o Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (GPUIM) e Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE). Estas instituições oportunizaram e incentivaram estudos e investigações científicas sobre os medicamentos, bem como a notificação de RAM (COELHO; ARRAIS; GOMES, 1999). Cabe destacar que desde 1986 o estado de São Paulo já possuía Centro de Vigilância Sanitária (CVS - SP), cujo objetivo é “planejar, coordenar, supervisionar, realizar estudos e propor normas e programas” tanto em produtos, prestação de serviço, saneamento e ambiente de trabalho, todos voltados direta ou indiretamente a saúde (CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, [2014]).

Em 2001, a Anvisa desenvolveu o projeto Rede Sentinela (FIGURA 1), pois havia necessidade de informação qualificada acerca do desempenho dos produtos no período pós-comercialização. Deste modo, propiciou-se o desenvolvimento de ações de vigilância sanitária dentro de hospitais, os quais funcionam como observatório no âmbito dos serviços para o gerenciamento de riscos à saúde, em atuação conjunta e efetiva com o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). Os critérios de seleção das instituições hospitalares privilegiaram a escolha daquelas de grande porte, que realizassem procedimentos com a participação de tecnologias médicas variadas e complexas e que desenvolvessem programas de residência médica.

O projeto foi lançado como piloto (Anvisa/PNUD/097/042) durante o período de 2002 a 2004. O sistema de informação era composto por quatro subsistemas: tecnovigilância, hemovigilância, farmacovigilância e queixas técnicas de medicamentos. Neste período, a notificação de casos era feita online, por meio do formulário eletrônico disponibilizado no Sistema de Informação de Notificação de Eventos Adversos relacionados à Produtos de Saúde (SINEPS).

Por considerar que os resultados foram alcançados, investiu-se na elaboração de um novo projeto, com a duração de cinco anos (2005 a 2009), Anvisa/PNUD 04/010, para ampliação de ações que visassem a busca de melhoria da qualidade dos produtos para saúde e o atendimento qualificado aos pacientes.

Atualmente, os serviços prestados na Rede notificam e eventos adversos (EA) e queixas técnicas de produtos sob vigilância sanitária e em uso no Brasil (medicamentos, vacinas e imunoglobulinas; pesquisas clínicas; cosméticos, produtos de higiene pessoal ou perfume; artigos e equipamentos médico-hospitalares; kit reagente para diagnóstico *in vitro*; uso de sangue ou componentes; saneantes e agrotóxicos).

Porém, a principal limitação da rede sentinela refere-se à subnotificação de EA relacionados ao uso de medicamentos isentos de prescrição (MIP) e fitoterápicos, uma vez que são pouco utilizados no nível

terciário de atenção à saúde (DIAS, 2008). Com o intuito de minimizar este problema, em 2005 foi lançado o projeto Piloto Farmácias Notificadoras, em parceria com a Anvisa, o CVS-SP e o Conselho Regional de Farmácia de cada estado brasileiro (FIGURA 1). Esta estratégia visou ampliar as notificações de queixas técnicas aos medicamentos a fim de combater falsificações e estimular as farmácias e drogarias a exercerem atividades relacionadas à promoção da saúde (DIAS, 2008). Posteriormente, o programa foi instituído em âmbito nacional e passou por reestruturação.

Em 2008, houve o lançamento do formulário eletrônico da Anvisa (NOTIVISA-Medicamento) e a publicação do documento “Diretrizes para o Gerenciamento do Risco em Farmacovigilância”, que caracteriza o SINAF como parte do Sistema Nacional de Notificação e Investigação (VIGIPOS), compreendido como um subsistema SNVS. Desde a implementação do Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária (NOTIVISA) houve problemas frequentes em seu funcionamento que exigiam diversas correções e melhorias (VOGLER *et al.*, 2020).

No ano seguinte, por meio da Portaria Nº 1.660, de 22 de julho de 2009 (BRASIL, 2009b), editada pelo Ministério da Saúde, foi instituído o VIGIPÓS no âmbito do SNVS como parte integrante do Sistema Único de Saúde (SUS), para o monitoramento, análise e investigação dos EA e queixas técnicas relacionados aos serviços e produtos sob vigilância sanitária na fase de pós-comercialização/pós-uso.

Para os Detentores de Registro de Medicamentos não havia, ainda, nenhuma norma específica. Porém, em 2009, com a publicação da Resolução RDC Nº 04 (FIGURA 1) (BRASIL, 2009a) seguida da Instrução Normativa Nº 14 (BRASIL, 2009c), as indústrias de medicamentos passaram a ter obrigações legais no território nacional, devendo cumprir, compulsoriamente, os prazos relativos à notificação de eventos graves, estabelecer planos de minimização de riscos e apresentar relatórios periódicos.

Em 2013, foram publicadas a Portaria 529 (BRASIL, 2013a) e a RDC Nº 36 (BRASIL, 2013b) (FIGURA 1) as quais obrigam todos os

estabelecimentos de saúde a instaurarem núcleos de segurança do paciente. Dentre os protocolos de segurança do paciente estabelecidos na Portaria destaco o Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos, coordenado pelo Ministério da Saúde e Anvisa em parceria com FIOCRUZ e FHEMIG, o qual institui práticas de farmacovigilância e ações para a segurança do paciente em uso de medicamentos.

Com o intuito de estabelecer os requisitos e condições necessárias para composição e interface entre o funcionamento da Rede Sentinela e o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária foi publicada a RDC N° 51, de 29 de setembro de 2014 (BRASIL, 2013b). No âmbito do gerenciamento de risco, dentre outras atribuições, o serviço da Rede Sentinela deve implantar o Núcleo de Segurança do Paciente, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa - RDC N° 36, de 25 de julho de 2013 (BRASIL, 2013b). Além disso, deve elaborar e implantar a política de gestão de risco no âmbito do VIGIPÓS e promover atividades de formação, produção e intercâmbio de conhecimento, dentre outros.

É importante mencionar, ainda, que a Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar (SBRAFH), estabelece os padrões mínimos para as atividades de farmacovigilância no nível terciário de atenção à saúde. A execução deve ser estruturada de acordo com recursos físicos, materiais e humanos disponíveis (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR E SERVIÇOS DE SAÚDE, 2017).

Os recursos físicos necessários são sala climatizada de, no mínimo, 6 m² para uso exclusivo (se compartilhada, esse espaço deve ser respeitado para essa equipe), a qual pode estar lotada nas dependências da farmácia ou fora dela (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR E SERVIÇOS DE SAÚDE, 2017). Os recursos materiais incluem material de escritório, computadores com acesso à internet, telefone com linha interurbana, fontes de informação idôneas como livros e periódicos nacionais e internacionais, armários para arquivos das notificações de outros documentos, bem como para guarda temporária de amostras (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR E SERVIÇOS DE SAÚDE, 2017). Por fim, é necessário pelo menos

um farmacêutico em tempo integral para a realização da atividade de farmacovigilância. O dimensionamento da equipe dependerá da complexidade do serviço de avaliação da segurança dos medicamentos, do sistema de vigilância utilizado e da legislação vigente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR E SERVIÇOS DE SAÚDE, 2017).

Conclui-se que, com a evolução da legislação, o sistema de farmacovigilância brasileiro atende aos requisitos estabelecidos pela OMS. Há estratégia clara de comunicação de risco, Sistema Nacional de Notificação Espontânea (NOTIVISA) com banco de dados próprio e comitê consultivo responsável pelo suporte técnico à Gerência de Farmacovigilância (GFARM). O sistema abrange órgãos governamentais estaduais de saúde responsáveis pelas atividades relacionadas à farmacovigilância em nível regional e nacional, que podem atuar sobre medicamentos que fazem parte de programas de saúde pública, como vacinas, medicamentos contra síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e medicamentos antimaláricos (VOGLER, 2020).

Entretanto, apesar dos investimentos e avanços brasileiros nos processos de farmacovigilância, que geraram melhorias significativas na saúde do paciente por meio de uma série de mecanismos (transparência, responsabilidade, política, legislação e regulamentos), várias preocupações permaneciam, principalmente aquelas relacionadas à comunicação de riscos em função da complexidade e instabilidade do formulário eletrônico da Anvisa para notificação de EAM e dificuldades em compartilhar as informações com órgãos internacionais.

Nos últimos anos, para cumprimento dos compromissos assumidos pela Anvisa, a GFARM precisou reavaliar todo o SINFAV. Isto foi necessário devido a inserção do Brasil como membro do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH), em 2016 (VARALLO; FORGERINI; HERDEIRO; MASTROIANNI, 2019). Neste contexto, houve a necessidade de incorporar as diretrizes E2B (requisitos e padronizações de elementos de dados para as transmissões eletrônicas dos relatos de casos individuais de

segurança), E2D (procedimentos padrões para o gerenciamento de dados de segurança de medicamentos na fase de pós-comercialização) e M1 [guia para adoção do Dicionário Médico de Atividades Regulatórias, MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*), terminologia médica adotada internacionalmente em diversos sistemas de farmacovigilância] do ICH (relacionadas à farmacovigilância) (DIAS, 2008).

Consequentemente, houve o processo de substituição do NOTIVISA para adoção do sistema de notificação eletrônico internacional denominado VigiFlow, uma vez que as notificações devem, obrigatoriamente, ser encaminhadas para o *Upsalla Monitoring Centre*; bem como a revisão do marco regulatório de farmacovigilância no Brasil (VOGLER *et al.*, 2020).

Assim sendo, em 2018, o VigiFlow foi lançado no Brasil com o nome de VigiMed, cujas principais características são facilidade de acesso e simplicidade do formulário para notificação online (VOGLER *et al.*, 2020). Trata-se de um sistema de gestão de relatos de casos individuais em países com banco de dados eletrônico para coleta, processamento e compartilhamento das informações. Foi originalmente desenvolvida pela agência sanitária da Suíça e hoje é oferecida para centros nacionais localizados em países de baixa e média renda como alternativa para reduzir os custos do gerenciamento dos dados de farmacovigilância (VOGLER *et al.*, 2020).

É uma ferramenta compatível com o ICH E2B, usa a terminologia do dicionário MedDRA, suporta a configuração de um sistema descentralizado de coleta de dados, permite integração com um formulário eletrônico para o público em geral e profissionais de saúde para relatar EAM ou vacinas (eReporting) e oferece o envio direto de relatos de casos individuais para VigiBase (VOGLER *et al.*, 2020).

Com o intuito de harmonizar a legislação nacional de farmacovigilância aos guias internacionais do ICH, em 2018 foram propostas atualizações da RDC Nº 4 de 10/02/2009 e da Instrução Normativa - IN Nº 14 de 27/10/2009, por meio da Consulta Pública (CP) Nº 551, que dispõe sobre as boas práticas de farmacovigilância para

Detentores de Registro de Medicamentos de uso humano; e da CP Nº 552, que dispõe sobre o Relatório Periódico de Avaliação de Benefício-Risco a ser submetido à Anvisa pelos Detentores de Registro de Medicamentos. Houve a participação do setor produtivo de medicamentos, reuniões com especialistas em farmacovigilância das empresas e representantes do SNVS, para que fosse obtido consenso nas propostas entre os setores regulados e reguladores.

Após as análises e deliberações das propostas de atualização, em 2020, foram publicadas a RDC Nº 406 de 22 de julho de 2020 (BRASIL, 2020a) e a Instrução Normativa Nº 63, de 22 de julho de 2020 (BRASIL, 2020b). A primeira trata das Boas Práticas de Farmacovigilância e estabelece os requisitos, as responsabilidades e os padrões de trabalho a serem observados por todos aqueles que detêm registros de medicamentos de uso humano distribuídos ou comercializados no país. Já a segunda dispõe sobre o Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) a ser submetido à Anvisa pelos detentores de registros.

A RDC Nº 406/2020 (BRASIL, 2020a) traz modificações importantes em sua disposição ao considerar o termo Boas Práticas em Farmacovigilância, o qual compreende todo o sistema, inspeções, responsabilidades dos detentores de registro de medicamentos e do responsável pela farmacovigilância. Portanto, não se trata, apenas, de normas, como considerado na RDC Nº 4/2009 (BRASIL, 2009a).

O plano de gerenciamento de riscos também foi alterado, o qual precisa incluir as ações de rotina do plano de farmacovigilância e medidas adicionais, quando necessário, do plano de minimização de risco. O procedimento para envio do Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) e análise pelo setor da Agência também foram atualizados, bem como a periodicidade de apresentação, que deixa de ser associada à data de registro do produto no Brasil e passa a ser vinculada à data do registro internacional de um fármaco ou combinação de fármacos.

As listas dos ativos serão publicadas no Portal da Anvisa e terão como base as listas propostas pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA). A

apresentação deste novo modelo de relatório (por fármaco ou combinação ao invés de produto) possibilita maior produtividade e efetividade nas análises, uma vez que reduzirá o número total de relatórios e aumentará o volume de dados compartilhados entre os países.

O intervalo entre a data de fechamento do banco de dados e a submissão dos RPBR será de: 70 dias para RPBR com periodicidade de até 12 meses; 90 dias para RPBR com periodicidade superior a 12 meses; e 90 dias para RPBRs excepcionais, a menos que outro prazo seja determinado pela Anvisa. O quadro a seguir (QUADRO 1), destaca as principais diferenças entre a RDC N° 4 de 2009 (BRASIL, 2009a) e a RDC N° 406/2020 (BRASIL, 2020a).

Quadro 1. Principais alterações no marco regulatório da farmacovigilância no Brasil, para os detentores de registro de medicamentos.

Parâmetro	RDC n° 4/2009	RDC n° 406/2020
Terceirização	Não deixa clara a possibilidade de terceirização das atividades em farmacovigilância.	Formaliza a possibilidade da terceirização das atividades, por meio de requerimentos, limitações e responsabilidades.
Prazo para Notificações	Sete dias para eventos adversos graves e 15 dias para os demais eventos.	15 dias para quaisquer eventos, independentemente da gravidade.
Auto inspeção	Mínimo de uma vez por ano.	Preferencialmente anual, não podendo exceder o prazo de dois anos.
Sistema	Não especifica requisitos mínimos estruturais.	Deve possuir estrutura e performance para garantir a coleta e o processamento de todas as informações sobre as informações, o cumprimento dos requisitos regulatórios, aperfeiçoamento; pronta disponibilização das avaliações de risco/benefício para autoridades sanitárias e confidencialidade dos dados.
Relatórios Periódicos	Não estabelece, com clareza, a estrutura do relatório.	Positiva o formato, conteúdo e demais estruturas e características do relatório de avaliação do risco/benefício.

Fonte: BRASIL, 2009a, 2020a.

SEGURANÇA DO PACIENTE

A qualidade na assistência à saúde é um direito do usuário, a qual deve ser efetiva, eficiente, segura e que gere satisfação do paciente em todo o processo do cuidado (BRASIL, 2017). O conceito de qualidade é multidimensional. Tradicionalmente, o foco central da definição incluía, essencialmente, os atributos de eficiência e efetividade (SOUSA; MENDES, 2019). No entanto, conforme os problemas associados à prestação de serviços em saúde foram sendo detectados, outras preocupações foram agregadas, como a segurança, a centralidade do cuidado no paciente e o respeito ao seu direito (SOUSA; MENDES, 2019).

Cabe ressaltar que os problemas ocorrem, geralmente, em função do uso excessivo, insuficiente ou inadequado de serviços, procedimentos e tecnologia em saúde (GROL, 2001; KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000; WENNERBERG, 2010).

O documento publicado pelo *Institute of Medicine*, intitulado “Errar é humano: construindo um sistema de saúde mais seguro” (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000), foi o responsável por conscientizar sobre o impacto negativo das práticas inseguras, as quais aumentam os riscos de ocorrência de EA. Em outras palavras, é possível concluir que o documento alertou para uma necessidade em saúde não atendida, que é a segurança do paciente. Foi, também, a primeira vez que se considerou a segurança como uma das dimensões da qualidade em saúde, cujo objetivo é evitar lesões e danos nos pacientes decorrentes do cuidado que tem como objetivo ajudá-los (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000).

A priori, adotou-se o termo **erro médico** para descrever o fenômeno. Posteriormente, outras terminologias e nomenclaturas foram sendo utilizadas para descrever as falhas na segurança na assistência à saúde, tais como **incidentes, EA, incidentes graves não intencionais, never event e quase erros (near miss)** (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Em 2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS) desenvolveu a Classificação Internacional de Segurança do Paciente (*International Classification for Patient Safety - ICPS*) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009), para padronização e harmonização de nomenclaturas e conceitos.

Em maio de 2002, a 55ª Assembleia Mundial da Saúde adotou a resolução WHA 55.18, “Qualidade da atenção: segurança do paciente”, a qual solicitava urgência aos Estados membros em dispor maior atenção ao problema da segurança do paciente (BRASIL, 2017). Subsequentemente, em 2004, a OMS lançou o desafio da campanha para a segurança do paciente “*Patient Safety*” com o objetivo de coordenar, disseminar e promover a melhoria na segurança do paciente no âmbito mundial; estabelecer a segurança do paciente como uma prioridade de saúde pública e integrar a perspectiva do paciente e família aos seus cuidados (SOUSA; MENDES, 2019).

Ainda em 2004, a 57ª Assembleia Mundial da Saúde apoiou a criação da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, atualmente denominada Programa de Segurança do Paciente, com o intuito de facilitar o desenvolvimento de políticas e práticas em todos os Estados Membros, para atuarem como força importante no impulsionamento de melhorias globais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). São previstos, nesta estrutura, os chamados Desafios Globais para a Segurança do Paciente, que orientam a identificação de ações que ajudem a evitar riscos para os pacientes e, ao mesmo tempo, norteiam os países que tenham interesse em implantá-los (BRASIL, 2017).

É possível observar correlação entre os escopos da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente e a Farmacovigilância. Se destaca, aqui, o objetivo que faz interface com a vigilância pós-comercialização do medicamento (EDWARDS, 2005):

- Promover a qualidade da assistência em saúde, aprender com os erros e melhorar os sistemas para promoção da segurança do paciente e do medicamento.
- Abordagem relacionada à segurança do medicamento:
- Promoção da segurança na prescrição e dispensação.
- Prevenção de erros de medicação.

Em 2005, a OMS, em parceria com a *Joint Commission International* (JCI), lançou as “Soluções de Segurança do Paciente” (*Patient Safety Solutions*), com o objetivo de auxiliar na sistematização de medidas preventivas e na implementação de políticas em áreas consideradas problemáticas na segurança do paciente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007). Dentre as nove soluções descritas, quatro estão diretamente relacionadas ao uso de medicamentos (QUADRO 2).

Quadro 2. Soluções de segurança do paciente.

Gestão de medicamentos de aspecto e nome semelhantes (medicamentos LASA- <i>Look Alike, Sounds Alike</i>)
Identificação do paciente
Comunicação durante a transição de cuidados
Realização do procedimento correto no local correto
Controle das soluções concentradas de eletrólitos
Conciliação medicamentosa
Evitar erros nas conexões de cateteres e tubos
Uso único de dispositivos injetáveis
Melhorar a higiene das mãos para prevenir infecções associadas aos cuidados de saúde

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007.

O primeiro Desafio Global foi lançado em 2005, com o tema “*Uma Assistência Limpa é uma Assistência Mais Segura*” e teve como escopo promover a higiene das mãos como método efetivo para a prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Em 2007, o Brasil, via Ministério da Saúde, tornou-se membro da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente. Desde então, é signatário da Declaração de compromisso na luta contra as IRAS. As ações brasileiras são desenvolvidas com o apoio da OPAS/OMS e da Anvisa.

Em 2008 foi lançado o segundo Desafio Global, o qual levou em consideração a morbimortalidade relacionada às intervenções cirúrgicas. O tema abordado foi “*Cirurgias Seguras Salvam Vidas*” e vem sendo

desenvolvido no Brasil em colaboração com a Anvisa e Ministério da Saúde (BRASIL, 2017).

Em 2017 foi publicado o Terceiro Desafio Global para a Segurança do Paciente: Medicação sem Dano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). A iniciativa visa reduzir 50% os danos graves e evitáveis relacionados ao uso de medicamentos, especificamente aqueles cujas causas foram as práticas inseguras devido a deficiências nos sistemas de saúde e aos erros de medicação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

A justificativa para esta meta baseia-se no princípio de que as inseguranças no processo de uso de medicamentos são falhas humanas que não são correlacionadas com imperícia, negligência ou imprudência. Lacunas nos sistemas de saúde, políticas de segurança, protocolos, dentre outros, são os principais agentes causais dos erros de medicação. Portanto, reforçar as barreiras de segurança pode mitigar e prevenir de modo efetivo estes riscos.

Os dados epidemiológicos sobre a morbimortalidade relacionada ao uso de medicamentos demonstram a relevância deste desafio. Os EAM são considerados um problema de saúde pública, uma vez que sua ocorrência e gravidade contribuem com ônus ao país, por promover gastos aos serviços de saúde que poderiam ser destinados a outros serviços e procedimentos, bem como danos à saúde do usuário que geram o seu afastamento temporário e/ou permanente em pleno período produtivo.

Assim sendo, são estabelecidas três áreas prioritárias de atuação para que haja forte compromisso, ação precoce e gestão eficaz para proteger os pacientes de danos induzidos por medicamentos, quando possível, a saber: polifarmácia, transição de cuidado e situações de alto risco. Em 2019, a OMS lançou três relatórios técnicos [Segurança dos medicamentos em polifarmácia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019b); Segurança dos medicamentos em transições de cuidados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019c); Segurança dos medicamentos em situações de alto risco (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019a)]

com o intuito de contribuir para o planejamento de ações em cada uma dessas áreas-chave.

Quando se fala em prevenção, é preciso reforçar que nenhum sistema de saúde será isento de erros. Não há estratégia ou barreira de segurança definitiva que acarretará infalibilidade humana. Voltaire já dizia: *“Tolerância é a consequência necessária da percepção de que somos pessoas falíveis: errar é humano e estamos o tempo todo cometendo erros.”*

James Reason (2000) defende que o gerenciamento do erro humano deve evitar a punição dos profissionais envolvidos nos erros. Deste modo, incentivar-se-ia a detecção destes incidentes por meio da notificação espontânea, havendo oportunidades de aprender, corrigir e/ou incrementar as barreiras de segurança da cadeia medicamentosa (REASON, 2000).

Segundo o Ministério da Saúde, gestão de riscos é a aplicação sistêmica e contínua de iniciativas, procedimentos, condutas e recursos na avaliação e controle de riscos e EA que afetem a segurança, a saúde humana, a integridade profissional, o meio ambiente e a imagem institucional (BRASIL, 2013a). Cada etapa do processo de cuidado à saúde possui algum tipo de risco, cuja gestão está diretamente relacionada à segurança do paciente, reconhecida como uma prioridade global em saúde pela OMS desde 2019, por meio da publicação da Resolução WHA72.6.

Tendo como base a premissa de que os EA podem ser gerados por falhas em práticas, produtos, procedimentos ou sistemas (EDWARDS, 2005), a mitigação da morbimortalidade associada com o uso de medicamentos deve ocorrer por meio de estratégias que visem à melhoria contínua, com foco em desenvolvimento e aprimoramento dos sistemas de saúde.

Não obstante, o gerenciamento sob este prisma não exclui a necessidade de considerar o funcionário na análise. Fatores biopsicossociais podem contribuir para a ocorrência de erros, bem como violações intencionais de regras, protocolos e políticas. Portanto, punições, sanções e até mesmo considerações éticas e deontológicas sobre o exercício profissional poderão ser conjecturadas para que a cultura de segurança

na instituição seja justa. Entretanto, cabe ressaltar que as tratativas sob esta ótica devem ser conduzidas em instituições com sistemas de saúde já desenvolvidos e com cultura de segurança consolidada, a fim de evitar penalizações desnecessárias.

É importante destacar que o monitoramento de medicamentos, vacinas, intoxicações e erros de medicação ocorre há décadas (EDWARDS; BENCHEIKH, 2016). A farmacovigilância moderna teve início na década de 1960, após a tragédia da talidomida. Desde então, é notória a evolução e o desenvolvimento de políticas relativas à segurança do medicamento.

Primariamente, o principal foco da farmacovigilância era a identificação e manejo das RAM. Atualmente, inclui quaisquer problemas relacionados à farmacoterapia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). As ações eram e são desenvolvidas, sobretudo, para a comunicação dos riscos associados ao uso de medicamentos para a regulamentação do mercado farmacêutico.

Não obstante, o mundo evolui, novas tecnologias são disponibilizadas à população e, com isso, novas áreas emergem, que também passam a ser de interesse da farmacovigilância, para além dos aspectos regulatórios. Há interesse em melhorar o atendimento ao paciente, na esfera individual, ao invés, apenas, da visão mais tradicional e focada na saúde pública (EDWARDS; BENCHEIKH, 2016). Ademais, vem crescendo a importância em detectar eventos iatrogênicos associados ao uso de tecnologias em saúde, além de investigar a segurança do medicamento durante todo o seu ciclo de vida (EDWARDS; BENCHEIKH, 2016). Atualmente, com a disponibilização de vacinas consideradas novas, com tecnologia de produção de vetores virais e RNA mensageiro, reforça-se a necessidade de monitoramento e notificação dos EA, sobretudo a longo prazo.

Para que estes objetivos sejam atingidos, é fundamental que as legislações nacionais viabilizem a coleta de dados destas informações, além de fiscalizar, regular e promover ações educativas para contribuir para a segurança dos medicamentos e dos pacientes.

TERMÔMETRO DE SEGURANÇA

O NHS *Safety Thermometer* é uma ferramenta desenvolvida em 2010, na Inglaterra, com parte do Programa Nacional de Segurança do Paciente. Foi elaborada para ser utilizada na rotina dos estabelecimentos de saúde, com o intuito de promover a continuidade do cuidado e coletar dados mensalmente, em um dia pré-determinado, sobre danos comuns em pacientes geriátricos. Assim, torna-se possível monitorar as melhorias ao longo do tempo.

Os EA de interesse são lesão por pressão, quedas, tromboembolismo venoso e infecções urinárias em pacientes com cateteres. A triagem pode ser realizada pelos profissionais da saúde por meio de revisão do prontuário ou por perguntas direcionadas ao paciente e/ou cuidador durante a execução de atividade da rotina clínica, como rondas, transferências, dentre outras. Entretanto, a ferramenta também permite acompanhar os pacientes que não foram acometidos por qualquer um dos EA mencionados. Por isso, a ideia do cuidado livre de dano é contemplada na estratégia.

Para atingir os objetivos, ou seja, melhorar a comunicação dos eventos relacionados à segurança do paciente, o NHS *Safety Thermometer* foi desenvolvido para conter os seguintes princípios:

- a) Validade clínica: inclui definições claras dos quatro danos medidos;
- b) Eficiência: a coleta de dados não deve demorar mais do que dez minutos por paciente;
- c) Equidade: a coleta de dados deve ser possível em qualquer ambiente de cuidado;
- d) Oportunidade: oferece resultados em tempo real que podem ser utilizados nas atividades de melhoria das equipes;
- e) Foco no paciente: é capaz de medir a ausência dos quatro eventos em um paciente, assim como a ocorrência de um dano específico;

- f) Foco no dano, independentemente de sua evitabilidade ou outra característica;
- g) Fácil de agregar: mostra resultados na enfermagem, organização, região ou nível nacional.

Inicialmente, a ferramenta previa a detecção e o monitoramento dos quatro EA apenas para pacientes idosos, exceto aqueles com diagnósticos relacionados à saúde mental. No entanto, ao longo do tempo, foram desenvolvidos outros termômetros de segurança, conhecidos como *Next Generation Safety Thermometers*, os quais incluem os pacientes excluídos na primeira geração, ou seja, pediátricos, adultos, gestantes, com condições associadas à saúde mental e aqueles em uso de medicamentos (*Medication Thermometer*).

O principal objetivo do *Medication Thermometer* é monitorar, de modo prospectivo, a segurança dos medicamentos em uso por pacientes assistidos no *National Health System* (NHS), sistema de saúde inglês, notadamente os potencialmente perigosos. A versão atual da ferramenta tem foco na assistência à saúde de urgência e na comunidade e inclui o seguinte gerenciamento:

- a) Documentação sobre histórico de alergias.
- b) Conciliação de medicamentos.
- c) Omissão de doses ou de medicamentos potencialmente perigosos (anticoagulantes, opioides, insulina ou anti-infecciosos).

Os critérios de inclusão contemplam: pacientes em uso de anticoagulantes (*trigger* selecionados: sangramento e administração de vitamina K, protrombina); opioides, (*trigger* naloxona); sedativos (*trigger* flumazenil) e insulina (*triggers* glicemia capilar < 4 mmol/L ou sintomas de hipoglicemia, administração de glicose endovenosa ou glucagon ou cetoacidose diabética ou estado hiperosmolar).

Todavia, foi observado que os resultados obtidos por estas ferramentas são incompletos e, por isso, não suportam mais ações de melhorias contínuas no Programa Nacional de Segurança do Paciente inglês. Por isso, novas fontes de dados estão sendo exploradas para viabilizar a coleta de dados de EA e estimar o verdadeiro impacto que promovem nos sistemas de saúde.

RASTREIO DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS

No contexto do Cuidado, o farmacêutico identifica os problemas relacionados à farmacoterapia (PRF) resultados negativos da farmacoterapia, analisando suas causas e fazendo intervenções documentadas, visando a resolvê-las ou preveni-las. Devido a esta característica longitudinal do acompanhamento farmacoterapêutico, é possível que serviços como educação em saúde, rastreamento em saúde, conciliação de medicamentos e revisão da farmacoterapia possam ser realizados durante o processo de acompanhamento do paciente. No entanto, todos os serviços podem ser conduzidos pontualmente, numa única intervenção, independente do acompanhamento farmacoterapêutico.

A ***Conciliação de medicamentos objetiva*** prevenir erros de medicação resultantes de discrepâncias da prescrição, como duplicidades ou omissões de medicamentos, principalmente quando o paciente transita pelos diferentes níveis de atenção ou por distintos serviços de saúde, dessa forma evitando danos desnecessários. Já a ***Revisão da Farmacoterapia*** objetiva minimizar a ocorrência de problemas relacionados à farmacoterapia, melhorar a adesão ao tratamento e os resultados terapêuticos, bem como reduzir o desperdício de recursos. Pode ser centrada apenas nas informações da prescrição de medicamentos, sem necessariamente haver contato direto com o paciente, o que, no contexto hospitalar, é denominado análise farmacêutica da prescrição (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Os EA detectados devem ser notificados. Um dos métodos mais utilizados para aumentar a segurança do paciente são as notificações

espontâneas de incidentes que são baseadas no relato voluntário de profissionais, pacientes e familiares, acerca dos problemas causados pelo uso dos medicamentos. Por meio das notificações é possível detectar erros, analisar eventos e prever circunstâncias de risco, sendo um sinal de alerta para os profissionais (MELGAREJO; MASTROIANNI; VARALLO, 2019).

Este método apresenta as suas vantagens como baixo custo e facilidade de notificação, mas tem também desvantagens como altos índices de subnotificação e relatos incompletos (MELGAREJO; MASTROIANNI; VARALLO, 2019). Portanto, vários estudos buscam outras ferramentas para complementar a notificação espontânea como os *triggers*, os quais apresentam indícios de aumentar a detecção de RAM em 10 vezes (CLASSEN *et al.*, 2011; VARALLO *et al.*, 2017).

As ferramentas de rastreios de EA ou os *triggers* (i.e., gatilhos), os quais ajudam na detecção e prevenção de EAM, são definidos como um método rápido de sinalização para detectar potenciais EAM nos pacientes por meio dos prontuários eletrônicos. Varallo *et al.* (2017) demonstraram que a escolha e uso de um *trigger* conforme o perfil epidemiológico do serviço em saúde é uma estratégia eficiente para aumentar a detecção de EA e, conseqüentemente, contribuir para a segurança do paciente (VARALLO *et al.*, 2017).

Alguns *triggers* são mais eficientes do que outros na detecção de EAM, dependendo das variáveis de confusão do método, instituição/nível de saúde em que esse *trigger* será utilizado e os parâmetros estabelecidos, que devem considerar a prevalência de doenças tratadas no hospital e a população atendida. Portanto, é imprescindível avaliar e monitorar os *triggers* a serem utilizados, já que cada instituição de saúde apresenta *triggers* mais adequados para detectar danos relacionados ao uso do medicamento (VARALLO *et al.*, 2017).

Um *trigger* importante para detectar problemas de segurança medicamentosa são as ***adequações posológicas*** (AP), comumente praticada por pacientes e pela equipe de enfermagem nos serviços em saúde.

Segundo a RDC N° 67/2007, AP é definida como preparação para uso extemporâneo de até 48 horas, realizada sob indicação médica e com formulação individualizada. São classificadas em subdivisão da forma farmacêutica (clivagem) e derivação/transformação, situação em que há manipulação de uma especialidade farmacêutica (EF) para obter uma forma farmacêutica a partir de outra (BRASIL, 2007).

A legislação também prevê que as AP apenas podem ser realizadas para atender as necessidades terapêuticas dos pacientes, como os exemplos citados acima, em caráter excepcional ou quando há indisponibilidade de matéria-prima no mercado e ausência da EF na dose, concentração e/ou forma farmacêutica compatíveis com a necessidade do paciente. No entanto, a AP somente pode ser realizada se justificada tecnicamente ou com base na literatura (BRASIL, 2007), vide o Quadro 3, porque se trata de um uso não indicado (uso *off-label*).

O uso não indicado (uso *off-label*) compreende a prescrição e uso em situações diferentes do que é descrito na bula do medicamento registrado na Anvisa, incluindo divergências na indicação, faixa etária ou peso, dose, frequência, apresentação ou via de administração (BRASIL, 2009c). Desta forma, a AP é considerada um uso *off-label*, porque ocorre a manipulação ou alteração do produto aprovado pela autoridade regulatória. Por exemplo, em algumas bulas de medicamentos, há proibição de mastigar, triturar e clivar o comprimido ou, no caso das cápsulas, abri-las.

Estima-se que de cada quatro pacientes hospitalizados em um serviço de alta complexidade, três precisam que pelo menos de seus medicamentos prescritos recebam AP (BENZI; MASTROIANNI, 2016). Esse procedimento é realizado para possibilitar a administração de medicamentos para pacientes pediátricos, geriátricos, com disfagia, com dispositivos invasivos (e.g., sondas nasogástricas), se recuperando de um acidente vascular cerebral e com doença neurodegenerativa (e.g., doença de Alzheimer ou doença de Parkinson) (BENZI; MASTROIANNI, 2016; MASTROIANNI; FORGERINI, 2018); ou realizar ajuste de dose, a qual a necessidade do paciente se encontra numa dosagem não padronizada no serviço ou não comercializada.

Apesar das AP serem prevalentes em serviços de saúde e também praticada pelos os usuários de medicamentos para atender condições específicas do seu estado fisiopatológico, há poucas publicações que justifiquem as técnicas empregadas.

Neste contexto, pouco se sabe sobre a segurança das AP, já que antes do produto ser comercializado são realizados estudos de longa e curta duração de estabilidade, estudos de equivalência farmacêutica e estudos de bioequivalência, avaliando a segurança, eficácia e qualidade do medicamento utilizado conforme a bula (MASTROIANNI; LUCCHETTA, 2011). Então, a partir do momento em que se realiza uma AP, essas propriedades do medicamento não são mais asseguradas pela indústria farmacêutica e o prescritor, farmacêutico e/ou enfermeiro tornam-se responsáveis por qualquer evento adverso que o paciente vier a apresentar (LOGRIPPO *et al.*, 2017).

O processo de AP pode afetar as características farmacêuticas do medicamento e seu resultado terapêutico (SESTILI *et al.*, 2014), aumentando a possibilidade de EA, sendo particularmente importante para princípios ativos com janela terapêutica estreita, para fármacos irritantes ao trato gastrointestinal (TGI), para fármacos formulados em formas farmacêuticas sólidas de liberação modificada e para qualquer produto que seja hormonal ou a base de esteroides, citotóxico e teratogênico (CORNISH, 2005).

Ademais, a AP pode alterar a estrutura cristalina de alguns fármacos, já que a presença de diferentes polimorfos depende dos componentes de uma formulação e do processo de manipulação adotado. O polimorfismo é uma propriedade de alguns fármacos, em que estes apresentam, no mínimo, duas formas cristalinas que podem comprometer algumas das suas propriedades físico-químicas como a solubilidade (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2004; SANTOS *et al.*, 2014). Alguns estudos indicam que os polimorfos podem ser menos ativos ou estáveis, assim podendo alterar a biodisponibilidade e bioequivalência do fármaco, além de poder contribuir com a ocorrência de EA como inefetividade terapêutica (CAPUCHO; MASTROIANNI; CUFFINI, 2008).

O farmacêutico no processo de cuidado deve considerar o modo de preparo do medicamento, seja pela equipe de saúde ou pelo próprio usuário ou cuidador a fim de avaliar possíveis problemas de segurança ou inefetividade terapêutica.

Nas condições em que dose ou forma farmacêutica prescritas não estão disponíveis no mercado ou não são comercializadas, o farmacêutico deve orientar, baseado em evidências, o modo de preparo, uso extemporâneo a fim de garantir que as necessidades farmacoterapêuticas estejam sendo atendidas (MASTROIANNI; FORGERINI, 2018).

A fim de colaborar com evidências científicas que respaldam as adequações posológicas, quando estas são a única alternativa para atender as necessidades farmacoterapêuticas do paciente, segue abaixo justificativas técnicas para adequações posológicas e especialidades farmacêuticas (QUADRO 3).

Quadro 3. Justificativas técnicas para adequações posológicas de especialidades farmacêuticas, segundo as recomendações da literatura científica.

Especialidades farmacêuticas	Justificativa técnica para adequações posológicas
Ácido acetilsalicílico 100 mg com	Maceração, suspensão com água e administração imediata (JAMAL; DUMKE, 2012)
Ácido fólico 50 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Ácido valpróico 250 mg/5 mL xpe	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Albendazol 400 mg com	Comprimido macerado, solubilizado em água e administração imediata (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Amiodarona 200 mg com	Comprimido triturado e suspensão com xarope simples contendo metilcelulose 1% adicionado sob agitação (NAHATA, 1997). Medicamento pode ser administrado com ou sem alimento (DRUGS AND MEDICATIONS, 2020)
Amitriptilina 25 mg com	Comprimido triturado e suspenso em água deionizada ou EDTA (ácido etilendiamino tetra-acético) (BUCKLES; WALTERS, 1976)

Amoxicilina e clavulanato de potássio 500 mg com	Pó para suspensão disperso em água purificada por osmose reversa (pH = 6,0) (MCINTYRE; LIPMAN, 2007)
Anlodipino 5 mg com	Comprimido triturado e 69 mg do pó formado suspenso com solução de metilparabeno (15% m/v- 287 mg), xarope de glicose (32 g) e água purificada (75,137 g) (VAN DER VOSSSEN <i>et al.</i> , 2017)
Atenolol 25 mg com	Comprimido triturado e suspenso com xarope simples e glicerina em pH = 4,6 (Morri <i>et al.</i> , 2018)
Atorvastatina 40 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspenso em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Baclofeno 10 mg com	Baclofeno (5 mg/mL) pode ser preparado com a trituração de 30 comprimidos de 10 mg, adição de glicerol até a formação de uma pasta e xarope simples qsp para 60 mL. Estável por 35 dias em refrigeração, armazenado em vidro âmbar e a proteção de luz (JOHNSON; HART, 1993)
Biperideno 2 mg com	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Bisacodil 5 mg com ver	A trituração da drágea pode fazer o fármaco se tornar inativo por perder o revestimento entérico (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Captopril 25 mg com	A solução oral de captopril (1 mg/mL) pode ser preparada adicionando 100 mg de pó de captopril triturado, 10 mg de EDTA sódico e água purificada qsp 100 mL. Estabilidade por 30 dias a temperatura ambiente (MULLA <i>et al.</i> , 2011; CASAS; ÁLVAREZ; LUCERO, 2013)
Carbamazepina 200 mg com	Comprimido triturado e suspenso com <i>Ora Plus</i> ® e <i>Ora Sweet</i> ® (JOVER BOTELLA <i>et al.</i> , 2011)
Carvedilol 3,125 mg com	Solução preparada solubilizando PVP em propilenoglicol e depois adicionando o comprimido de carvedilol triturado. Posteriormente, adicionou-se sorbitol, sacarina sódica, ácido cítrico e água destilada (BUONTEMPO <i>et al.</i> , 2010)
Ciprofloxacino 500 mg com	Solução de ciprofloxacino 50 mg/mL obtida a partir da trituração de seis comprimidos de 500 mg, adição de água purificada e agentes suspensores. É estável por até 56 dias em frasco âmbar (JOHNSON <i>et al.</i> , 1988)
Clarithromicina 500 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspenso em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Clindamicina 300 mg cap	Cápsula aberta e pó solubilizado em água. Atentar-se com irritações ou danos no trato gastrointestinal (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Clobazam 10 mg com	Suspensão oral de clobazam 1 mg/mL triturando comprimidos de 10 mg e partes iguais de <i>Ora Sweet</i> ® e <i>Ora Plus</i> ®. Estável por 24 semanas nas temperaturas entre 4 e 25°C (BUONTEMPO <i>et al.</i> , 2010; LWIN <i>et al.</i> , 2016)
Clonazepam 2 mg com	Comprimido triturado e suspenso em <i>Ora Sweet</i> ® e <i>Ora Plus</i> ® (ALLEN; ERICKSON, 1996)

Clonidina 150 mcg com	Solução oral de clonidina 20 µg/mL com comprimido triturado e adição de água purificada, xarope simples, sorbato de potássio e ácido cítrico para ajustar o pH = 4 - 5. Estabilidade por 90 dias sob refrigeração (MERINO-BOHÓRQUEZ <i>et al.</i> , 2019)
Clopidogrel 75 mg com	Solução oral de clopidogrel 5 mg/mL adicionando <i>Ora Sweet</i> ® e <i>Ora Plus</i> ®. Solução estável por dois meses a temperatura ambiente ou refrigerada, armazenado em frasco âmbar (TYNES <i>et al.</i> , 2014). Medicamento pode ser administrado com ou sem alimento (CERNER MULTUM, c2020)
Cloreto do potássio 6% frasco de 100 mL ou 150 mL sol or	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Complexo B 300 mg com	Comprimido não deve ser triturado pelo seu revestimento obstruir a sonda (BECKWITH <i>et al.</i> , 2004)
Dexametasona 4 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Diazepam 5 mg com	Solução de diazepam 1 mg/mL obtida pela trituração de 10 comprimidos de 10 mg e adição de solução de álcool 95% (3,6%), propilenoglicol em xarope base com 1% de CMC (carboximetilcelulose sódica) e 2% de silicato de alumínio e magnésio com ajuste de pH (NEWTON; SCHULMAN; BECKER, 1976; STROM; KALU, 1986)
Digoxina 0,25 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Dipirona 500 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Dipirona 500 mg/mL gts	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Domperidona 10 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Doxazosina 2 mg com	Comprimido não deve ser triturado (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Enalapril 10 mg com	Solução oral de enalapril 1 mg/mL utilizando 100 mg de comprimidos triturados e adição de ácido cítrico (592 mg), ácido clorídrico 0,1M (40,9 mL), hidróxido de sódio 1M (5,7 mL), 28,4 mL de água purificada e xarope simples qsp 100 mL (CASAS; ÁLVAREZ; LUCERO, 2013)
Escopolamina 10 mg com rev	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Espironolactona 25 mg com	Solução de espironolactona 5 mg/mL preparada com comprimidos triturados e adição de propilenoglicol, carboximetilcelulose sódica, sacarina, metilparabeno, propilparabeno, álcool etílico e água para injetáveis. Estável por sete dias em temperatura ambiente e a 5°C (MENDES <i>et al.</i> , 2013). Medicamento pode ser administrado com ou sem alimento (DRUGS AND MEDICATIONS, 2020)

Fenitoína 100 mg com	Solução oral de fenitoína 15 mg/mL foi preparada utilizando <i>SyrSpend</i> ® SF PH4 (líquido). Estável por 90 dias (FERREIRA <i>et al.</i> , 2016)
Fenobarbital 100 mg com	Solução de fenobarbital preparada com xarope simples, propilenoglicol e glicerina (JELVEGHARI; NOKHODCHI, 2008)
Finasterida 5 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Fluoxetina 20 mg cap	Cápsula aberta e conteúdo dissolvido em água antes da administração (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Furosemida 40 mg com	Solução de furosemida utilizando 200 mg de comprimido triturado e adição de água, sorbitol, glicerina, saborizante, sacarina sódica, goma xantana, ácido cítrico, sorbato de potássio, metilparabeno, citrato sódico, propilparabeno e corante. Estável por 60 dias nas temperaturas de 6°C e 25°C (PROVENZA <i>et al.</i> , 2014)
Gabapentina 400 mg cap	Suspensão de gabapentina com 5 g do pó das cápsulas e 100 mL de <i>SyrSpend</i> ® SF (SORENSEN; VOUDRIE; GEHRIG, 2012)
Glibenclamida 5 mg com	Comprimido triturado e suspensão em água (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Haloperidol 5 mg com	Comprimido triturado até obtenção de pó fino e adição de <i>Syrspend</i> ® SF PH 4 até formar uma pasta (POLONINI <i>et al.</i> , 2016)
Hidralazina 50 mg com	Drágea triturada e suspensão em água com conservantes e umectantes (OKEKE <i>et al.</i> , 2003)
Hidroclorotiazida 25 mg com	Suspensão de hidroclorotiazida 2,5 mg/mL obtida pela trituração de 10 comprimidos de 25 mg, incorporação ao pó: glicerol 20%, metilcelulose, ácido cítrico para manter o pH entre 3-3,5 e água destilada com parabenos qsp 100 mL (SANTOVENA; HERNÁNDEZ-PAIZ; FARIÑA, 2012)
Isossorbida 20 mg com	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Ivermectina 6 mg com	Comprimido não pode ser macerado (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Lactulose 667 mg/mL xpe	Diluição de líquidos viscosos com água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Levodopa 200 mg e benserazida 50 mg com	Comprimido triturado e adição de <i>Ora Sweet</i> ® e <i>Ora Plus</i> ® na proporção 1:1 (NAHATA; MOROSCO; LEGUIRE, 2000)
Levofloxacin 500 mg com	Suspensão de levofloxacin 50 mg/mL obtida pela trituração de seis comprimidos de 500 mg e adição de xarope de morango e <i>Ora Plus</i> ® na mesma proporção. Estabilidade para até 57 dias em armazenamento de 23-25°C ou 3-5°C (VANDENBUSSCHE <i>et al.</i> , 1999)

Levotiroxina 25 mcg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Loperamida 2 mg com	Comprimido triturado e suspensão em água (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Loratadina 10 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Lorazepam 1 mg com	Solução de lorazepam 1 mg/mL obtida pela trituração do comprimido e adição de 0,87% glicerol, 0,1% de PEG 400 (polietilenoglicol) e 0,03% de propilenoglicol. Agitação longa para dispersar o fármaco (VAN DER VOSSSEN <i>et al.</i> , 2017)
Losartana 50 mg com	Suspensão oral de losartana 2,5 mg/mL obtida a partir de 250 mg do pó dos comprimidos triturados e adição de 5 mL de água purificada, 50 mL de <i>Ora Plus</i> ® e qsp 100 mL de <i>Ora Sweet</i> ® SF. (ALLEN, 2012). Medicamento pode ser administrado com ou sem alimento (DRUGS AND MEDICATIONS, 2020)
Metadona 5 mg com	Comprimido triturado e suspensão em xarope simples (PROVENZA <i>et al.</i> , 2015)
Metformina 500 mg com	Comprimido triturado e suspensão com o veículo composto por água potável e sucralose na proporção de 10 g de sucralose para 100 mL de água (10% v/v) (ALEMÓN-MEDINA <i>et al.</i> , 2015)
Metoclopramida 10 mg com	Comprimido triturado e dispersado em 20 mL de água (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Metoprolol 25 mg com	Comprimido de tartarato de metoprolol triturado e suspensão em mistura de <i>Ora Plus</i> ® e <i>Ora Sweet</i> ® na proporção 1:1 (ALLEN; ERICKSON, 1996)
Metronidazol 400 mg com	Comprimido triturado e suspensão em xarope simples (ALLEN; ERICKSON, 1996)
Morfina 10 mg com	Comprimido triturado e adição de água e xarope simples (MORALES <i>et al.</i> , 2006)
N-acetilcisteína 200 mg	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Omeprazol 20 mg cap	Comprimido revestido ou cápsula com microesferas revestidas não podem ser triturados (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Oseltamivir 75 mg cap	Cápsulas abertas e dispersadas em xarope de cereja com benzoato de sódio 0,1% (WINIARSKI <i>et al.</i> , 2007)
Paracetamol 500 mg e codeína 30 mg com	O paracetamol efervescente disperso em água pode ser administrado em sonda (PODILSKY <i>et al.</i> , 2009)
Picossulfato de sódio 7,5 mg/mL frasco 20mL gts	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica

Prednisona 20 mg com	Suspensão de prednisona 0,5 mg/mL obtida a partir da trituração de 2,5 comprimidos de 20 mg e adição de solução de álcool 10% e xarope simples qsp 100 mL (GUPTA; GIBBS; GHANEKAR, 1978)
Prometazina 25 mg com	Comprimido não pode ser triturado (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)
Propatilnitrato 10 mg com	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Propranolol 40 mg com	Soluções de propranolol 2 mg/mL e 5 mg/mL podem ser preparadas triturando comprimidos de 40 mg e adição de <i>Ora Blend</i> ® SF (SORENSEN; VOUDRIE; GEHRIG, 2012)
Quetiapina 25 mg com	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Ranitidina 150 mg/ 10 mL xpe	Diluição de líquidos viscosos com água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Rifampicina 150 mg, isoniazida 75 mg, pirazinamida 400 mg e etambutol 275 mg com	Comprimido triturado e suspenso em água (KOEGELENBERG <i>et al.</i> , 2013)
Risperidona 1 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Risperidona 2 mg com	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
<i>Saccharomyces</i> envelope 1 g	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica.
Sertralina 50 mg com	Comprimido pode ser macerado e disperso/suspensão em água (WHITE; BRADNAM, 2015)
Simeticona 75 mg/mL frasco 10 mL gts	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica.
Sinvastatina 20 mg com	Comprimido impróprio para ser triturado e disperso em água (JAMAL; DUMKE, 2012)
Sucralfato 1 g com	Comprimido triturado e adição de surfactante não iônico ou agente emulsionante e 15 mL de água (PATTERN, 1985)
Topiramato 25 mg com	Suspensão oral de topiramato 20 mg/mL obtida pela adição de 2 g do comprimido triturado, 50 mL de <i>Ora Plus</i> ® e qsp 100 mL de <i>Ora Sweet</i> ® (ALLEN, 2017)
Tramadol 50 mg cap	Suspensão líquida de tramadol obtida a partir de comprimidos triturados e adição de <i>Ora Plus</i> ® e xarope de morango na proporção 1:1 com posterior mistura (WAGNER <i>et al.</i> , 2003)
Varfarina 2,5 mcg com	Comprimido triturado e disperso em água. Atentar-se ao monitoramento da coagulação (EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2017)

Vitamina B1 300 mg com	Não foi encontrado na referência de elaboração do guia e na literatura científica
Vitamina B6 40 mg com	Comprimido triturado e misturado a <i>Ora Sweet</i> ® e <i>Ora Plus</i> ® na proporção 1:1. É instável na presença de água e difícil de macerar, sendo necessário administrar logo após a preparação (JOHNSON <i>et al.</i> , 2011; MOHAMED-AHMED <i>et al.</i> , 2017)

AP: adequação posológica; cap: cápsula; com: comprimido; com rev: comprimido revestido; EF: especialidade farmacêutica; EM: erro de medicação; gts: gotas; sol or: solução oral; xpe: xarope.

Fonte: TOMA, 2020.

REFERÊNCIAS

- ALEMÓN-MEDINA, R. *et al.* Extemporaneous formulations of metformin for pediatric endocrinology: physicochemical integrity, cytotoxicity of sweeteners, and quantitation of plasma levels. *Clinical Therapeutics*, New York, v. 37, n. 8, p. 1689-1702, 2015.
- ALLEN, L. V. Topiramate 20 mg/mL oral suspension. *U.S. Pharmacist*, New York, v. 42, n. 5, p. 46-47, 2017.
- ALLEN, L. V.; ERICKSON, M. A. Stability of labetalol hydrochloride, metoprolol tartrate, verapamil hydrochloride, and spironolactone with hydrochlorothiazide in extemporaneously compounded oral liquids. *American Journal of Health-System Pharmacy*, Oxford, v. 53, n. 19, p. 2304-2309, 1996.
- BRASIL. Anvisa. *Assistência segura: uma reflexão teórica aplicada à prática*. Brasília: ANVISA, 2017.
- ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância: até que enfim no Brasil. *Saúde em debate*, Rio de Janeiro, n. 49/50, p. 80-82, 1996.
- BECKWITH, M. C. *et al.* A Guide to Drug Therapy in Patients with Enteral Feeding Tubes: Dosage Form Selection and Administration Methods. *Hospital Pharmacy*, Thousand Oaks, v. 39, n. 3, p. 225-237, Mar. 2004.
- BENZI, J. R. DE L.; MASTROIANNI, P. C. Analysis of extemporaneous oral liquid from commercially available drugs in hospital. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, SP, v. 52, n. 3, p. 517-525, 2016.
- BRASIL. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, 27 jan. 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 14, de 27 de outubro de 2009. Aprova os guias de farmacovigilância para a execução da RDC nº4, de 10.02.2009. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, 28 out. 2009c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 63, de 22 de julho de 2020. Dispõe sobre o Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) a ser submetido à Anvisa por Detentores de Registro de Medicamento de uso humano. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, edição 144, 29 jul. 2020b, seção 1, p. 69.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 36, de 25 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, edição 143, 26 jul. 2013b, seção 1, p. 32.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, fev. 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 51, de 29 de setembro de 2014. Dispõe sobre a Rede Sentinela para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, edição 189, 1 out. 2014, seção 1, p. 50-51.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, 8 out. 2007, p. 23-24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 406, de 22 de julho de 2020. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, edição 144, 29 jul. 2020a, seção 1, p. 64.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n. 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, edição 62, 2 abr. 2013a, seção 1, p. 43.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 1.660, de 22 de julho de 2009. Institui o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPOS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, como parte integrante do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, edição 140, 24 jul. 2009b, seção 1, p. 45-46.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, edição 215, 10 nov. 1998, seção 1, p. 18-22.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 696, de 7 de maio de 2001. Institui o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) sediado na Unidade de Farmacovigilância (UFARM) da ANVISA. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, 1 maio 2001.

- BUCKLES, J.; WALTERS, V. The stability of amitriptyline hydrochloride in aqueous solution. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Oxford, v. 1, n. 2, p. 107-112, June 1976.
- BUONTEMPO, F. *et al.* Carvedilol stability in paediatric oral liquid formulations. *Farmacia Hospitalaria*, Madrid, v. 34, n. 6, p. 293-297, 2010.
- CAPUCHO, H. C.; MASTROIANNI, P. C.; CUFFINI, S. Farmacovigilância no Brasil: a relação entre polimorfismo de fármaco, efetividade e segurança dos medicamentos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Araraquara, v. 29, n. 3, p. 277-283, 2008.
- CASAS, M.; ÁLVAREZ, J.; LUCERO, M. J. Physicochemical stability of captopril and enalapril extemporaneous formulations for pediatric patients. *Pharmaceutical Development and Technology*, Abingdon, v. 20, n. 3, p. 271-278, 26 Nov. 2013.
- CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE SÃO PAULO (CVS). Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Portaria CVS n° 5, de cinco de fevereiro de 2010. Atualiza o fluxo de notificações em farmacovigilância para os Detentores de Registro de Medicamentos no Estado de São Paulo e dá providências correlatas. *Diário Oficial do Estado*: São Paulo, 6 fev. 2010, p. 15.
- CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE SÃO PAULO (CVS). Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Quem somos. CVS, [2014]. Disponível em: <https://cvs.saude.sp.gov.br/quemsomos.asp>. Acesso em: 24 set. 2014.
- CLASSEN, D. C. *et al.* 'Global trigger tool' shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. *Health Affairs*, Millwood, v. 30, n. 4, p. 581-589, 2011.
- COELHO, H. L.; ARRAIS, P. S. D.; GOMES, A. P. Sistema de farmacovigilância do Ceará: um ano de experiência. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 631-640, 1999.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf. Acesso em: 16 jan. de 2021.
- CORNISH, P. "Avoid the crush": hazards of medication administration in patients with dysphagia or a feeding tube. *Canadian Medical Association Journal*, Ottawa, v. 172, n. 7, p. 871-872, 29 Mar. 2005.
- DIAS, M. F. Introdução à Farmacovigilância. *In*: STORPIRTIS, S.; MORI, A. L. P. M.; YOCHIY, A.; RIBEIRO, E.; PORTA, V. *Farmácia clínica e atenção farmacêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 46-63.
- DRUGS AND MEDICATIONS. 2020. Disponível em: <https://www.drugs.com/>. Acesso em: 23 jan. 2020.

EDWARDS, I. R.; BENCHEIKH, R. S. Pharmacovigilance is...vigilance. *Drug Safety*, Auckland, v. 39, n. 4, p. 281-285, 2016.

EDWARDS, R. The WHO world alliance for patient safety: a new challenge or an old one neglected?. *Drug Safety*, Auckland, v. 28, n. 5, p. 379-386, 2005.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES. Ministério da Educação. Recomendações para administração de medicamentos via sonda. Dourados: UFGD, 2017.

ENSOM, M. H. H. *et al.* Stability of propranolol in extemporaneously compounded suspensions. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, Ottawa, v. 66, n. 2, p. 118-124, 2013.

FERREIRA, A. O. *et al.* Feasibility of amlodipine besylate, chloroquine phosphate, dapsone, phenytoin, pyridoxine hydrochloride, sulfadiazine, sulfasalazine, tetracycline hydrochloride, trimethoprim and zonisamide in SyrSpend® SF PH4 oral suspensions. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Amsterdam, v. 118, p. 105-112, 2016.

FODIL, M. *et al.* Assessment of clinical practices for crushing medication in geriatric units. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, Heidelberg, v. 21, n. 8, p. 904-908, 2017.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Guidance for Industry*. ANDAs: Pharmaceutical Solid Polymorphism Chemistry, Manufacturing, and Controls Information. Dez 2004. Disponível em: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/andas-pharmaceutical-solid-polymorphism-chemistry-manufacturing-and-controls-information>. Acesso em: 21 junho 2021.

GROL, R. Improving the quality of medical care: building bridges among professional pride, payer profit, and patient satisfaction. *JAMA*, Chicago, v. 286, n. 20, p. 2578-2585, Nov. 2001.

GUPTA, V. D.; GIBBS, C. W.; GHANEKAR, A. G. Stability of pediatric liquid dosage forms of ethacrynic acid, indomethacin, methyldopate hydrochloride, prednisone and spironolactone. *American Journal of Hospital Pharmacy*, Oxford, v. 35, n. 11, p. 1382-1385, 1978.

JAMAL, Y.; DUMKE, E. H. Padronização de medicamentos sólidos orais via sonda nasoenteral em um hospital de Cascavel, Paraná. *Thêma et Scientia*, Cascavel, v. 2, n. 2, p. 91-106, jul./dez. 2012.

JELVEGHARI, M.; NOKHODCHI, A. Development and chemical stability studies of alcohol-free phenobarbital solution for use in pediatrics: a technical note. *AAPS PharmSciTech*, New York, v. 9, n. 3, p. 939-943, Sept. 2008.

JOHNSON, C. E. *et al.* Stability of an extemporaneous alcohol-free melatonin suspension. *American Journal of Health-System Pharmacy*, Bethesda, v. 68, n. 5, p. 420-423, 1 Mar. 2011.

- JOHNSON, C. E. *et al.* Stability of ciprofloxacin in an extemporaneous oral liquid dosage form. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, Edmond, v. 2, n. 4, p. 314-317, 1988.
- JOHNSON, C. E.; HART S. M. Stability of an extemporaneously compounded baclofen oral liquid. *American Journal of Hospital Pharmacy*, Oxford, v. 50. p. 2353-2355, 1993.
- JOVER BOTELLA, A. *et al.* Análisis de la estabilidad de dos suspensiones orales de carbamazepina. *Farmacia Hospitalaria*, Madrid, v. 35, n. 1, p. 28-31, 2011.
- KOEGELENBERG, C. F. N. *et al.* The pharmacokinetics of enteral antituberculosis drugs in patients requiring intensive care. *South African Medical Journal*, Cape Town, v. 103, n. 6, p. 394-398, 2013.
- KOHN, L. T.; CORRIGAN, J. M.; DONALDSON, M. S. To err is human: building a safer health system. Washington: National Academy Press, 2000.
- LOGRIPPO, S. *et al.* Oral drug therapy in elderly with dysphagia: between a rock and a hard place!. *Clinical Interventions in Aging*, Macclesfield, v. 12, p. 241-251, 2017.
- LWIN, E. M. P. *et al.* Stability studies of extemporaneously compounded clobazam oral suspension. *Annals of Pharmacotherapy*, Thousand Oaks, v. 50, n. 2, p. 155-156, 2016.
- MASTROIANNI, P. C.; LUCCHETTA, R. C. Regulamentação sanitária de medicamentos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Araraquara, v. 32, n. 1, p. 127-132, 2011.
- MASTROIANNI, P. C.; VARALLO, F. R. *Farmacovigilância para uso racional de medicamentos*. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- MASTROIANNI, P. C; FORGERINI, M. Drug administration adjustments for elderly patients with dysphagia: a case report. *Dementia & Neuropsychologia*, São Paulo, SP, v. 12, n. 1, p. 97-100, 2018.
- MCINTYRE, A. R.; LIPMAN, N. S. Amoxicillin-clavulanic acid and trimethoprim-sulfamethoxazole in rodent feed and water: effects of compounding on antibiotic stability. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, Memphis, v. 46, n. 5, p. 26-32, 2007.
- MELGAREJO, C. R. V; MASTROIANNI, P. C.; VARALLO, F. R. *Promoção da cultura de notificação de incidentes em saúde*. São Paulo: Editora UNESP, 2019.
- MENDES, C. *et al.* Physicochemical and microbiological stability studies of extemporaneous antihypertensive pediatric suspensions for hospital use. *Pharmaceutical Development and Technology*, Abingdon, v. 18, n. 4, p. 813-820, 2013.
- MERINO-BOHÓRQUEZ, V. *et al.* Physicochemical and microbiological stability of two news oral liquid formulations of clonidine hydrochloride for pediatric patients. *Pharmaceutical Development and Technology*, Abingdon, v. 24, n. 4, p. 465-478, 2019.

MOHAMED-AHMED, A. H. A. *et al.* Quality and stability of extemporaneous pyridoxal phosphate preparations used in the treatment of paediatric epilepsy. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, London, v. 69, n. 4, p. 480-488, 2017.

MORALES, M. E. *et al.* Estabilidad de una formulación oral líquida de morfina para pediatria. *Farmacia Hospitalaria*, Madrid, v. 30, n. 1, p. 29-32, 2006.

MORRI, M. *et al.* First development, optimization, and stability control of a pediatric oral atenolol formulation. *AAPS PharmSciTech*, New York, v.19, n. 4, p. 1781-1788, 2018.

MOTA, D. M.; VIGO, A.; KUCHENBECKER, R. S. Evolução e elementos-chave do sistema de farmacovigilância do Brasil: uma revisão de escopo a partir da criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 10, p. e00000218, dez. 2018.

MULLA, H. *et al.* Assessment of liquid captopril formulations used in children. *Archives of Disease in Childhood*, London, v. 96, n. 3, p. 293-296, 1 Mar. 2011.

NAHATA, M. C. Stability of amiodarone in an oral suspension stored under refrigeration and at room temperature. *Annals of Pharmacotherapy*, Thousand Oaks, v. 31, n. 7-8, p. 851-852, 1997.

NAHATA, M. C.; MOROSCO, R. S.; LEGUIRE, L. E. Development of two stable oral suspensions of levodopa-carbidopa for children with amblyopia. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, West Deptford, v. 37, n. 6, p. 333-337, 2000.

NEWTON, D. W.; SCHULMAN, S. G.; BECKER, C. H. Limitations of compounding diazepam suspensions from tablets. *American Journal of Hospital Pharmacy*, Oxford, v. 33, n. 5, p. 450-452, 1976.

OKEKE, C. C. *et al.* Stability of hydralazine hydrochloride in both flavored and nonflavored extemporaneous preparations. *The International Journal of Pharmaceutical Compounding*, Edmond, v. 7, n. 4, p. 313-319, 2003.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). *Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica*: Proposta. Brasília: Organização Panamericana de Saúde, 2002.

PATTERN, R. F. Alternate methods of preparing a sucralfate suspension. *Gastrointestinal Endoscopy*, Philadelphia, v. 31, n. 1, p. 50, 1985.

PODILSKY, G. *et al.* The bioavailability of bromazepam, omeprazole and paracetamol given by nasogastric feeding tube. *European Journal of Clinical Pharmacology*, Heidelberg, v. 65, n. 5, p. 435-442, 2009.

POLONINI, H. C. *et al.* Compatibility of cholecalciferol, haloperidol, imipramine hydrochloride, levodopa/carbidopa, lorazepam, minocycline hydrochloride, tacrolimus monohydrate, terbinafine, tramadol hydrochloride and valsartan in SyrSpend SF PH4 oral suspensions. *Die Pharmazie*, Eschborn, v. 71, n. 4, p. 185-191, 2016.

- POWER, M.; STEWART, K.; BROTHERTON, A. What is the NHS Safety Thermometer?. *Clinical Risk*, London, v. 18, n. 5, p. 163-169, 2012.
- PROVENZA, N. *et al.* Design of pediatric oral formulations with a low proportion of methadone or phenobarbital for the treatment of neonatal abstinence syndrome. *Pharmaceutical Development and Technology*, Abingdon, v. 21, n. 6 p. 755-762, 2015.
- PROVENZA, N. *et al.* Permeation studies through porcine small intestine of furosemide solutions for personalised paediatric administration. *International Journal of Pharmaceutics*, Amsterdam, v. 475, n. 1-2, p. 208-213, 2014.
- REASON, J. Human error: models and management. *British Medical Journal*, London, v. 320, n.7237, p. 768-770, 2000.
- ROSTAMI, P. *et al.* Learning from the design, development and implementation of the Medication Safety Thermometer. *International Journal of Quality in Health Care*, Cary, v. 29, n. 2, p. 301-309, 2017.
- SANTOS, O. M. M. *et al.* Polymorphism: an evaluation of the potential risk to the quality of drug products from the Farmácia Popular Rede Própria. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 1-24, Mar. 2014.
- SANTOVEÑA, A., HERNÁNDEZ-PAIZ, Z., FARIÑA, J.B. Design of a pediatric oral formulation with a low proportion of hydrochlorothiazide. *International Journal of Pharmaceutics*, Amsterdam, v. 423, n. 2, p.360-364, 2012.
- SÃO PAULO (Estado). Portaria CVS nº 5, de cinco de fevereiro de 2010. Atualiza o fluxo de notificações em farmacovigilância para os Detentores de Registro de Medicamentos no Estado de São Paulo e dá providências correlatas. *Diário Oficial do Estado*: São Paulo, SP, 6 fev. 2010, p. 15.
- SESTILI, M. *et al.* Detection of medication errors in hospital discharge communications of patients on Enteral nutrition. *Nutritional Therapy and Metabolism*, Milan, v. 32, n. 3, p. 152-154, 2014.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR E SERVIÇOS DE SAÚDE (SBRAFH). *Padrões mínimos para farmácia hospitalar e serviços de saúde*. 3. ed. São Paulo: SBRAFH, 2017.
- SORENSEN, B.; VOUDRIE, M.A.; GEHRIG, D. Peer reviewed stability of gabapentin in SyrSpend SF. *The International Journal of Pharmaceutical Compounding*, Edmond, v. 16, n. 4, p. 347-349, 2012.
- SOUSA, P.; MENDES, W. *Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2019.
- STROM, J. G.; KALU, A. U. Formulation and stability of diazepam suspension compounded from tablets. *American Journal of Hospital Pharmacy*, Oxford, v. 43, n. 6, p. 1489-1491, 1986.

TOMA, M. M. A farmacotécnica hospitalar das adequações posológicas e a ocorrência de evento adverso ao medicamento. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara, São Paulo, 2020.

TYNES, C. R. et al. Chiral stability of an extemporaneously prepared clopidogrel bisulfate oral suspension. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, Memphis, v. 19, n. 1, p. 25-29, 2014.

VAN DER VOSSSEN, A. C. et al. Formulating a poorly water soluble drug into an oral solution suitable for paediatric patients; lorazepam as a model drug. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, Amsterdam, v. 100, p. 205-210, 2017.

VANDENBUSSCHE, H. L. et al. Stability of levofloxacin in an extemporaneously compounded oral liquid. *American Journal of Health-System Pharmacy*, Oxford, v. 56, n. 22, p. 2316-2318, 1999.

VARALLO, F. R. et al. Confounding variables and the performance of triggers in detecting unreported adverse drug reactions. *Clinical Therapeutics*, New York, v. 39, n. 4, p. 686-696, 2017.

VARALLO, F. R.; FORGERINI, M.; HERDEIRO, M. T.; MASTROIANNI, P. C. Harmonization of pharmacovigilance regulation in Brazil: opportunities to improve risk communication. *Clinical Therapeutics*, New York, Princeton, v. 41, n. 3, p. 598-603, mar. 2019.

VARALLO, F. R.; MASTROIANNI, P. C. *Farmacovigilância: da teoria à prática*. São Paulo: Editora UNESP, 2013.

VOGLER, M. Pharmacovigilance in Brazil: a system on the move. Uppsala Reports, 2019. Disponível em: <https://www.uppsalareports.org/articles/pharmacovigilance-in-brazil/>. Acesso em: 11 fev. 2020.

VOGLER, M. et al. Electronic Reporting Systems in Pharmacovigilance: The Implementation of VigiFlow in Brazil. *Pharmaceutical Medicine*, Cham, v. 34, n. 5, p. 327-334, 15 Sep. 2020.

WAGNER, D. S. et al. Stability of oral liquid preparations of tramadol in strawberry syrup and a sugar-free vehicle. *American Journal of Health-System Pharmacy*, Oxford, v. 60, n. 12, p. 1268-1270, 2003.

WENNERBERG, J. E. *Tracking medicine a researcher's quest to understand health care*. New York: Oxford University Press, 2010.

WHITE, R.; BRADNAM, V. Handbook of drug administration via enteral feeding tubes. 3. ed. London: *Pharmaceutical Press*, 2015.

WINIARSKI, A. P. et al. Preparation and stability of extemporaneous oral liquid formulations of oseltamivir using commercially available capsules. *Journal of the American Pharmacists Association*, Washington, v. 47, n. 6, p. 747-755, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Conceptual framework for the international classification for patient safety*. [Geneva, Switzerland]: WHO, 2009. 154 p. Version 1.1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global patient safety action plan 2021-2030: towards eliminating avoidable harm in health care*. Second Draft. Geneva, Switzerland: WHO, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Medication safety in high-risk situations*. Geneva: WHO, 2019a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Medication safety in polypharmacy*. Geneva: WHO, 2019b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Medication safety in transitions of care*. Geneva: WHO, 2019c.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Medication without harm: global Patient safety challenge on medication safety*. I. Geneva: WHO; 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Patient safety solutions preamble*. WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions. Geneva: WHO, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The importance of pharmacovigilance- Safety Monitoring of Medical Products*. Geneva: WHO, 2002.

2.2. MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA POPULAÇÕES ESPECÍFICAS

Marcela Forgerini

Geovana Schiavo

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS

Nas últimas décadas pode-se observar o aumento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional, além de uma transição epidemiológica das principais causas de mortalidade de doenças agudas e infecciosas para doenças crônicas e não transmissíveis (e.g., diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares, demência e doenças neurodegenerativas) (HAFIZ, 2018).

O envelhecimento populacional, por sua vez, está associado a um aumento de demandas e custos em saúde, como aumento da necessidade de aquisição de medicamentos e de hospitalizações e visitas ambulatoriais (HAFIZ, 2018), e é necessário que os serviços de saúde garantam os cuidados necessários à população idosa, por meio do fornecimento de serviços desde a prevenção ao cuidado paliativo (OLIVEIRA; RIBEIRO; EMMERICK; LUIZA, 2020).

Quando pensamos na pessoa idosa, é importante ter em mente que as modificações fisiológicas associadas ao processo de envelhecimento, como alterações na farmacocinética (i.e., processo de absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento) e na farmacodinâmica do medicamento (i.e., ação farmacológica do medicamento no organismo) (O'MAHONY; GALLAGHER; LAVAN, 2016); além do comprometimento cognitivo que pode ser natural do processo de envelhecimento ou patológico quando associado à doenças neurodegenerativas. Ademais, muitas vezes o idoso também possui multimorbidades (presença de duas ou mais doenças crônicas) e é polimedicado.

Em relação à farmacoterapia em uso, há um fator importante a ser considerado no contexto do cuidado da pessoa idosa: o uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, que são aqueles medicamentos em que os riscos de segurança (e.g., ocorrência de EAM) podem superar os benefícios (e.g., efetividade), especialmente quando há alternativas e equivalentes farmacoterapêuticos mais seguros (GALLAGHER; BARRY; O'MAHONY, 2007; O'MAHONY, GALLAGHER, 2008). E, apesar dos potenciais desfechos negativos serem bem documentados (e.g., EAM, aumento de visitas ao serviço de saúde e custos) (PAGÈS *et al.*, 2020; VARALLO; CAPUCHO; PLANETA; MASTROIANNI, 2014), a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados é frequente na prática clínica e estima-se que um a cada cinco medicamentos prescritos para idosos é inapropriado (OPONDO *et al.*, 2012).

Nesse contexto, sabe-se que as admissões hospitalares em decorrência do uso de medicamentos e EAM são até sete vezes mais frequentes em idosos (SALVI *et al.*, 2012), e a junção das alterações fisiológicas naturais

do processo de envelhecimento e outros fatores (e.g., multimorbidade, polimedicação, medicamentos potencialmente inapropriados) podem estar associados à problemas de segurança relevantes para a pessoa idosa. Ademais, foi identificado que a maioria das admissões hospitalares de idosos em decorrência de EAM poderiam ser evitadas se houvesse o acompanhamento farmacoterapêutico da pessoa idosa (MASTROIANNI *et al.*, 2009).

Portanto, considerando os fatores de risco medicamentoso que podem comprometer a segurança do idoso e o impacto positivo do Cuidado Farmacêutico na resolução de problemas relacionados à farmacoterapia e na otimização da terapia medicamentosa, conforme amplamente comentado no capítulo anterior, aqui serão abordados os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, assim como os instrumentos que podem auxiliar na detecção e rastreamento de potenciais EAM durante o processo do Cuidado Farmacêutico; fomentando as tomadas de decisão em saúde e promovendo o uso racional de medicamentos e segurança da pessoa idosa.

Primeiramente, para avaliar se um medicamento é considerado potencialmente inapropriado para o idoso, alguns fatores como dose, tempo de uso do medicamento e condição clínica da pessoa idosa devem ser considerados. Ademais, alguns medicamentos são considerados inapropriados independente de qualquer outro fator, por terem riscos de segurança bem documentados.

No Quadro 4 apresentamos uma breve sumarização de quando um medicamento será considerado inapropriado e exemplos práticos para ilustrar (QUADRO 4).

Quadro 4. Condições para o medicamento ser considerado inapropriado para idosos, exemplos e instrumento.

Condição	Exemplo	Instrumento
Independente da condição clínica do idoso	O uso de clorfeniramina pode causar confusão mental e sedação em idosos e, portanto, é considerado inapropriado.	PRISCUS
A depender da condição clínica e morbidades que o idoso possui	O uso de antimuscarínicos por idosos com comprometimento cognitivo pode causar aumento da confusão mental e agitação.	STOPP/START
A depender da dose do medicamento	O uso de ácido acetilsalicílico acima de 0,125 mg ao dia é considerado inapropriado devido ao risco de sangramento.	STOPP/START
A depender do tempo de uso do medicamento	O uso de inibidores da bomba de prótons por mais de oito semanas é considerado inapropriado devido ao risco de infecção por <i>Clostridium difficile</i> , perda óssea e fraturas.	Beers criteria
Devido à uma interação medicamentosa	Os betabloqueadores são considerados inapropriados quando usados concomitantemente com verapamil ou diltiazem devido aos riscos de bloqueio cardíaco.	STOPP/START

Instrumentos: Beers Criteria 2019 (FICK *et al.*, 2019), STOPP/START v2 (O'MAHONY *et al.*, 2014) e PRISCUS (HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010).
 Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Uma maneira de identificar o uso de medicamentos potencialmente inapropriados é por meio da aplicação de instrumentos de critérios implícitos e/ou explícitos durante a revisão da farmacoterapia e rastreamento em saúde. O uso destes instrumentos na prática do cuidado vem sendo associado com a redução em até duas vezes do uso de medicamentos potencialmente inapropriados e na redução da futilidade terapêutica (DALLEUR *et al.*, 2014), e podem ser aplicados nos diferentes níveis de atenção (e.g., hospitais e instituições de longa permanência) e profissionais da saúde (e.g., médicos, farmacêuticos e enfermeiros).

O primeiro instrumento desenvolvido para identificar medicamentos potencialmente inapropriados para idosos foi o Critério de Beers, em 1991, sendo este um critério explícito. Desde então, novos instrumentos de critérios explícitos e implícitos foram delineados a fim de contemplar as necessidades de cada país, assim como as diferenças entre os medicamentos comercializados, a cultura de prescrição e as necessidades do idoso (SCHIAVO; FORGERINI; LUCCHETTA; MASTROIANNI, 2022).

Os critérios implícitos e explícitos apresentam os medicamentos considerados inapropriados, justificativas, interações medicamentosas,

assim como possíveis EAM e recomendações de manejo farmacoterapêutico e clínico. No entanto, há diferenças importantes entre esses critérios (QUADRO 5).

Quadro 5. Diferenças entre os instrumentos de critérios implícitos e explícitos de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos.

	Critério implícito	Critério explícito
Apresentação	Relação de perguntas abertas sobre a farmacoterapia em uso	Lista direta de medicamentos potencialmente inapropriados
Foco	Idoso. Objetiva-se identificar a escolha e necessidades da pessoa idosa	Medicamento potencialmente inapropriado
Objetivo	Avaliar a qualidade da prescrição médica considerando a avaliação global da pessoa idosa	Identificar de maneira rápida os medicamentos potencialmente inapropriados independente da condição clínica do idoso ou a depender das morbidades, dose ou tempo de uso do medicamento ou a presença de interações medicamentosas
Parâmetro	Morbidade base; comorbidades; medicamentos em uso; experiência farmacoterapêutica; parâmetros fisiológicos, bioquímicos e exames clínicos; evidências científicas e a experiência do profissional da saúde envolvido no cuidado	Medicamento (dose e tempo de uso) e presença de morbidade/ comorbidades
Método de desenvolvimento	Diretrizes de prática clínica, revisões sistemática e de literatura e opinião de especialistas	Evidências de ensaios clínicos, opinião de especialistas e técnicas de consenso como painéis Delphi
Exemplo de instrumento	<i>Medication Appropriateness Index</i> (HANLON <i>et al.</i> , 1992)	Critério Brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados (OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2017)

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

É importante ressaltar que um instrumento pode apresentar tanto critérios explícitos quanto implícitos concomitantemente, como é o caso do START/STOPP (O'MAHONY; GALLAGHER, 2008), um dos instrumentos mais utilizados no mundo.

Há uma gama de instrumentos de critérios implícitos e explícitos sendo desenvolvidos e validados desde a publicação do Critério de Beers em 1991. No entanto, o número de critérios explícitos é consideravelmente superior quando comparado ao de critérios implícitos, o que pode ser

justificado pela praticidade de aplicação e de identificação de medicamentos potencialmente inapropriados com este critério, uma vez que não são exigidos outros parâmetros clínicos ou fisiológicos durante a revisão da farmacoterapia do idoso.

Sumarizados os instrumentos de critérios explícitos disponíveis na literatura, assim como o número de medicamentos inapropriados apresentados (QUADRO 6).

Quadro 6. Mapeamento dos instrumentos de critérios implícitos e explícitos de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, ano de publicação, país de desenvolvimento e número de medicamentos inapropriados reportados.

Instrumento	Ano	País	Número de critérios
Critério implícito			
Medication Appropriateness Index	1992	Estados Unidos	10
Anticholinergic Risk Scale	2008	Estados Unidos	49
Prescribing Optimization Method	2009	Países Baixos	18
Prescription Quality Index	2010	Malásia	21
Critério explícito			
Canada National Consensus Panel	1997	Canadá	20
Zhan Criteria	2001	Estados Unidos	19
Grant Criteria	2001	Reino Unido	2
Updating Beers Criteria	2003	Estados Unidos	73
Rancourt Criteria	2004	Canadá	68
Christian Criteria	2004	Estados Unidos	42
Australian List	2008	Austrália	4
Holmes Criteria	2008	Estados Unidos	24
Beers Portugal	2008	Portugal	128
Thai Criteria	2008	Tailândia	49
NORGEP	2009	Noruega	21
French Consensus Panel 2	2009	França	110
PRISCUS List	2010	Alemanha	76

Maio Criteria	2010	Itália	20
Kim Criteria	2010	Coreia do Sul	60
Mann Criteria	2012	Áustria	84
Mimica Criteria	2012	Croácia	41
Fialová Criteria	2013	República Tcheca	85
Clyne Criteria	2013	Irlanda	16
Retamal Criteria	2014	Espanha	38
Consensus PIM in heart failure	2014	Irlanda	10
FORTA	2014	Alemanha	15
STOPP/START Spanish 2	2015	Espanha	37
Lindsay Criteria	2015	Austrália	19
Kim Criteria	2015	Coreia do Sul	18
NORGEPI-NH Criteria	2015	Noruega	15
STOPP/START 2	2015	Irlanda	31
Beers Spanish Criteria	2015	Espanha	41
The EU(7)-PIM List	2015	Europa	68
GheOP3S Tool	2015	Bélgica	29
Hanlon Criteria	2015	Estados Unidos	52
Poudel Criteria	2016	Austrália	80
STOPP/START Japanese	2016	Japão	63
STOPP/START USA	2016	Estados Unidos	8
Crítério Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados	2016	Brasil	104
STOPPFrail	2017	Irlanda	33
Mahzar Criteria	2017	Paquistão	23
Lista IFAsPIAM,	2018	Argentina	121
Morin Criteria	2018	Estados Unidos	18
Korean List	2018	Coreia	62
Euro-FORTA	2018	Estados Unidos	7
Beers Criteria	2019	Estados Unidos	127
Wang Criteria	2019	China	106
STOPP/START Sri Lanka	2019	Sri-Lanka	20

FORTA US	2019	Estados Unidos	19
Motter Criteria	2019	Brasil	28
Gonzalez Criteria	2019	Espanha	74
Chang Criteria	2019	Taiwan	122
Aguiar Criteria	2019	Portugal	115

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Apesar dos instrumentos de critérios implícitos e/ou explícitos terem sido desenvolvidos em diferentes países e contextos, há uma concordância considerável entre os instrumentos a respeito dos medicamentos considerados inapropriados para idosos. Dentre os medicamentos inapropriados, se destacam as classes farmacológicas dos antipsicóticos, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos e anti-inflamatórios não esteroidais. E, contraditoriamente, apesar dos riscos e recomendações acerca dessas classes serem bem documentados, a prescrição na prática clínica é frequente.

Os antipsicóticos e benzodiazepínicos, por exemplo, são frequentemente prescritos para idosos com diagnóstico de demência a fim de manejar os sintomas comportamentais e psicológicos da própria patologia. No entanto, além de ser um uso *offlabel*, uma vez que essas classes não possuem indicação para o manejo dos sintomas comportamentais e psicológicos da demência, esse uso também está associado à piora do quadro de esquecimento e prejuízo cognitivo (FICK *et al.*, 2019). Os antipsicóticos e benzodiazepínicos também interagem com a demência, consistindo em uma interação medicamentosa importante do tipo medicamento - morbidade. A interação medicamentosa envolvendo os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e morbidades será comentada no próximo subcapítulo.

Os antidepressivos tricíclicos, por sua vez, são prescritos amplamente no tratamento da depressão e estão associados a possíveis riscos de prejuízo psicomotor, síncope e aumento do risco de quedas e fraturas (FICK *et al.*,

2019). Essa classe farmacológica também tem sido prescrita para quadro de dores musculares oriundas da fibromialgia.

Nesse contexto, além da dor muscular, a dor inflamatória também é altamente prevalente entre idosos devido a presença de morbidades de processo inflamatório, como artrite e artrose. O manejo e tratamento dessas morbidades é frequentemente realizado com anti-inflamatórios não esteroidais, tais como diclofenaco, piroxicam, naproxeno e ibuprofeno. No entanto, muitas vezes essa classe farmacológica é utilizada por automedicação e sem a monitorização terapêutica, o que tem sido associado a riscos de sangramentos importantes, especialmente a nível gastrointestinal (FICK *et al.*, 2019).

Descritos os medicamentos e classes potencialmente inapropriados para idosos mais reportados pelos instrumentos de critérios implícitos e explícitos, assim como possíveis justificativas e recomendações (QUADRO 7).

Quadro 7. Medicamentos e classes farmacológicas potencialmente inapropriadas para idosos mais reportadas por instrumentos de critérios implícitos e explícitos.

Medicamento ou classe farmacológica	Justificativa	Recomendação	Instrumento (Referência)
Ácido acetilsalicílico (em doses superiores à 325 mg)	Risco de retenção de líquidos, possível insuficiência cardíaca descompensada em pacientes com disfunção cardíaca; toxicidade renal em pacientes com doença renal crônica; sangramento gastrointestinal, úlcera ou perfuração de úlcera.	Monitoramento da função renal e pressão arterial. Como equivalentes farmacoterapêuticos são recomendados paracetamol, dipirona, ibuprofeno (em baixas doses) ou associar o ácido acetilsalicílico à um agente gastroprotetor (e.g., inibidores da bomba de prótons).	FICK <i>et al.</i> , 2019; MANN <i>et al.</i> , 2012; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; POUDEL <i>et al.</i> , 2016; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016
Amiodarona	Risco de prolongação do intervalo QT; <i>torsades de pointes</i> ; hepatotoxicidade, tirotoxicidade e pleurite.	Monitoramento da função da tireoide e realização de eletrocardiograma periodicamente.	AGUIAR <i>et al.</i> , 2019; FICK <i>et al.</i> , 2019; KIM; HEO; LEE, 2010

<p>Digoxina (em doses superiores à 0,125)</p>	<p>Risco de diminuição da depuração renal e toxicidade.</p>	<p>Monitoramento da função cardiovascular, renal e níveis séricos de digoxina. Como equivalentes farmacoterapêuticos a digitoxina pode ser recomendada e em casos de taquicardia e fibrilação atrial, se recomenda os betabloqueadores e diuréticos e inibidores da enzima conversora da angiotensina na insuficiência cardíaca congestiva.</p>	<p>FICK <i>et al.</i>, 2019; HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010; O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014</p>
<p>Dipiridamol</p>	<p>Risco de hipotensão ortostática e vasodilatação.</p>	<p>Como equivalentes farmacoterapêuticos são recomendados o ácido acetilsalicílico (até 325 mg), dipiridamol (200 mg) e clopidogrel (75 mg).</p>	<p>CHRISTIAN <i>et al.</i>, 2004; FICK <i>et al.</i>, 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015</p>
<p>Meperidina (petidina)</p>	<p>Risco de quedas; fraturas; confusão; delírio; neurotoxicidade; dependência e abstinência.</p>	<p>Monitoramento das reações adversas a nível do sistema nervoso central; quedas e função cardiovascular e renal. Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda morfina, oxicodona, fentanila, paracetamol, ibuprofeno, adesivo de buprenorfina e dipirona. Pode-se também utilizar tratamento não farmacológico (e.g., como fisioterapia, acupuntura, termoterapia, eletroestimulação e massagem terapêutica).</p>	<p>CHRISTIAN <i>et al.</i>, 2004; FICK <i>et al.</i>, 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; MOTTER; HILMER; PANIZ, 2019</p>

Metildopa	Risco de bradicardia; sedação; hipotensão ortostática e síncope.	Monitoramento da função cardiovascular. Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda clonidina, inibidores da enzima conversora da angiotensina e diuréticos tiazídicos.	CHRISTIAN <i>et al.</i> , 2004; FICK <i>et al.</i> , 2019; MARZI; PIRES; QUAGLIA, 2018; POUDEL <i>et al.</i> , 2016
Nifedipina	Risco de hipotensão postural; constipação; aumento da frequência cardíaca, contratilidade e débito cardíaco; acidente vascular coronariano ou cerebral e infarto do miocárdio.	Monitoramento da função cardiovascular e edema periférico. Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda os inibidores da enzima conversora da angiotensina e diuréticos tiazídicos.	FICK <i>et al.</i> , 2019; HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015
Antidepressivos tricíclicos Exemplos: amitriptilina, clomipramina, imipramina e nortriptilina	Risco de eventos adversos cardíacos (bloqueio cardíaco, hipotensão postural e arritmias cardíacas) e anticolinérgicos; comprometimento cognitivo; sedação; tontura; quedas e fraturas.	Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda ISRS, IRSN, capsaicina tópica (dor neuropática), citalopram, bupropiona, mirtazapina, sertralina, paroxetina, venlafaxina, nortriptilina, trazodona.	CHRISTIAN <i>et al.</i> , 2004; FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015
Anti-histamínicos Exemplos: clorfeniramina e hidroxizina	Risco de efeitos anticolinérgicos; confusão; sedação prolongada e prolongação do intervalo QT.	Monitoramento dos eventos anticolinérgicos e realização de eletrocardiograma. Como equivalentes farmacoterapêuticos para: rinite: solução salina; vertigem: betaistina e acetil-leucina; tosse: antitussígenos não opióides e não anti-histamínicos (e.g., clobutinol, oxeladina); anti-histamínicos de segunda geração (e.g., cetirizina, loratadina, desloratadina); e esteróide intranasal (e.g., beclometasona, fluticasona).	CHRISTIAN <i>et al.</i> , 2004; FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015

<p>Anti-inflamatórios não esteroidais Exemplo: diclofenaco de sódio</p>	<p>Risco de reações adversas graves; úlceras gastrointestinais; hemorragia; insuficiência cardíaca, renal e hepática; retenção de sais e líquidos e hipertensão arterial.</p>	<p>Monitoramento das reações adversas gastrointestinais; função renal e cardiovascular e pressão arterial. Como equivalentes farmacoterapêuticos se recomenda paracetamol; dipirona; ibuprofeno; naproxeno; celecoxibe, e opióides podem ser recomendados; além da associação de inibidores da bomba de prótons. Pode-se também utilizar tratamento não farmacológico (e.g., como fisioterapia, acupuntura, termoterapia, eletroestimulação e massagem terapêutica).</p>	<p>CHRISTIAN <i>et al.</i>, 2004; FICK <i>et al.</i>, 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; HOLT; SCHMIEDL; THÜRMAN, 2010; MOTTER <i>et al.</i>, 2019</p>
<p>Antipsicóticos Exemplos: quetiapina e risperidona</p>	<p>Risco de efeitos anticolinérgicos e acidente vascular cerebral.</p>	<p>Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e considerar tratamento não farmacológico.</p>	<p>FICK <i>et al.</i>, 2019; MANN <i>et al.</i>, 2012; O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i>, 2016</p>
<p>Benzodiazepínicos Exemplos: alprazolam, clonazepam e diazepam</p>	<p>Risco de quedas; fraturas; confusão; dependência e abstinência.</p>	<p>Benzodiazepínicos de meia-vida curta (e.g., midazolam) ou intermediária (e.g., nitrazepam)</p>	<p>O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i>, 2016</p>
<p>Corticosteróides Exemplos: betametasona e dexametasona</p>	<p>Risco de reações adversas sistêmicas.</p>	<p>Avaliar a possibilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM.</p>	<p>O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014</p>
<p>Estrógenos Exemplos: estradiol e etilenoestradiol</p>	<p>Risco de câncer de mama e de endométrio; doença coronariana; acidente vascular cerebral; embolia pulmonar e trombose venosa profunda.</p>	<p>ISRS e IRSN no tratamento de sintomas vasomotores. Avaliar relação risco/benefício do uso por idosas com histórico de câncer de mama.</p>	<p>CHANG <i>et al.</i>, 2019; FICK <i>et al.</i>, 2019; O'MAHONY <i>et al.</i>, 2014</p>
<p>Inibidores da bomba de prótons Exemplos: omeprazol e esomeprazol</p>	<p>O uso dos inibidores da bomba de prótons é considerado inapropriado quando superior a oito semanas de uso.</p>	<p>Avaliar a possibilidade do processo de desprescrição.</p>	<p>FICK <i>et al.</i>, 2019; TOMMELEIN <i>et al.</i>, 2016</p>

Sulfonilureia Exemplos: gliclazida, glimepirida e glipizida.	Risco de hipoglicemia prolongada.	Metformina ou derivados de sulfonilureia de ação curta.	LINDSAY <i>et al.</i> , 2015; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016
---	--------------------------------------	---	--

EAM: eventos adversos a medicamentos; IRSN: inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina; ISRS: inibidores seletivos da recaptação da serotonina.

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Além de medicamentos considerados inapropriados, há também plantas medicinais que podem ser inapropriadas para a pessoa idosa por estarem associadas a importantes riscos de segurança, como ocorrência de EAM. No entanto, são poucos os instrumentos que discutem a potencial problemática do uso de plantas medicinais em idosos, o que pode ser possivelmente justificado pela crença popular de que as plantas medicinais não oferecem riscos à saúde.

Considerando os 57 instrumentos de critérios implícitos/explicitos apresentados no Quadro 6, apenas sete reportaram plantas medicinais potencialmente inapropriadas para idosos. Tal dado é preocupante, devido ao fácil acesso a obtenção de plantas medicinais e produtos à base de plantas, e apesar de muitos produtos à base de plantas necessitarem de receita médica, estes são vendidos livremente. Um outro ponto que agrava esse contexto é que muitos idosos, durante o processo do cuidado, não reportam o uso de plantas medicinais por acreditarem que por serem naturais, são totalmente seguros.

A critério de ilustração, temos o exemplo clássico do *Ginkgo biloba*, uma planta medicinal amplamente utilizada por idosos para a melhora da memória e de quadros de esquecimento. Quando essa planta é utilizada por idosos em uso de ácido acetilsalicílico ou varfarina, há risco de sangramento, especialmente gastrointestinal, devido a redução da agregação plaquetária (AGBABIKA; WIDER; WATSON; GOODMAN, 2017).

São apresentados mais alguns exemplos de plantas medicinais e potenciais riscos de eventos adversos em idosos (QUADRO 8).

Quadro 8. Plantas medicinais consideradas inapropriadas para idosos, potenciais eventos adversos associados e recomendações, segundo o instrumento.

Planta medicinal	Justificativa	Recomendação	Instrumento (Referência)
<i>Aloe vera</i>	Risco de exacerbar irritação no cólon.	Laxantes osmóticos.	LAROCHE; BOUTHIER; MERLE; CHARMES, 2009
<i>Belladonna</i>	Risco de efeitos anticolinérgicos e sedação.	Diaterapia ou prescrição de brometo de pinavério para manejo dos distúrbios gastrointestinais.	CHRISTIAN <i>et al.</i> , 2004; FICK <i>et al.</i> , 2019
Cáscara-sagrada (<i>Rhamnus purshiana</i>)	Risco de exacerbar a disfunção intestinal.	Laxantes osmóticos.	RETAMAL <i>et al.</i> , 2014; LAROCHE; BOUTHIER; MERLE; CHARMES, 2009; MARZI; PIRES; QUAGLIA, 2018.
<i>Ginkgo biloba</i>	Risco de quedas, fraturas e hipotensão ortostática.	Em pacientes com diagnóstico da doença de Alzheimer, o tratamento padrão ouro é o recomendado (galantamina, rivastigmina, donepezil e memantina).	RETAMAL <i>et al.</i> , 2014; MARZI; PIRES; QUAGLIA, 2018.
<i>Senna alexandrina</i>	Risco de exacerbar a disfunção intestinal.	Se recomenda a ingestão adequada de fibras e líquidos ou a prescrição de laxantes osmóticos, como a lactulose.	MATANOVIĆ; VLAHOVIĆ-PALCEVSKI, 2012; RENOM-GUITERAS; MEYER; THÜRMAN, 2015

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Sob outra perspectiva, mas também um aspecto pouco discutido, são aqueles medicamentos considerados potencialmente inapropriados para crianças e adolescentes, gestantes e no âmbito hospitalar, os quais serão abordados brevemente adiante.

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Antes de discutir a respeito de medicamentos considerados potencialmente inapropriados para crianças e adolescentes, é importante recordar que por questões éticas, as crianças e adolescentes não são incluídos em estudos de ensaios clínicos, nos quais é realizada, dentre outras análises, a avaliação da eficácia e segurança de um medicamento. Portanto, a prescrição para a população pediátrica é desafiadora e muitas vezes os dados obtidos em um ensaio clínico considerando adultos (e.g., dose), são extrapolados para as crianças (BERTHE-AUCEJO *et al.*, 2019).

Diferentemente da quantidade de dados e discussões acerca da pessoa idosa, além dos inúmeros instrumentos de critérios implícitos e explícitos para identificação de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, foram identificados apenas cinco instrumentos que foram desenvolvidos para avaliação da farmacoterapia pediátrica – os quais apresentam critérios explícitos e implícitos concomitantemente (LI *et al.*, 2022) (QUADRO 9).

Quadro 9. Instrumentos de critérios implícitos e explícitos para avaliação da farmacoterapia pediátrica.

Instrumento (País/Ano)	População	MPI		Interação medicamentosa			Prescrição omissa
		Dosagem	Duração	Medicamento	Morbidade	Alimento	
POPI (França/2014)	≤ 18 anos	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PIPC (Reino Unido e Irlanda/2016)	≤ 16 anos			✓			✓
POPI-United Kingdom (Reino Unido/2017)	≤ 18 anos	✓	✓		✓	✓	
POPI-Int (Multinacional/2020)	≤ 18 anos	✓	✓	✓			✓
KIDs List (Estados Unidos/2020)	≤ 18 anos	✓	✓				

MPI: medicamentos potencialmente inapropriados. POPI: *Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions*; PIPC: *Potentially Inappropriate Prescribing in Children*; POPI-Int: *International Consensus Validation of the POPI Tool*; KIDs List: *Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics*.

Fonte: Adaptado de LI *et al.*, 2022.

O *Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions* (POPI) foi o primeiro instrumento a ser desenvolvido e o mais empregado na prática clínica (LI *et al.*, 2022; PROT-LABARTHE *et al.*, 2014). Ainda, outros dois instrumentos foram desenvolvidos a partir de modificações do POPI, sendo o POPI-United Kingdom (2017), desenvolvido para aplicação no Reino Unido e o POPI-Int (2020) desenvolvido para aplicação sem restrição do país (LI *et al.*, 2022).

O POPI é um instrumento de critérios explícitos e implícitos desenvolvido na França em 2014 e inspirado no critério de medicamentos inapropriados para idosos STOPP/START. A sua aplicação permite identificar medicamentos potencialmente inapropriados e possíveis necessidades não atendidas da criança (i.e., prescrição omissa), e pode ser aplicado por diferentes profissionais de saúde e em diferentes níveis de atenção.

São sumarizados alguns exemplos de medicamentos considerados inapropriados para crianças reportados pelo POPI (QUADRO 10).

Quadro 10. Medicamentos potencialmente inapropriados para crianças e recomendações considerando os quadros clínicos.

Condição	Medicamento potencialmente inapropriado	Recomendação
Asma	Antagonistas H1 e antitussígenos	Tratamento preventivo com corticoides inalatórios e uso de inalador adequado para a criança.
Diarreia	Loperamida antes dos três anos de idade	Soro fisiológico.
Náusea, vômito ou refluxo gastroesofágico	Domperidona, metoclopramida e inibidores da bomba de prótons.	Soro fisiológico.

Fonte: Adaptado do instrumento *Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions* (POPI) (PROT-LABARTHE *et al.*, 2014).

Apesar de cinco instrumentos reportarem medicamentos considerados inapropriados para crianças, a incidência de EAM na população pediátrica

tem sido reportada como superior quando comparada à população adulta (BENAVIDES; HUYNH; MORGAN; BRIARS, 2011), assim como a ocorrência de interações medicamentosas (WANG *et al.*, 2007). Tal fato pode ser possivelmente justificado pelas alterações na farmacocinética dos medicamentos em decorrência da variedade de idade e peso corporal da criança, assim como pela dificuldade do ajuste de dose e de uma comunicação efetiva com a criança no papel de paciente.

Portanto, é importante ter conhecimento que existem medicamentos considerados potencialmente inapropriados não apenas para a pessoa idosa, mas também para outros grupos, como crianças e adolescentes e gestantes.

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA GESTANTES

A prescrição de medicamentos para gestantes começou a ter atenção especial a partir da década de 50, após os casos de má-formação congênita em decorrência do uso da talidomida para alívio de náuseas e vômitos durante a gestação. O chamado “evento da talidomida”, abordado durante a apresentação do histórico da farmacovigilância e marcos regulatórios, também revolucionou o modelo de regulamentação de medicamentos vigente na época e foi um ponto de partida para o início das discussões acerca da segurança medicamentosa e da farmacovigilância do medicamento.

É sabido que o processo gestacional é responsável por modificações significativas no corpo da mulher, incluindo alterações na absorção, distribuição e excreção de medicamentos, o que pode comprometer a segurança da gestante e do feto. Ainda, este risco de segurança pode ser potencializado com o uso de medicamentos que possuem potencial para atravessar facilmente a barreira placentária e atingir a circulação sanguínea do feto.

A escopolamina, por exemplo, é utilizada para amenizar as dores de cólicas durante a gestação e quando associada à analgésicos, possui um potencial risco de aborto espontâneo (COSTA; COELHO; SANTOS, 2017). No entanto, a passagem de um medicamento pela barreira

placentária também pode ser desejável, como o uso de corticoides para maturação pulmonar do feto em gestantes com risco de parto prematuro (AREIA *et al.*, 2018).

O primeiro trimestre de gestação é o mais delicado e de maior risco para o feto, pois compreende as principais fases transformações embrionárias, e apesar das gestantes realizarem acompanhamento gestacional periodicamente (pré-natal), se observa o uso frequente de medicamentos inapropriados que podem comprometer a gestação, especialmente por meio da automedicação (COSTA; COELHO; SANTOS, 2017).

A automedicação pode ser justificada pelo desconhecimento dos riscos de segurança envolvidos nesse uso e pela crença de que medicamentos isentos de prescrição não comprometem a segurança da gestante e do feto. Conforme mencionado anteriormente, a auto-medicação com escopolamina associada a analgésicos é um exemplo clássico, pois é um medicamento amplamente utilizado para amenizar as cólicas gestacionais, mas pode ocasionar aborto espontâneo.

Diferente de idosos, crianças e adolescentes, não há instrumentos de critérios implícitos ou explícitos para identificação de medicamentos inapropriados para gestante, sendo necessária a experiência do profissional de saúde e a consulta a diferentes bases de dados, como o bulário da Anvisa.

Considerando as lacunas em relação a segurança e ao uso apropriado de medicamentos por gestante, a agência regulatória dos Estados Unidos, *Food and Drug Administration* (FDA), em 1979 propôs uma classificação de riscos da farmacoterapia dividida em cinco categorias (A, B, C, D ou X) baseadas em evidências científicas de estudos em humanos e animais considerando a segurança da gestante e do feto apresentada (QUADRO 11).

Quadro 11. Classificação da farmacoterapia de acordo com as evidências científicas de risco para a gestante e o feto e exemplos, 1979.

Categoria	Aspectos de segurança do medicamento	Exemplo
A	O medicamento não apresenta risco para o feto no primeiro trimestre de gestação.	Ácido fólico
B	O medicamento não apresentou risco fetal em estudos em animais, mas não há estudos controlados em gestantes; ou o medicamento apresentou risco fetal em estudos em animais, mas esse risco não foi confirmado em estudos em gestantes.	Paracetamol, bromoprida, clorfeniramina, diclofenaco de sódio e pantoprazol
C	Estudos em animais identificaram risco fetal ou não foram realizados estudos em animais ou em gestantes.	Polivitaminas, carisoprodo, sertralina e fluconazol
D	O medicamento apresenta evidências de risco fetal humano, porém, os benefícios podem justificar os riscos quando a gestante apresenta uma doença grave ou que ameace a vida ou na ausência de alternativas farmacológicas mais seguras.	Carbonato de lítio
X	O medicamento está associado a anomalias fetais e há forte evidência de que o risco para o feto é maior do que o possível benefício para a gestante.	Talidomida, metotrexato e varfarina

Fonte: Adaptado de: (BRUCKER; KING, 2017; JUSTINA *et al.*, 2018).

No entanto, a classificação da farmacoterapia considerada inapropriada para gestante e feto proposta pelo FDA, e apresentada acima, foi amplamente discutida e criticada em literatura. Entre as críticas, destacavam-se a apresentação simplista e inapropriada dos potenciais riscos à saúde da gestante e do feto. Nessa classificação, não havia diferenciação, por exemplo, se as evidências científicas haviam sido obtidas a partir de estudos em animais ou em seres humanos, além das categorias difundirem um conceito errôneo de que todos os medicamentos pertencentes a uma mesma categoria apresentavam os mesmos riscos de EA para a gestante e o feto (PUBLIC AFFAIRS COMMITTEE OF THE TERATOLOGY SOCIETY, 2007; WILMER; CHAI; KROUMPOUZOS, 2016).

Em resposta às críticas, em 2014 o FDA aprovou a Regra de Rotulagem de Gravidez e Lactação (*Pregnancy and Lactation Labeling Rule*) que suspende a classificação de riscos da farmacoterapia por categorias – A, B, C, D e X – e adota a apresentação de um compilado de evidências

científicas sobre o risco/benefício do uso destes medicamentos por gestantes e como estes riscos são modificáveis no decorrer da gestação.

Com a aprovação da Regra de Rotulagem de Gravidez e Lactação, os profissionais de saúde assumiram maior responsabilidade na tomada de decisão em saúde ao ponderar os riscos *vs* benefício da farmacoterapia de gestantes, uma vez que foi disponibilizado um maior acervo de evidências científicas para embasar essa tomada de decisão.

No Quadro 12 é descrita a Regra de Rotulagem de Gravidez e Lactação e as subseções de registro de exposição à gravidez, resumo de risco, considerações clínicas, e dados que devem estar presentes na seção “Gravidez” das bulas conforme exigência do FDA. A apresentação do resumo de risco é obrigatória (QUADRO 12) (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2014).

Quadro 12. Regra de Rotulagem de Gravidez e Lactação (*Pregnancy and Lactation Labeling Rule*) aprovada pela *Food and Drug Administration*, 2014.

Subseção	Descrição
Registro de exposição à gravidez	Se disponível, deve estar descrito em bula as evidências científicas acerca do uso do medicamento e seus desfechos em gestantes e lactantes. Esses dados são obtidos durante estudos que comparam os desfechos entre mulheres gestantes e não gestantes.
Resumo de risco	Deve ser descrito se o medicamento é contraindicado para gestantes e as declarações de risco devem ser reportadas na seguinte ordem: Dados em seres humanos: desfechos de segurança do uso do medicamento, a incidência em que eles ocorrem e os efeitos da dose e duração de uso de acordo com o período gestacional. Dados em animais: reportar resultados dos estudos em animais (espécie, medicamento, dose e tempo de uso), eventos adversos observados e potenciais desfechos no desenvolvimento do feto. Mecanismo de ação: reportar os mecanismos de ação envolvidos na ocorrência dos eventos adversos a medicamento e os efeitos no desenvolvimento do feto.
Considerações clínicas	Descrever o risco materno associado ao problema de saúde e/ou o risco para o feto. Também são descritas recomendações para ajustes de dose durante a gestação e o período pós-parto, além do reporte de reações adversas a medicamento para a gestante e feto/neonatais.
Dados	Dados em seres humanos: apresentar reações adversas a medicamento para gestante e feto; tipo de evidência (desenho de estudo); número de participantes incluídos; duração do estudo; informações detalhadas da exposição ao medicamento e as limitações (vieses) dos dados. Dados de animais: apresentar tipo de evidência (desenho de estudo); espécies de animais; dose e duração e tempo de exposição; presença ou ausência de toxicidade materna e limitações (vieses) dos dados.

Fonte: Adaptado de WILMER; CHAI; KROUMPOUZOS, 2016; FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2014.

No Brasil, os medicamentos são categorizados conforme a classificação de riscos da farmacoterapia proposta inicialmente pelo FDA (A, B, C, D ou X) e as bulas devem conter frases de alerta para as gestantes e profissionais de saúde, conforme a Resolução RDC Nº 60, de 17 de dezembro de 2010 (BRASIL, 2010). Um exemplo de alerta que pode ser incluído na bula de um medicamento é “*este medicamento pode ser prescrito durante a gravidez*”.

Neste contexto, a farmacoterapia da gestante deve ser avaliada considerando as evidências científicas e é necessária uma atenção especial aos medicamentos considerados inapropriados, devido aos riscos de segurança associados para a gestante e para o feto. Uma vez que, além dos medicamentos prescritos para o manejo de alterações decorrentes da própria gestação, como retenção de líquidos, edema e cólicas, a gestante também pode fazer o uso de outros medicamentos para tratamento de morbidades crônicas, como hipertensão arterial e diabetes *mellitus*.

Logo, durante o serviço de dispensação e acompanhamento farmacoterapêutico da gestante o farmacêutico possui papel fundamental na identificação do uso de medicamentos potencialmente inapropriados, assim como de potenciais EAM, interações medicamentosas e possíveis agravos à saúde da gestante e feto, além da educação em saúde a respeito dos riscos da farmacoterapia e da automedicação.

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS NO ÂMBITO HOSPITALAR

Os medicamentos potencialmente inapropriados no âmbito hospitalar também são chamados de medicamentos de alta vigilância por apresentarem risco de segurança medicamentosa. São aqueles medicamentos em que o processo de uso deve ser cuidadosamente monitorado, pois o seu risco advém de erros durante a prescrição, dispensação e/ou administração do medicamento em ambiente hospitalar (ROSA *et al.*, 2009).

Apesar dos EAM associados ao uso dos medicamentos de alta vigilância serem de baixa incidência devido ao seu monitoramento, são EAM graves e podem ser fatais, além de estarem associados ao aumento dos custos ao serviço de saúde (FEDERICO, 2007).

A critério de ilustração, podemos citar a heparina que é amplamente utilizada no âmbito hospitalar e que requer uma atenção especial, principalmente durante o serviço farmacêutico de dispensação e na administração (BROWN, 2005). O farmacêutico deve garantir a dispensação da dose adequada do medicamento e a equipe de enfermagem deve conferir a heparina que foi dispensada e verificar corretamente o peso do paciente para o cálculo da dose apropriada a ser administrada. Portanto, todas as etapas do uso do medicamento estão interligadas e o trabalho da equipe multiprofissional deve ser conjunto a fim de evitar o risco medicamentoso.

Considerando a gravidade dos EAM relacionados ao uso dos medicamentos de alta vigilância e a fim de promover a segurança do paciente no âmbito hospitalar, o *Institute for Safe Medication Practices* propôs uma relação de medicamentos em que o processo de uso deve ser monitorado e cauteloso. Essa relação foi adaptada para os medicamentos comercializados no Brasil e alguns exemplos são apresentados no Quadro 13 (QUADRO 13).

Quadro 13. Exemplos de medicamentos de alta vigilância no âmbito hospitalar.

Classe farmacológica	Exemplo
Agonistas adrenérgicos endovenosos	Epinefrina, fenilefrina e norepinefrina
Anestésicos gerais, inalatórios e endovenosos	Propofol e cetamina
Antagonistas adrenérgicos endovenosos	Propranolol e metoprolol
Antiarrítmicos endovenosos	Lidocaína e amiodarona
Anticoagulantes	Varfarina e heparina
Anticoagulantes de nova geração	Rivaroxabana
Anticoagulantes inibidores diretos da trombina	Dabigatrana
Sedativo	Hidrato de cloral, midazolam e cetamina

Sulfonilureias de uso oral	Clorpropamida, glibeipirida, glibenclamida e glipizida
Soluções e medicamentos específicos	
Cloreto e fosfato de potássio concentrado injetável; cloreto de sódio hipertônico injetável (concentração > 0,9%); glicose hipertônica (concentração > 20%); fosfato de potássio injetável; ocitocina endovenosa; vasopressina endovenosa ou intraóssea; insulina e epinefrina subcutânea.	

Fonte: adaptado de INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS, 2019.

Mesmo com o desenvolvimento da relação de medicamentos de alta vigilância pelo *Institute for Safe Medication Practices* e adaptação para diferentes países, algumas instituições de saúde também possuem sua própria lista para auxiliar os prescritores e critérios explícitos que reportam medicamentos inapropriados no âmbito hospitalar específicos para a pessoa idosa e para a criança também vem sendo desenvolvidos.

Em relação ao paciente idoso, há dois instrumentos de critérios explícitos que reportam medicamentos que são considerados inapropriados para idosos no âmbito hospitalar (MAZHAR *et al.*, 2018) e no período pré-operatório (WANG *et al.*, 2019).

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais, como por exemplo o celecoxibe, pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal em pacientes hospitalizados e pode estar associado ao risco de lesão renal em idosos no período perioperatório (QUADRO 14).

Quadro 14. Medicamentos inapropriados para idosos hospitalizados e no período perioperatório, justificativa e recomendações.

Medicamento	Justificativa	Recomendação
Idosos hospitalizados		
Amitriptilina, doxepina, fluoxetina	Constipação, boca seca, arritmia, hipotensão, tontura, delírio, sonolência, comprometimento cognitivo e aumento no risco de quedas.	Desprescrição e substituição por medicamentos das classes inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina e inibidores seletivos da recaptação da serotonina.

Celecoxibe, cetoprofeno, indometacina, meloxicam, piroxicam	Risco de sangramento gastrointestinal.	Se recomenda paracetamol, opióides fracos e ibuprofeno. Associar o uso com agentes gastroprotetores.
Clorfeniramina	Constipação, boca seca, arritmia, hipotensão, tontura, delírio, sonolência, comprometimento cognitivo e aumento no risco de quedas.	Se recomenda anti-histamínicos de segunda geração (e.g., cetirizina, loratadina, desloratadina). Monitorar os eventos adversos a medicamentos e a função cardíaca.
Idosos no período pré-operatório		
Carbonato de lítio	Risco de arritmia e diabetes insípido renal e prolongamento da ação de bloqueadores neuromusculares.	Em pequenas cirurgias o tratamento deve ser interrompido 24 horas antes e em outras cirurgias interromper 48 horas antes. Monitorar os níveis de eletrólitos.
Celecoxibe	Risco de afetar a função renal.	Paracetamol, ibuprofeno e codeína.
Clopidogrel	Risco de sangramento.	Se necessário, interromper o tratamento de cinco a sete dias antes da cirurgia.
Clorfeniramina	Risco de delírio e potencializar o efeito sedativo dos anestésicos gerais.	Interromper o tratamento um dia antes da cirurgia.
Digoxina	Risco de arritmia.	Monitorar a concentração de digoxina e nível de potássio.
Insulina	Risco de hipoglicemia.	Interromper o tratamento no dia da cirurgia.

Fonte: Adaptado de MAZHAR *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2019.

Outros dois instrumentos de critérios explícitos reportam uma relação de medicamentos considerados inapropriados para crianças no âmbito hospitalar, destacando especialmente aqueles medicamentos em que o cálculo da dose deve ser cuidadoso e que a taxa de infusão deve ser monitorada, como é o caso da insulina e da heparina. No Quadro 15 são descritos outros exemplos de medicamentos considerados potencialmente inapropriados para crianças no âmbito hospitalar (QUADRO 15).

Quadro 15. Medicamentos considerados potencialmente inapropriados para crianças no âmbito hospitalar, justificativa e recomendações.

Medicamento	Justificativa	Recomendação
Cálcio	Risco de bradicardia, queimaduras na pele, flebite e coágulo na linha central.	A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa se deve avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Digoxina	Risco de bloqueio cardíaco e convulsão.	Apresenta janela terapêutica estreita e requer dosagem em microgramas. A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa se deve avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Heparina	Risco de sangramento.	A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Insulina	Risco de hipoglicemia, coma, morte, dano neurológico.	A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Morfina	Risco de erros de cálculo de dose.	A dosagem deve ser adequada conforme peso e idade, e quando administrado por via intravenosa avaliar a taxa de infusão. Monitorar os possíveis EAM.
Potássio	Risco de arritmia, parada cardíaca e necrose.	Pode haver diferença na taxa de infusão e a mesma deve ser monitorada. Monitorar os possíveis EAM.

EAM: eventos adversos a medicamentos.

Fonte: Adaptado de: (FRANKE; WOODS; HOLL, 2009; IRWIN *et al.*, 2008).

O *Institute for Safe Medication Practices Brasil* recomenda diferentes estratégias que podem ser utilizadas para reduzir a incidência de EA âmbito hospitalar e promover a segurança do paciente, como a padronização e simplificação dos principais processos envolvidos no uso do medicamento em áreas de alto risco (e.g., unidade de tratamento intensivo); estabelecer estratégias para aumentar a comunicação entre os profissionais da saúde; e elaboração de protocolos para prescrição, dispensação e administração de medicamentos inapropriados (INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS, 2019).

Tais estratégias podem ser implementadas durante o processo de cuidado do paciente hospitalizado.

AValiação DA SEGURANÇA DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS

As informações descritas neste subcapítulo têm como objetivo orientar o farmacêutico no processo do cuidado quanto a possíveis EAM ou outros problemas de segurança medicamentosa da pessoa idosa, criança, gestante e hospitalizada a fim de colaborar com recomendações baseada em evidências para a monitorização terapêutica de medicamentos.

Os problemas de segurança podem ser identificados, prevenidos e resolvidos nos serviços de rastreamento em saúde, conciliação medicamentosa ou revisão da farmacoterapia, bem como no processo de dispensação. Já o monitoramento dos problemas relacionados ao uso de medicamentos inapropriados requer um acompanhamento farmacoterapêutico (vide a definição dos serviços de Cuidado Farmacêutico no capítulo 1).

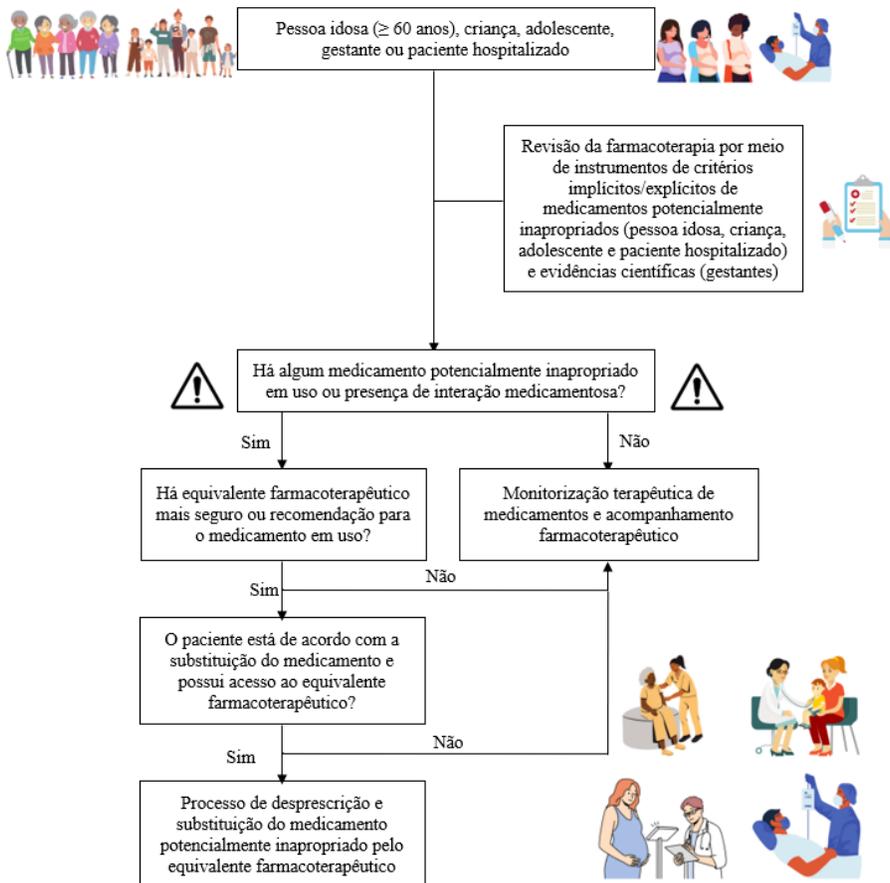
Na Figura 2 é apresentado um fluxo de tomada de decisão para avaliação da segurança medicamentosa do idoso no cuidado farmacêutico, que também se aplica à criança e adolescentes, gestantes e pacientes hospitalizados (FIGURA 2). No capítulo 3, também é apresentada uma proposta de cuidado farmacêutico que poderia ser aplicada em ambas subpopulações abordadas nesta seção.

É importante romper o paradigma de que um medicamento potencialmente inapropriado não pode ser utilizado, pois esse uso pode ser justificado, principalmente, na ausência de alternativas farmacológicas mais seguras. Portanto, a prescrição desses medicamentos pode ser considerada, desde que seja realizado o monitoramento de possíveis EAM, assim como o acompanhamento farmacoterapêutico.

Um exemplo clássico é a digoxina, que apesar de possuir uma faixa terapêutica estreita e ser considerada inapropriada, muitas vezes é a única opção farmacológica no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. Portanto, mediante a prescrição desse medicamento, os níveis séricos de digoxina e possíveis EAM (e.g., síncope causada por bradicardia e distúrbios intestinais, como náusea, vômito e dor abdominal (BAHADIR *et al.*, 2012) devem ser monitorados, a fim de garantir a efetividade do tratamento e a segurança do paciente.

Logo, para garantir a segurança medicamentosa; o uso racional de medicamentos; e reduzir a incidência de EAM é necessário avaliar as necessidades de uma maneira individualizada e integral, considerando os medicamentos em uso, a experiência farmacoterapêutica, possíveis interações medicamentosas e riscos de segurança envolvidos.

Figura 2. Fluxo de tomada de decisão para avaliação da segurança medicamentosa e identificação de medicamentos potencialmente inapropriados.



Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

REFERÊNCIAS

- AGBABIKA, T. B.; WIDER, B.; WATSON, L. K.; GOODMAN, C. Concurrent use of prescription drugs and herbal medicinal products in older adults: a systematic review. *Drugs & Aging*, Auckland, v. 34, n. 12, p. 891, Dec. 2017.
- AGUIAR, J. P. *et al.* Identification of potentially inappropriate medications with risk of major adverse cardiac and cerebrovascular events among elderly patients in ambulatory setting and long-term care facilities. *Clinical Interventions in Aging*, United Kingdom, v. 14, p. 535-547, mar. 2019.
- AREIA, A. L. *et al.* Corticoterapia para maturação pulmonar fetal. *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa*, Coimbra, v. 12, n. 4, p. 311-313, 2018.
- BAHADIR, K. *et al.* Digoxin intoxication: an old enemy in modern era. *Journal of Geriatric Cardiology*, Greenwich, v. 9, n. 3, p. 327-242, Sep. 2012.
- BENAVIDES, S.; HUYNH, D.; MORGAN, J.; BRIARS, L. Approach to the pediatric prescription in a community pharmacy. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, United States, v. 16, n. 4, p. 298-307, Oct. 2011.
- BERTHE-AUCEJO, A. *et al.* Retrospective study of irrational prescribing in French paediatric hospital: prevalence of inappropriate prescription detected by Pediatrics: Omission of Prescription and Inappropriate prescription (POPI) in the emergency unit and in the ambulatory setting. *BMJ Open*, United Kingdom, v. 9, n. 3, p. e019186, Mar. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada Nº 60, de 17 de dezembro de 2010. Estabelece frases de alerta para princípios ativos e excipientes em bulas e rotulagem de medicamentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 17 dez. 2010.
- BROWN, M. Medication safety issues in the emergency department. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, Philadelphia, v. 17, n. 1, p. 65-69, Mar. 2005.
- BRUCKER, M. C.; KING, T. L. The 2015 US Food and Drug Administration pregnancy and lactation labeling rule. *Journal of Midwifery & Women's Health*, Silver Spring, v. 63, n. 3, p. 308-316, May. 2017.
- CHANG, C. B. *et al.* The updated PIM-Taiwan criteria: a list of potentially inappropriate medications in older people. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, United Kingdom, v. 10, p. 204062231987960, Oct. 2019.
- CHRISTIAN, J. B. *et al.* Alternatives for potentially inappropriate medications in the elderly population: treatment algorithms for use in the Fleetwood Phase III Study. *The Consultant Pharmacist*, v. 19, n. 11, p. 1011-1028, Nov. 2004.
- COSTA, D. B.; COELHO, H. L. L., SANTOS, D. B. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, 2017.

DALLEUR, O. *et al.* Reduction of potentially inappropriate medications using the STOPP criteria in frail older inpatients: A randomised controlled study. *Drugs & Aging*, Auckland, v. 31, n. 4, p. 291-298, Apr. 2014.

FEDERICO, F. Preventing harm from high-alert medications. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, United States, v. 33, n. 9, p. 537-542, Sep. 2007.

FICK, D. M. *et al.* American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria[®] for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, New York, v. 67, n. 4, p. 674-694, Apr. 2019.

FRANKE, H. A.; WOODS, D. M.; HOLL, J. L. High-alert medications in the pediatric intensive care unit. *Pediatric Critical Care Medicine*, Philadelphia, v. 10, n. 1, p. 85-90, 2009.

GALLAGHER, P.; BARRY, P.; O'MAHONY, D. Inappropriate prescribing in the elderly. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, United King, v. 32, n. 2, p. 113-12, Apr. 2007.

HAFIZ, K. T. A. Population ageing in a globalized world: Risks and dilemmas?. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, United Kingdom, v. 25, n. 5, p. 754-760, Nov. 2018.

HANLON, J. T. *et al.* A method for assessing drug therapy appropriateness. *Journal of Clinical Epidemiology*, New York, v. 45, n. 10, p. 1045-1051, Oct. 1992.

HANLON, J. T.; SEMLA, T. P.; SCHMANDER, K. E. Alternative medications for medications in the use of high-risk medications in the elderly and potentially harmful drug-disease interactions in the elderly quality measures. *Journal of the American Geriatrics Society*, Baltimore, v. 63, n. 12, p. e8-e18, Oct. 2015.

HOLT, S.; SCHMIEDL, S.; THÜRMAN, P. A. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Deutsches Aerzteblatt Online*, Germany, v. 107, n. 31-32, p. 543-551, Aug. 2010.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS. Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar - lista atualizada 2019. *Boletim ISMP Brasil*, Belo Horizonte, v. 8, n. 3, mar. 2019.

IRWIN, D. *et al.* Standard concentrations of high-alert drug infusions across paediatric acute care. *Paediatrics & Child Health*, Oxford, v. 13, n. 5, p. 371-376, 2008.

JUSTINA, V. D. *et al.* Evaluation of drug prescriptions for pregnant women in the Legal Amazon Region. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Recife, v. 18, n. 4, p. 735-743, Oct./Dec. 2018.

KIM, D. S.; HEO, S. I.; LEE, S. H. Development of a List of Potentially Inappropriate Drugs for the Korean Elderly Using the Delphi Method. *Healthcare Informatics Research*, Republic of Korea, v. 16, n. 4, p. 231, Dec. 2010.

LAROCHE, M. L.; BOUTHIER, F.; MERLE, L.; CHARMES, J. P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées: intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de Médecine Interne*, Paris, v. 20, n. 7, p. 592-601, July 2009.

LI, S. *et al.* Tools for Identifying Potentially Inappropriate Prescriptions for Children and Their Applicability in Clinical Practices: A Systematic Review. *Frontiers in Pharmacology*, Lausanne, v. 13, May 2022.

LINDSAY, J. *et al.* The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the 'OncPal deprescribing guideline. *Supportive Care in Cancer*, Berlin, v. 23, n. 1, p. 71-78, Jan. 2015.

MANN, E. *et al.* Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wiener klinische Wochenschrift*, Vienna, v. 124, n. 5-6, p. 160-169, Mar. 2012.

MARZI, M. M., PIRES, M. S.; QUAGLIA, N. B. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: IFAsPIAM List by Argentinian Consensus Panel. *Value in Health Regional Issues*, Netherlands, v. 17, p. 38-55, 2018.

MASTROIANNI, P. C. *et al.* Contribuição do uso de medicamentos para a admissão hospitalar. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 163-170, mar. 2009.

MATANOVIĆ, S. M.; VLAHOVIC-PALCEVSKI, V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *European Journal of Clinical Pharmacology*, Heidelberg, v. 68, n. 8, p. 1123-1138, Aug. 2012.

MAZHAR, F. *et al.* A prevalence study of potentially inappropriate medications use in hospitalized Pakistani elderly. *Aging Clinical and Experimental Research*, Switzerland, v. 30, n. 1, p. 53-60, Jan. 2018.

MOTTER, F. R.; HILMER, S. N.; PANIZ, V. M. V. Pain and inflammation management in older adults: a Brazilian consensus of potentially inappropriate medication and their alternative therapies. *Frontiers in Pharmacology*, Switzerland, v. 10, n. 1408, p. 1 - 13, Dec. 2019.

O'MAHONY, D. *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*, London, v. 44, n. 2, p. 213-218, Oct. 2014.

O'MAHONY, D.; GALLAGHER, P. F. Inappropriate prescribing in the older population: Need for new criteria. *Age and Ageing*, London, v. 37, n. 2, p. 138-141, Apr. 2008.

O'MAHONY, D.; GALLAGHER, P.; LAVAN, A. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clinical Interventions in Aging*, United Kingdom, v. 11, p. 857, jun. 2016.

- OLIVEIRA, J. A. D; RIBEIRO, J. M.; EMMERICK, I. C. M.; LUIZA, V. L. Longevidade e custo da assistência: o desafio de um plano de saúde de autogestão. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 10, p. 4045-4054, Oct. 2020.
- OLIVEIRA, M. G. *et al.* Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Geriatrics, Gerontology and Aging*, Rio de Janeiro, v. 10, n. 4, p. 168-181, 2017.
- OPONDO, D. *et al.* Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PloS One*, San Francisco, v. 7, n. 8, p. e43617, Aug. 2012.
- PAGÈS, A. *et al.* Cost analysis of potentially inappropriate medication in older hospitalized patients. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, United Kingdom, v. 20, n. 6, p. 623-627, Dec. 2020.
- POUDEL, A. *et al.* Algorithm of medication review in frail older people: Focus on minimizing the use of high-risk medications. *Geriatrics & Gerontology International*, Australia, v. 16, n. 9, p. 1002-1013, sep. 2016.
- PROT-LABARTHE, S. *et al.* POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions): Development of a tool to identify inappropriate prescribing. *PLoS One*, San Francisco, v. 9, n. 6, p. e101171, June 2014.
- PUBLIC AFFAIRS COMMITTEE OF THE TERATOLOGY SOCIETY. Teratology public affairs committee position paper: Pregnancy labeling for prescription drugs: Ten years later. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, Hoboken, v. 79, n. 9, p. 627-630, Sep. 2007.
- RENOM-GUITERAS, A.; MEYER, G.; THÜRMAN, P. A. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *European Journal of Clinical Pharmacology*, Heidelberg, v. 71, n. 7, p. 861-875, May 2015.
- RETAMAL, C. G. *et al.* Prevalence of potentially inappropriate medication in hospitalized elderly patients by using explicit criteria. *Farmacia Hospitalaria*, Madrid, v. 38, n. 4, p. 305-316, July 2014.
- ROSA, M. B. *et al.* Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 490-498, June 2009.
- SALVI, F. *et al.* Adverse Drug Events as a Cause of Hospitalization in Older Adults. *Drug Safety*, Auckland, v. 35, n. S1, p. 29-45, Jan. 2012.
- SCHIAVO, G.; FORGERINI, M.; LUCCHETTA, R. C.; MASTROIANNI, P. C. A comprehensive look at explicit screening tools for potentially inappropriate medication: A systematic scoping review. *Australasian Journal on Ageing*, Australia, v. 41, n. 3, p. 357-382, 28 Sept. 2022.

TOMMELEIN, E. *et al.* Older patients' prescriptions screening in the community pharmacy: development of the Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening (GheOP³S) tool. *Journal of Public Health*, Oxford, v. 38, n. 2, p. e158-e170, June 2016.

VARALLO, F.; CAPUCHO, H. C.; PLANETA, C. S.; MASTROIANNI, P. C. Possible adverse drug events leading to hospital admission in a Brazilian teaching hospital. *Clinics*, São Paulo, v. 69, n. 3, p. 163-167, Mar. 2014.

WANG, J. K. *et al.* Prevention of Pediatric Medication Errors by Hospital Pharmacists and the Potential Benefit of Computerized Physician Order Entry. *Pediatrics*, Atasca, v. 119, n. 1, p. e77-e85, Jan. 2007.

WANG, K. *et al.* Development of a list of high-risk perioperative medications for the elderly: a Delphi method. *Expert Opinion on Drug Safety*, United Kingdom, v. 18, n. 9, p. 853-859, Sep. 2019.

WILMER, E.; CHAI, S.; KROUMPOUZOS, G. Drug safety: Pregnancy rating classifications and controversies. *Clinics in Dermatology*, United States, v. 34, n. 3, p. 401-409, 2016.

2.3. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENVOLVENDO MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS

Geovana Schiavo
Marcela Forgerini

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações medicamentosas são respostas farmacológicas ao uso concomitante de um ou mais medicamentos ou de um medicamento com uma planta medicinal; alimento; nutriente; ou presença de uma morbidade, podendo estar associadas à desfechos clínicos imprevisíveis (HUANG *et al.*, 2013). Essa resposta farmacológica pode potencializar ou reduzir a ação farmacológica de um medicamento; estar associada

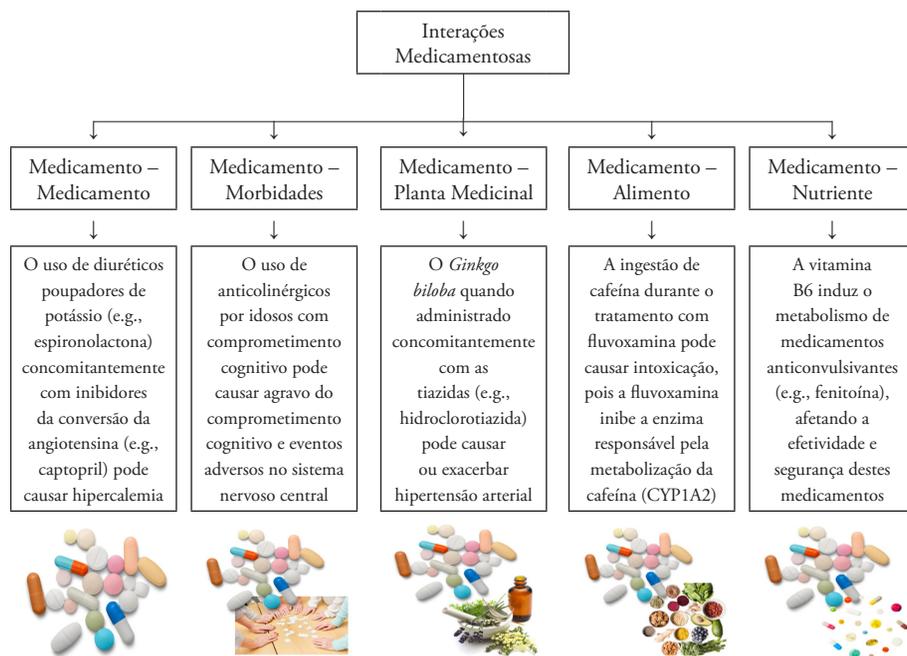
<https://doi.org/10.36311/2023.978-65-5954-353-3.p163-182>

a EAM ou não estar associada a nenhuma mudança clínica relevante (SECOLI, 2001).

No contexto da potencialização da ação farmacológica, as interações medicamentosas podem ser desejáveis, por exemplo, o uso concomitante de dois anti-hipertensivos no tratamento de um paciente com diagnóstico de hipertensão arterial para um controle mais efetivo da pressão arterial (WEBER *et al.*, 2014).

As interações medicamentosas podem ser classificadas em: interações entre dois medicamentos; medicamento - morbidade; medicamento - planta medicinal; medicamento - alimento; e medicamento - nutriente. A Figura 3 resume brevemente os tipos de interações medicamentosas e exemplos para tornar o entendimento didático (FIGURA 3).

Figura 3. Classificação das possíveis interações medicamentosas e exemplos.



Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Os mecanismos envolvidos nas interações medicamentosas podem ser decorrentes de interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas.

As interações farmacocinéticas estão relacionadas à absorção, distribuição, metabolização ou excreção do medicamento, são consideradas difíceis de prever e podem modificar a magnitude e duração da ação de um medicamento.

Podemos ilustrar essas interações com dois exemplos. O primeiro seria o aumento das concentrações séricas da varfarina em decorrência do uso concomitante com o ácido acetilsalicílico (O'MAHONY *et al.*, 2014), pois essa interação medicamentosa está associada às alterações no processo de absorção e distribuição da varfarina. Um segundo exemplo é a forte inibição das enzimas metabolizadoras *CYP2D6* e *CYP1A2* durante o uso dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (e.g., fluoxetina). Estas enzimas atuam na metabolização dos betabloqueadores e durante o uso concomitante desta classe com os inibidores da recaptação de serotonina pode ocorrer um aumento da concentração sérica dos betabloqueadores e conseqüente riscos de redução da pressão arterial e bradicardia (CASCORBI, 2012).

Já as interações farmacodinâmicas estão relacionadas à alteração da ligação do fármaco aos receptores farmacológicos ou da ação farmacológica. Diferentes fatores como o uso concomitante de mais de um medicamento ou consumo de alguns alimentos ou álcool poderão influenciar no efeito terapêutico do medicamento e na ocorrência de EAM. Um exemplo clássico de uma interação farmacodinâmica é o consumo de álcool concomitantemente com algumas classes farmacológicas, como os benzodiazepínicos, o que irá potencializar os efeitos sedativos desses medicamentos (CASCORBI, 2012).

Considerando ainda este exemplo dos benzodiazepínicos, a capacidade que o álcool possui de interagir com essa classe farmacológica e potencializar os efeitos sedativos pode ser chamada de sinergismo. Pensando sobre outro ângulo, o sinergismo também pode ser positivo, por exemplo na potencialização da ação de um quimioterápico no tratamento

do câncer quando associado a um segundo quimioterápico. Pode haver também um antagonismo da ação de um medicamento, como a redução da ação farmacológica dos inibidores da enzima conversora da angiotensina e anti-inflamatórios não esteroidais quando utilizados concomitantemente (CASCORBI, 2012). Portanto, em suma, uma interação medicamentosa do tipo farmacodinâmica pode causar tanto a potencialização da ação farmacológica de um medicamento (sinergismo), quanto na redução (antagonismo) e ambas merecem atenção.

As interações medicamentosas sejam farmacocinéticas ou farmacodinâmicas, quando não desejadas, podem causar riscos à segurança (e.g., hospitalização e readmissão hospitalar) (VARALLO; COSTA; MASTROIANNI, 2013) e custos ao sistema de saúde (MOURA; ACURCIO; BELO, 2009). Ademais, é sabido que o risco de EAM decorrentes de interações medicamentosas pode aumentar de acordo com a adição de novos medicamentos à farmacoterapia e este risco pode ser de cerca de 82% quando o idoso faz uso de sete ou mais medicamentos (FULTON; ALLEN, 2005), o que é comum na pessoa idosa com multimorbidade.

E, é nesse contexto de risco de segurança associado à ocorrência de interações medicamentosas que os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos possuem um “papel” importante, pois estão envolvidos em interações medicamentosas do tipo medicamento - medicamento e medicamento - morbidade (FICK *et al.*, 2019).

Pensando em um exemplo prático de um medicamento potencialmente inapropriado interagindo com outro medicamento, podemos citar a interação entre o clopidogrel (antiagregante plaquetário) com a varfarina (anticoagulante) o que acarreta no aumento dos riscos de sangramento (GONZALEZ-COLAÇO *et al.*, 2019). Já um exemplo de interação entre um medicamento potencialmente inapropriado e uma morbidade seria o uso de benzodiazepínicos, amplamente prescritos para o manejo da insônia e de sintomas psicológicos e comportamentais da demência, interagindo com a própria demência, agravando o comprometimento cognitivo (FICK *et al.*, 2019).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS

As interações medicamentosas entre medicamentos e medicamentos potencialmente inapropriados mais comuns e relevantes na clínica são ilustradas abaixo (QUADRO 16).

Quadro 16. Interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, segundo o instrumento.

Interação medicamentosa	Justificativa	Recomendação	Instrumento (Referência)
Dois medicamentos de uma mesma classe farmacológica			
Uso de mais de dois medicamentos de uma mesma classe farmacológica	Não reportado.	A monoterapia deve ser priorizada. O monitoramento clínico de potenciais EAM é recomendado.	FICK <i>et al.</i> , 2019; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Ácido acetilsalicílico na indicação antiagregante			
Anti-inflamatórios não esteroidais Exemplos: cetoprofeno, diclofenaco de sódio e nimesulida	Risco de distúrbios da coagulação; irritação gastrointestinal e úlcera péptica.	Monitoramento do tempo de protrombina e combinar o uso dos anti-inflamatórios com os inibidores da bomba de prótons (e.g., omeprazol).	FIALOVÁ <i>et al.</i> , 2005; WINIT-WATJANA; SAKULRAT; KESPI-CHAYAWATTANA, 2008
Clopidogrel e inibidores do fator Xa Exemplos: apixabana, edoxabana e rivoraxabana	Risco de sangramento.	Não há aumento do benefício na associação desses medicamentos e, portanto, a monoterapia é recomendada. O monitoramento clínico de potenciais EAM é recomendado.	GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019; KIM <i>et al.</i> , 2018; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Antagonistas da vitamina K			
Anti-Inflamatórios não esteroidais Exemplos: indometacina e meloxicam	Risco de sangramento gastrointestinal.	Monitoramento da função renal e pressão arterial. É recomendado o uso de paracetamol ou ibuprofeno em baixas doses, associado ao uso de inibidor da bomba de prótons (e.g. omeprazol).	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016

Antiagregantes antiplaquetários			
Anti-Inflamatórios não esteroidais Exemplo: indometacina, meloxicam Corticóides Exemplos: betametasona e dexametasona	Risco de úlcera péptica.	Monitoramento da função renal e pressão arterial. É recomendado o uso de paracetamol ou ibuprofeno em baixas doses, associado ao uso de inibidor da bomba de prótons (e.g. omeprazol).	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016
Diuréticos Exemplos: furosemida e hidroclorotiazida	Redução da ação diurética e agravamento de insuficiência cardíaca.	Monitoramento da função renal e pressão arterial.	CLYNE <i>et al.</i> , 2013; NYBORG <i>et al.</i> , 2015; TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016
Varfarina Inibidores diretos da trombina Exemplo: dabigatran Inibidores do fator Xa Exemplos: apixabana, edoxabana e rivoraxabana	Risco de sangramento gastrointestinal grave.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos possíveis EAM.	NYBORG <i>et al.</i> , 2015; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014; RANCOURT <i>et al.</i> , 2004
Betabloqueadores			
Verapamil	Risco de diminuição do ritmo cardíaco; bloqueio cardíaco; bradicardia; hipotensão arterial e insuficiência ventricular esquerda.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos possíveis EAM.	GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Cimetidina			
Varfarina	Risco de aumentar os efeitos anticoagulantes da varfarina e sangramento.	Outros antagonistas dos receptores H2 da histamina.	MALONE <i>et al.</i> , 2004; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Coxibe			
Bloqueadores do receptor da angiotensina Exemplo: losartana Inibidores da enzima de conversão da angiotensina Exemplo: captopril	Risco de insuficiência renal.	Paracetamol é preferível ao invés do coxibe.	RETAMAL <i>et al.</i> , 2014; NYBORG <i>et al.</i> , 2015

Digoxina			
Macrolídeos Exemplo: azitromicina	Risco de toxicidade.	Monitoramento dos níveis séricos de digoxina.	TOMMELEIN <i>et al.</i> , 2016; WINIT-WATJANA; SAKULRAT; KESPICHAYAWATTANA, 2008
Diltiazem			
Betabloqueadores Exemplo: propranolol	Risco de bloqueio cardíaco.	Avaliar outra classe de anti-hipertensivo. Caso não seja possível, é recomendado o monitoramento clínico dos possíveis EAM.	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Inibidores da enzima de conversão da angiotensina			
Diuréticos poupadores de potássio Exemplo: espironolactona	Risco de aumento dos níveis séricos de potássio (hipercalcemia) e comprometimento da função renal e muscular.	Avaliar outra classe de anti-hipertensivo. Caso não seja possível, é recomendado o monitoramento clínico dos possíveis EAM.	GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019; NYBORG <i>et al.</i> , 2015
Varfarina			
Trimetoprima + sulfametoxazol	Risco de aumentar a ação anticoagulante da varfarina e chances de sangramento.	Avaliar outra classe de antimicrobianos. Caso não seja possível, se recomenda o monitoramento clínico dos possíveis EAM.	GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019; WINIT-WATJANA; SAKULRAT; KESPICHAYAWATTANA, 2008

EAM: eventos adversos a medicamentos.

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Pensando nas interações medicamentosas entre medicamentos e morbidades, as mais comuns na prática clínica são as que envolvem as doenças do sistema nervoso e transtornos mentais e comportamentais, com destaque para interação entre os benzodiazepínicos, antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos, anticolinérgicos e o comprometimento cognitivo e demência. Apesar dessas classes farmacológicas interagirem de maneiras

diferentes com o comprometimento cognitivo e demência, ambas levam ao agravamento destas condições.

Conforme comentado previamente, é frequente a prescrição dos benzodiazepínicos e antipsicóticos em idosos com diagnóstico de demência para o manejo dos sintomas psicológicos e comportamentais da demência. No entanto, além dos benzodiazepínicos agravarem o quadro demencial (ZHONG *et al.*, 2015), também são um potencial fator de risco para demência (LUCCHETTA; MATA; MASTROIANNI, 2018).

Já os antipsicóticos, além da piora do comprometimento cognitivo também estão associados ao risco de acidente vascular cerebral e aumento da mortalidade entre idosos com diagnóstico de demência (MAUST *et al.*, 2015). É importante comentar que nenhuma dessas classes possui como indicação o tratamento dos sintomas psicológicos e comportamentais da demência, consistindo, portanto, em um uso *off label*. O aumento da mortalidade em idosos com demência e em tratamento com antidepressivos tricíclicos também tem sido reportada (MAZHAR *et al.*, 2018).

No Quadro 17 são sumarizadas as interações medicamentosas envolvendo medicamentos potencialmente inapropriados e as doenças do sistema nervoso e transtornos mentais e comportamentais mais frequentes, assim como justificativa e recomendações (QUADRO 17).

Quadro 17. Interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados e distúrbios do sistema nervoso (CID G00 - G90) e transtornos mentais e comportamentais (CID F00 - F99).

Medicamento/ classe farmacológica	Justificativa	Recomendação	Instrumentos (Referência)
F00 - F99: Transtornos mentais e comportamentais e F06: Comprometimento cognitivo			
F02: Demência			
Anticolinérgicos Exemplos: atropina e escopolamina	Risco de eventos adversos no sistema nervoso central; agravamento do comprometimento cognitivo e indução ou agravamento da demência.	Para quadros alérgicos são recomendados anti-histamínicos de segunda geração e esteroides nasais; e na doença de Parkinson a levodopa associada à carbidopa.	FICK <i>et al.</i> , 2019; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014

Antidepressivos tricíclicos Exemplo: amitriptilina	Risco de agravo do comprometimento cognitivo e demência, confusão e agitação.	Para depressão são recomendados IRSN e bupropiona; na dor neuropática os ISRS, gabapentina, pregabalina, capsaicina tópica e adesivo de lidocaína.	CLYNE <i>et al.</i> , 2013; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Antimuscarínicos Exemplo: oxibutinina			
Antipsicóticos atípicos e típicos Exemplos: quetiapina e risperidona	Risco de acidente vascular cerebral; aumento da mortalidade; eventos adversos extrapiramidais; agravo do comprometimento cognitivo e quadro demencial.	Recomendado apenas na ausência de outras alternativas e quando o idoso representar uma ameaça a si próprio ou a terceiros.	CHANG <i>et al.</i> , 2019; FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015
Benzodiazepínicos Exemplo: lorazepam	Risco de eventos adversos no sistema nervoso central e induzir ou agravar a demência.	No tratamento de ansiedade buspirona, IRSN e ISRS podem ser recomendados.	FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015
Sedativos hipnóticos Z (eszopiclona, zaleplon e zolpidem)			
F22: Delírio			
Anticolinérgicos Exemplos: atropina e escopolamina	Risco de induzir ou exacerbar o comprometimento cognitivo.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM.	FICK <i>et al.</i> , 2019; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
F32: Depressão			
Metildopa	Risco de induzir ou exacerbar a depressão.	Outras classes de anti-hipertensivos, inibidores da enzima conversora de angiotensina.	KIM; HEO; LEE 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
F50: Anorexia			
Fluoxetina e metilfenidato	Risco de supressão do apetite.	Para quadros depressivos ou ansiosos os ISRS e IRSN são recomendados. Avaliar se o processo de desprescrição é viável e caso não seja, deve ser realizado o monitoramento clínico de possíveis EAM.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012

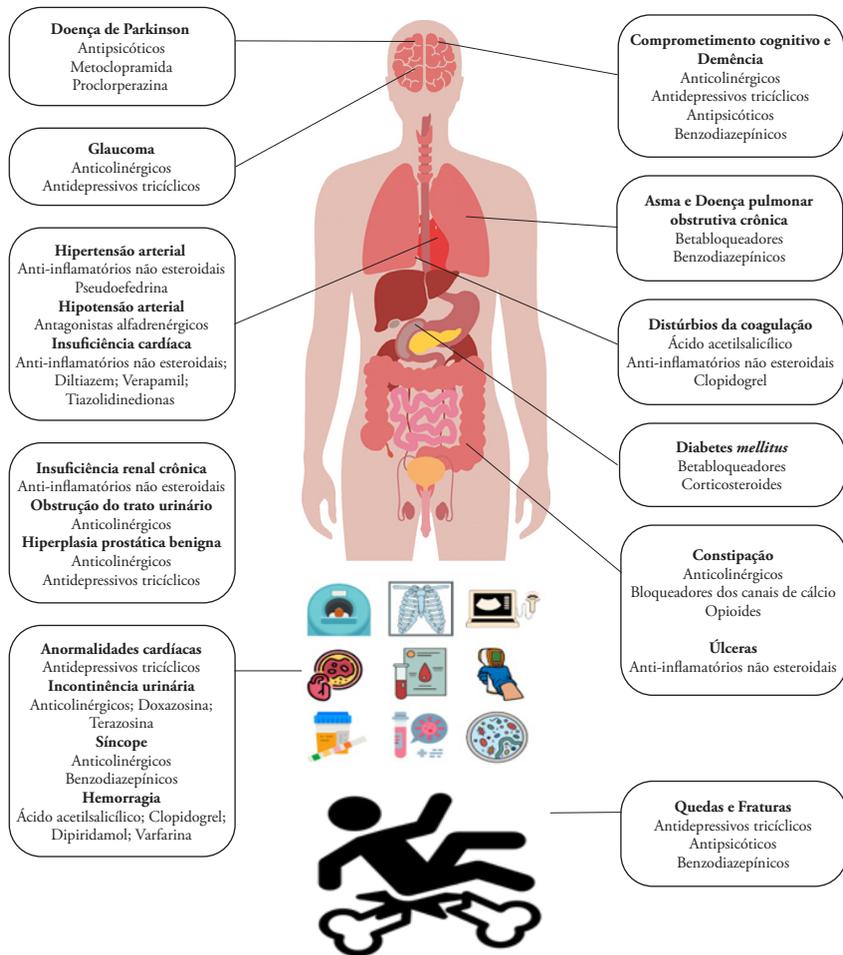
F50: Insônia			
Antipsicóticos atípicos e típicos Exemplos: quetiapina e risperidona	Risco de efeitos estimulantes no sistema nervoso central; confusão mental; hipotensão arterial; reações adversas extrapiramidais e quedas.	Avaliar se o processo de desprescrição é viável e caso não seja, deve ser realizado o monitoramento clínico de possíveis EAM.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
G00 - G90: Doenças do sistema nervoso			
G20: Doença de Parkinson			
Donepezil e tacrina	Efeitos antidopaminérgicos e colinérgicos.	Memantina.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Metoclopramida e proclorperazina Antipsicóticos atípicos e típicos Exemplos: quetiapina e risperidona	Risco de agravar os efeitos extrapiramidais, antidopaminérgicos e colinérgicos, além do agravamento da doença de Parkinson.	Para quadros de náusea se recomenda domperidona em baixas doses se não houver nenhum fator de risco cardíaco e dietoterapia. Se a descontinuação do antipsicótico não for viável, se recomenda antipsicótico atípico com menor atividade de bloqueio de D2.	CHANG <i>et al.</i> , 2019; FICK <i>et al.</i> , 2019; KIM; HEO; LEE, 2010; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
G.40: Epilepsia			
Clorpromazina, clozapina, olanzapina, tioridazina, tiotixeno (antipsicóticos) e bupropiona	Risco de diminuir o limiar de convulsão.	Se a descontinuação do antipsicótico não for viável, se recomenda antipsicótico atípico com menor atividade de bloqueio de D2 e como equivalente farmacoterapêutico para a bupropiona, são recomendados os antidepressivos das classes IRSN e ISRS (exceto fluoxetina).	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012

EAM: eventos adversos a medicamentos; IRSN: inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina; ISRS: inibidores seletivos da recaptação da serotonina.

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Na Figura 4 são sumarizados outros exemplos de interações medicamentosas envolvendo os medicamentos potencialmente inapropriados e outras morbidades, e observe como as classes dos benzodiazepínicos, antipsicóticos, anticolinérgicos e antidepressivos tricíclicos estão envolvidas em interações medicamentosas com morbidades de diversos sistemas do corpo humano e não apenas com as doenças do sistema nervoso e transtornos mentais e comportamentais (FIGURA 4).

Figura 4. Exemplos de interações entre morbidades; sintomas, sinais ou achados clínicos; e causas externas de morbidade ou mortalidade; e medicamentos potencialmente inapropriados para idosos.



Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Além das interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados e as doenças do sistema nervoso e transtornos mentais e comportamentais, também serão abordadas brevemente nesta seção outras interações relevantes envolvendo outros sistemas; com o intuito de sumarizar as interações mais frequentes na prática clínica e prover recomendações baseadas em evidência para auxiliar no processo de tomada de decisão.

É sabido que as doenças do aparelho circulatório, cardiovasculares, metabólicas e respiratória são frequentes entre idosos e associadas a alta morbimortalidade nessa população (FRANCISCO *et al.*, 2006; MENDES *et al.*, 2011) e diversos medicamentos inapropriados podem interagir e levar ao agravamento dessas condições de saúde.

Portanto, no Quadro 18 são reportadas as principais interações envolvendo essas morbidades e recomendações a serem consideradas no processo do cuidado (QUADRO 18).

Quadro 18. Exemplos de interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e doenças do aparelho circulatório (CID I00 - I99), doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (CID E00 - E90) e respiratórias (CID J00 - J99).

Medicamento/ classe farmacológica	Justificativa	Recomendação	Instrumentos (Referência)
I00 - I99: Doenças do aparelho circulatório			
I10: Hipertensão arterial			
Pseudoefedrina	Risco de exacerbar a hipertensão arterial e insuficiência cardíaca; efeito inotrópico negativo e retenção de líquidos.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico de possíveis EAM.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Anti-inflamatórios não esteroidais Exemplos: ibuprofeno, nimesulida e piroxicam	Risco de exacerbar a hipertensão arterial e de retenção de líquido e sais.	Paracetamol ou dipirona são recomendados. Como opção não farmacológica: fisioterapia, acupuntura, termoterapia, eletroestimulação e massagem terapêutica.	MOTTER; HILMER; PANIZ, 2019; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014

I50: Insuficiência cardíaca			
Anti-inflamatórios não esteroidais Exemplos: ibuprofeno, nimesulida e piroxicam	Risco de retenção de líquidos e agravar a insuficiência cardíaca.	Monitoramento de EAM e da função cardiovascular. Como equivalentes farmacoterapêuticos é recomendado paracetamol; opioide fraco (e.g., tramadol) ou dipirona. Como opção não farmacológica, fisioterapia, acupuntura, termoterapia, eletroestimulação e massagem terapêutica.	FICK <i>et al.</i> , 2019; MOTTER; HILMER; PANIZ, 2019
Bloqueadores dos canais de cálcio Exemplo: nifedipina	Risco de agravar a insuficiência cardíaca; efeito inotrópico negativo e retenção de líquidos.	Para hipertensão arterial se recomendam os diuréticos ou inibidores da enzima conversora da angiotensina. Para diabetes <i>mellitus</i> , avaliar outra classe farmacológica, como as sulfonilureias (e.g., metformina)	FICK <i>et al.</i> , 2019; GONZALEZ-COLAÇO <i>et al.</i> , 2019
Bloqueadores dos canais de cálcio Exemplo: nifedipina			
Tiazolidinedionas Exemplo: pioglitazona			
I51.6: Doenças cardiovasculares			
Anti-inflamatórios não esteroidais Exemplos: ibuprofeno, nimesulida e piroxicam	Risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM.	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
I82: Tromboembolismo			
Estrógenos Exemplos: estradiol e etinilestradiol	Risco de recorrência de tromboembolismo.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e se não for possível, monitoramento clínico de possíveis EAM.	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014

I95: Hipotensão arterial			
Antagonistas alfa adrenérgicos e vasodilatadores Exemplos: doxazosina e minoxidil	Prejuízo da função psicomotora; risco de ataxia; síncope e quedas.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM.	O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Clorpromazina, tioridazina e antidepressivos tricíclicos Exemplo: imipramina	Risco de agravar a hipotensão postural e quedas.	Se recomenda antipsicóticos atípicos sem propriedades de bloqueio alfa (e.g., olanzapina, risperidona, quetiapina) e para quadros depressivos ou ansiosos se recomenda ISRS (exceto fluoxetina) e IRSN.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
E00 - E90: Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas			
E14: Diabetes mellitus			
Betabloqueadores Exemplo: propranolol	Risco de mascaramento dos sintomas de hipoglicemia.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e monitoramento clínico dos EAM	KIM <i>et al.</i> , 2018; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
Corticoides Exemplo: betametasona	Risco de dificultar o controle da glicemia sanguínea; piorar o quadro clínico; causar ou agravar a diabetes mellitus tipo II.	Monitoramento dos níveis de glicemia e uso dos corticoides pelo menor tempo possível.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
E44: Desnutrição			
Fluoxetina e metilfenidato	Risco de supressão do apetite.	Para quadros depressivos ou ansiosos se recomenda os ISRS ou IRSN.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
E66: Obesidade			
Olanzapina	Risco de estimular o aumento do apetite e ganho de peso.	Monitoramento da dieta e peso. Podem ser recomendados loxapina e antipsicóticos atípicos com menor efeito no ganho de peso (e.g., ziprasidona, aripiprazol).	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012

J00 - J99: Doenças do aparelho respiratório			
J44: Doença pulmonar obstrutiva crônica			
Benzodiazepínicos Exemplos: alprazolam e diazepam	Risco de agravar a depressão respiratória.	Avaliar se a descontinuação é viável. Caso não, benzodiazepínicos de meia-vida curta (e.g., midazolam) ou intermediária (e.g., nitrazepam) são recomendados.	KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Betabloqueadores Exemplo: propranolol	Risco de aumento do broncoespasmo, broncoconstrição, depressão respiratória e agravamento dos sintomas respiratórios.	Outras classes anti-hipertensivas (e.g., nitrato).	CHANG <i>et al.</i> , 2019; KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
J45: Asma			
Betabloqueadores Exemplo: propranolol	Risco de aumento do broncoespasmo, broncoconstrição, depressão respiratória e agravamento dos sintomas respiratórios.	Betabloqueadores cardioseletivos (e.g., atenolol) ou outras classes farmacológicas de anti-hipertensivos.	CHANG <i>et al.</i> , 2019; KIM; HEO; LEE, 2010; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012

EAM: eventos adversos a medicamentos; IRSN: inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina; ISRS: inibidores seletivos da recaptação da serotonina.

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Além dos benzodiazepínicos e antidepressivos tricíclicos estarem envolvidos interações medicamentosas com diversas morbidades de diversos sistemas do corpo humano, como pode ser observado nos Quadros 9, 10 e 11, o uso dessas classes também está associado ao risco de síncope, quedas e fraturas em idosos, o que pode ocasionar desfechos negativos e risco de segurança, como hospitalização (STEL *et al.*, 2003) e aumento de mortalidade, além da redução da qualidade de vida da pessoa idosa e do familiar/cuidador (SINGH *et al.*, 2020).

A prevenção de quedas e fraturas é um dos pilares da Política de Segurança do Paciente e é essencial avaliar medicamentos ou interações medicamentosas que possam estar associadas a este risco.

No Quadro 19 são descritas as interações entre medicamentos potencialmente inapropriados e síncope, quedas e fraturas mais frequentes (QUADRO 19).

Quadro 19. Exemplos de interações medicamentosas entre medicamentos potencialmente inapropriados e síncope (CID R55) e quedas e fraturas (CID W19).

Medicamento/ classe farmacológica	Justificativa	Recomendação	Instrumento (Referência)
R55: Síncope			
Antipsicóticos clorpromazina, clozapina, flufenazina, haloperidol, olanzapina	Risco de hipotensão postural e bradicardia.	Quando o uso de antipsicóticos é necessário, preferir os atípicos com menor atividade de bloqueio D2 e avaliar a prescrição de outra classe de anti- hipertensivo ao invés dos antagonistas alfa adrenérgicos. O uso dessas classes deve ser monitorado.	CHANG <i>et al.</i> , 2019; FICK <i>et al.</i> , 2019
Antagonistas alfadrenérgicos Exemplo: doxazosina.			
Inibidores da acetilcolinesterase Exemplos: donepezil e galantamina			
Antidepressivos tríclicos Exemplos: nortriptilina	Risco de ataxia; comprometimento da função psicomotora; efeito pró-arrítmico; indução de síncope e quedas; mudanças no intervalo QT; hipotensão postural e bradicardia.	ISRS (exceto fluoxetina) e IRSN.	FICK <i>et al.</i> , 2019; MATANOVIĆ; VLAHOVIC- PALCEVSKI, 2012

Benzodiazepínicos Exemplos: clonazepam e bromazepam	Risco de ataxia; distúrbios da condução cardíaca; comprometimento da função psicomotora; síncope e quedas.	Avaliar a viabilidade do processo de desprescrição e caso não seja possível, deve ser realizado o monitoramento clínico dos possíveis EAM.	KIM; HEO; LEE, 2010; O'MAHONY <i>et al.</i> , 2014
--	--	--	--

W19: Quedas e fraturas

Anticonvulsivantes Exemplo: fenobarbital	Risco de ataxia; síncope; quedas e prejuízo da função psicomotora.	Para quadros clínicos de depressão ou ansiedade se recomenda ISRS (exceto fluoxetina) e IRSN; lamotrigina e levetiracetam para epilepsia de início recente; e IRSN, gabapentina, pregabalina, capsaicina tópica e adesivo de lidocaína para dor neuropática; e paracetamol ou dipirona para outras dores. Também se recomenda a implementação de estratégias para reduzir o risco de queda.	FICK <i>et al.</i> , 2019; HANLON; SEMLA; SCHMANDER, 2015; MATANOVIĆ; VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2012
Antidepressivos tricíclicos Exemplos: amitriptilina, nortriptilina.			
Antipsicóticos atípicos e típicos Exemplos: quetiapina e risperidona			
Benzodiazepínicos Exemplos: lorazepam e nitrazepam			
Opióides Exemplo: morfina			
Drogas Z (eszopiclona, zaleplom, zolpidem)			

EAM: eventos adversos a medicamentos; IRSN: inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina; ISRS: inibidores seletivos da recaptação da serotonina.

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a ampla revisão dos principais aspectos relacionados ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados, o intuito desse subcapítulo foi reportar as evidências científicas dos potenciais riscos de

segurança envolvidos no uso destes medicamentos em grupos específicos; mapear as interações medicamentosas envolvendo diferentes sistemas do corpo humano e problemas de saúde; além de sumarizar recomendações baseadas em evidência científica para corroborar no processo do cuidado farmacêutico e promoção da segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

- CASCORBI, I. Drug interactions: principles, examples and clinical consequences. *Deutsches Aerzteblatt Online*, Cologne, v. 109, n. 33/34, p. 546-555, 2012.
- CHANG, C. B. *et al.* The updated PIM-Taiwan criteria: a list of potentially inappropriate medications in older people. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, London, v. 10, n. 1, p. 1-21, 2019.
- CLYNE, B. *et al.* Addressing potentially inappropriate prescribing in older patients: development and pilot study of an intervention in primary care (the OPTI-SCRIPT study). *BMC Health Services Research*, London, v. 13, n. 1, p. 307, 2013.
- FIALOVÁ, D. *et al.* Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA*, Chicago, v. 293, n. 11, p. 1348-1358, 2005.
- FICK, D. M. *et al.* American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, Malden, v. 67, n. 4, p. 674-694, 2019.
- FRANCISCO, P. M. S. B. *et al.* Fatores associados à doença pulmonar em idosos. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 40, n. 3, p. 428-435, 2006.
- FULTON, M. M.; ALLEN, E. R. Polypharmacy in the elderly: A literature review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 123-132, 2005.
- GONZALEZ-COLAÇO, M. H. *et al.* Spanish list of potentially inappropriate drugs in the elderly (ES-PIA project). *European Journal of Clinical Pharmacology*, Heidelberg, v. 75, n. 8, p. 1161-1176, 2019.
- HANLON, J. T.; SEMLA, T. P.; SCHMANDER, K. E. Alternative medications for medications in the use of high-risk medications in the elderly and potentially harmful drug-disease interactions in the elderly quality measures. *Journal of the American Geriatrics Society*, Malden, v. 63, n. 12, p. e8-e18, 2015.
- HUANG, J. *et al.* Systematic Prediction of Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions through Protein-Protein-Interaction Network. *PLoS Computational Biology*, San Francisco, v. 9, n. 3, p. e1002998, 2013.

- KIM, M. Y. *et al.* Development of a Consensus List of Potentially Inappropriate Medications for Korean Older Adults. *Annals of Geriatric Medicine and Research*, Seoul, v. 22, n. 3, p. 121-129, 2018.
- KIM, D. S.; HEO, S. I.; LEE, S. H. Development of a List of Potentially Inappropriate Drugs for the Korean Elderly Using the Delphi Method. *Healthcare Informatics Research*, Seoul, v. 16, n. 4, p. 231-252, 2010.
- LUCCHETTA, R. C.; MATA, B. P. M.; MASTROIANNI, P. C. Association between development of dementia and use of benzodiazepines: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy*, Hoboken, v. 38, n. 10, p. 1010-1020, 2018.
- MALONE, D. C. *et al.* Identification of serious drug-drug interactions: results of the partnership to prevent drug-drug interactions. *Journal of the American Pharmacists Association*, Washington, v. 44, n. 2, p. 142-151, 2004.
- MATANOVIĆ, S. M.; VLAHOVIC-PALCEVSKI, V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *European Journal of Clinical Pharmacology*, Heidelberg, v. 68, n. 8, p. 1123-1138, 2012.
- MAUST, D. T. *et al.* Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia. *JAMA Psychiatry*, Chicago, v. 72, n. 5, p. 438-445, 2015.
- MAZHAR, F. *et al.* A prevalence study of potentially inappropriate medications use in hospitalized Pakistani elderly. *Aging Clinical and Experimental Research*, Heidelberg, v. 30, n. 1, p. 53-60, 2018.
- MENDES, T. A. B. *et al.* Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio De Janeiro, v. 27, n. 6, p. 1233-1243, 2011.
- MOTTER, F. R.; HILMER, S. N.; PANIZ, V. M. V. Pain and inflammation management in older adults: a Brazilian consensus of potentially inappropriate medication and their alternative therapies. *Frontiers in Pharmacology*, Lausanne, v. 10, n.1, 2019.
- MOURA, C. S.; ACURCIO, F. A.; BELO, N. O. Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, Edmonton, v. 12, n. 3, p. 266-272, 2009.
- NYBORG, G. *et al.* The Norwegian General Practice - Nursing Home criteria (NORGE-P-NH) for potentially inappropriate medication use: a web-based Delphi study. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, Abingdon, v. 33, n. 2, p. 134-141, 2015.
- O'MAHONY, D. *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*, Oxford, v. 44, n. 2, p. 213-218, 2014.

- RANCOURT, C. *et al.* Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatrics*, London, v. 4, n. 1, p. 9, 2004.
- RETAMAL, C. G. *et al.* Prevalence of potentially inappropriate medication in hospitalized elderly patients by using explicit criteria. *Farmacía Hospitalaria*, Madrid, v. 38, n. 4, p. 305-316, 2014.
- SAMARANAYAKE, N. R. *et al.* 'Modified STOPP-START criteria for Sri Lanka'; translating to a resource limited healthcare setting by Delphi consensus. *BMC Geriatrics*, London, v. 19, n. 1, p. 282, 2019.
- SECOLI, S. R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2001.
- SINGH, I. *et al.* Relationship of prevalent fragility fracture in dementia patients: three years follow up study. *Geriatrics*, Basel, v. 5, n. 4, p. 99, 2020.
- STEL, V. S. *et al.* A classification tree for predicting recurrent falling in community-dwelling older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, Malden, v. 51, n. 10, p. 1356-1364, 2003.
- TOMMELEIN, E. *et al.* Older patients' prescriptions screening in the community pharmacy: development of the Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening (GheOP³S) tool. *Journal of Public Health*, Oxford, v. 38, n. 2, p. e158-e170, 2016.
- VARALLO, F. R.; COSTA, M. A.; MASTROIANNI, P. C. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Araraquara, v. 34, n. 1, p. 79-85, 2013.
- WEBER, M. A. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. *The Journal of Clinical Hypertension*, Hoboken, v. 16, n. 1, p. 14-26, 2014.
- WINIT-WATJANA, W.; SAKULRAT, P.; KESPICHAYAWATTANA, J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, Shannon, v. 47, n. 1, p. 35-52, 2008.
- ZHONG, G. C. *et al.* Association between benzodiazepine use and dementia: a meta-analysis. *PLoS One*, San Francisco, v. 10, n. 5, p. e0127836, 2015.

CAPÍTULO 3.

CUIDADO FARMACÊUTICO:
UM MODELO DE PRÁTICA PARA
PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DA
DOENÇA DE ALZHEIMER

*Patrícia de Carvalho MASTROIANNI*¹

*Fernanda Mariana de Oliveira ZAINÉ*²

*Marcela FORGERINI*³

¹ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. patricia.mastroianni@unesp.br

² Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. fmzaine@gmail.com

³ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. marcela.forgerini@unesp.br

3.1. DOENÇA DE ALZHEIMER

Marcela Forgerini

Fernanda Mariana de Oliveira Zaine

Patrícia de Carvalho Mastroianni

ETIOLOGIA E ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Em decorrência do envelhecimento populacional e do aumento da expectativa de vida, se observa um aumento significativo na prevalência de doenças neurodegenerativas como a doença de Alzheimer (DA), assim como de outras doenças crônicas como as cardiovasculares (e.g., hipertensão arterial e angina) e metabólicas (e.g., diabetes *mellitus* e dislipidemia). De fato, o envelhecimento contribui para a proeminência de condições crônicas e de fatores de risco associados à idade.

A DA é a demência mais prevalente e é um dos maiores desafios atuais de saúde pública, com projeções de 131 milhões de indivíduos com

o diagnóstico para 2050 e um custo mundial estimado em 818 bilhões de dólares (PRINCE *et al.*, 2015).

A DA é caracterizada pela neurodegeneração progressiva da capacidade cognitiva, seguida de outros comprometimentos que ocasionam a perda de autonomia e de vida independente, e, é classificada em DA de início precoce e tardio, a depender da idade em que pessoa apresenta o início dos sinais e sintomas clínicos da doença (BURNS; ILIFFE, 2009).

Considera-se dois tipos de DA, a conhecida como “familiar”, que apresenta um componente genético dominante e os sintomas se iniciam antes dos 65 anos de idade, enquanto a DA de início tardio, subtipo de maior prevalência, é relacionada diretamente ao aumento da idade (RAO; DEGNAN; LEVY, 2014). A incidência de DA em indivíduos entre 65 e 69 anos é de 2,8/1000 pessoas/ano e passa a ser de 56/1000 pessoas/ano em indivíduos com 90 anos ou mais (KUKULL *et al.*, 2002).

Apesar da etiologia da DA não estar bem elucidada, tem sido sugerido que o processo neurodegenerativo se inicia décadas antes da manifestação dos primeiros sinais e sintomas da doença, provavelmente em decorrência da presença de um conjunto de eventos multifatoriais que envolvem a desregulação epigenética e fatores genéticos e ambientais (CACABELOS, 2020). E, antes mesmo do início dos sinais de comprometimento cognitivo, há sintomas, chamados de psicológicos e comportamentais, que podem apresentar a DA (e.g., insônia, depressão e ansiedade) (CEREJEIRA; LAGARTO; MUKAETOVA-LADINSKA, 2012).

Logo, tanto sintomas cognitivos quanto não cognitivos devem ser investigados durante o diagnóstico.

DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

O diagnóstico clínico da DA parte de um diagnóstico sindrômico de demência de qualquer etiologia com base nos critérios do *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) endossados

pela Academia Brasileira de Neurologia, a fim de identificar sintomas cognitivos e/ou comportamentais e diagnosticar o comprometimento cognitivo.

Depois do diagnóstico de comprometimento cognitivo, a segunda etapa é o diagnóstico diferencial para a DA com base no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Alzheimer (PCDTDA), no qual são estabelecidos critérios de diagnóstico, tratamento e monitoramento do paciente (BRASIL, 2017b).

O diagnóstico diferencial para a DA compreende na avaliação da história clínica da pessoa, testes de rastreio cognitivo, exames laboratoriais e de imagem, e se inicia com a exclusão de outras causas reversíveis de déficit cognitivo e que são fatores de confusão para o diagnóstico. Como os principais fatores de confusão para o diagnóstico podemos citar a doença de Parkinson, outros tipos de demência (e.g., vascular e corpos de Lewy), a depressão severa, além de causas metabólicas (e.g., hipotireoidismo e déficit de vitamina B₁₂) (BRASIL, 2017b).

A avaliação do comprometimento cognitivo e estágio da DA é realizada por meio do teste de rastreio Mini exame do estado mental (MEEM) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975) e da escala *Clinical Dementia Rating* (CDR) (MORRIS, 1993).

É importante comentar que, embora a perda de memória recente e o comprometimento cognitivo sejam marcadores clínicos importantes para a DA, nem sempre o diagnóstico precoce é realizado de maneira simples pelo fato de a sintomatologia inicial da doença ser confundida com o declínio cognitivo normal da idade.

Os exames laboratoriais de hemograma, eletrólitos (sódio, potássio, cálcio), glicemia, uréia e creatinina, hormônio estimulante da tireoide (TSH), alanina aminotransferase (ALT/TGP), aspartato aminotransferase (AST/TGO), vitamina B₁₂, ácido fólico, sorologia sérica para sífilis (VDRL) e vírus da imunodeficiência humana (HIV) (pacientes com menos de 60 anos) e exames de neuroimagem cerebral, como tomografia do crânio

e ressonância magnética também são solicitados para o diagnóstico diferencial (BRASIL, 2017b).

A tomografia identifica e quantifica os emaranhados neurofibrilares que se apresentam em quantidades expressivas na DA e a ressonância avalia a atrofia cerebral, e esses exames contribuem para a exclusão de lesões estruturais que também podem contribuir para a demência.

Após todas essas etapas, o diagnóstico de DA será definido como provável, possível ou definitivo, conforme descrito no Quadro 1 (QUADRO 1).

Quadro 1. Critérios para diagnóstico clínico de provável, possível e definitiva doença de Alzheimer, segundo critérios estabelecidos.

Diagnóstico	Critérios para diagnóstico clínico
Provável	Demência estabelecida por exame clínico, documentada pelo MEEM e confirmada por teste neuropsicológico; piora progressiva da memória e déficit em duas ou mais áreas da cognição; deterioração progressiva das funções apraxia, agnosia e afasia; atrofia cerebral confirmada por tomografia computadorizada; ausência de comorbidades que estão relacionadas à síndrome demencial; comprometimento das atividades cotidianas; alterações comportamentais.
Possível	Ausência de outros problemas neurológicos, psiquiátricos e sistêmicos que podem induzir a síndrome demencial e presença de achados atípicos no curso clínico do paciente. No entanto, esse diagnóstico pode ser realizado na presença de um segundo transtorno que pode causar a síndrome demencial a partir do momento que hajam outros fatores que causem a síndrome demencial.
Definitivo	Requer confirmação histopatológica (necropsia).

MEEM: Mini Exame do Estado Mental.

Fonte: Adaptação dos escores estabelecidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer do Ministério da Saúde, Brasil, 2017 (BRASIL, 2017b).

TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Após o diagnóstico da DA a pessoa é incluída no PCDTDA e são disponibilizados para o tratamento quatro medicamentos que atuam estimulando a função cognitiva, desacelerando a evolução natural da DA e diminuindo a perda da memória e minimizando as alterações de

comportamento: donepezila, galantamina, rivastigmina e a memantina (BRASIL, 2017a).

O PCDTDA preconiza as alternativas farmacoterapêuticas de acordo com os escores de MEEM e CDR, e, portanto, a escolha da farmacoterapia vai depender do nível de comprometimento cognitivo e estágio da DA que o paciente apresenta.

Donepezila, galantamina e rivastigmina são anticolinesterásicos e atuam inibindo a degradação do neurotransmissor acetilcolina, por intermédio do bloqueio da enzima acetilcolinesterase que está associada à função da memória (MANGIALASCHE *et al.*, 2010). Os anticolinesterásicos são recomendados e apresentam maior efetividade no tratamento da DA em estágio leve a moderado e não há diferença significativa de efetividade entre eles.

A memantina é um antagonista não competitivo do receptor N-Metil-D-aspartato (NMDA) e reduz a atividade citotóxica da via glutamatérgica recuperando a transmissão do sinal nervoso e promovendo melhora na memória (PARSONS; STÖFFLER; DANYSZ, 2007) e é recomendada no tratamento de pacientes em estágio moderado quando associada aos anticolinesterásicos e, em monoterapia em estágio grave da doença.

A memantina foi incluída ao PCTDA apenas em 2017, após recomendação da CONITEC e aprovação pela Portaria SCTIE/MS Nº 49, de 08 de novembro de 2017 (BRASIL, 2017a).

O PCDTDA recomenda a descontinuação da farmacoterapia, e, conseqüente saída da pessoa do protocolo quando não é mais evidenciada manutenção dos escores do MEEM e CDR.

Os critérios para inclusão e alta da pessoa com diagnóstico de DA do PCDTDA são descritos a seguir (QUADRO 2).

Quadro 2. Critérios para inclusão e alta da pessoa com diagnóstico da doença de Alzheimer no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Alzheimer, de acordo com a farmacoterapia e escores de Mini Exame do Estado Mental e *Clinical Dementia Rating*.

Farmacoterapia da doença de Alzheimer	Escore de MEEM e CDR para inclusão no Protocolo	Escore de MEEM para alta do Protocolo
Anticolinesterásicos	MEEM Educação > 4 anos: pontuação 12-24 Educação ≤ 4 anos: pontuação 8-21 CDR: 1 e 2	MEEM Educação > 4 anos: pontuação <12 Educação ≤ 4 anos: pontuação <8
Anticolinesterásicos em associação com memantina	MEEM Educação > 4 anos: pontuação 12-19 Educação ≤ 4 anos: pontuação 8-15 CDR: 2	-
Memantina em monoterapia	MEEM Educação > 4 anos: pontuação 5-11 Educação ≤ 4 anos: pontuação 3-7 CDR: 3	MEEM Educação > 4 anos: pontuação <5 Educação ≤ 4 anos: pontuação <3

MEEM: Mini Exame do Estado Mental; CDR: *Clinical Dementia Rating*.

Fonte: Adaptação dos escores estabelecidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer do Ministério da Saúde, Brasil, 2017 (BRASIL, 2017a).

Após a inclusão do paciente no PCDTDA e início do uso da farmacoterapia, recomenda-se a avaliação da tolerabilidade ao tratamento e o rastreamento de eventos adversos aos medicamentos (EAM).

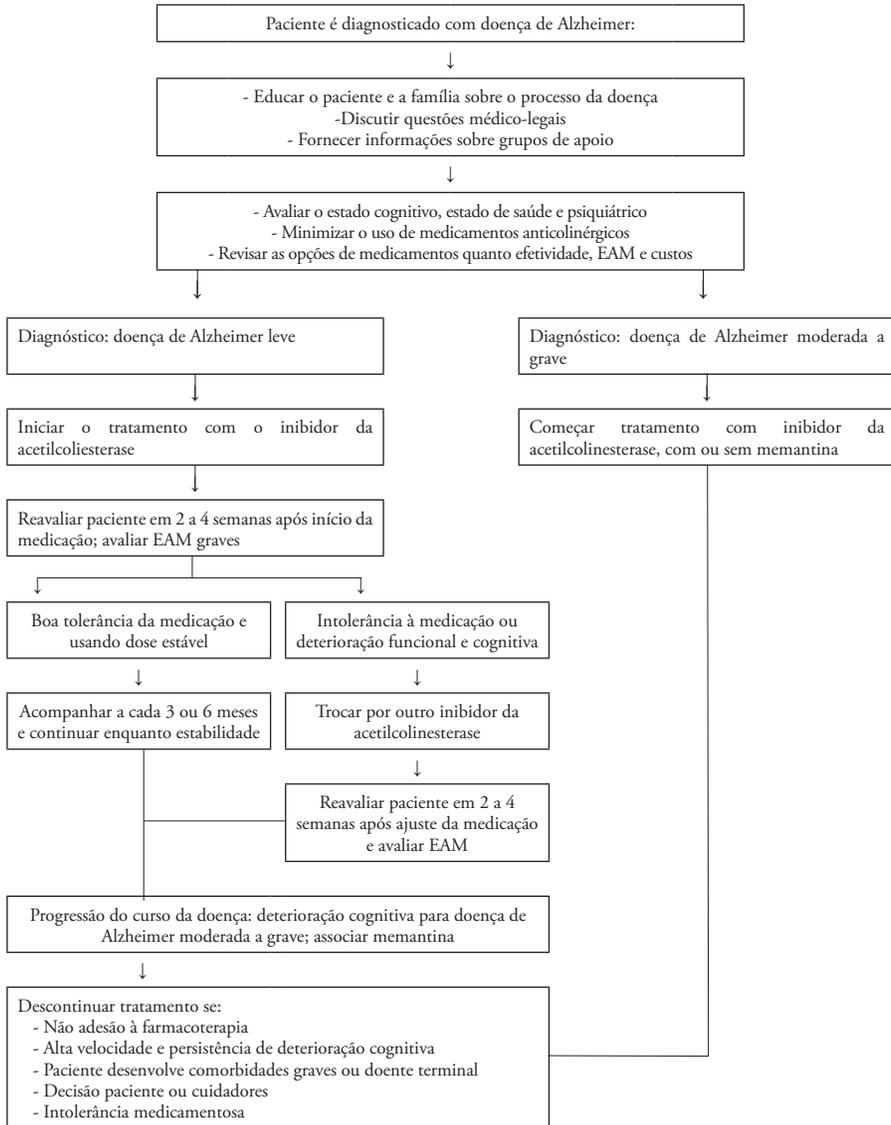
Apesar da farmacoterapia da DA ser considerada de boa tolerabilidade e segurança, são frequentes EAM, tais como náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, perda de peso, anorexia, sonolência, depressão e infecções no trato urinário nos usuários de anticolinesterásicos; e tontura, dor de cabeça, sonolência e prisão de ventre nos usuários de memantina (JONES, 2009).

A avaliação semestral da efetividade da farmacoterapia também é recomendada, a fim de identificar a necessidade de substituição do medicamento ou até mesmo a descontinuação (BRASIL, 2017b).

Nesse contexto, Winslow *et al.* (2011) propuseram um algoritmo de decisão para a escolha do tratamento da DA considerando o nível

comprometimento cognitivo e estágio da doença que o paciente apresenta, além da tolerabilidade e segurança da farmacoterapia (WINSLOW *et al.*, 2011) (FIGURA 1).

Figura 1. Algoritmo de tratamento da doença de Alzheimer.



EAM= Evento Adverso a Medicamento.

Fonte: Adaptado de Winslow *et al.* (2011)

No entanto, no Brasil, os algoritmos ainda são poucos utilizados, pois o médico geralmente prefere discutir o estágio da DA com o familiar e/ou cuidador, assim como os benefícios que a farmacoterapia pode proporcionar e os possíveis EAM associados e, então, decidir pela melhor escolha do tratamento, tendo em vista as poucas opções terapêuticas existentes.

É importante ressaltar que as opções terapêuticas disponíveis permitem apenas uma melhora temporária do estado funcional da pessoa com diagnóstico de DA e não são capazes de reverter o quadro de comprometimento cognitivo (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2017).

Nesse contexto, a fim de melhorar o prognóstico e estadiamento da DA, alternativas não farmacológicas como atividades em grupo e reabilitação motora e cognitiva também podem ser discutidas e associadas ao tratamento farmacológico (WANG; XU; PEI, 2012).

Sob outra perspectiva, grupos de pesquisa estão desenvolvendo e testando uma possível vacina para a DA e resultados promissores estão sendo reportados.

Davtyan e colaboradores partiram da hipótese de que a neurodegeneração observada na DA pode ser causada pelo acúmulo de proteínas nocivas chamadas β -amilóide ou proteínas tau e estão desenvolvendo uma vacina para eliminar ou minimizar os sintomas promovidos por esse acúmulo. A vacina já foi testada em animais e em breve será testada em humanos (DAVTYAN *et al.*, 2019).

Um outro estudo, já em fase mais avançada, testou uma potencial vacina em humanos e identificou uma boa tolerabilidade ao imunizante e uma potencial melhora na cognição em pacientes com DA em estágio inicial da doença, evidenciada por meio de melhores escores do MEEM (WANG; XU; PEI, 2012).

REFERÊNCIAS

- ALZHEIMER'S ASSOCIATION. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, Hoboken, v. 13, n. 4, p. 325-373, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Nº 49, de 8 de novembro de 2017b. Torna pública a decisão de aprovar a incorporação da memantina para Doença de Alzheimer, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. 2017. Seção 1, p. 62.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta Nº 13, de 28 de novembro de 2017a. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Doença de Alzheimer. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. 2017. Seção 1, p. 201.
- BURNS, A.; ILIFFE, S. Alzheimer's disease. *BMJ*, London, v. 338, n. feb05 1, p. b158-b158, 2009.
- CACABELOS, R. How plausible is an Alzheimer's disease vaccine?. *Expert Opinion on Drug Discovery*, Oxfordshire, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2020.
- DAVTYAN, H. *et al.* Testing a MultiTEP-based combination vaccine to reduce A β and tau pathology in Tau22/5xFAD bigenic mice. *Alzheimer's Research & Therapy*, Londres, v. 11, n. 1, p. 107, 2019.
- FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, Oxford, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.
- CEREJEIRA, J.; LAGARTO, L.; MUKAETOVA-LADINSKA, E. B. Behavioral and psychological symptoms of Dementia. *Frontiers in Neurology*, Lausanne, v. 3, n. 1, p. 1-21, 2012.
- JONES, R. W. A review comparing the safety and tolerability of memantine with the acetylcholinesterase inhibitors. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, Oxford, v. 9, n. 7, p. 547-553, 2009.
- KUKULL, W. A. *et al.* Dementia and Alzheimer Disease Incidence. *Archives of Neurology*, Chicago, v. 59, n. 11, p. 1737, 2002.
- MANGIALASCHE, F. *et al.* Alzheimer's disease: clinical trials and drug development. *The Lancet Neurology*, London, v. 9, n. 7, p. 702-716, 2010.
- MORRIS, J. C. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology*, Philadelphia, v. 43, n. 11, p. 2412-2412, 1993.
- PARSONS, C. G.; STÖFFLER, A.; DANYSZ, W. Memantine: a NMDA receptor antagonist that improves memory by restoration of homeostasis in the glutamatergic system - too little activation is bad, too much is even worse. *Neuropharmacology*, Oxford, v. 53, n. 6, p. 699-723, 2007.

PRINCE, M. *et al.* World Alzheimer Report 2015: the global impact of dementia - an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. *Alzheimer's Disease International*, London, p. 1-82, 2015.

RAO, A. T.; DEGNAN, A. J.; LEVY, L. M. Genetics of Alzheimer disease. *American Journal of Neuroradiology*, Oak Brook, v. 35, n. 3, p. 457-458, 2014.

WANG, H. X.; XU, W.; PEI, J. J. Leisure activities, cognition and dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, Amsterdam, v. 1822, n. 2, p. 482-491, 2012.

WINSLOW, B. T. *et al.* Treatment of Alzheimer disease. *American family physician*, Shawnee Mission, v. 83, n. 12, p. 1403-1412, 2011.

3.2. CUIDADO FARMACÊUTICO: UM MODELO DE PRÁTICA

Patrícia de Carvalho Mastroianni
Fernanda Mariana de Oliveira Zaine
Marcela Forgerini

A pessoa com diagnóstico de DA é complexa, pois possui alterações fisiológicas, farmacocinéticas e dinâmicas; comprometimento cognitivo; e geralmente multimorbidades e conseqüentemente uma complexa farmacoterapia (MEHTA *et al.*, 2014; REEVE *et al.*, 2017).

Essa complexidade faz com que a pessoa com diagnóstico de DA seja mais susceptível à potenciais problemas relacionados à farmacoterapia (PRF), como de efetividade, segurança e descumprimento da farmacoterapia, o que por sua vez, pode comprometer o tratamento da DA e promover um prognóstico negativo da doença.

Nesse contexto, os serviços de Cuidado Farmacêutico, como o acompanhamento farmacoterapêutico, educação em saúde, conciliação de medicamentos e gestão da condição de saúde, tem por finalidade diminuir a morbimortalidade da pessoa com DA e garantir que as necessidades farmacoterapêuticas sejam atendidas nos aspectos de efetividade, segurança e cumprimento do tratamento medicamentoso, de forma integral e centrada no paciente (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012).

Existem diferentes metodologias para o processo do Cuidado Farmacêutico e neste capítulo é apresentado um modelo de prática proposto em três etapas, sendo: a) anamnese, coleta de dados e identificação de PRF; b) definição de um plano de cuidado, e c) monitoramento dos resultados baseado na melhor evidência em saúde, numa infraestrutura física, de recursos humanos qualificados e financeiros adequados para a prática profissional (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012).

A Etapa I ou Avaliação Inicial - objetiva averiguar se as necessidades farmacoterapêuticas estão sendo atendidas, verificar a segurança e efetividade dos medicamentos prescritos e não prescritos; avaliar a adesão quanto à dose, posologia, via de administração e tempo de tratamento, além de prevenir potenciais PRF. Para isto, se fez necessário conhecer o histórico farmacoterapêutico, os problemas de saúde, as preocupações, as expectativas e as experiências subjetivas com a farmacoterapia dos pacientes ou de seus cuidadores.

Para conhecer a experiência farmacoterapêutica do paciente, familiar e/ou do cuidador utiliza-se perguntas abertas e de encorajamento, para conhecer a narrativa e a experiência farmacoterapêutica do paciente, tais como “Como você vê seu estado de saúde?”, “O que mais preocupa na sua saúde?”, “O que você espera de seus medicamentos?”, “Você acha que seus medicamentos são seguros?” (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Conhecendo a experiência subjetiva do paciente, familiar e/ou do cuidador em relação a cada medicamento, o farmacêutico consegue identificar os potenciais motivos de decisão pela tomada ou não dos medicamentos, conforme conveniência, julgamento e necessidade (OLIVEIRA *et al.*, 2012; SHOEMAKER; OLIVEIRA, 2008).

A experiência farmacoterapêutica se adapta às circunstâncias, conforme novas experiências são vividas e nesse processo é necessário integrar experiências passadas, sentimentos, preocupações, receios, propósitos, limitações e valores associados ao tratamento e processo de cuidado, segundo a perspectiva do paciente ou de seus familiares e cuidadores (MASTROIANNI; MACHUCA, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Esta etapa do cuidado é a mais importante do processo, pois a qualidade da coleta de informações e a organização do profissional podem desempenhar papel fundamental na efetividade do tratamento e colaborar para seu maior benefício clínico. Isto é possível com acolhimento e aproximação do paciente, além de empatia, comunicação, atenção às narrativas e pelo estabelecimento de relação de confiança entre profissional e paciente.

A primeira visita tem a duração média de uma hora e o retorno de trinta minutos e a frequência dos retornos depende das necessidades e condição clínica do paciente e da disponibilidade do cuidador acompanhante.

O acompanhamento farmacoterapêutico de pelo menos seis meses possibilita avaliar a efetividade do tratamento para DA, segundo preconizado no PCDTDA (BRASIL, 2017b).

A ***Etapa II ou Plano de Cuidado*** tem como objetivo promover educação em saúde, conciliação de medicamentos, a adesão à farmacoterapia, resolver os PRF identificados na avaliação inicial e prevenir o aparecimento de novos problemas de saúde. Isso é possível pela negociação de metas terapêuticas passíveis de resolução, respeitando as preocupações, os desejos, o quadro clínico e as possibilidades do paciente ou cuidador.

Nessa etapa, são acordadas as responsabilidades do farmacêutico e do paciente ou cuidador no plano de cuidado, estabelecendo uma relação de confiança entre ambos, para alcance dos resultados terapêuticos.

As intervenções farmacêuticas conduzidas durante o plano de cuidado são individualizadas e sugeridas de acordo com a necessidade e experiência do paciente ou de seu cuidador (QUADRO 3).

Quadro 3. Exemplos de intervenções farmacêuticas e educativas conduzidas durante o plano de cuidado da pessoa com diagnóstico da doença de Alzheimer.

Intervenção	Exemplo
Farmacológicas	Orientação para administração e uso correto da farmacoterapia Ajuste da posologia quanto ao horário da tomada do medicamento Unitarização de dose por horário de tomada, para melhoria do cumprimento Solicitação de ajuste da dose do medicamento ao prescritor, para sua segurança e efetividade Sugestão de alternativa farmacoterapêutica ao prescritor para maior segurança e/ou efetividade do tratamento Substituição de forma farmacêutica ou adequações posológicas, conforme necessidade do paciente Início da farmacoterapia isenta de prescrição ou descontinuidade da farmacoterapêutica com base nos critérios de necessidade, efetividade e segurança farmacoterapêutica
Não farmacológicas	Incentivo a realização de exercício físico de qualquer modalidade e a mudança de estilo de vida Incentivo à alimentação balanceada e suplementação Intervenções educativas, orientando sobre os problemas de saúde e os medicamentos.

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Embora ainda não exista padronização dessas práticas no cuidado a pessoa com DA, uma revisão sistemática revelou benefícios sobre sintomas psicológicos e comportamentais, principalmente, aos pacientes cujos cuidadores receberam treino sobre habilidade de comunicação e manejo de cuidado centrado no paciente com demência (ABRAHA *et al.*, 2017).

Durante a etapa do plano de cuidado também são realizadas apresentações individualizadas com conteúdo multimídia, utilizando diferentes elementos como textos, figuras, esquemas didáticos e vídeos para melhorar a compreensão sobre a farmacoterapia do paciente ou de seus problemas de saúde, considerando suas experiências e conhecimento prévio (MACHUCA *et al.*, 2010).

A apresentação constitui-se de temas referentes ao mecanismo de ação dos medicamentos; possíveis EAM; benefícios do uso contínuo do medicamento e suas implicações; importância do cumprimento da farmacoterapia; além de informações referentes às comorbidades, quanto a seu acometimento, sinais e sintomas, intervalos de referência, tratamento, estratégias não farmacológicas (quando houver), autocuidado e atitudes preventivas e complicações do descontrole.

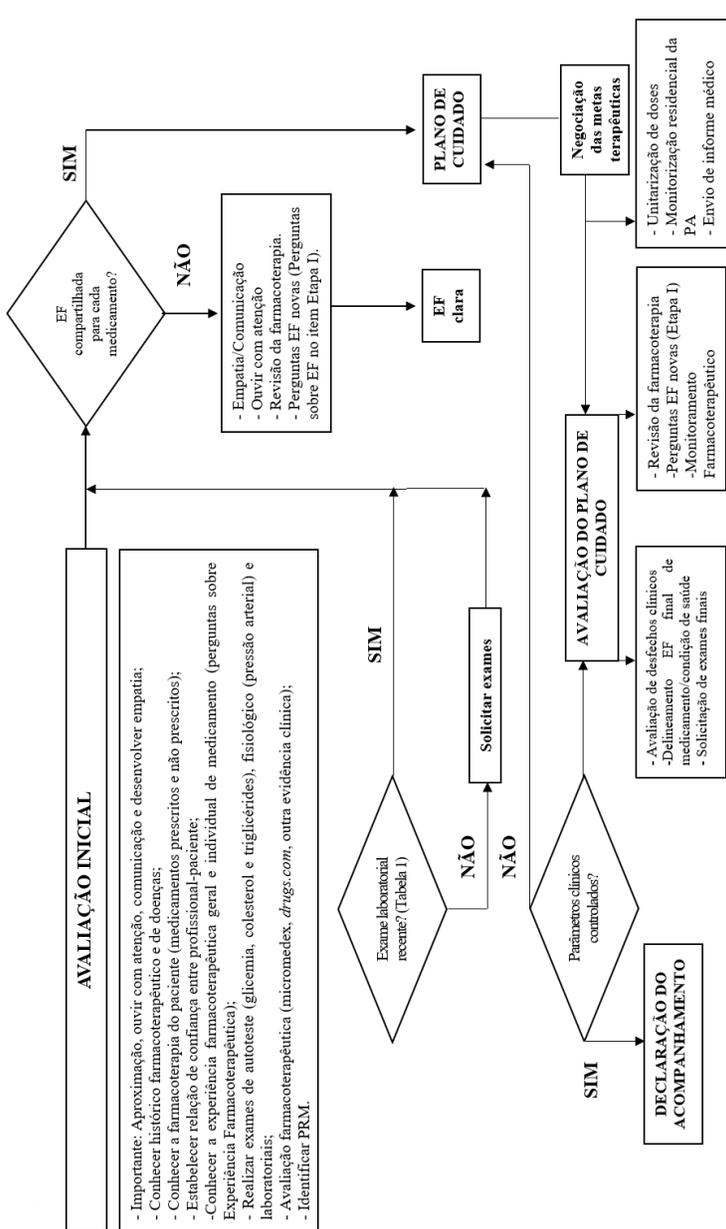
Os motivos e dificuldades relacionadas ao não cumprimento da farmacoterapia, geralmente estão relacionadas ao conhecimento prévio equivocado ou desconhecimento sobre a farmacoterapia ou a doença (MASTROIANNI; MACHUCA, 2012), e a apresentação individualizada contribui para o entendimento do paciente e de seu cuidador a respeito da importância do cumprimento.

Nesta etapa é melhor compreendida a experiência farmacoterapia, o modo de uso dos medicamentos e os motivos para o não cumprimento da farmacoterapia, segundo os aspectos físicos, psicológicos, sociais, culturais e comportamentais.

São agendados retornos para o monitoramento do plano e avaliação de novos PRF. Assim, em cada consulta é revisado o plano proposto; reavaliada a experiência farmacoterapêutica dos medicamentos em uso; registrados os PRF resolvidos e/ou incluídos novos PRF identificados e, são monitoradas a efetividade e segurança farmacoterapêutica, por meio de exames de auto teste, como glicemia, colesterol total e triglicérides e, solicitados exames laboratoriais para monitoramento da efetividade farmacoterapêutica (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013) (FIGURA 2 e TABELA 1).

É válido ressaltar que a solicitação de exames laboratoriais durante o Cuidado Farmacêutico é respaldada pela Resolução Nº 586 do Conselho Federal de Farmácia e não deve ser realizada para fins diagnósticos e sim para verificar se o paciente está alcançando as metas terapêuticas estabelecidas para o seu tratamento (R. CFF 586/2013).

Figura 2. Fluxo do acompanhamento farmacoterapêutico para pessoas com diagnóstico da doença de Alzheimer.



EF: Experiência Farmacoterapêutica; IE: Intervenção Educativa; IF: Intervenção Farmacêutica; PA: pressão arterial

Tabela 1. Parâmetros clínicos e seus respectivos valores de referência, a serem monitorados na pessoa com diagnóstico da doença de Alzheimer durante o Cuidado Farmacêutico.

Parâmetro clínico	Valor de referência
Cálcio (Ca)	8,4 a 10,2 mg/dL ¹
Ferro sérico (Fe)	Mulheres: 37 a 170 µg/dL ² Homens: 49 a 181 µg/dL
Fósforo (P)	2,5 a 4,5 mg/dL ³
Magnésio (Mg)	1,58 a 2,55 mg/dL ⁴
Potássio (K)	3,5 a 5,1 mmol/L ⁵
Sódio (Na)	137 a 145 mmol/L ⁶
Creatinina	Mulheres: 0,52 a 1,04 mg/dL ⁷ Homens: 0,66 a 1,25 mg/dL
Ureia	Mulheres: 15 a 36 mg/dL ⁸ Homens: 19 a 43 mg/dL
Transaminase glutâmico oxalacética (TGO)	Mulheres: 14 a 36 U/L ⁹ Homens: 17 a 59 U/L
Glicemia de jejum	< 100 mg/dL ¹⁰
Glicemia pós prandial	200 mg/dL ¹¹
Hemoglobina glicada	< 7% ¹²
Hormônio estimulante da tireóide (TSH)	Eutireoidismo: 0,40 - 4,0 uUI/mL ¹³ Hipotireoidismo: < 0,89 ng/dL
Tiroxina livre (T4 livre)	Eutireoidismo: 0,89 a 1,76 ng/dL ¹³ Hipertireoidismo: > 1,76 ng/dL
Antígeno específico da próstata (PSA)	< 3 ng/mL ¹⁴
Ácido úrico	Mulheres 1,5 - 6,0 mg/dL ¹⁵ Homens 2,5 - 7,0 mg/dL
Vitamina B ₁₂	210,0 a 980,0 pg/mL ¹⁶

Siglas: dL: decilitro; mg: miligramas; mL: microlitros; mmol: milimol; ng: nanograma; pg: picograma; µg: microgramas.

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

¹ Sistema para a determinação do cálcio por reação de ponto final em amostras de sangue e urina. Ref. 90. MS 10009010067. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A.

² Sistema para a determinação quantitativa de Ferro Sérico em amostra de soro com reação de ponto final. Ref. 38. MS 10009010014. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A.

³ Sistema para a determinação do fósforo inorgânico em amostras de sangue, urina e líquido amniótico com reação de ponto final. Ref. 42. MS 10009010008. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A.

⁴ Sistema para a determinação do magnésio em amostras de sangue, urina e líquido por reação de ponto final. Ref. 50. MS 10009010012. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A.

- ⁵ BURTIS, C.; ASHWOOD, E.; BRUNS, D. **Tietz: Fundamentos de Química Clínica**. 6 Ed. Elsevier, 2008. 984 p.
- ⁶ BURTIS, C.; ASHWOOD, E.; BRUNS, D. **Tietz: Fundamentos de Química Clínica**. 6 Ed. Elsevier, 2008. 984 p.
- ⁷ Sistema para a determinação quantitativa da creatinina em amostra de soro, plasma, urina e líquido amniótico por reação cinética de dois pontos. **Ref. 96. MS 10009010143**. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A
- ⁸ Sistema enzimático para determinação da ureia por fotometria em ultravioleta usando cinética de dois pontos (tempo fixo). **Ref. 104. MS 10009010020**. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A.
- ⁹ Sistema para a determinação quantitativa em modo cinético contínuo da AST / GOT em soro ou plasma. **Ref. 109. MS 10009010018**. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A
- ¹⁰ Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.
- ¹¹ Sistema enzimático para a determinação da glicose no sangue, líquido e líquidos ascítico, pleural e sinovial em método cinético ou de ponto final. **Ref. 133. MS 10009010236**. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A.
- ¹² Sistema para determinação da hemoglobina glicada em amostra de sangue. **Ref. 17. MS 10009010016**. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A.
- ¹³ TSH: Analisador automatizado de imunoenaios para determinações diagnósticas de analitos in vitro do soro, plasma e urina. Erlangen, Alemanha: Siemens AG.
- ¹⁴ Sistema enzimático para a determinação da glicose no sangue, líquido e líquidos ascítico, pleural e sinovial em método cinético ou de ponto final. **Ref. 133. MS 10009010236**. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A.
- ¹⁵ Sistema enzimático para determinação do ácido úrico por reação de ponto final em amostras de sangue, urina e líquidos (amniótico e sinovial). **Ref. 140. MS 10009010071**. Lagoa Santa, MG: Labtest Diagnóstica S.A.
- ¹⁶ Laboratório Álvaro - Análises e Pesquisas Clínicas. **Código: B12**. Material. Soro. Sinônimo: Cianocobalamina. Volume: 1,0mL. Método: Quimioluminescência. Data da última alteração: 12 set. 2012.

Na ***Etapa III ou Avaliação do Plano de Cuidado*** são monitoradas as metas farmacoterapêuticas estabelecidas e a resolução dos PRF identificados, conforme negociação com o paciente ou cuidador.

São avaliados os aspectos relacionados à condição clínica e às comorbidades do paciente (QUADRO 4).

Quadro 4. Aspectos avaliados para a elaboração do plano de cuidado.

Aspecto avaliado	Descrição da avaliação
Rastreio cognitivo	Teste de rastreio cognitivo – MEEM (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975)
Estadiamento da doença	Escala de estadiamento da doença – CDR (MORRIS, 1993)
Parâmetros bioquímicos relacionados às comorbidades (auto teste)	Glicemia capilar pós-prandial (< 200 mg/dL), colesterol total em jejum (< 200 mg/dL), triglicérides em jejum (< 150 mg/dL).
Parâmetros bioquímicos complementares e de confirmação do auto teste	Exames laboratoriais (vide a TABELA 1).
Parâmetros bioquímicos relacionados a fatores de confusão	Dosagem do hormônio estimulante da tireoide (TSH); T4 livre; dosagem da vitamina B ₁₂ (vide a TABELA 1).
Parâmetros hemodinâmicos	Monitorização durante visita e/ou residencial da pressão arterial sistólica (< 140 mmHg) e pressão arterial diastólica (< 90 mmHg).
Categorização da dor	Escala Visual Analógica (EVA) que avalia a intensidade da dor (http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2017/08/Escala-Visual-Anal%C3%B3gica-EVA.pdf).
Problema relacionado à farmacoterapia	Segundo natureza: efetividade, segurança, necessidade e adesão
Experiência farmacoterapêutica	Segundo perguntas abertas para ajudar a compreender a não adesão a farmacoterapia
Conhecimento	Para avaliação da necessidade de intervenções educativas.

CDR: *Clinical Dementia Rating*; MEEM: Mini Exame do Estado Mental; PRF: problema relacionado ao uso de medicamentos

Fonte: elaborado pelas autoras (2022).

Todas as etapas do plano de cuidados, as visitas e intervenções realizadas devem ser documentadas e registradas.

Ao atingir as metas terapêuticas negociadas e na ausência de registro de novos problemas, o farmacêutico emite uma declaração do serviço oferecido, que deve conter: medicamentos prescritos e não prescritos, posologia e dados do prescriptor; parâmetros clínicos avaliados por auto teste e modelo do aparelho utilizado; resultados de exames laboratoriais realizados durante o processo de cuidado farmacêutico. A declaração deve ser datada, assinada e conter o número de inscrição no Conselho Regional de Farmácia (RDC 44/2009; CFF 585/2013).

MONITORAMENTO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS DA PESSOA COM DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

O comprometimento cognitivo da pessoa com diagnóstico da DA é avaliado e monitorado por meio da aplicação do instrumento de rastreio MEEM (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975) e do CDR (MORRIS, 1993).

O MEEM e CDR são aplicados no início do acompanhamento farmacoterapêutico e depois com intervalos mínimos de seis meses a fim de monitorar a efetividade da farmacoterapia da DA e avaliar a manutenção da dose em uso, segundo recomendações do PCDTDA (BRASIL, 2017b).

Esse monitoramento semestral da efetividade da farmacoterapia da DA e avaliação da manutenção da dose são essenciais durante o Cuidado Farmacêutico, pois na prática clínica se observam falhas no cumprimento das recomendações do PCDTDA (FORGERINI; MASTROIANNI, 2020b). E, na medida que a farmacoterapia da DA passa a não ser efetiva, deve ser considerada a desprescrição, tendo em vista os riscos de segurança que o uso de medicamentos anticolinérgicos não necessários pode acarretar ao paciente.

O MEEM é o instrumento de rastreio de comprometimento cognitivo mais utilizado no mundo e pode ser aplicado por qualquer profissional da saúde, desde que habilitado. Este instrumento é composto por questões objetivas, que avaliam funções cognitivas específicas, tais como: orientação espacial (cinco pontos) e temporal (cinco pontos), linguagem (oito pontos), memória imediata (três pontos), atenção e cálculo (cinco pontos), evocação das palavras (três pontos) e capacidade construtiva visual (um ponto).

Cada categoria do MEEM possui um escore e sua somatória pode variar entre zero e 30 pontos, sendo que zero caracteriza maior comprometimento cognitivo e 30, o melhor desempenho cognitivo (BRASIL, 2017b).

A escala de estadiamento CDR é utilizada para avaliação do estágio da DA conforme a pontuação das categorias memória; orientação, julgamento e solução de problemas; ocupações comunitárias, lar, lazer e cuidado pessoal, sendo que o escore 1 classifica o estágio da DA como leve; 2 como moderada e 3 como grave (CHAVES *et al.*, 2007).

Os escores de MEEM e CDR, em conjunto, também irão indicar se o estágio da DA é considerado leve, moderado ou grave conforme apresentado na Tabela 2 (TABELA 2).

Tabela 2. Estádio da doença de Alzheimer de acordo com os escores de Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e *Clinical Dementia Rating* (CDR).

Estádio da doença de Alzheimer	Escore de MEEM	Escore de CDR
Leve	> 18 pontos ≤ 24	1
Moderado	≤ 18 pontos ≥ 10	2
Grave	< 10 pontos	3

MEEM: Mini Exame do Estado Mental (MEEM); CDR: *Clinical Dementia Rating*.

Fonte: Adaptação de CHAVES *et al.*, 2007.

Vale ressaltar que os escores de MEEM e CDR podem sofrer interferência da idade, bem como do nível escolar, sendo importante que o profissional considere tais fatores durante o diagnóstico da DA e na avaliação da efetividade da farmacoterapia.

Logo, o PCDTDA adota escores de MEEM para o diagnóstico da DA de acordo com o nível de escolaridade da pessoa, sendo estabelecidos escores inferiores a 13 para pacientes sem escolaridade, 18 para pacientes com até quatro anos de escolaridade e 24 para pacientes com mais de quatro anos de escolaridade (BRASIL, 2017b).

Portanto, escores de MEEM superiores a 25 excluem o diagnóstico de DA, uma vez que o pouco comprometimento cognitivo identificado pode ser característico do processo natural de envelhecimento da pessoa idosa ou pode estar associado a fatores de confusão, como depressão severa e hipotireoidismo, que quando não tratados ou não controlados podem

levar ao comprometimento cognitivo (MASTROIANNI; FORGERINI, 2018). Deste modo, se a pessoa obtiver desempenho cognitivo superior ao escore 25, o médico deve ser informado e uma nova reavaliação do diagnóstico clínico deve ser realizada.

Parâmetros clínicos e laboratoriais complementares também podem ser solicitados para avaliar outras necessidades não atendidas [hemograma, eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo)]; monitorar as funções hepática [Transaminase Glutâmico Oxalacética (TGO) e Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP)] e renal (creatinina e ureia); e para excluir possíveis fatores que podem descaracterizar o diagnóstico de DA [dosagem do hormônio estimulante da tireoide (TSH), concentração sérica de tiroxina livre (T₄ livre), dosagem da vitamina B₁₂ (cianocobalamina)] conforme descritos na (TABELA 1).

Outros parâmetros que possam estar associados a comorbidades prevalentes na pessoa idosa e que podem corroborar com o comprometimento cognitivo e agravamento da DA (e.g., diabetes *mellitus*, dislipidemia e hipertensão arterial) também são recomendados (e.g., glicose sérica, colesterol total e triglicérides e pressão arterial sistólica e diastólica) (TABELA 1).

Ao aplicar essa proposta de processo de Cuidado Farmacêutico com 55 pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer assistidas pelo Centro de Referência do Idoso de Araraquara, foi observada a melhora e controle dos parâmetros fisiológicos e bioquímicos, além da promoção da adesão e cumprimento da farmacoterapia. Foi possível resolver 69,8%, dos PRF identificados (FORGERINI *et al.*, 2022).

Um outro aspecto que pode ser avaliado durante o cuidado é o uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, pois na prática clínica a sua prescrição para pessoas com diagnóstico de DA é frequente (FORGERINI *et al.*, 2020a). Os benzodiazepínicos, por exemplo, são amplamente prescritos no manejo de insônia e depressão em pessoas com diagnóstico de DA e estão associados à piora do comprometimento cognitivo e ao aumento da mortalidade do idoso (FORGERINI *et al.*, 2021).

Infelizmente, mesmo sendo proibida a associação de benzodiazepínicos e simpatomiméticos (anticolinérgicos) (BRASIL, 1998), a prescrição e o uso associado desses medicamentos são comuns para amenizar os sintomas de insônia e de agressividade do paciente. Muitas vezes, devido a experiência farmacoterapêutica positiva dos familiares/cuidadores com relação ao uso associado, a prescrição é encorajada, principalmente pelo desconhecimento dos riscos do uso crônico e comprometimento cognitivo (LUCCHETTA; MATA; MASTROIANNI, 2018).

No Capítulo 2 estão descritos outros exemplos de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (vide QUADRO 7, capítulo 2) e interações entre medicamentos potencialmente inapropriados que podem comprometer a função cognitiva (vide QUADRO 17, capítulo 2). Também são apresentados os respectivos manejos e equivalentes terapêuticos recomendados para garantir a segurança medicamentosa de pessoas com diagnóstico de DA

REFERÊNCIAS

- ABRAHA, I. *et al.* Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open*, London, v. 7, n. 3, p. 1-28, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 44, de 17 de agosto de 2009 (RDC 44/2009). Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 ago. 2009. Seção 1, p. 78-81.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria N° 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 15 maio 1998. Seção 1.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria N° 49, de 8 de novembro de 2017b. Torna pública a decisão de aprovar a incorporação da memantina para Doença de Alzheimer, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2017. Seção 1.

- CHAVES, M. L. F. *et al.* Validity of the clinical dementia rating scale for the detection and staging of dementia in Brazilian patients. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 210-217, 2007.
- CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services*. 3. ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing, 2012.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 585 de 29 de agosto de 2013. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2021.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 586 de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF. 2013. seção 1, p. 186-188.
- FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, Oxford, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.
- FORGERINI, M. *et al.* Drug interactions for elderly people with mental and behavioral disorders: a systematic scoping review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, Amsterdam, v. 93, n. 1, p. 1-14, 2021.
- FORGERINI, M. *et al.* Impact of pharmacist intervention in patients with Alzheimer's disease. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 58, p. 1-13, 2022.
- FORGERINI, M. *et al.* Risk factors associated with drug therapy among elderly people with Alzheimer's disease: a cross-sectional study. *São Paulo Medical Journal*, São Paulo, v.138, n. 3, p. 216-228, 2020a.
- FORGERINI, M.; MASTROIANNI, P. C. Monitoring compliance with clinical protocol and therapeutic guidelines for Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 24-27, 2020b.
- HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*, Oxford, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.
- LUCCHETTA, R. C.; MATA, B. P. M.; MASTROIANNI, P. C. Association between development of dementia and use of benzodiazepines: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, [S.l.], v. 38, n. 10, p. 1010-1020, 2018.
- MACHUCA, M. *et al.* Evaluación de la farmacoterapia a partir de la enfermedad de base. *Pharmaceutical Care Espana*, Barcelona, v. 12, n. 1, p. 45-46, 2010.
- MASTROIANNI, P. C.; FORGERINI, M. Drug administration adjustments for elderly patients with dysphagia: A case report. *Dementia & Neuropsychologia*, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 97-100, 2018.

MASTROIANNI, P.; MACHUCA, M. La pedagogía de la autonomía para optimizar los resultados del tratamiento farmacêutico. *Revista Panamericana de Salud Pública*, Washington, v. 32, n. 5, p. 389-390, 2012.

MEHTA, D. C. *et al.* Drug access to the central nervous system in Alzheimer's disease: Preclinical and clinical insights. *Pharmaceutical Research*, New York, v. 32, n. 3, p. 819-839, 2014.

MORRIS, J. C. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology*, Philadelphia, v. 43, n. 11, p. 2412-2414, 1993.

OLIVEIRA, D. R. *et al.* Preventing and resolving drug therapy problems by understanding patients' medication experiences. *Journal of the American Pharmacists Association*, Washington, 2012, v. 52, n. 1, p. 71-80, 2012.

REEVE, E. *et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in older people with dementia. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, Oxfordshire, v. 13, n. 6, p. 651-668, 2017.

SHOEMAKER, S. J. *et al.* The medication experience: Preliminary evidence of its value for patient education and counseling on chronic medications. *Patient Education and Counseling*, Shannon, v. 83, n. 3, p. 443-450, 2011.

SHOEMAKER, S. J.; OLIVEIRA, D. R. Understanding the meaning of medications for patients: The medication experience. *Pharmacy World & Science*, Dordrecht, v. 30, n. 1, p. 86-91, 2008.

CAPÍTULO 4.

PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA

Patrícia de Carvalho MASTROIANNI¹

Hellen Dea Barros MALULY²

Max Denisson Maurício VIANA³

Ana Caroline Silva SANTOS⁴

Ayra Caroline Monteiro MARTHA⁵

Bárbara Paes Miglioli da MATA⁶

Eliana RODRIGUES⁷

Jaqueline Guimarães de CARVALHO⁸

Roger Remy DRESCH⁹

¹ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. patricia.mastroianni@unesp.br

² Faculdade Oswaldo Cruz. São Paulo, São Paulo, Brasil. hdbmaluly@gmail.com

³ Departamento do Medicamento. Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, Bahia, Brasil. viana.mdm@gmail.com

⁴ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. ana-caroline.santos@unesp.br
⁵ ayracmm@gmail.com

⁶ Departamento de Fármacos e Medicamentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil. barbara.miglioli@unesp.br

⁷ Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas. Universidade Federal de São Paulo. Diadema, São Paulo, Brasil. 68.eliana@gmail.com

⁸ Prefeitura Municipal de Betim - Secretaria Municipal de Saúde Unidade Mista. Betim, Minas Gerais, Brasil. jakguimaraes@yahoo.com.br

⁹ Secretaria de Estado da Saúde (SES/RS). Porto Alegre, Rio Grande de Sul, Brasil. rogdresch@gmail.com

4.1. PRESCRIÇÃO E INDICAÇÃO FARMACÊUTICA

Patrícia de Carvalho Mastroianni

ASPECTOS REGULATÓRIOS DA PRESCRIÇÃO E INDICAÇÃO FARMACÊUTICA

A regulamentação da indicação farmacêutica como uma atribuição do profissional farmacêutico, inscrito no seu respectivo conselho de classe, ocorreu em 2011, pela Resolução do Conselho Federal de Farmácia N° 546, de 21 de julho de 2011 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2011).

A indicação farmacêutica de produtos à base de plantas é um ato farmacêutico no contexto do cuidado, por meio da anamnese farmacêutica, avaliando sinais e sintomas com base em conhecimento técnico-científico e registros.

Entende-se por produtos à base de plantas, os fitoterápicos, isentos de prescrição, derivado vegetal, droga vegetal e planta medicinal (RODRIGUES; MASTROIANNI, 2020), com o objetivo de prevenir e tratar problemas menores de saúde. Incluindo o encaminhamento a outro profissional da saúde, quando necessário. Foi o primeiro regulamento da profissão farmacêutico que deu início a discussão da prescrição farmacêutica, até então nunca regulamentada no Brasil.

A prescrição farmacêutica é um ato e uma atribuição clínica fundamentada em conhecimentos e habilidades em semiologia, terapêutica, comunicação interpessoal e boas práticas de prescrição. Recomenda-se título de especialização.

Trata-se de um processo no qual o farmacêutico avalia, seleciona e documenta terapias farmacológicas e não farmacológicas visando o cuidado à saúde do paciente, baseando-se em evidências científicas, princípios éticos e protocolos de saúde vigentes.

Deve-se respeitar a privacidade e a confidencialidade do paciente, seja num consultório, serviços de saúde ou outro estabelecimento farmacêutico. Há a obrigatoriedade de registros em todas as etapas, incluindo as recomendações feitas ao paciente (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013b).

Neste contexto, o farmacêutico pode prescrever produtos com finalidades terapêuticas cuja dispensação não exija prescrição, seja manipulado ou industrializado, tais como, preparações magistrais, alopáticos, produtos à base de plantas, suplementos alimentares, entre outras categorias para fins terapêuticos. Para a prescrição de medicamentos dinamizados é necessária especialização em homeopatia e antroposofia.

Já a prescrição de suplementos alimentares alimentos para fins especiais, chás, produtos apícolas, alimentos com alegações de propriedade funcional ou de saúde, medicamentos isentos de prescrição e as preparações magistrais formuladas com nutrientes, compostos bioativos isolados de alimentos, probióticos e enzimas, objetiva prevenção e recuperação da saúde, otimização do desempenho físico e mental, associado ou não ao exercício

físico, complementar a farmacoterapia, como potencializar resultados clínicos ou prevenir ou reduzir eventos adversos, manter e melhorar a qualidade de vida (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2018).

O farmacêutico poderá prescrever medicamentos sob prescrição apenas quando o paciente possuir o diagnóstico prévio e estiver previsto em programas, diretrizes ou normas técnicas e protocolos em acordo de colaboração entre os profissionais da saúde e aprovados no âmbito da instituição de saúde. Além da obrigatoriedade do título de especialista na área clínica.

Apesar dos serviços farmacêuticos serem remunerados, a prescrição farmacêutica não pode ser cobrada a parte do serviço, justamente por ser uma atribuição do serviço clínico, ou seja, o ato de prescrever somente pode ocorrer no processo do cuidado farmacêutico.

Logo, os serviços farmacêuticos prestados ao paciente que comumente podem gerar uma prescrição são o manejo de problema de saúde autolimitado e o acompanhamento farmacoterapêutico. No entanto, os serviços de revisão da farmacoterapia, conciliação medicamentosa, monitorização terapêutica de medicamentos e gestão da condição de saúde também podem gerar uma prescrição quando identificada as necessidades farmacoterapêuticas não atendidas ou outros problemas relacionados à farmacoterapia (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Além da prescrição, o farmacêutico pode gerar algum informe, recomendação ou orientação para outro profissional de saúde ou responsável pelo paciente. As informações a serem incluídas no documento de encaminhamento deve ser previamente acordado com o paciente ou seu cuidador, quando for o caso.

PROCESSO DE PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA

A prescrição farmacêutica é um documento com valor legal com o objetivo de instruir o paciente e os profissionais da dispensação e administração de medicamentos e/ou outros produtos terapêuticos a

fim de garantir a fidelidade da interpretação das tomadas de decisão no processo do cuidado farmacêutico. O processo de prescrição envolve:

- a) **Identificação das necessidades de saúde do paciente:** por meio de metodologia adequada baseada em evidências científicas, protocolos existentes e centrada no paciente. Deve-se considerar o uso de medicamentos prescritos, automedicação, comorbidades, terapias associadas, condições fisiopatológicas (e.g., idade, gestação e lactação), experiências farmacoterapêutica, exames laboratoriais, estilo de vida e seu contexto socioeconômico e social (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013a; OLIVEIRA, 2011);
- b) **Definição do objetivo terapêutico:** os planos estabelecidos e tomadas de decisão devem ser compartilhados com o paciente respeitando sempre a sua autonomia e individualidade. Deve-se considerar os aspectos farmacoeconômicos e condição econômica do paciente (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001);
- c) **Seleção da terapia ou intervenções relativas ao cuidado:** devem ser considerados aspectos de necessidade, efetividade, segurança, adesão, conveniência, comodidade posológica e experiências farmacoterapêuticas do paciente (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012; OLIVEIRA, 2011);
- d) **Redigir a prescrição:** deve ser prescrita em vernáculo próprio ou do serviço em saúde. Conter identificação do estabelecimento farmacêutico; nome completo e contato do paciente; descrição da terapia, nome do medicamento ou produto terapêutico (quando se aplicar, incluir: nome ou formulação, concentração/dosagem, forma farmacêutica via de administração ou modo de preparo ou diluição); posologia (dose, frequência, e duração do tratamento); nome completo do farmacêutico, assinatura e número do registro do Conselho Regional de Farmácia; local e data da prescrição (BRASIL, 1973, 2009; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013b);

- e) **Orientação ao paciente:** comunicar-se adequadamente com o paciente e/ou seu cuidador, certificar-se da compreensão pedindo que o mesmo comente com as suas palavras as orientações. Sempre que possível, incluir na prescrição instruções adicionais e/ou fazer anotações, esquemas ou lembretes que possam auxiliar na adesão ao plano terapêutico. Alertar quanto possíveis eventos adversos, precauções e advertências ou contraindicações, modo de uso (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013b);
- f) **Avaliação dos resultados:** estabelecer parâmetros humanísticos e/ou clínicos que monitorem a efetividade, segurança e adesão do medicamento ou produto terapêutico prescrito, incluído exames laboratoriais ou auto teste, baseado nos parâmetros descritos em protocolos e/ou outras bases de evidências científicas. Devem-se monitorar potenciais reações adversas, potenciais interações com alimentos, suplementos e medicamentos (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2016);
- g) **Documentação do processo de prescrição:** deve garantir a rastreabilidade das tomadas de decisões, intervenções acordadas e parâmetros monitorados. Respeitando o sigilo dos dados e informações do paciente, que não seja de interesse sanitário ou fiscalização do exercício profissional. Para o uso de dados em divulgações científicas como relato de caso, deve-se providenciar o consentimento livre e esclarecido do paciente.

O farmacêutico não pode utilizar-se de código no receituário e nem omitir sua identificação ou do paciente. Receituários ilegíveis ou com emendas ou rasuras são proibidos (BRASIL, 1973; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013b).

No ano de 2020, devido à pandemia da COVID-19 e em caráter excepcional, foram regulamentadas a telemedicina e a prescrição eletrônica com assinatura e certificação digital (assinatura eletrônica qualificada),

por meio de softwares licenciados site oficial: “Validador de Documentos Digitais em Saúde” (BRASIL, 2020a; 2020b). No caso de medicamentos sujeitos a controle especial (Portaria 344/98), apenas os medicamentos das listas C1, C4 e C5 podem ser emitidas por prescrição eletrônica, sendo que os medicamentos de notificação de receitas (listas A1, A2, A3, B1, B2, C2 e C3) apenas por meio de notificação em papel [Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) na Nota Técnica no 31/2020].

REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei 13.989, de 15 de abril de 2020. Dispõe sobre o uso da telemedicina durante a crise causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2). *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 20 ago 2020a, seção 1, p. 1.

BRASIL. Lei 14.063, de 23 de setembro de 2020. Dispõe sobre o uso de assinaturas eletrônicas em interações com entes públicos, em atos de pessoas jurídicas e em questões de saúde e sobre as licenças de softwares desenvolvidos por entes públicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 set. 2020b.

BRASIL. Lei 5991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 19 dez. 1973.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre boas práticas farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 ago. 2009.

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. *Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management services: the patient-centered approach to medication management*. 3th. ed. Nova York: McGraw-Hill Medical Publishing, 2012.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual*. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf. Acesso em: 16 jan. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 357, de 20 de abril de 2001. Aprova o Regulamento técnico de Boas Práticas de Farmácia. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 27 abr. 2001, seção 1, p. 24-31.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 585, de 19 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2013a, seção 1, p. 186.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 586, de 19 de agosto de 2013. Ementa: Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2013b, seção 1, p. 186.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº. 546, de 21 de julho de 2011. Dispõe sobre a indicação farmacêutica de plantas medicinais e fitoterápicos isentos de prescrição e o seu registro. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 26 jul. 2011, seção 1, p. 87-88.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº. 661, de 25 de outubro de 2018. Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 31 out. 2018, seção 1, p. 122-123.

OLIVEIRA, D. R. *Atenção farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa*. São Paulo: RCN, 2011.

OLIVEIRA, F. M. *et al.* Indicadores de Resultados da Implantação da Gestão Integral da farmacoterapia em um Centro de Referência do Idoso de Araraquara. *Experiências Exitosas de Farmacêuticos no SUS*, Brasília, v. 4, n. 4, p.61-66, 2016.

RODRIGUES, E.; MASTROIANNI, P. C (org.). *Produtos à base de plantas: efetividade e segurança no tratamento de pacientes oncológicos*. São Paulo: UNESP, 2020.

4.2. PRESCRIÇÃO DE SUPLEMENTO ALIMENTAR

Hellen Dea Barros Maluly

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 243, de 26 de julho de 2018, publicada Anvisa, *Suplemento Alimentar* é um produto para ingestão oral, apresentado em formas farmacêuticas, e destinado a *suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis* com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados (BRASIL, 2018b).

Já as especialidades farmacêuticas a base de vitaminas e/ou aminoácidos e/ou proteínas isoladas ou em associação, que apresentam indicações terapêuticas definidas e administradas exclusivamente por via oral, são classificadas como *medicamentos isentos de prescrição* (ou *medicamentos de baixo risco, sujeitos à notificação simplificada*, que se diferenciam dos

suplementos alimentares). Esses medicamentos são prescritos quando há uma indicação terapêutica bem estabelecida e distinta das alegações aprovadas para suplementos alimentares como, por exemplo, a vitamina D (e.g., D3 - colecalciferol) e cálcio (e.g., carbonato de cálcio), que são utilizadas para a prevenção e tratamento de osteomalácia e osteoporose (BRASIL, 2021a).

Portanto, para diferenciá-los dos suplementos alimentares, que seguem os requisitos estabelecidos na RDC Nº 243, publicou-se a RDC Nº 242, de 26 de julho de 2018 (BRASIL, 2018f), que regulamenta o registro de vitaminas, minerais, aminoácidos e proteínas de uso oral, comumente considerados como medicamentos de baixo risco sujeitos a notificação simplificada, ou seja, medicamentos isentos de prescrição (MIPs), que possuem indicações terapêuticas específicas e seguem os critérios estabelecidos na Resolução - RDC Nº107, de 5 de setembro de 2016 e Instrução Normativa Nº 86, de 12 de março de 2021 (BRASIL, 2016; 2021b).

As discussões sobre Suplementos Alimentares tiveram início em 2010, entre os membros da agência e das sociedades, que foi finalizado apenas em 2017 e resultou na publicação de uma Instrução Normativa e cinco RDC, em 2018, fato considerado como “Marco Regulatório de Suplementos Alimentares”, (QUADRO 1).

O Marco Regulatório estimulou os grupos técnicos dos conselhos de classe a proporem regulamentações dos serviços farmacêuticos no contexto do cuidado e prescrição de suplementos alimentares e também dos nutricionistas com relação à prescrição dietética de suplementos, que impacta diretamente na multidisciplinaridade para conduta de ambos os profissionais (BRASIL, 2020b; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2018).

O conjunto de regulamentações se destina aos suplementos alimentares produzidos pela indústria de alimentos, suplementos e/ou medicamentos, o que não inclui a manipulação realizada por farmácias, pois estas possuem regulamentações específicas estabelecidas pela RDC Nº 67,

de 9 de outubro de 2007 (BRASIL, 2007). No entanto, os farmacêuticos magistrais podem seguir os limites de uso para constituintes estabelecidos nas Instrução Normativa IN 28/2018 e 76/2020, já que os mesmos utilizam como referência as recomendações de órgãos internacionais e respeita as necessidades da população brasileira (BRASIL, 2018a, 2020a).

Quadro 1. Marco regulatório sobre suplementos alimentares.

Regulamentação	Descrição
IN 28/2018 (BRASIL, 2018a)	Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.
IN 76/2020 (BRASIL, 2020a)	Dispõe sobre a atualização da lista de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.
RDC 239/2018 (BRASIL, 2018c)	Estabelece os aditivos e coadjuvantes de tecnologia autorizados para uso em suplementos alimentares.
RDC 240/2018 (BRASIL, 2018d)	Altera a Resolução RDC N° 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe de categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário.
RDC 241/2018 (BRASIL, 2018e)	Dispõe de requisitos de comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos.
RDC 242/2018 (BRASIL, 2018f)	Altera a Resolução - RDC N° 24, de 14 de junho de 2011, a Resolução - RDC N° 107, de 5 de setembro de 2016, a Instrução Normativa - IN N° 11, de 29 de setembro de 2016 e a Resolução - RDC N° 71, de 22 de dezembro de 2009 e regulamenta o registro de vitaminas, minerais, aminoácidos e proteínas de uso oral, classificados como medicamentos específicos.
RDC 243/2018 (BRASIL, 2018b)	Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

LISTA POSITIVA PARA SUPLEMENTOS ALIMENTARES

“Listas positivas” são diretrizes para indústrias fabricantes de suplementos, que incluem um conjunto de ingredientes e aditivos, definidos e aprovados a partir de avaliações de segurança e eficácia e que seguem padrões de identidade e qualidade estabelecidos por órgãos reconhecidos internacionalmente, como o IADSA (*International Alliance of Dietary/Food Supplements Association* (IADSA, 2018)), IOM (NATIONAL

INSTITUTES OF HEALTH, 2020e), CCFA (*Codex Committee on Food Additives* (CCFA, 2020)) e a EFSA (*European Food Safety Authority* (EFSA, 2020)), por exemplo.

Para suplementos alimentares, devem-se considerar as listas positivas estabelecidas nas IN 28, de 26 de julho de 2018 e IN 76, de 2020, bem como os aditivos e coadjuvantes utilizados na sua produção, inseridos nos anexos da RDC 239/2018 (BRASIL, 2018a, 2018c, 2020a).

As listas de constituintes estão disponíveis no aplicativo disponibilizado pela Anvisa (BRASIL, 2021b). Neste aplicativo, é possível visualizar as especificações, funções, alegações autorizadas e requisitos para uso de tais alegações, requisitos para rotulagem complementar, além dos limites mínimos e máximos autorizados, de acordo com as Ingestões Diárias Recomendadas (IDRs) para diferentes grupos populacionais (BRASIL, 2020c).

Dentre as categorias, encontram-se: proteínas, peptídeos e aminoácidos; carboidratos; fibras alimentares; probióticos; lipídios; vitaminas; minerais; substâncias bioativas; enzimas e outros nutrientes.

AMINOÁCIDOS, PEPTÍDEOS E PROTEÍNAS

Aminoácidos são moléculas que possuem como base um grupo carboxila (-COOH) e um grupo amino (-NH₂) e diferentes radicais ligados ao carbono quiral que irão diferenciá-los conforme seu caráter químico. De todos os aminoácidos presentes na natureza, apenas 20 são necessários para síntese de seus polímeros, que são os peptídeos e as proteínas (POIAN; CASTANHO, 2015).

Os aminoácidos podem ser ingeridos nas formas livres, naturalmente presentes em alimentos, ou como suplementos (aminoácidos nas formas de sais, como acetato de lisina ou nas suas formas L, como os aminoácidos de cadeia ramificada L-leucina, L-isoleucina e L-valina, entre outras) ou mesmo a partir de fontes proteicas, animais ou vegetais, que podem estar na forma de suplementos, concentradas ou hidrolisadas (e.g., proteína do soro

do leite, farinha de ervilha e caseína hidrolisada). Eles também podem ser provenientes da degradação de proteínas teciduais ou de sínteses realizada pelo próprio organismo (BLANCO; BLANCO, 2017; BRASIL, 2018a).

Dentre as principais funções dos aminoácidos, encontram-se a síntese proteica, que compõe proteínas estruturais (e.g., proteínas presentes no músculo, por exemplo, a partir da utilização de aminoácidos de cadeia ramificada), proteínas plasmáticas, hemoglobina, enzimas, proteínas do leite, hormônios e também para produção de compostos nitrogenados não proteicos, e aqui temos como exemplo, hormônios, colina, creatina (extremamente importante na atividade física), coenzimas, purinas e pirimidinas (que são componentes do ácido desoxirribonucleico (DNA)), glutationa, melanina, etc. Além disso, geram energia na forma de trifosfato de adenosina (ATP), sendo que o grupo amino pode ser incorporado à amônia para conseqüente formação de ureia e o esqueleto carbônico pode ser utilizado para gliconeogênese ou cetogênese, ou mesmo oxidado a gás carbônico e água (BLANCO; BLANCO, 2017).

Aminoácidos não-essenciais como o ácido aspártico, ácido glutâmico, alanina, asparagina são produzidos pelo organismo, podendo suprir praticamente todas as necessidades celulares. Os considerados condicionalmente essenciais como a arginina, cisteína, glutamina, glicina, prolina, tirosina, ornitina e serina, que também são produzidos pelo próprio organismo, podem não suprir as reais necessidades das células, pois isto será determinado pelas condições em que o indivíduo se encontra, como a passagem por cirurgias, processos infecciosos ou exercícios físicos.

Já os aminoácidos considerados essenciais, como leucina, isoleucina, valina, fenilalanina, triptofano, lisina, histidina, metionina e treonina, não são produzidos pelo organismo, portanto, é necessário o consumo por meio da dieta (CANFIELD; BRADSHAW, 2019).

Diversas são as preocupações com o consumo inadequado de aminoácidos e seus polímeros. É importante salientar que, como nem todos os aminoácidos conseguem ser sintetizados no organismo e, além disso, ao utilizar moléculas de nitrogênio provenientes da degradação de proteínas

teciduais, pode ocorrer o que se chama de balanço negativo, fato que pode provocar danos sérios ao organismo, como exemplo, a desnutrição e sarcopenia (perdas de tecidos musculares) (WILSON *et al.*, 2017).

Observa-se que a manutenção de um balanço positivo de nitrogênio é fundamental, principalmente em grupos populacionais específico, como idosos e atletas, que necessitam de aminoácidos disponíveis para o desenvolvimento tecidual, geração de energia, melhora da imunidade, entre outras funções (MARCHINI *et al.*, 2016).

O balanço positivo de nitrogênio e as quantidades necessárias de aminoácidos determinarão a construção de proteínas perfeitas. Uma proteína perfeita pode ser comparada a um barril e os aminoácidos comparados às ripas para sua construção. Se as ripas para construção de um barril não estiverem do mesmo tamanho ou estiverem com falhas, ocorrerá vazamento do produto armazenado, mas se todas as ripas estiverem perfeitas, o barril será perfeito. Isto é, o mesmo que acontece com a síntese de proteínas. Se aminoácidos específicos estiverem biodisponíveis para construir uma sequência estratégica, a proteína será perfeita. No entanto, se não estiverem biodisponíveis naquele momento, os nitrogênios poderão ser utilizados para outras funções ou serem eliminados. E, dependendo do caso, se a biodisponibilidade for muito baixa, poderá ocorrer um balanço negativo de nitrogênio, o que pode ser prejudicial à saúde (MARCHINI *et al.*, 2016).

Ao se identificar tais condições, o farmacêutico pode avaliar a necessidade de suplementação e levar em consideração os limites mínimos e máximos para o consumo de aminoácidos, peptídeos e proteínas, disponíveis na IN 28/2018, além de alegações aprovadas, como, por exemplo, auxílio na formação de músculos e ossos (BRASIL, 2018a).

Além disso, vale salientar que os cálculos para o balanço de nitrogênio e o consumo adequado de proteínas através da dieta são calculados por profissionais especializados, como nutricionistas, o que demonstra a importância do trabalho multiprofissional para garantia da saúde e segurança da população (BRASIL, 2020b; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2018).

CARBOIDRATOS E FIBRAS ALIMENTARES

Os carboidratos são as biomoléculas mais abundantes do corpo humano. Os polihidroxialdeídos e polihidroxicetonas podem ser classificados de acordo com a formação de polímeros, sendo monossacarídeos considerados os carboidratos mais simples, como glicose, presente no mel, xarope de glicose (produzido a partir da hidrólise do amido) e frutose, presente em frutas em geral. Dos monossacarídeos que são utilizados como suplementos alimentares, pode-se citar a dextrose (D-glucose), D-frutose, D-ribose, entre outros (BRASIL, 2018a).

Os monossacarídeos podem formar oligossacarídeos (2-10 monossacarídeos), como a sacarose, provenientes da cana-de-açúcar, beterraba e abacaxi; lactose, proveniente do leite (de diferentes animais, inclusive o leite materno humano); maltose, derivadas da hidrólise do amido, encontrados no trigo e cevada germinados; trealose, derivada de fungos, leveduras, mas também encontrada no mel, que estão presentes na lista positiva da Anvisa (BRASIL, 2018a).

Já os polissacarídeos são carboidratos complexos com mais de 10 monossacarídeos formados por rearranjos lineares ou em cadeias ramificadas. Dentre os polissacarídeos mais importantes e utilizados como suplementos, pode-se citar a maltodextrina, também produzida a partir da hidrólise do amido, que possui outras funções industriais, além de ser considerada como excelente fonte de energia, que pode ser absorvida de forma mais lenta que os carboidratos refinados, dos quais possuem grande impacto sobre o aumento dos níveis glicose sanguínea, insulina e lipídios e que podem levar ao aumento de casos de sobrepeso e obesidade, porém, deve-se levar em consideração que o consumo deste carboidrato deve ser regulado conforme as adequações dietéticas necessárias para determinadas atividades físicas (HOFMAN; BUUL; BROUNS, 2016).

Dentre as alegações para carboidratos, estão as relacionadas ao fornecimento de energia, ao auxílio na recuperação da função muscular normal após exercícios extenuantes e também na manutenção do equilíbrio de fluidos e eletrólitos e no desempenho de exercícios físicos de resistência (BRASIL, 2018a).

Uma grande parte dos polissacarídeos também são classificados como *fibras alimentares*. São exemplos de carboidratos complexos aprovados na lista positiva o amido fosfatado de batata, amido resistente de milho, beta-glucana de farelo de aveia, celulose, dextrina, frutooligossacarídeos (FOS), galactooligossacarídeos (GOS), inulina, gomas, entre outros (BRASIL, 2018a).

Para farmacêuticos prescritores, é importante que se reconheça as diferentes funcionalidades dos carboidratos, das quais podem ser incluídas: estoque de energia, comunicação celular, além da proteção celular contra agressões mecânicas e desidratação. Para as fibras alimentares, considera-se que são componentes que não são hidrolisados por enzimas digestivas do trato gastrointestinal humano, mas são utilizadas como substrato para o desenvolvimento de grupos de microrganismos específicos, denominados probióticos, exercendo a função de prebióticos, sendo benéficos para manutenção da saúde intestinal. Para a Anvisa, é permitida a utilização da alegação “auxiliam no funcionamento do intestino” para fibras alimentares (BLANCO; BLANCO, 2017; BRASIL, 2018a, 2021a; SARDA; GIUNTINI, 2013).

PROBIÓTICOS

Os *Compostos com Alegações Funcionais* começaram a ser popularizadas desde 1991, quando o Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-estar do Japão introduziu uma regulamentação para os chamados “*Foods for Specified Health Uses*” (FOSHU) ou, em uma tradução literal “alimentos usados para fins específicos de saúde”, ou também chamados no Brasil como “Alimentos Funcionais ou Nutracêuticos”, sendo que o último termo não é reconhecido pela Anvisa. A partir de 2015, o Japão passou para um novo sistema regulatório no país e chamou os FOSHU de “*Foods with Function Claims*”, ou seja, “Alimentos com Alegações Funcionais”. Dentre os compostos com alegações funcionais, encontram-se os probióticos, fibras, ácidos graxos poli-insaturados, substâncias bioativas, entre outros nutrientes, que podem ser comercializados com diferentes alegações, que incluem, por exemplo, redução da absorção

do colesterol, auxílio no funcionamento do intestino, entre outras (IWATANI; YAMAMOTO, 2019).

Definições para *probióticos*, *prebióticos* e *simbióticos* são postuladas por diversas organizações. A RDC N° 241 de 2018 define um “probiótico” como: «microrganismo vivo que, quando administrado em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do indivíduo” e “linhagem” como: “subpopulação de células da mesma espécie que apresentam as mesmas características e são identificadas por números, letras ou nomes que seguem o epíteto específico” (BRASIL, 2018e). Vale ressaltar que esses microrganismos não são apenas bactérias, mas também leveduras, entre outros. São considerados *prebióticos* os substratos que são seletivamente utilizados por microrganismos hospedeiros e que conferem benefícios à saúde. Já os *simbióticos* são uma combinação de pré e probióticos (GIBSON *et al.*, 2017; HILL *et al.*, 2014; SWANSON *et al.*, 2020).

De acordo com a RDC N° 243 de 2018, os probióticos possuem obrigatoriedade de registro no Brasil, sendo também obrigatória a comprovação da segurança e eficácia e, para isto, é fundamental que as cepas sejam especificadas pelas espécies e linhagens (BRASIL, 2018b).

Disbiose é o termo utilizado para definir possíveis alterações da microbiota e suas interferências metabólicas, podendo influenciar diretamente na saúde do hospedeiro. Sugere-se que os probióticos possam agir tanto contra patógenos no intestino, como no trato urogenital. Há evidências que esses microrganismos podem produzir compostos anti-patogênicos como bacteriocinas, etanol, ácidos orgânicos, diacetil, peróxido de hidrogênio e peptídeos. Esses compostos têm a função de proteger as células do hospedeiro e aumentar a permeabilidade das membranas das células alvo (i.e., dos patógenos), o que leva a despolarização de suas membranas e conseqüente morte celular. Vale ressaltar que, se o indivíduo estiver em tratamento com antimicrobianos, não se deve administrar probióticos concomitantemente, pois o medicamento pode agir diretamente no microrganismo benéfico e não no patogênico, o que pode prejudicar a terapia antimicrobiana. Todavia, deve-se avaliar os casos clínicos individualmente (KERRY *et al.*, 2018).

Alguns estudos científicos referenciados na revisão de Kerry *et al.* (2018) demonstraram que podem haver respostas positivas por meio do uso de probióticos como o auxílio na manutenção da flora intestinal contra patógenos, estímulo da resposta imune, ação direta em doenças inflamatórias, que incluem as doenças não transmissíveis, como diabetes, obesidade e câncer (KERRY *et al.*, 2018). Além disso, benefícios também estão relacionados ao eixo intestino-cérebro, sendo que foi demonstrado que certas disbioses podem interferir diretamente em doenças neurodegenerativas e o tratamento com probióticos pode ser uma alternativa para melhora de certos quadros, como depressão, ansiedade e distúrbio obsessivo-compulsivo, entre outros (HOFFMAN; SARDA; GIUNTINI, 2018).

No contexto do Cuidado Farmacêutico, o profissional deve ter conhecimento dos benefícios e recomendações de uso para a população, e que também complementam a dieta para que se mantenha uma microbiota saudável. É necessário também verificar se os fabricantes possuem as cepas aprovadas e registradas pela Anvisa. Independente do produto possuir apenas um microrganismo probiótico ou um conjunto dos mesmos, é importante que se observem suas relações com os benefícios que possam proporcionar ao indivíduo e também a recomendação de hábitos alimentares saudáveis, com uma boa variedade de frutas e vegetais, além do consumo adequado de água para manutenção da sobrevivência e multiplicação desses microrganismos no trato-gastrointestinal (BRASIL, 2018a, 2018f, 2020b, 2021a; HOFFMAN; SARDA; GIUNTINI, 2018).

LIPÍDIOS

Os lipídios são compostos quimicamente diversos e que possuem como propriedade principal a insolubilidade em água e outras diversas funções que vão desde o fornecimento de energia, na forma de triacilgliceróis, até a constituição de membranas biológicas, como fosfolipídios e glicolipídios.

De forma geral, os lipídios são classificados como simples (ácidos graxos; ésteres de ácidos graxos com glicerol; ceras - ésteres de ácidos

graxos com álcoois de alto peso molecular), compostos (fosfolipídios, esfingolipídios e lipoproteínas) e variados (esteróis - colesterol e sais biliares, sesquiterpenos, clorofila, carotenóides e vitaminas A, D, E e K). Dar-se-á destaque aos ácidos graxos presentes em gorduras (lipídios em estado sólido) e óleos (lipídios em estado líquido), que são componentes constituintes de, aproximadamente, 34% da energia proveniente da alimentação dos seres humanos (MELO; SILVA; FILHO, 2013).

Dentre as listas de constituintes aprovados para uso em suplementos alimentares, encontram-se como fontes de ácidos graxos diversos tipos de óleos procedentes de fontes naturais, como óleo de peixe, óleo de palma e sementes oleaginosas como soja, uva, milho, linhaça, óleos de microalgas *Schizochytrium sp.*, que são fitoplânctons produzidos para fins industriais, óleo de fungo *Mortierella alpina* e óleo de krill (BRASIL, 2018a, 2018c).

Destacam-se na lista positiva os ácidos graxos saturados (e.g., 112:0 - ácido láurico; 16:0 - ácido palmítico; 18:0 - ácido esteárico; 20:0 - ácido araquídico ou eicosanóico; 22:0 - ácido behênio ou docosenóico; 24:0 - ácido lignocérico ou tetracosanóico) e poli-insaturados (e.g.:18:1 - ácido oleico; 18:2 - ácido linoleico; 18:3 - ácido linolênico) (BRASIL, 2021a; KUS; MANCINI-FILHO, 2017).

Após a revolução industrial, considerou-se que a dieta ocidental tenha se modificado principalmente com relação ao consumo de ácido graxos, sendo que os ácidos graxos saturados e os poli-insaturados da série ômega-6 (w-6;18:2) estão sendo ingeridos em uma proporção muito maior que ácidos graxos poli-insaturados da série ômega-3 (w-3; 18:3) por indivíduos que não necessitam de um grande aporte energético, diferente de praticantes de atividades físicas intensas, por exemplo (KUS; MANCINI-FILHO, 2017).

Explica-se o fenômeno na população em geral pelo aumento da oferta de produtos contendo essas categorias de lipídios. Proporções consideradas adequadas são de 1:1 (w-6: w-3) e essas passaram para 15-20:1 (w-6: w-3). Este fato faz com que os mecanismos de ação dos componentes alterem, já que eles utilizam as mesmas enzimas para alongarem suas

cadeias e agirem em processos inflamatórios. Tanto o consumo elevado de ácidos graxos saturados, como o desbalanço no consumo de outros ácidos graxos insaturados podem ter relação direta com o aumento dos casos de doenças crônicas não transmissíveis, que incluem doenças cardiovasculares e dislipidemias, o que fez com que as autoridades de saúde fizessem campanhas para o estímulo do consumo de ácidos graxos da série ômega-3 (KUS; MANCINI-FILHO, 2017; BRASIL, 2021a).

O ácido linoleico (LA - w-6; 18:2) é precursor do ácido araquidônico (ARA - w-6; 20:4) e o ácido linolênico (ALA - w-3; 18:3) é precursor do ácido eicosapentaenoico (EPA- w-3; 20:5) e do ácido docosahexaenóico (DHA - w-3; 22:6). Como os seres humanos não conseguem inserir duplas ligações nas cadeias de LA e ALA a partir do nono carbono, logo, são considerados essenciais na dieta por participarem de diversos processos celulares, principalmente de proteção ao organismo (KUS; MANCINI-FILHO, 2017).

Além de funções anti-inflamatórias e antioxidantes, com ação em doenças cardiovasculares e prevenção de morte súbita, podem auxiliar na melhora da acuidade visual, na construção de células neurais em recém-nascidos e no retardo de processos degenerativos cerebrais, já que são parte integrante de fosfolípidios de membrana (BOWEN; HARRIS; KRIS-ETHERTON, 2016; JENSEN *et al.*, 2010; SARAVANAN *et al.*, 2010; SKULAS-RAY, 2015).

De acordo com as Boas Práticas de Prescrição Farmacêutica, o profissional deve observar e questionar o estado dietético do paciente e quando possível, elaborar os cálculos adequados para o consumo com apoio da equipe de saúde e/ou com um profissional da área da nutrição (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

No caso dos ácidos graxos poli-insaturados da série w-3, recomenda-se que 10% da quantidade de ALA consumida possa estar na forma de EPA e DHA. Os suplementos com esses componentes geralmente estão presentes nas gôndolas em fórmulas combinadas com outros componentes lipídicos. Além disso, é importante que se observe a lista de constituintes

estabelecidas na IN 28 (2018), com seus limites máximos e mínimos. Para gestantes, a recomendação é de extrema importância por conta do desenvolvimento neuronal do feto e, para indivíduos saudáveis, na manutenção dos parâmetros lipídicos, principalmente os triacilgliceróis plasmáticos (HILLEMANN; WIGGINS; BOTTORFF, 2020; KUS; MANCINI-FILHO, 2017).

VITAMINAS

Vitaminas e minerais são considerados “componentes minoritários” ou “micronutrientes”, pois as concentrações estabelecidas para sua ingestão são menores que proteínas, carboidratos e lipídios. As vitaminas são classificadas como lipossolúveis (Vitaminas A, D, E e K) e hidrossolúveis (Vitamina C e as do complexo B). Tanto as vitaminas como minerais são encontrados em diversos alimentos, naturalmente, mas podem sofrer alterações durante o tratamento pós-colheita, no caso de vegetais, ou também do processamento, em fontes vegetais e animais, sendo este um dos motivos, algumas vezes, a suplementação alimentar faz-se necessária. Todas as alegações que podem ser utilizadas para indicação e prescrição de suplementos alimentares que contêm vitaminas estão presentes no aplicativo desenvolvido pela Anvisa (BRASIL, 2021a).

Vale ressaltar que as vitaminas e minerais participam de metabolismos intermediários e específicos que envolvem tanto macronutrientes (carboidratos, lipídios e proteínas) como outros componentes que possuem ação no desenvolvimento corporal. Por isso, é importante o entendimento do contexto bioquímico individual para o consumo de suplementos (COSTA-PINTO; GANTNER, 2020).

A seguir, serão descritas as principais funções e precauções relacionadas ao consumo de vitaminas lipossolúveis (QUADRO 2); vitaminas hidrossolúveis (QUADRO 3) e minerais (QUADRO 4) a serem avaliadas no processo do cuidado e no ato da prescrição farmacêutica.

Quadro 2. Vitaminas lipossolúveis, suas principais funções e precauções.

Vitaminas lipossolúveis	Principais funções	Precauções
Vitamina A (retinol, retinal, ácido retinóico) (RAMALHO, 2011)	Integridade visual; desenvolvimento fetal e infantil; sistema imune.	O consumo em doses excessivas durante os primeiros períodos de gestação podem vir a gerar efeitos teratogênicos, apesar de serem raros os casos de hipervitaminose.
Vitamina D (ergocalciferol, colecalciferol) (GIUDICI; PETERS; MARTINI, 2018).	Homeostase e metabolismo dos ossos; proliferação e diferenciação celular; sistema imunológico; sistema neuromuscular; regulação da pressão arterial.	Apesar de pouco provável, o consumo excessivo pode levar ao excesso de absorção de cálcio e fósforo, gerando hipercalcemia e/ou hipercalcúria e hiperfosfatemia.
Vitamina E (tocoferóis e tocotrienóis) (COHEN <i>et al.</i> , 2018).	Protege contra a ação de radicais livres em doenças cardiovasculares, câncer, catarata e neurodegeneração.	Não há relatos sobre a toxicidade da vitamina E. Dentro das recomendações, caso haja Hipervitaminose, deve-se considerar os cuidados em hemorragias e interferência na agregação plaquetária.
Vitamina K (menadiiona; filoquinona; menaquinona) (DORES, 2010).	Atua como coenzima durante a síntese da forma biologicamente ativa das proteínas envolvidas na coagulação sanguínea e metabolismo ósseo (gamacarboxilação do ácido glutâmico).	Precauções com interações da vitamina K com anticoagulantes orais.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Quadro 3. Vitaminas hidrossolúveis, suas principais funções e precauções.

Vitaminas hidrossolúveis	Principais funções	Alegações
Ácido fólico (Ácido pteroilmonoglutâmico) (VANNUCCI; ROCHA; TAKEUCHI, 2018a)	Coenzima em reações que envolvem transferências de carbonos, incluindo purinas e timidilato; participa do metabolismo de aminoácidos (serina, conversão de homocisteína em metionina); metilação de amins biogênicas.	Relatos de hipersensibilidade; o uso de doses excessivas pode causar distúrbios, interação com anticonvulsivantes.

Ácido pantotênico (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	É um componente da coenzima-A (Co-A) e atua no metabolismo dos carboidratos. Também está envolvida no metabolismo dos ácidos graxos e síntese de esteróides, colesterol e fosfolípidios.	Não há relatos de problemas associados ao consumo de ácido pantotênico.
Biotina (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Atua como cofator para acetil-CoA, propionil-CoA, beta-metilcrotonil-Coa e enzimas piruvato carboxilase, que são importantes para a síntese de ácidos graxos, catabolismo de aminoácidos de cadeia ramificada e gliconeogênese. Também age na regulação da expressão gênica.	Não há relatos de problemas associados ao consumo de biotina.
Colina (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020a)	Precursora do neurotransmissor acetilcolina; participa da modulação da expressão gênica, sinalização celular, metabolismo e transporte de lipídios e desenvolvimento cerebral.	O consumo excessivo pode gerar odor de peixe no corpo, vômito, excesso de salivação e hipotensão.
Niacina (Ácido nicotínico; Nicotinamida) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Precusores das coenzimas nicotinamida adenina-dinucleotídeo (NAD) e sua forma fosforilada (NADP), que atuam no metabolismo dos carboidratos, lipídios e aminoácidos, além de outras funções metabólicas.	Podem causar reações de hipersensibilidade. Seu uso deve ser controlado em pacientes diabéticos.
Vitamina B1 (Tiamina) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Quando associada ao fósforo, forma a tiamina pirofosfato (TPP) que atua na descarboxilação de alfacetoácidos (piruvato e alfacetoglutarato); também participa da síntese de nucleotídeos e ácidos nucleicos e ácidos graxos.	Há poucos relatos de efeitos tóxicos e interações. Em doses acima de 400 mg/dia, pode ocorrer choque anafilático. Reações dermatológicas de contato foram relatadas por manipuladores da vitamina.
Vitamina B12 (Cobalamina) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Atua no metabolismo dos aminoácidos (ciclo homocisteína-metionina / síntese de DNA e RNA), colesterol, tiamina e ácidos graxos.	Não há relatos de toxicidade. Precauções na administração endovenosa.

Vitamina B2 (Riboflavina) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	As formas biologicamente ativas são FMN (riboflavina mononucleotídeo) e FAD (riboflavina-adenina dinucleotídeo)	Há poucos relatos de efeitos colaterais, somente urina alaranjada após o excesso do consumo.
Vitamina B6 (Piridoxina; Piridoxal; Piridoxamina) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Atua como coenzima na gliconeogênese, transformações metabólicas de aminoácidos (ciclo homocisteína-metionina), síntese de neurotransmissores e função imune.	As doses são bem toleradas. A ingestão prolongada pode gerar neuropatia sensitiva periférica.
Vitamina C (ácido L-ascórbico; ácido D-ascórbico) (VANNUCCI; ROCHA; TAKEUCHI, 2018b)	Cofator de reações que requerem cobre e ferro reduzidos como antioxidantes extra e intracelulares; doações de elétrons em reações redox; hidroxilação do colágeno; biossíntese de carnitina, hormônios e aminoácidos.	Doses maiores que 2g podem causar diarreias e gastroenterites. A hipervitaminose pode interferir na absorção de vitamina B12 e ferro (absorção excessiva) e ainda provocar distúrbios renais.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Quadro 4. Minerais, suas principais funções e alegações.

Minerais	Funções	Precauções
Cálcio (FRANÇA; MARTINI, 2018)	Atua no metabolismo e mineralização óssea (com absorção praticamente dependente de vitamina D), funcionamento neuromuscular, coagulação e pressão arterial.	Doses em excesso podem vir a causar hipercalcemia e/ou hipercalciúria, além de sintomas gastrintestinais, boca seca, entre outros.
Cobre (AMANCIO, 2017)	Atua no combate aos radicais livres, respiração celular (parte da citocromo c-oxidase), metabolismo de ferro, neurotransmissão, síntese de tecidos cognitivos e melanina.	Altas doses podem acarretar reações adversas no sistema gastrintestinal.
Cromo (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020b)	Atua no controle glicêmico e lipídico, controle de peso e síntese proteica muscular.	Excessos na suplementação podem causar perda descontrolada de peso, anemia, hipoglicemia, disfunção hepática e renal.

<p>Ferro (FISBERG <i>et al.</i>, 2017)</p>	<p>Transporte de oxigênio, produção de energia, defesa celular, desenvolvimento neurológico, síntese de DNA.</p>	<p>É necessária a recomendação de cuidados com a ingestão concomitante de outros minerais, como cálcio, zinco e cobre, além de alimentos que contêm fitatos e polifenóis, pois podem reduzir a absorção de ferro. O excesso de consumo pode ser tóxico ao organismo e causar danos teciduais.</p>
<p>Fósforo (MONTEIRO; VANNUCCI; PAULA, 2017)</p>	<p>Atua na estruturação celular, metabolismo intermediário e mineralização óssea.</p>	<p>Ingestão concomitante com suplementos de cálcio. A ingestão excessiva pode gerar calcificação de órgãos, como rins e alterações na densidade óssea.</p>
<p>Iodo (LIMA; NAVARRO, 2018)</p>	<p>Necessário para formação de hormônios tireoidianos.</p>	<p>Caso ocorram consumos excessivos, os mesmos podem produzir alterações na função da tireoide.</p>
<p>Magnésio (MONTEIRO; VANNUCCI, 2010)</p>	<p>Age como cofator em diversas reações enzimáticas e metabólicas, incluindo a estruturação e estabilização do ATP. Também age no sistema neuromuscular e metabolismo ósseo.</p>	<p>Os níveis de magnésio devem ser observados principalmente em pacientes com insuficiência renal crônica ou outras alterações renais, além da observação do consumo excessivo de antiácidos que contenham o mineral.</p>
<p>Mangânês (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020c)</p>	<p>Age como cofator de enzimas e, por isto, está envolvido nos metabolismos de macronutrientes, formação óssea, sistema antioxidante e imune.</p>	<p>Poucos riscos estão associados ao consumo excessivo. Porém, é importante se observar o uso de suplementos em excesso e sintomas neuronais caso isto ocorra.</p>
<p>Molibdênio (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020d)</p>	<p>É constituinte estrutural da molibdepteterina, um cofator sintetizado pelo corpo para atuar em enzimas como sulfito oxidase, xantina oxidase, aldeído oxidase e amidoxina mitocondrial. Algumas dessas enzimas são importantes para o metabolismo de drogas e toxinas.</p>	<p>O consumo excessivo é raro, quando as recomendações são seguidas.</p>

Potássio (BAZANELLI; CUPPARI, 2017a)	É utilizado principalmente para manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico e da pressão arterial, além de atuar na manutenção da excitabilidade celular e contração muscular, metabolismo energético e regulação do pH.	Não há relatos conclusivos sobre a ingestão em excesso e sim da baixa ingestão. Por isso, devem ser observados os níveis sanguíneos para sua correta prescrição de acordo com as recomendações.
Selênio (COMINETTI; DUARTE; COZZOLINO, 2017)	Age como antioxidante, auxiliando na proteção do sistema imune; participa do metabolismo de hormônios da tireoide e função neurológica.	Doses tóxicas podem causar sintomas como fragilidade de unhas e cabelos, erupções cutâneas, alterações gastrintestinais e neurológicas, além de odor característico de alho.
Sódio (BAZANELLI; CUPPARI, 2017b)	Atua no equilíbrio hidroeletrolítico e ácido básico, transmissão nervosa, e contrações musculares, auxilia na absorção de nutrientes, regula a pressão arterial,	O principal efeito adverso do sódio está relacionado ao aumento da pressão arterial. Deve-se observar suas concentrações em suplementos e na alimentação.
Zinco (COMINETTI; DUARTE; COZZOLINO, 2017)	Participa de reações para ação do sistema imunológico, na divisão celular, no desenvolvimento reprodutivo e no restabelecimento da pele e ferimentos, além de ser constituinte de metaloenzimas e ação antioxidante pela participação do metabolismo da superóxido dismutase.	Ingestões acima dos limites não são comuns, mas, caso haja consumo excessivo de suplementos, podem ocorrer sintomas gastrintestinais e também interferir no metabolismo de outros nutrientes.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

SUBSTÂNCIAS BIOATIVAS

No Brasil, uma *substância bioativa* é caracterizada como “um nutriente ou não-nutriente, consumido normalmente como componente de um alimento, e que possui ação metabólica ou fisiológica específica no organismo humano” (BRASIL, 2018b). No entanto, mesmo que alguns peptídeos, carboidratos, lipídios, vitaminas e minerais possam estar presentes nas listas de substâncias bioativas, estas se diferenciam por suas funções. Enquanto os nutrientes exercem funções plenamente reconhecidas e possuem recomendações específicas para evitar que sua carência possa

causar algum dano ao organismo, as substâncias bioativas, por sua vez, não possuem níveis estabelecidos de baixa ingestão (sendo nutrientes ou não). As substâncias bioativas podem agir como moduladores, com mecanismos de ação e alegações específicas (PIMENTEL; ELIAS; PHILIPPI, 2019).

O Quadro 5 contempla algumas substâncias bioativas apresentadas na lista positiva como suplementos alimentares, bem como seus mecanismos de ação e advertências (QUADRO 5).

Quadro 5. Algumas substâncias consideradas bioativas, seus mecanismos de ação e advertências previstas na IN 28/2018.

Substância bioativa	Mecanismo de ação	Advertências
Cafeína (1,3,7-trimetilxantina) (CAPPELLETI <i>et al.</i> , 2015)	Age como antagonista de receptores de adenosina. A adenosina é um neuromodulador endógeno com efeitos principalmente inibitórios. O antagonismo da adenosina provocado pela cafeína resulta em efeitos que são geralmente estimulantes.	Cuidados com aumento da pressão sanguínea, diurese e estímulo excessivo. Advertências especiais para hipertensos e outros distúrbios cardiovasculares. Por isto, deve-se prescrever até o limite máximo permitido pela Anvisa.
Coenzima Q10 (GARRIDO-MARAVER <i>et al.</i> , 2014)	Intermediária essencial para o sistema de transporte de elétrons na mitocôndria, sendo necessária para respiração celular e formação de ATP. É também um potente antioxidante, com efetiva prevenção da oxidação de proteínas, DNA e lipídios.	O produto não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças. Esta informação deve estar no rótulo do produto. Há interações medicamentosas com lovastatina e pravastatina, drogas antiplaquetárias, entre outras.
Colágeno (GÓMEZ-GUILLÉN <i>et al.</i> , 2011; PROCKOP, 2004)	É um peptídeo bioativo feito a partir da hidrólise do colágeno desnaturado ou gelatina. A partir da hidrólise de proteínas em peptídeos menores, a atividade biológica da proteína aumenta e promove maior efetividade nas ações de aminoácidos específicos, principalmente em tecidos conectivos.	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças. Deve ser informado aos vegetarianos e veganos que é um produto a base de proteína animal.

Peptídeos biativos de colágeno hidrolisado com peso molecular médio de 2kDa (ASSERIN <i>et al.</i> , 2015)	Funcionam como peptídeos bioativos para promoção do crescimento e migração de fibroblastos na pele.	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças.
Licopeno do tomate ou sintético (HEBER; LU, 2002)	Auxilia para redução do risco de câncer e doenças cardiovasculares devido ao seu potencial antioxidante pela captura de formas reativas de oxigênio (oxigênio singlete), entre outros mecanismos.	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças.
Antocianinas, Antocianidinas e Resveratrol (PIMENTEL; ELIAS; PHILIPPI, 2019)	As antocianinas/antocianidinas em geral, possuem mecanismos relacionados à supressão da formação de espécies reativas de oxigênio, captura de radicais livres ou ânions, inibição da enzima xantina oxidase, inibição da produção de ácido aracdônico, quelação de íons metálicos (que dão início e propagam a peroxidação lipídica, entre outros mecanismos. O resveratrol possui mecanismos que evidenciam papel hipoglicêmico, com impacto positivo na sensibilidade à insulina e capacidade anti-inflamatória por inibição do fator de transcrição nuclear NF-kappa B e também inibição da agregação plaquetária.	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças.
Fitosteróis/Fitoestanois (PIMENTEL. ELIAS; PHILIPPI, 2019)	Por ter relação estrutural direta com o colesterol, diferenciando-se apenas pela presença de um grupo metil ou etil nas suas cadeias laterais, os fitosteróis competem com o colesterol na formação de micelas, reduzindo sua absorção. Os fitoestanois originam-se dos fitosteróis a partir do processo de de saturação sintética (e.g., sitostanol; campestanol).	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças.

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

ENZIMAS

De acordo com a RDC Nº 243 de 2018, “enzima” é definida como uma proteína capaz de catalisar reações bioquímicas, aumentando sua velocidade e que possui ação metabólica ou fisiológica específica no organismo humano. Duas enzimas foram aprovadas e constam na lista positiva da Anvisa: a fitase e a lactase. Ambas são autorizadas para uso em indivíduos maiores de 19 anos e não autorizadas para outras faixas etárias, por ausência de evidências científicas relacionadas à eficácia e segurança para outros grupos populacionais. Também podem ser prescritas para determinadas funções que englobam a terapêutica médica após diagnósticos e embasamentos científicos específicos (BRASIL, 2018c).

A fitase e a lactase já são comumente usadas no processamento de alimentos presentes no mercado. A fitase (mio-inositol-hexafosfato fosfohidrolase) é usada para melhorar a biodisponibilidade de minerais, uma vez que catalisa a hidrólise do ácido fítico (ácido de mio-inositol (1,2,3,4,5,6) hexafosfato) para fosfato inorgânico e derivados de mio-inositol com baixa fosforilação. A problemática do ácido fítico está relacionada à formação de sais insolúveis a partir da complexação com minerais, como cálcio, magnésio, zinco, cobre, ferro e potássio, que são designados como fitatos. Este fato pode levar à deficiência desses minerais em humanos e também impactar na absorção de macronutrientes e ainda ser um problema para indivíduos que dependem de alimentos provenientes de plantas, como renais crônicos, por exemplo. Contudo, a fitase pode ser um ingrediente chave para melhora da biodisponibilidade de nutrientes e, por este motivo, pode ser utilizada como suplemento alimentar, pois consegue liberar não apenas o fosfato presente nos fitatos, mas também os outros minerais (KUMAR *et al.*, 2010).

No mercado internacional são comercializadas diferentes fontes de fitase como, por exemplo, a base de plantas ou de microrganismos. No Brasil, a única fitase aprovada é a enzima proveniente de processos fermentativos do fungo *Aspergillus niger* e a principal alegação utilizada é que esta enzima “pode auxiliar na absorção de ferro presente em alimentos de origem vegetal”. Dentre as orientações de uso, recomenda-se que o

consumo seja feito antes ou concomitantemente aos alimentos que contém fitatos, como os grãos integrais e produtos a base de cereais e leguminosas e que a enzima não pode ser adicionada à alimentos e bebidas quentes (acima de 60°C), dentre outras advertências que devem estar presentes, obrigatoriamente, no rótulo dos produtos (BRASIL, 2018a, 2018c).

Já a lactase (lactase-florizina hidrolase) é uma enzima específica que promove a hidrólise da lactose em glicose e galactose, que são monossacarídeos originalmente conectados via ligação β 1 \rightarrow 4. A lactose é um dissacarídeo presente no leite de mamíferos, sendo considerada uma das principais fontes de energia nessas fontes alimentícias e a lactase, que está presente no intestino delgado, promove a clivagem para melhor absorção dos carboidratos simples (DZIALANSKI *et al.*, 2016).

A produção da enzima é geneticamente determinada para cessar após o desmame ou durante a infância, sendo que quase todas as crianças nascem com níveis suficientes de lactase para a digestão da lactose presente no leite materno. No entanto, durante o crescimento, a expressão da lactase tende a diminuir gradualmente, em torno dos dois a cinco anos de idade e cessa aos nove anos. Esta condição é considerada como lactase não-persistente (LNP), sendo que a maioria dos indivíduos fazem parte deste grupo. Por outro lado, parte da população, como na Europa, por exemplo, é considerada como lactase persistente (LP), ou seja, a produção é sustentada ao longo da vida (DZIALANSKI *et al.*, 2016; FORSGÅRD, 2019).

Para indivíduos LNP, o consumo de lactose leva a diversos sintomas causados principalmente pelo processo de osmose e fermentação bacteriana, tais como inchaço, dores abdominais, flatulência e diarreia. Após o diagnóstico confirmado, os indivíduos com esses sintomas podem ser enquadrados como “intolerantes à lactose” (FORSGÅRD, 2019).

Ao longo dos anos, uma grande parte da população foi diagnosticada com intolerância à lactose, o que levou a indústria a produzir alimentos “sem lactose”, onde a enzima foi diretamente aplicada aos produtos lácteos para clivagem da lactose. No entanto, verificou-se que a ingestão direta

da enzima também seria interessante para que esses indivíduos pudessem ao menos consumir alguns produtos com lactose ou traços, caso não fosse possível encontrar alimentos para esses fins específicos. No Brasil, a lactase é obtida a partir do processo fermentativo com a utilização de *Aspergillus oryzae* e expressa também em *Aspergillus niger* (BRASIL, 2018a, 2018c). Verifica-se que o consumo de alimentos sem ou com baixos teores de lactose unidos ao consumo de lactase podem ser benéficos para os indivíduos LNP (VRESE *et al.*, 2015).

OUTROS NUTRIENTES

“Outros nutrientes” estão presentes na lista positiva de constituintes da Anvisa, e não se enquadram nas classificações acima citadas. Dentre eles, encontram-se: a) o concentrado hidrossolúvel de tomate, que possui vitamina C e polifenóis como a quercetina (DORAIS; EHRET; PAPADOPOULOS, 2008); b) creatina monoidratada, que é um dos compostos de grande representação no mercado para praticantes de atividade física e atletas por agir na melhora do desempenho em atividades físicas de curta duração, entre outros benefícios (KREIDER *et al.*, 2017); c) o inositol (mio-inositol, mesoinositol), que pode ser eficiente para redução da glicemia pós-prandial, inclusive para gestantes, auxiliando na prevenção de diabetes gestacional (CROZE; SOULAGE, 2013); d) L-carnitina (tartarato de L-carnitina/levocarnitina), que funciona como transportador de ácidos graxos de cadeia longa para produção de energia na mitocôndria, via b-oxidação (SAWICKA; RENZI; OLEK, 2020); e) taurina, que possui efeito citoprotetor e atua também no metabolismo energético (SCHAFFER; KIM, 2018).

Exceto a creatina, que possui alegação de auxílio no desempenho do exercício físico durante exercícios de e alta intensidade, alegações de benefícios não são permitidas para esses compostos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre as referências escolhidas para compor este capítulo e as regulamentações citadas, encontrou-se a importância de se informar o farmacêutico para que a prescrição de suplementos alimentares seja realizada com ética para o atendimento adequado da população brasileira. Deve-se levar em consideração os limites máximos e mínimos permitidos para o uso dos compostos autorizados pela agência local, a Anvisa, e ter como objetivo principal o fornecimento de produtos e serviços de excelência e qualidade.

REFERÊNCIAS

- AMANCIO, O. M. S. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Cobre. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 19, 2. ed., p. 1-28, 2017.
- ASSERIN, J. *et al.* The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *Journal of Cosmetic Dermatology*, West Sussex, v. 14, n. 4, p. 291-301, 2015.
- BAZANELLI, A. P.; CUPPARI, L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Potássio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 11, 2. ed., p. 1-28, 2017a.
- BAZANELLI, A. P.; CUPPARI, L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Sódio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 4, 2. ed., p. 1-28, 2017b.
- BLANCO, A.; BLANCO, G. *Medical Biochemistry*. London: Elsevier, 2017.
- BOWEN, K. J.; HARRIS, W. S.; KRIS-ETHERTON, P. N. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: Are there benefits?. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, Philadelphia, v. 18, n. 11, p. 69-85, 2016.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Aplicativo para busca dos Constituintes autorizados para uso em Suplementos alimentares*. 2021a. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoieM2M3NjkzYmMtODY0ZS00YzYzLTlhNGItM2M2NGNjZjk2YjllIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWVmZzJjMmNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9>. Acesso em: 05 jan. 2021a.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa IN Nº 86, de 12 de março de 2021. Define a Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 51, 2021b, seção 1, p. 251.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa N° 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018a, seção 1, p. 141.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa N° 76 de 5 de novembro de 2020. Dispõe sobre a atualização da lista de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 215, 2020a, seção 1, p. 75.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 656, de 15 de junho de 2020. Dispõe sobre a prescrição dietética, pelo nutricionista, de suplementos alimentares e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 115, 2020b, seção 1, p. 90.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 107, de 5 de setembro de 2016. Altera a Resolução RDC n° 199, de 26 de outubro de 2006, que dispõe sobre os medicamentos de notificação simplificada. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 171, 2016, seção 1, p. 31.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 239, de 26 de julho de 2018. Estabelece os aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia autorizados para uso em suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018c, seção 1, p. 90.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 240, de 26 de julho de 2018. Altera a Resolução RDC N° 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018d, seção 1, p. 96.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 242, de 26 de julho de 2018. Altera a Resolução - RDC n°24, de 14 de junho de 2011, a Resolução - RDC n°107, de 5 de setembro de 2016, a Instrução Normativa - IN n°11, de 29 de setembro de 2016 e a Resolução - RDC n°71, de 22 de dezembro de 2009 e regulamenta o registro de vitaminas, minerais, aminoácidos e proteínas de uso oral, classificados como medicamentos específicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018f, seção 1, p. 97.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018b, seção 1, p. 100.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 241, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018e, seção 1, p. 97.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Gerência Geral de Alimentos. *Perguntas e Respostas - Suplementos alimentares*. 6 ed. Brasília, DF, 2020c. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33916/2810640/Suplementos+Alimentares/a6fd2839-6d80-496a-becb-8b2122eff409>. Acesso em: 17 mai. 2021.

CANFIELD, C; BRADSHAW, P. Amino acids in the regulation of aging and aging-related disease. *Translational Medicine of Aging*, China, v. 3, p. 70-89, 2019.

CAPPELLETTI, S. *et al.* Caffeine: Cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? *Current Neuropharmacology*, Sharjah, v. 13, n. 1, p. 71-88, 2015.

CODEX COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES (CCFA). *Codex Committee on Food Additives*. 2020. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/en/?committee=CCFA> Acesso em: 03 jan. 2020.

COHEN, C. *et al.* Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina E. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 23, 2. ed., p. 1-41, 2018.

COMINETTI, C; DUARTE, G. B. S.; COZZOLINO, S. M. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Selênio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 8, 2. ed., p. 1-40, 2017.

COMINETTI, C; REIS, B. Z.; COZZOLINO, S. M. F. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Zinco. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 7, 2. ed., 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 586, de 19 de agosto de 2013. Ementa: Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2013b, seção 1, p. 186.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 661, de 25 de outubro de 2018. Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2018, seção 1, p. 122-123.

COSTA-PINTO, R.; GANTNER, D. Macronutrients, minerals, vitamins and energy. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, Oxford, v. 21, n. 3, p. 157-161, 2020.

CROZE, M. L.; SOULAGE, C. S. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*, Issy les Moulineaux Cedex, v. 95, n. 10, p. 1811-1827, 2013.

- DORAIS, M.; EHRET, D. L.; PAPADOPOULOS, A. P. Tomato (*Solanum lycopersicum*) health components: from the seed to the consumer. *Phytochemistry Reviews*, Dordrecht, v. 7, n. 231, 2008.
- DORES, S. M. C. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina K. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 14, 2. ed., jun. 2010.
- DZIALANSKI, Z. *et al.* Lactase persistence versus lactose intolerance: Is there an intermediate phenotype? *Clinical Biochemistry*, London, v. 49, n. 3, p. 248-252, 2016.
- EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). *Food supplements*. 2020. Disponível em: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>. Acesso em: 6 jan. 2021.
- FISBERG, M. *et al.* Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Ferro. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 3, 2. ed., p. 1-56, 2017.
- FORSGÅRD, R. A. Lactose digestion in humans: intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable. *American Journal of Clinical Nutrition*, New York, v. 110, n. 2, p. 273-279, 2019.
- FRANÇA, N. A. G.; MARTINI, L. A. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Cálcio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 1, 2. ed., p. 1-40, 2018.
- GARRIDO-MARAVER, J. *et al.* Coenzyme Q10 therapy. *Molecular Syndromology*, Basel, v. 5, n. 3-4, p. 187-197, 2014.
- GIBSON, G. R. *et al.* Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, London, v. 14, n. 8, p. 491-502, 2017.
- GIUDICI, K. V.; PETERS, B. S. E.; MARTINI, L. A. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina D. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 2, 2. ed., p. 1-43, 2018.
- GÓMEZ-GUILLÉN, M. C. *et al.* Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: a review. *Food Hydrocolloids*, Amsterdam, v. 25, n. 8, p. 1813-1827, 2011.
- HEBER, D.; LU, Q. Overview of mechanisms of action of lycopene. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, London, v. 227, n. 10, p. 920-923, 2002.
- HILL, C. *et al.* Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, London, v. 11, n. 8, p. 506-14, 2014.

- HILLEMANN, D. E.; WIGGINS, B. S.; BOTTORFF M. B. Critical Differences Between Dietary Supplement and Prescription Omega-3 Fatty Acids: A Narrative Review. *Advances in Therapy*, Auckland, v. 37, n. 2, p. 656-670, 2020.
- HOFFMAN, C.; SARDA, F. S. H.; GIUNTINI, E. B. *Microbioma, probióticos e saúde*. São Paulo: International Life Science Institute, 2018.
- HOFMAN, D. L.; BUUL, V. J. V.; BROUNS, F. J. P. H. Nutrition, health, and regulatory aspects of digestible maltodextrins. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, New York, v. 56, n. 12, p. 2091-2100, 2016.
- INTERNATIONAL ALLIANCE OF DIETARY/FOOD SUPPLEMENTS ASSOCIATION (IADSA). *Codex Alimentarius: The International Reference for Food Supplement Legislation*. 2018. Disponível em: <https://www.iadsa.org/codex-alimentarius-the-international-reference-for-food-supplement>. Acesso em: 5 jan. 2021.
- IWATANI, S.; YAMAMOTO, N. Functional food products in Japan: A review. *Food Science and Human Wellness*, Beijing, v. 8, n. 2, p. 96-101, 2019.
- JENSEN, C. L. *et al.* Effects of early maternal docosahexaenoic acid intake on neuropsychological status and visual acuity at five years of age of breast-fed term infants. *The Journal of Pediatrics*, Philadelphia, v. 157, n. 6, p. 900-905, 2010.
- KERRY, G. *et al.* Benefaction of probiotics for human health: A review. *Journal of Food and Drug Analysis*, Philadelphia, v. 26, n. 3, p. 927-939, 2018.
- KREIDER, R. B. *et al.* International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 14, n. 18, 2017.
- KUMAR, V. *et al.* Dietary roles of phytate and phytase in human nutrition: A review. *Food Chemistry*, Amsterdam, v. 120, n. 4, p. 945-959, 2010.
- KUS, M. M. M.; MANCINI-FILHO, J. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Ácidos Graxos. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 17, 2. ed., 2017.
- LIMA, L. F.; NAVARRO, A. M. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Iodo. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 22, 2. ed., 2018.
- MARCHINI, J. S. *et al.* *Aminoácidos*. São Paulo: International Life Science Institute do Brasil, 2016.
- MELO, I. L. P.; SILVA, A. M. O.; FILHO, J. M. Lipídios. In: COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. *Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença*. Barueri: Manole, 2013. p. 75-105.
- MONTEIRO, T. H.; VANNUCCHI, H. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Magnésio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 16, 2 ed., 2010.

MONTEIRO, T. L.; VANNUCCHI, H.; DE PAULA, B. M. F. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Fósforo. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 15, 2. ed., 2017.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Choline*: fact sheet for health professionals. 2020a. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Choline-HealthProfessional/#:~:text=Therefore%2C%20all%20plant%20and%20animal,functions%20%5B1%2D3%5D>. Acesso em: 29 jan.2021.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Chromium*: fact sheet for health professionals. 2020b. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Chromium-HealthProfessional/>. Acesso em: 29 jan. 2021.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Manganese*: Fact sheet for health professionals. 2020c. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Manganese-HealthProfessional/> Acesso em: 20 fev. 2021.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Molybdenum*: Fact sheet for health professionals. 2020d. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Molybdenum-HealthProfessional/> Acesso em: 20 fev. 2021.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Office of Dietary Supplements*. 2020e. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/>. Acesso em: 20 fev. 2021.

PIMENTEL, C. V. M. B; ELIAS, M. F.; PHILIPPI, S. T. *Alimentos funcionais e compostos bioativos*. Barueri: Manole, 2019.

POIAN, A. T.; CASTANHO, M. A. R. B. *Integrative human biochemistry: a textbook for medical biochemistry*. New York: Springer, 2015.

PROCKOP, D. J. Collagens. In: LENNARZ, W. J.; LANE, M. D. *Encyclopedia of Biological Chemistry*. Massachusetts: Academy Press, 2004. p. 482-487.

RAMALHO, A. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina A. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 12, 2. ed., 2011.

SARAVANAN, P. *et al.* Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids. *Lancet*, London, v. 376, n. 9740, p. 540-550, 2010.

SARDA, F. A. H.; GIUNTINI, E. B. Carboidratos. In: COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. *Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença*. Barueri: Manole, 2013. p. 44-74.

SAWICKA, A. K.; RENZI, G.; OLEK, R. A. The bright and the dark sides of L-carnitine supplementation: a systematic review. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 17, n. 49, 2020.

SCHAFFER, S.; KIM, H. W. Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent. *Biomolecules and Therapeutics*, Seoul, v. 26, n. 3, p. 225-241, 2018.

- SKULAS-RAY, A. C. Omega-3 fatty acids and inflammation: A perspective on the challenges of evaluating efficacy in clinical research. *Prostaglandins & other Lipid Mediators*, Philadelphia, v. 116, p. 104-111, 2015.
- SWANSON, K. S. *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, London, v. 7, n. 11, p. 687-701, 2020.
- VANNUCCI, H.; CUNHA, S. F. C.; TAKEUCHI, P. L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Complexo B. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 9, 2. ed., 2018.
- VANNUCCI, H.; MONTEIRO, T. H.; TAKEUCHI, P. L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Cobalamina. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 13, 2. ed., 2017.
- VANNUCCI, H.; ROCHA, M. M.; TAKEUCHI, P. L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Ácido Fólico. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 10, 2. ed., 2018a.
- VANNUCCI, H.; ROCHA, M. M.; TAKEUCHI, P. L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina C. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 21, 2. ed., 2018b.
- VRESE, M. *et al.* A combination of acid lactase from *Aspergillus oryzae* and yogurt bacteria improves lactose digestion in lactose maldigesters synergistically: A randomized, controlled, double-blind cross-over trial. *Clinical Nutrition*, Amsterdam, v. 34, n. 3, p. 394-399, 2015.
- WILSON, D. *et al.* Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *Ageing Research Reviews*, Ireland, v. 36, p. 1-10, 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.01.006>.

4.3. PRESCRIÇÃO DE SUPLEMENTO ALIMENTAR PARA ATLETAS

Max Denisson Maurício Viana

O crescente índice de doenças metabólicas, crônicas e degenerativas na população mundial, intimamente relacionadas ao sedentarismo, têm evidenciado a importância da prática regular de exercícios físicos e da nutrição adequada visando melhoria na qualidade de vida (GOMES *et al.*, 2020).

Em paralelo, o rápido desenvolvimento e consolidação do mercado *fitness* e a divulgação consistente da mídia, tem reforçado o crescente número de academias em todo o mundo, onde comumente se observam padrões estéticos corporais estereotipados, induzindo alguns indivíduos a adotar dietas inadequadas e/ou ao uso indiscriminado de suplementos alimentares (SOUZA *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2019).

É fato que a ingestão equilibrada de todos os nutrientes melhora a capacidade de rendimento do organismo. Praticantes de exercícios físicos e atletas de alta *performance* necessitam de maior aporte de nutrientes, em qualidade e quantidade, para manter a homeostase e a composição corporal adequadas e minimizar os riscos relacionados ao estresse físico e redução do desempenho (MARTÍNEZ-SANZ *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019).

Assim, essas fontes de nutrientes muitas vezes não são obtidas em níveis suficientes a partir da alimentação, sendo requeridos, portanto, o uso de suplementos alimentares. Estes são compostos por vitaminas, minerais, enzimas, aminoácidos, metabólicos, extratos, ou a combinação de alguns desses (GOMES *et al.*, 2017). Na prática clínica, são utilizados para corrigir carências nutricionais, estimular mecanismos de reparo e cicatrização tecidual e de maturação do sistema imunológico, além de contribuir para o bem-estar, boa forma física, qualidade de vida, prevenção de doenças e manutenção da saúde em geral (BINNS; LEE; LEE, 2018; MAUGHAN; SHIRREFFS; VERNEC, 2018).

Os suplementos alimentares são utilizados pela população em geral, e estima-se que sejam utilizados por cerca de 50% da população mundial, tendo em vista o crescimento deste mercado (em escala global, bilhões de euros) (DELDICQUE; FRANCAUX, 2016). No entanto, há evidências científicas que comprovam que o uso é ainda mais difundido entre os atletas e o padrão de uso varia de acordo com o tipo de esporte, o gênero e o nível de competição (MAUGHAN; GREENHAFF; HESPEL, 2011).

Primeiramente, os atletas são frequentemente direcionados ao uso por treinadores, outros concorrentes da modalidade ou até mesmo por patrocinadores, alegando que os suplementos podem ser a diferença entre “o sucesso e o fracasso” (MAUGHAN; SHIRREFFS; VERNEC, 2018), no anseio por um efeito positivo no desempenho competitivo (MATHEWS, 2018).

A utilização de suplementos está associada à melhora no desempenho atlético por intensificação da potência física, da regulação da massa corporal, velocidade de recuperação, resultando, assim, no retardo e/ou

prevenção da fadiga e, conseqüentemente, no aumento nas chances das premiações esportivas (CAMPBELL *et al.*, 2018; CHAPPELL; SIMPER; BARKER, 2018).

Durante as condições de treino intenso ocorre um aumento do consumo de carboidratos e das reservas de energia. É requerida ainda maior demanda proteica e de outros substratos ou substâncias para reduzir os problemas relacionados com o estresse oxidativo, ou melhora na capacidade de recuperação, estímulo aos mecanismos hipertróficos e de aumento de força e resistência, o que fomenta a necessidade por parte do atleta pela suplementação para compensar os desequilíbrios nutricionais provocados pelo desgaste do treino e da competição (DI LUIGI, 2008).

A fim de determinar a existência desses benefícios, diversos suplementos nutricionais têm sido estudados. São destaques dessas pesquisas: *whhey protein*, creatina e cafeína (SILVEIRA; LISBÔA; SOUSA, 2011).

Para tanto, a suplementação para este grupo está relacionada à administração de quantidades específicas para as condições normofisiológicas (DI LUIGI, 2008). Porém, para conseguir resultados rápidos os atletas tendem a consumir diferentes combinações de suplementos ou doses acima das recomendadas, que nem sempre tem respaldo científico. Isso condiciona a realização de pesquisas a respeito dos hábitos alimentares de atletas para recomendações alimentares mais seguras (MALLMANN; ALVES, 2018).

A aquisição desses produtos ocorre de maneira abusiva e na maioria das vezes na própria academia ou na farmácia, resultado de indicação de treinadores, revistas, *sites* ou de relatos de pessoas próximas sem a prescrição e recomendação de um profissional capacitado (MAXIMIANO; SANTOS, 2017). Apesar dos resultados positivos, não se pode negligenciar os potenciais eventos adversos dos suplementos para a saúde. Dentre os mais comuns, destacam-se os danos hepáticos, renais, endócrinos e cardíacos (MARCUS, 2016).

Os malefícios à saúde exemplificados acima, acerca do uso irracional de suplementos, podem ser agravados em indivíduos que tenham algum tipo de comorbidade ou doença crônica e/ou usuários de medicamentos, requerendo, assim, uma atenção especial. Essa necessidade ressalta a importância do papel do farmacêutico, dentro da esfera do Cuidado, na avaliação e acompanhamento desses pacientes, tendo em vista que a farmácia é um dos locais de comercialização desses produtos, os quais carecem de dispensação orientada.

Nos serviços prestados ao indivíduo que utiliza suplementos no Cuidado Farmacêutico, inclui orientação sobre potenciais reações adversas, interações com alimentos ou medicamentos, solicitação e avaliação de exames complementares, advertências no uso e contraindicações, modo de uso relacionado à indicação/alegação de uso, prescrição ou avaliação de prescrição e dispensação dentro do contexto da consulta farmacêutica.

Considerando o exposto e a necessidade de melhor abordar a temática, segue uma breve descrição de achados mais recentes que norteia o uso dos principais suplementos alimentares para atletas (i.e., função, principais resultados, potenciais riscos à saúde), dentro do campo de atuação farmacêutica na prática esportiva, a fim de ampliar os conhecimentos e consolidar a atuação do farmacêutico nesta área.

SUPLEMENTOS PROTEICOS

A preservação da massa muscular é de crucial importância para a manutenção de um bom estado de saúde e da *performance* atlética, de modo que o equilíbrio entre os processos de síntese proteica (anabolismo) e degradação (catabolismo) é fundamental para que isso ocorra (PHILLIPS; HILL; ATHERTON, 2012).

Sabe-se que o exercício físico e a ingestão alimentar são dois importantes estimuladores da síntese proteica (RENNIE *et al.*, 2004). No que tange aos alimentos, particularmente às proteínas, um aumento no suprimento de aminoácidos eleva a síntese proteica no músculo esquelético (KIMBALL; JEFFERSON, 2002).

Entretanto, essa quantidade é recomendada dentro de alguns limites. A Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte (SBME) sugere o consumo de 1,4 a 1,8 g de proteína por kg de peso para atletas envolvidos em treinamento resistido (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DO ESPORTE, 2009). Apesar de que uma série de estudos aponta para valores extremos, próximos a 4 g/kg de peso/dia (CHAPPELL; SIMPER; HELMS, 2019; LENZI *et al.*, 2019; MITCHELL *et al.*, 2018).

De fato, a dieta dos atletas exige maior consumo de proteínas, visando a recuperação da musculatura, se comparada à de indivíduos não treinados ou praticantes de exercícios. Porém, há que se destacar que o consumo proteico além do recomendado não leva ao aumento adicional da musculatura, dado o limiar de saturação de proteínas no músculo esquelético. Sugere-se, ainda, que concentrações proteicas elevadas geram um aumento da oxidação de aminoácidos e da formação de ureia e não contribuem de maneira adicional na síntese proteica muscular (WITARD *et al.*, 2014).

Grande parte da ingestão desse aporte proteico por atletas está na forma de suplemento. Essa utilização de suplementos com proteínas e aminoácidos comerciais tem aumentado entre os atletas e esportistas, tendo como objetivo a substituição de proteínas da dieta, o uso para aumentar o valor biológico das proteínas da refeição e, ainda, por seus efeitos anticatabolizantes (MENON; SANTOS, 2012).

Os concentrados proteicos são os suplementos mais amplamente consumidos dentre os esportistas, sendo o *whey protein* e a creatina os com maior evidência científica e os mais utilizados na prática clínica, por favorecerem o aumento de massa muscular, a redução de gordura corporal e da fadiga quando utilizados adequadamente e quando associados a cargas elevadas de treino. Por essas razões serão abordados com maior ênfase.

WHEY PROTEIN

Já é descrito que não só a ingestão de proteínas interfere na síntese proteica, mas também a qualidade, a composição de aminoácidos

essenciais, a digestibilidade e a biodisponibilidade de aminoácidos estão relacionados à capacidade da proteína em fornecer nitrogênio e aminoácidos indispensáveis e também na sua retenção pelo organismo (LEE *et al.*, 2016).

Whey protein é um suplemento constituído por proteínas solúveis do soro do leite, cuja composição varia entre os níveis de β -lactoglobulina, α -lactoalbumina, soro bovino, albumina, lactoferrina, imunoglobulinas, enzimas lactoperoxidasas, aminoácidos, glicomacropéptídeos, lactose e minerais (MARSHALL, 2004).

Enfatizando o aminograma deste suplemento, Etzel (2004) descreve que a composição média de aminoácidos é de: 4,9 mg de alanina, 2,4 mg de arginina, 3,8 mg de asparagina, 10,7 mg de ácido aspártico, 1,7 mg de cisteína, 3,4 mg de glutamina, 15,4 mg de ácido glutâmico, 1,7 mg de glicina, 1,7 mg de histidina, 4,7 mg de isoleucina, 11,8 mg de leucina, 9,5 mg de lisina, 3,1 mg de metionina, 3,0 mg de fenilalanina, 4,2 mg de prolina, 3,9 mg de serina, 4,6 mg de treonina, 1,3 mg de triptofano, 3,4 mg de tirosina e 4,7 mg de valina, por grama de proteína. Observa-se que os aminoácidos de cadeia ramificada compõem 21,2% e todos os aminoácidos essenciais somam 42,7% da quantidade total (ETZEL, 2004).

Diante do alto valor nutricional, o consumo da proteína do soro do leite estende para muito além dos benefícios no esporte. Evidenciam propriedades muito favoráveis, dentre as quais: retardo da desmineralização óssea, efeitos antioxidante e hipocolesterolêmico, estimulação do sistema imunológico, regulação da saciedade, entre outros (KRUGER *et al.*, 2005; LUHOVYY; AKHAVAN; ANDERSON, 2007).

Desse modo, é possível observar que as proteínas isoladas do soro do leite apresentam propriedades nutricionais relevantes e valores proteicos superiores a outras fontes (HARAGUCHI; ABREU; PAULA, 2006).

A depender do processamento tecnológico a que está sujeito, o *whey protein* se apresenta em três diferentes formas: concentrada, isolada e hidrolisada. Estas variam na sua composição.

No mercado, são amplamente encontradas proteínas compostas pelo concentrado proteico do leite que varia de 25% a 85% a taxa de proteína. É mais acessível comparado às outras opções, com teor de pureza inferior, menor processamento; porém com qualidades biológica e nutricional similares. Desse produto, podem ser extraídos ainda constituintes não proteicos, com a redução da lactose, obtendo-se a forma isolada do soro lácteo, cuja concentração de proteína é mais expressiva, variando entre 90% a 95%, com quantidades mínimas de gordura e lactose. Por fim, tem-se a proteína hidrolisada do soro na qual os peptídeos de alto valor nutricional são degradados e possuem como características o baixo risco de ocorrência de alergias e uma melhor digestão, com preço de mercado proporcional ao processamento utilizado (CARRILHO, 2013).

A suplementação com diferentes tipos e doses de *whey protein* já demonstrou ser eficaz para o aumento da síntese proteica em atletas (REIDY *et al.*, 2013). Apesar disso, muitos consumidores têm dúvidas quando o assunto é qual tipo, horário e quantidade que promoveria o maior estímulo da síntese proteica (HOFFMAN; FALVO, 2004).

Respondendo ao primeiro questionamento, Farnfield *et al.*, (2009) avaliaram as diferentes respostas plasmáticas após administração das diferentes formas de *whey protein*. Nenhuma diferença foi observada, e todas as formas resultaram na elevação de aminoácidos no sangue em comparação com o controle, o que leva a considerar a aquisição de isolados e hidrolisados proteicos em casos de intolerância à lactose ou em dietas restritivas (FARNFIELD *et al.*, 2009).

Muito se postula quanto ao melhor horário para ingestão de *whey protein*. Roberts *et al.*, (2017) hipotetizaram que o consumo de proteína antes e depois do treinamento de resistência melhoraria a recuperação muscular. Ao investigarem o efeito do conteúdo total de proteína na dieta dos atletas de musculação, coletaram dados sobre a dieta dos indivíduos. Os resultados mostraram que não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa entre as condições para qualquer uma das variáveis; isto é, parece ser mais válido o conteúdo total do consumo de proteínas ao dia, do que em algum momento específico (pré ou pós-treino) (ROBERTS *et al.*, 2017).

Corroborando os achados de Areta *et al.*, (2013), onde observaram que a administração de 20 g de proteína de soro de leite consumidos a cada 3 horas fora superior (no estímulo da síntese proteica muscular ao longo do dia) aos padrões de alimentação *pulse* (80 g divididos em 8 tomadas de 10 g a cada 90 minutos) ou *bolus* (80 g divididos em 2 tomadas de 40 g a cada 6 horas) (ARETA *et al.*, 2013).

Outro questionamento é referente à dose. Tang *et al.*, (2007) demonstraram inicialmente que mesmo em baixas quantidades (10 g) a utilização de *whey protein* já pode aumentar de maneira significativa a síntese proteica muscular (TANG *et al.*, 2007).

Os achados de Witard *et al.*, (2014) também revelaram que o consumo de 10 g de *whey protein* por indivíduos jovens de 80 kg aumentaram a síntese proteica muscular. Entretanto, dobrando a dose (20 g) essa taxa alcançou maior resposta anabólica e estatisticamente significativa. Cabe ressaltar que a dose máxima testada (40 g) além de não ter sido mais responsiva, implicou numa maior oxidação de aminoácidos, não possuindo assim efeito anabólico adicional (WITARD *et al.*, 2014).

Todavia, tais resultados não podem ser extrapolados para pessoas com peso corporal muito acima ou abaixo deste. Em oposição a essa linha que demonstra que existe um limite máximo na síntese proteica após o consumo de determinada quantidade de proteína e que doses acima desta não trariam benefícios, Macnaughton *et al.*, (2016) concluíram que a utilização de 40 g de *whey protein*, equivalente a 0,50 g/kg no grupo de massa magra menor e 0,40 g/kg no grupo de massa magra maior, promoveu resultados significativamente maiores no anabolismo muscular quando comparada ao uso de 20 g tanto no grupo com menos de 65 kg de massa magra quanto no grupo de pessoas com mais de 70 kg. Concluíram, então, que 20 g de proteína não estimulam uma resposta máxima de síntese proteica muscular em atletas, sugerindo que a intensidade e o volume de treinamento alteram as respostas da síntese proteica muscular após o consumo de proteínas (MACNAUGHTON *et al.*, 2016).

De modo similar aos resultados de uma recente metanálise que reuniu dados de nove estudos, e população amostral de 156 atletas, e

observou que, em relação à média de consumo de *whey protein* em todos os estudos, as amostras apresentaram ingestão superior ao recomendado para praticantes de exercícios resistidos apontados nos consensos da área esportiva (RODRIGUES, 2020).

Quantidades excessivas de proteínas em uma dieta, inclusive com a suplementação com *whey protein*, podem induzir toxicidade e alterações na biodisponibilidade de fármacos em vários níveis farmacocinéticos. Dentro do contexto do cuidado farmacêutico, é imprescindível que este profissional avalie tais riscos.

Alguns aminoácidos presentes no *whey protein* podem gerar uma diminuição na permeabilidade intestinal; conseqüentemente, geram um decréscimo na absorção de fármacos como: levodopa, alendronato, quinolonas e tetraciclinas, sendo esta formadora de complexos insolúveis com o cálcio. Estes aminoácidos ainda podem se ligar ao diclofenaco, prednisolona e varfarina, diminuindo a absorção. A extensão na absorção de outros fármacos também pode ser modificada por exposição ao ambiente ácido gástrico, competição entre fármaco e aminoácido pelo transportador, ou por retardo no esvaziamento gástrico. Essas alterações podem ser observadas com o uso de indinavir e/ou outros fármacos básicos - gabapentina, metildopa, opioides, dentre outros (GOODMAN, 2010; OHNISHI; YOKOYAMA, 2004; UCHINO *et al.*, 2002; WILLIAMS, 2005).

Concentrações elevadas de proteínas estão associadas a alterações no metabolismo de diversos fármacos, resultando num aumento ou redução da biodisponibilidade. A presença de concentrados proteicos, por exemplo, pode induzir um aumento no metabolismo do: propranolol, levodopa, captopril e da teofilina por indução enzimática de subunidades de citocromos P450 (CYP450s) hepáticos; além de reduzirem concentrações plasmáticas de estradiol e testosterona através de mecanismos de inibição enzimática (GIDAL *et al.*, 1996; GOODMAN, 2010; HULMI *et al.*, 2005; KAPPAS *et al.*, 1983; SCHMIDT; DALHOFF, 2002; WILLIAMS, 2005).

Por fim, Cuenca-Sánchez, Navas-Carrillo e Orenes-Piñero (2015) ressaltam a necessidade da individualização específica da suplementação e das dietas ricas em proteínas (CUENCA-SÁNCHEZ; NAVAS-CARRILLO; ORENES-PIÑERO, 2015). É importante que o farmacêutico esteja atento às interações, bem como às reações adversas. As possíveis consequências negativas devem ser avaliadas cautelosamente. Dietas ricas em proteínas são prejudiciais aos pacientes com doenças renais crônicas; entretanto, nos pacientes renais saudáveis, a dieta é mais vantajosa. Há relatos ainda de diarreia, flatulência, além de sobrecarga hepática quando em excesso. Pacientes que apresentem quaisquer disfunções nesses níveis carecem de maior atenção (BERGINC, 2015).

CREATINA

A creatina (ácido metil-guanidinoacético) é produzida endogenamente numa quantidade de 1 g diário. Sua síntese ocorre principalmente no fígado, rins e, em menor proporção, no pâncreas, através dos aminoácidos glicina, arginina e metionina. O excedente necessário para o organismo (cerca de 1 g) é obtido através de alimentos como peixe, carnes, ovos, laticínios ou suplementos. Aproximadamente 95 % da creatina do corpo é encontrada na musculatura esquelética e os 5% restantes se distribuem entre cérebro, fígado, rins e testículos (SILVA, 2018).

O efeito ergogênico da creatina ocorre com o aumento da sua concentração muscular, prolongando o metabolismo anaeróbico (GOMES; TIRAPGUI, 2000). No indivíduo sadio, 60% da creatina muscular estão na forma fosforilada – creatina fosfato (CP). As reservas de CP esgotam rapidamente durante o exercício, sendo responsáveis pelo declínio do desempenho. A CP atua como importante fonte de energia em exercícios de alta intensidade, como em uma sequência de levantamento de peso. Nessa situação, a reação catalisada pela enzima creatina quinase, encontra-se aumentada favorecendo a regeneração da ATP, a partir do fosfato de alta energia, oriundo da creatina-fosfato. Após o exercício, quando o estado energético na fibra muscular se encontra favorável, há a regeneração da CP, pela reversão da reação da creatina quinase (PERALTA; AMANCIO, 2002).

Assim, a suplementação de creatina aumenta a velocidade de produção/regeneração de ATP durante exercícios curtos e de elevada intensidade, amplifica a resistência ao treino, induz aumento de força e da hipertrofia muscular, melhora a qualidade de exercícios de velocidade e do desempenho aeróbico e retarda a fadiga (COOPER *et al.*, 2012). Além disso, alguns estudos sugerem que possa induzir efeitos positivos sobre a distrofia muscular, diabetes *mellitus*, osteoartrites, fibromialgia, condições neurológicas e psiquiátricas, dentre outras (AVGERINOS *et al.*, 2018; KREIDER *et al.*, 2017).

Desse modo, Cooper *et al.*, (2012) apontam que indivíduos que suplementam creatina apresentam melhores adaptações fisiológicas, tais como: aumento do volume plasmático, aumento do limiar ventilatório e redução do consumo de oxigênio durante exercício máximo (COOPER *et al.*, 2012).

Desde que foi demonstrado que a suplementação de creatina promove aumento de 20% nas concentrações musculares, diversos estudos citam como um dos suplementos mais utilizados por atletas ou desportistas e com maior nível de evidência científica, cujas pesquisas têm investigado seu efeito no rendimento esportivo (HARRIS; SODERLUND; HULTMAN, 1992).

Exemplificando, em um estudo envolvendo 183 atletas que frequentam academias de Goiânia - Goiás, inscritos na Federação Goiana de Fisiculturismo, evidenciou-se que o suplemento mais consumido foi a creatina (24%) e que 70% tinha a finalidade de ganhar massa muscular (ARAÚJO; ANDREOLO; SILVA, 2002), similar aos achados de Costa, Rocha e Quintão (2013); Pellegrini, Nogiri e Barbosa (2017), Maximiano e Santos (2017); e Gomes *et al.*, (2020) (COSTA; ROCHA; QUINTÃO, 2013; GOMES *et al.*, 2020; MAXIMIANO; SANTOS, 2017; PELLEGRINI; NOGIRI; BARBOSA, 2017).

Já o estudo de Antônio e Ciccone (2013) propôs-se a observar se haveria diferença significativa entre fazer uso da suplementação com creatina pré ou pós-exercício dentro de parâmetros de composição corporal

e força. Dois grupos (pré e outro pós) foram suplementados com creatina e submetidos a sessões de treino, cinco dias por semana, durante quatro semanas, demonstrando efeito superior no consumo pré-treino, o que por ora, não está totalmente elucidado (ANTÔNIO; CICCONE, 2013).

Pesquisas comprovam que para que ocorra uma melhor absorção da creatina no organismo, é necessário consumi-la junto a carboidratos (FRANÇA *et al.*, 2015). O processo parece ser mediado pela insulina, a qual estimula a enzima ATPase da bomba de Na^+/K^+ , que por sua vez promoveria um transporte simultâneo de $\text{Na}^+/\text{Creatina}$ (duas moléculas de sódio para cada uma de creatina) para manter ou restaurar o gradiente normal de Na^+ e o potencial de membrana (PERALTA; AMANCIO, 2002).

Muito embora as evidências científicas mostrem a eficácia, uso disseminado e para múltiplas indicações clínicas, o consumo de creatina, até 2010, era proibido pela Anvisa, cuja regulamentação de venda só foi possível com a RDC Nº 18, de 27 de abril de 2010. Nesta Resolução, define-se o suplemento de creatina para atletas como produto destinado a complementar os estoques endógenos. O documento ressalta que este produto deve conter de 1,5 a 3 g de creatina por porção e deve ser utilizada de forma monoidratada com pureza mínima de 99,9%, sendo proibida a adição de fibras alimentares (BRASIL, 2010).

Os suplementos de creatina, quando de boa qualidade e usados na dose recomendada, não parecem estar associados a nenhum evento adverso importante em indivíduos saudáveis. Porém, segundo Gualano *et al.*, (2008) os eventos adversos desse suplemento continuam sendo alvos de “calorosos” debates científicos, sobretudo no que se refere às funções renal e hepática (GUALANO *et al.*, 2008).

Estes mesmos autores, por meio de uma revisão, tentaram sanar as falhas metodológicas e lacunas na literatura, divergentes do tema. Nela, concluíram não haver evidências de que a suplementação de creatina prejudique a função renal em indivíduos saudáveis, quando consumida na dosagem preconizada e levantaram questionamentos sobre a legitimidade científica da proibição do comércio de creatina no Brasil.

Para consolidar tal hipótese, Carvalho, Molina e Fontana (2011) avaliaram os efeitos de duas dosagens de suplementação com creatina sobre as funções renal e hepática de adultos saudáveis, em estudo duplo-cego, controlado por placebo, com 35 praticantes de musculação, com doses de creatina que variaram entre 20 g/dia (por uma semana) e 0,03 g/kg ou 5 g/dia (53 dias), durante oito semanas de observação. Os resultados dos exames bioquímicos de função renal permaneceram dentro das faixas de normalidade. As provas de função hepática diminuíram em quase todas as frações, em todos os tratamentos, contudo, sem significância estatística, concluindo, portanto, que a suplementação com creatina, dentro das condições deste estudo, foi considerada segura (CARVALHO; MOLINA; FONTANA, 2011).

Frente à polêmica, a Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva se posicionou à comunidade científica fornecendo uma atualização da literatura atual sobre o papel e a segurança da suplementação de creatina no exercício, esporte e medicina alegando segurança e benefícios de saúde significativos ao longo da vida (KREIDER *et al.*, 2017).

A avaliação da suplementação com creatina deve ser realizada de modo imparcial. Quanto à sua segurança, os dados atuais sugerem que o consumo de creatina é realmente seguro. Entretanto, esta segurança não pode ser garantida quando se avalia uma suplementação em longo prazo ou uma suplementação em diferentes perfis populacionais como pacientes hospitalizados ou idosos (COOPER *et al.*, 2012). Além do que, pode ser questionada quando este suplemento é utilizado junto a medicamentos.

Não existem na literatura interações medicamentosas significativas envolvendo a creatina. Na verdade, a presença de alguns fármacos resulta na diminuição dos níveis plasmáticos de creatinina, especialmente da classe dos antiepilépticos, a saber: carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital e fenitoína (BERGINC, 2015).

Além disso, a cafeína pode reduzir ou inibir os efeitos da creatina. Deve-se aconselhar, então, o usuário a evitar alimentos, bebidas ou suplementos que contenham cafeína enquanto em uso de creatina (MASON, 2007).

Ainda que outras importantes entidades como FDA, *Association of Professional Team Physicians*, e *American College of Sports Medicine* (ACSM) confirmem a segurança da suplementação de creatina, alguns estudos relatam o aparecimento de eventos adversos leves e reversíveis (diarreia, câibras musculares, aumento de peso diante da retenção hídrica e desidratação). Em casos de reações inespecíficas, orienta-se interromper a administração e consultar o médico e o farmacêutico para avaliar o caso (MASON, 2007).

CAFEÍNA

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é substância bioativa, lipossolúvel, termicamente estável, encontrada em café, chás, refrigerantes, bebidas energéticas, chocolates, medicamentos e suplementos (CAZARIM; UETA, 2014; TARNOPOLSKY, 2011). Evidências históricas indicam que o consumo de cafeína data do período paleolítico. Atualmente, é a substância psicoativa mais popular e consumida do mundo (MAGKOS; KAVOURAS, 2005).

No âmbito esportivo, não se observa diferente. A cafeína é um suplemento que sempre despertou grande interesse no meio científico, dada sua estreita relação com o esporte, o baixo custo, acessibilidade e seus efeitos ergogênicos favoráveis (FARIAS *et al.*, 2013).

Em baixas dosagens (2-10 mg/kg), a cafeína induz aumento do estado de vigília, diminuição da sonolência, alívio da fadiga, aumento da liberação de aminas biogênicas (especialmente noradrenalina), aumento da frequência cardíaca, do metabolismo e diurese. Em altas dosagens (15 mg/kg) causa disforia, insônia, tremores e desidratação (CONLEE, 1991).

Os possíveis efeitos ergogênicos da cafeína nos exercícios de longa duração datam do começo do século XX, com Rivers e Webber (1907) (RIVERS; WEBBER, 1907). Entretanto somente na década de 70 foram melhores investigados. Costill, Dalsky e Fink (1978) e Ivy *et al.* (1979) observaram os efeitos da cafeína em exercício físico aeróbico de longa

duração e demonstraram aumento no tempo de *endurance* atribuído à maior oxidação de ácidos graxos livres, e subsequente preservação do glicogênio muscular e retardo da fadiga (COSTILL; DALSKY, FINK, 1978; IVY *et al.*, 1979). No entanto, os resultados foram controversos em razão dos vieses metodológicos e pela complexidade da ação da cafeína sobre vários sistemas do organismo (NEHLIG; DEBRY, 1994).

São poucas as evidências científicas a favor deste mecanismo de ação da cafeína. Grande parte das pesquisas aponta para outra direção, quando não se verificam alterações no metabolismo dos carboidratos e gorduras, durante o exercício físico, após a ingestão de cafeína (GRAHAM *et al.*, 2000; ROY; BOSMAN; TARNOPOLSKY, 2001).

Os potenciais benefícios da cafeína no esporte foram associados ainda à inibição alostérica da enzima fosfodiesterase, elevando os níveis de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC), num estudo que utilizou concentrações supra-fisiológicas, tóxicas em humanos. E apesar de alguns estudos (GRAHAM *et al.*, 2000; GRAHAM; SPRIET, 1995) terem demonstrado que a ingestão de cafeína aumentou a liberação de catecolaminas, sugere-se que este aumento é muito modesto, sendo discutível se é capaz de apresentar algum efeito metabólico (GRAHAM, 2001).

Sugeriu-se também um mecanismo de interação direta entre a cafeína e os receptores do sarcolema o que seria capaz de aumentar a força e a potência da contração muscular na ausência de despolarização da membrana (CAPUTO *et al.*, 2012; KALMAR; CAFARELLI, 2004). Posteriormente, estes efeitos foram atribuídos à interação direta da com a ativação dos canais de cálcio (Ca^{2+}) do retículo sarcoplasmático (GRAHAM, 2001). Postulou-se então que o aumento na disponibilidade de Ca^{2+} melhorasse o desempenho muscular *in vivo*. Isso foi refutado após se observar, *in vitro*, que iria requerer concentrações em doses consideradas tóxicas (KALMAR, 2005).

Atualmente, a hipótese com maior nível de evidência diz respeito à protelação da instalação da fadiga por conta da ação antagonista da cafeína

sobre receptores de adenosina no SNC (TARNOPOLSKY, 2011). A adenosina é um neuromodulador endógeno que atua preferencialmente na inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios e diminui a taxa de disparo dos neurônios centrais (GANIO *et al.*, 2009).

Isto é, após a administração de cafeína ocorre um aumento da liberação de neurotransmissores excitatórios, principalmente a dopamina, correlacionada à fadiga central (KALMAR; CAFARELLI, 2004), aumento da excitação e motivação, assim como com a atividade motora espontânea e com a duração do exercício prolongado (GANDEVIA, 2001).

Esta hipótese é particularmente interessante porque as concentrações de cafeína eficazes para agir no sistema nervoso central, correspondem às concentrações de sangue encontradas e no líquido cefalorraquidiano, após administração por via oral (KALMAR; CAFARELLI, 2004).

Nessa linha de observação é que os estudos realizados na última década têm se baseado. Leitão *et al.*, (2010) exploraram a forma ergogênica da cafeína sobre o viés de desempenho físico nos exercícios de progressão máxima em cicloergômetro. Após os resultados, foi possível considerar de forma significativa o efeito tolerante ao esforço (131%) e um aumento (157%) no mesmo padrão físico para os indivíduos suplementados comparados ao grupo placebo (LEITÃO *et al.*, 2010).

O que corrobora os achados recentes de Zulli *et al.*, (2016), Degrandis, David e Alberton (2019) e Davenport *et al.*, (2020), a respeito do potencial ergogênico da cafeína, cujos resultados sugeriram redução do esforço percebido, da percepção da dor muscular e/ou aumento do lactato no plasma, justificando seu crescente uso nos mais diversos esportes (DAVENPORT *et al.*, 2020; DEGRANDIS; DAVID; ALBERTON, 2019; ZULLI *et al.*, 2016).

Embora o tamanho potencial deste suplemento, deve ser utilizado de forma cautelosa. O farmacêutico deve estar atento, portanto, ao relato do paciente quanto aos hábitos de vida, uso de medicamentos, condições de saúde pré-existentes, dentre outros fatores importantes e limitantes para o uso de cafeína.

De acordo com a declaração de consenso, o protocolo de uso seguro da cafeína é de 3 mg de cafeína para cada kg de massa corporal, na forma de comprimido ou pó, consumida uma hora antes do exercício (MAUGHAN; SHIRREFFS; VERNEC, 2018).

Reações adversas à cafeína, por exemplo, dependem não só somente da dose como também da variabilidade individual, especialmente na capacidade de metabolizá-la, pois uma mesma dose pode causar reações no indivíduo e ser bem tolerado por outro. A cafeína é metabolizada pelo CYP450 1A2 oxidase hepático (maioritariamente), cerebral, renal, dentre outros (SINCLAIR; GEIGER, 2000). Assim, 72,5% da variabilidade da atividade desse citocromo em seres humanos é determinada geneticamente, enquanto que os fatores ambientais e estilo de vida parecem ser os responsáveis pelos 27,5% restantes (RASMUSSEN *et al.*, 2002).

Dessa maneira, necessita-se de maior cautela quando a cafeína for utilizada em indivíduos acometidos por úlcera péptica, refluxo gastroesofágico, déficit de função renal ou hepática e doença cardiovascular, estritamente evitada em pessoas com arritmias cardíacas sintomáticas, agitação, ansiedade ou tremores (SAWYNOK, 2011).

Tabagistas que consomem café e que param de fumar também devem ser orientados a reduzir gradualmente, uma vez que podem apresentar sinais de intoxicação, pois a cafeína pode ter sua concentração dobrada na ausência da nicotina. Isso ocorre pelo fato desta induzir o metabolismo da cafeína, diminuindo as concentrações plasmáticas (SAWYNOK, 2011; SAWYNOK; YAKSH, 1993).

A cafeína pode gerar toxicidade na presença de alguns fármacos como as quinolonas (principalmente ciprofloxacino e ofloxacino) e inibidores do CYP450 1A2, como o cetoconazol e fluvoxamina (FREDHOLM *et al.*, 1999). Em uso concomitante com paroxetina pode causar síndrome serotoninérgica, além de que pode intensificar efeitos teratogênicos do álcool (FREDHOLM *et al.*, 1999; SAWYNOK, 2011).

Por se tratar de uma substância psicoestimulante, pode ainda diminuir a eficácia de sedativos e ansiolíticos, como benzodiazepínicos

e barbitúricos (FREDHOLM *et al.*, 1999). Por outro lado, aumenta a absorção e a biodisponibilidade do paracetamol, ácido acetilsalicílico (AAS) e ergotamina (FREDHOLM *et al.*, 1999; SAWYNOK, 2011).

Em contrapartida, as concentrações plasmáticas de cafeína podem ser reduzidas com a indução do metabolismo, a exemplo do uso concomitante com rifampicina, carbamazepina, fenobarbital e omeprazol (SAWYNOK; YAKSH, 1993). Enquanto que o fluconazol, cetoconazol, diltiazem, verapamil, paroxetina, fluoxetina, olanzapina, teofilina, contraceptivos orais e alopurinol podem inibir seu metabolismo e elevar os níveis plasmáticos da cafeína (SAWYNOK; YAKSH, 1993; SAWYNOK, 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os serviços de conciliação medicamentosa, rastreamento em saúde, educação em saúde e gestão da condição em saúde, a atuação deste profissional pode contribuir na manutenção e recuperação da saúde do indivíduo, especialmente quando coordenada com outros profissionais e serviços de saúde, familiares e cuidadores.

As inúmeras vantagens proporcionadas pelo uso de suplementos alimentares têm emergido a busca por atletas ou praticantes de exercícios físicos, com objetivos ergogênicos ou estéticos, além de despertar interesse pela comunidade científica em investir em pesquisas para caracterizar melhor os efeitos e as vias metabólicas e fisiológicas envolvidas.

Entretanto, muitos desses usuários almejam resultados rápidos, e com isso associam ao consumo elevado/excessivo de suplementos, diferindo do que fora observado nos estudos. Tal prática necessita, então, de orientação adequada de um profissional capaz de correlacionar a carência com a demanda da rotina de atividades físicas, e que tenha *expertise* no que se refere às indicações, contraindicações, dosagens, posologias, prescrição e interpretação de exames laboratoriais, dentre outros.

O farmacêutico deve desenvolver conhecimento, habilidade e competência no cuidado/serviços prestados aos usuários de suplementos,

avaliando riscos *vs* benefícios do uso de suplementos junto a medicamentos, orientando o paciente a realizar escolhas mais compatíveis com a saúde e o seu bem-estar, já que são descritas na literatura diversas reações adversas e interações medicamentosas envolvendo estes recursos ergogênicos.

Diversos estudos demonstram que o uso da maioria dos suplementos é seguro, porém seu uso indiscriminado ou sem acompanhamento profissional pode trazer riscos à saúde. Além disso, a segurança do uso destes em longo prazo ainda não pode ser totalmente definida. Portanto, são necessárias mais pesquisas a fim de avaliar possíveis danos ao organismo. Desse modo, o consumo de suplementos alimentares, ainda que traga benefícios, deve sempre ser realizado com cautela e acompanhamento especializado.

REFERÊNCIAS

- ANTÔNIO, J.; CICCONE, V. The effects of pre versus post workout supplementation of creatine monohydrate on body composition and strength. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 10, n. 1, p. 2-8, 2013.
- ARAÚJO, L. R.; ANDREOLO, J.; SILVA, S. S. Utilização de suplemento alimentar e anabolizante por praticantes de musculação nas academias de Goiânia-GO. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, Taguatinga, v. 10, n. 3, p. 13-18, 2002.
- ARETA, J. L. *et al.* Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *The Journal of Physiology*, West Sussex, v. 591, n. 9, p. 2319-2331, 2013.
- AVGERINOS, K. I. *et al.* Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals: A systematic review of randomized controlled trials. *Experimental Gerontology*, Philadelphia, v. 108, p. 166-173, 2018.
- BERGINC, K. Pharmacokinetic interactions between drugs and dietary supplements: Herbal supplements. In: BERGINC, K.; KREFT, S. (ed.). *Dietary Supplements: safety, efficacy and quality*. Amsterdã: Elsevier, 2015. p. 47-68.
- BINNS, C. W.; LEE, M. K.; LEE, A. H. Problems and Prospects: Public Health Regulation of Dietary Supplements. *Annual Review of Public Health*, Palo Alto, v. 39, n. 1, p. 403-420, 2018.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 18, de 27 de abril de 2010. Dispõe sobre Alimentos para Atletas. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2010.

- CAMPBELL, B. I. *et al.* Effects of high vs. Low protein intake on body composition and maximal strength in aspiring female physique athletes engaging in an 8-week resistance-training program. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise*, Champaign, v. 28, n. 6, p. 580-585, 2018.
- CAPUTO, F. *et al.* Cafeína e desempenho anaeróbio. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, Florianópolis, v. 14, n. 5, p. 602-614, 2012.
- CARRILHO, L. H. Benefício da utilização da proteína do soro de leite whey protein. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v.7, n. 40, p. 195-203, 2013.
- CARVALHO, A. P. P. F.; MOLINA, G. E.; FONTANA, K. E. Suplementação com Creatina Associada ao Treinamento Resistido não Altera as Funções Renal e Hepática. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 237-241, 2011.
- CAZARIM, M. S.; UETA, J. Café: uma bebida rica em substâncias com efeitos clínicos importantes, em especial a cafeína. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, Brasil, v. 35, n. 3, p. 363-370, 2014.
- CHAPPELL, A. J.; SIMPER, T.; BARKER, M. E. Nutritional strategies of high-level natural bodybuilders during competition preparation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 15, n. 1, p. 2-12, 2018.
- CHAPPELL, A. J.; SIMPER, T.; HELMS, E. Nutritional strategies of British professional and amateur natural bodybuilders during competition preparation. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 16, n. 1, p. 1-12, 2019
- CONLEE, R. K. Amphetamine, caffeine and cocaine. *In*: LAMB, D. R.; WILLIAM, M. H. Nutritional strategies of British professional and amateur natural bodybuilders during competition preparation. *International Society of Sports Nutrition*, New York: Benchmark Press, 1991. p. 285-310.
- COOPER, R. *et al.* Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 9, n. 1, p. 33, 2012.
- COSTA, D. C.; ROCHA, N. C. A.; QUINTÃO, D. F. Prevalência do uso de suplementos alimentares entre praticantes de atividade física em academias de duas cidades do Vale do Aço/MG: fatores associados. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 7, n. 41, p. 287-299, 2013.
- COSTILL, D.; DALSKY, G. P.; FINK, W. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, Philadelphia, v. 10, n. 3, p. 155-158, 1978.
- CUENCA-SÁNCHEZ, M.; NAVAS-CARRILLO, D.; ORENES-PIÑERO, E. Controversies surrounding high-protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health. *Advances in Nutrition*, New York, v. 6, n. 3, p. 260-266, 2015.

- DAVENPORT, A. D. *et al.* A randomised, placebo-controlled, crossover study investigating the optimal timing of a caffeine-containing supplement for exercise performance. *Sports Medicine*, Auckland, v. 6, n. 1, p. 17, 2020.
- DEGRANDIS, F. T.; DAVID, G. B.; ALBERTON, C. L. Efeitos agudos da utilização de cafeína sobre o desempenho físico durante exercício aeróbio. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 2750-2761, 2019.
- DELDICQUE, L.; FRANCAUX, M. Potential harmful effects of dietary supplements in sports medicine. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, Philadelphia, v. 19, n. 6, p. 439-445, 2016.
- DI LUIGI, L. Supplements and the Endocrine System in Athletes. *Clinics in Sports Medicine*, Philadelphia, v. 27, n. 1, p. 131-151, 2008.
- ETZEL, M. R. Manufacture and use of dairy protein fractions. *Journal of Nutrition*, New York, v. 134, n. 4, p. 996-1002, 2004.
- FARIAS, A. *et al.* O efeito ergogênico da cafeína na atividade física. Artigo de revisão bibliográfica apresentado ao Centro de Estudos de Enfermagem e nutrição/Universidade Católica de Goiás, Goiás, 2013.
- FARNFIELD, M. M. *et al.* Plasma amino acid response after ingestion of different whey protein fractions. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, Oxfordshire, v. 60, n. 6, p. 476-486, 2009.
- FRANÇA, E. *et al.* Co-ingestão fracionada de bicarbonato de sódio e carboidrato aumenta a performance sem desconforto gastrointestinal. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 9, n. 53, p. 437-446, 2015.
- FREDHOLM, B. B. *et al.* Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacological Reviews*, Rockville, v. 51, n. 1, p.83-133, 1999.
- GANDEVIA, S. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiological Reviews*, Rockville, v. 81, n. 4, p. 1725-1789, 2001.
- GANIO, M. S. *et al.* Effect of caffeine on sportspecific endurance performance: a systematic review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, Philadelphia, v. 23, n. 1, p. 315-324, 2009.
- GIDAL, B. E. *et al.* Effect of a high-protein meal on gabapentina pharmacokinetics. *Epilepsy Research*, Amsterdam, v. 23, n. 1, p. 71-76, 1996.
- GOMES, A. M. *et al.* Consumo de suplementos alimentares por praticantes de atividades físicas de uma academia de Cananéia - SP. *Revista Saúde em Foco*, Teresina, n. 9, p. 335-362, 2017.

- GOMES, C. A. C. *et al.* Suplementação nutricional e sua associação com a saúde e a composição corporal de praticantes de musculação. *Research, Society and Development*, Itabira, v. 9, n. 9, p. 1-17, 2020.
- GOMES, M. R.; TIRAPEGUI, J. Relação de alguns suplementos nutricionais no desempenho físico. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, Chaco, v. 50, n. 4, p. 317-329, 2000.
- GOODMAN, B. E. Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. *Advances in Physiology Education*, Rockville, v. 34, n. 2, p. 44-53, 2010.
- GRAHAM, T. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Medicine*, Auckland, v. 31, n. 11, p. 785-807, 2001.
- GRAHAM, T. *et al.* Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. *The Journal of Physiology*, West Sussex, v. 529, n. 3, p. 837-847, 2000.
- GRAHAM, T.; SPRIET, L. Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. *Journal of Applied Physiology*, Rockville, v. 78, n. 3, p. 867-874, 1995.
- GUALANO, B. *et al.* A suplementação de creatina prejudica a função renal? *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 68-73, 2008.
- HARAGUCHI, F. K.; ABREU W. C.; PAULA, H. Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. *Revista de Nutrição*, Brasil, v. 19, n. 4, p. 479-488, 2006.
- HARRIS, R. C.; SODERLUND, K.; HULTMAN, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clinical Science*, London, v. 3, n. 83, p. 367-374, 1992.
- HOFFMAN, J. R.; FALVO, M. J. Protein-Which Is Best? *Journal of Science and Medicine in Sport*, Chatswood, v. 3, n. 3, p. 118-130, 2004.
- HULMI, J. J. *et al.* A Protein ingestion prior to strength exercise affects blood hormones and metabolism. *Medicine and Science in Sports & Exercise*, Philadelphia, v. 37, n. 11, p. 1990-1997, 2005.
- IVY, J. *et al.* Influence of caffeine and carbohydrate feedings on endurance performance. *Medicine and Science in Sports & Exercise*, Philadelphia, v. 11, n. 1, p. 6-11, 1979.
- KALMAR, J. M. The influence of caffeine on voluntary muscle activation. *Medicine and Science in Sports & Exercise*, Philadelphia, v. 37, n. 12, p. 2113-2119, 2005.
- KALMAR, J. M.; CAFARELLI, E. Caffeine: a valuable tool to study central fatigue in humans? *Exercise and Sport Sciences Reviews*, Philadelphia, v. 32, n. 4, p. 143-147, 2004.

- KAPPAS, A. *et al.* Nutrition-endocrine interactions: induction of reciprocal changes in the delta 4-5 alpha-reduction of testosterone and the cytochrome P-450-dependent oxidation of estradiol by dietary macronutrients in man. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, [S.L.], v. 80, n. 24, p. 7646-7649, 1983.
- KIMBALL, S. R.; JEFFERSON, L. S. Control of protein synthesis by amino acid availability. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, Philadelphia, v. 5, n. 1, p. 63-67, 2002.
- KREIDER, R. B. *et al.* International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of The International Society of Sports Nutrition*, London, v. 14, n. 1, p. 18, 2017.
- KRUGER, M. C. *et al.* The effect of whey acid protein fractions on bone loss in the ovariectomised rat. *British Journal of Nutrition*, Cambridge, v. 94, n. 2, p. 244-252, 2005.
- LEE, W. T. *et al.* Research Approaches and Methods for Evaluating the Protein Quality of Human Foods Proposed by an FAO Expert Working Group in 2014. *Journal of Nutrition*, New York, v. 146, n. 5, p. 929-932, 2016.
- LEITÃO, H. A. *et al.* Efeito ergogênico da cafeína sobre o desempenho físico progressivo máximo em ciclistas. *Brazilian Journal of Health*, Brasil, v. 1, n. 2, p. 110-117, 2010.
- LENZI, J. L. *et al.* Dietary Strategies of Modern Bodybuilders During Different Phases of the Competitive Cycle. *Journal of Strength and Conditioning Research*, Philadelphia, v. 35, n. 9, p. 2546-2551, 2019.
- LUHOVYY, B. L.; AKHAVANT, T.; ANDERSON, G. H. Whey proteins in the regulation of food intake and satiety. *Journal of the American College of Nutrition*, Clearwater, v. 26, n. 6, p. 704-712, 2007.
- MACNAUGHTON, L. S. *et al.* The response of muscle protein synthesis following whole body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein. *Physiological Reports*, Oxford, v. 4, n. 15, p. 12893, 2016.
- MAGKOS, F.; KAVOURAS, S. A. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, New York, v. 45, n. 7-8, p. 535-562, 2005.
- MALLMANN, L. B.; ALVES, F. D. Avaliação do consumo alimentar de fisiculturistas em período fora de competição. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 12, n. 70, p. 204-212, 2018.
- MARCUS, D. M. Dietary supplements: What's in a name? What's in the bottle? *Drug Testing and Analysis*, Oxford, v. 8, n. 3-4, p. 410-412, 2016.

- MARSHALL, K. Therapeutic Applications of Whey Protein. *Alternative Medicine Review*, Napa, v. 9, n. 2, p. 136-156, 2004.
- MARTÍNEZ-SANZ, J. M. *et al.* Intended or unintended doping? A review of the presence of doping substances in dietary supplements used in sports. *Nutrients*, Basel, v. 9, n. 10, p. 1093, 2017.
- MASON, P. *Dietary Supplements*. London: Pharmaceutical Press, 2007.
- MATHEWS, N. M. Prohibited Contaminants in Dietary Supplements. *Sports Health*, Thousand Oaks, v. 10, n. 1, p. 19-30, 2018.
- MAUGHAN, R. J.; GREENHAFF, P. L.; HESPEL, P. Dietary supplements for athletes: emerging trends and recurring themes. *Journal of Sports Sciences*, United Kingdom, v. 29, p. 57-66, 2011.
- MAUGHAN, R. J.; SHIRREFFS, S. M.; VERNEC, A. Making Decisions About Supplement Use. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, Champaign, v. 28, n. 2, p. 212-219, 2018.
- MAXIMIANO, C. M. B. F.; SANTOS, L. C. Consumo de suplementos por praticantes de atividade física em academias de ginástica da cidade de Sete Lagoas-MG. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 11, n. 61, p. 93-101, 2017.
- MENON, D.; SANTOS, J. S. Consumo de proteína por praticantes de musculação que objetivam hipertrofia muscular. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 8-12, 2012.
- MITCHELL, L. *et al.* Physiological implications of preparing for a natural male bodybuilding competition. *European Journal of Sport Science*, Oxfordshire, v. 18, n. 5, p. 619-629, 2018.
- NEHLIG, A.; DEBRY, G. Caffeine and sports activity: a review. *International Journal of Sports Medicine*, Stuttgart, v. 15, n. 5, p. 215-223, 1994.
- OHNISHI, N.; YOKOYAMA, T. Interactions between medicines and functional foods or dietary supplements. *The Keio Journal of Medicine*, Tokyo, v. 53, n. 3, p. 137-150, 2004.
- PELLEGRINI, A. R.; NOGIRI, F. S.; BARBOSA, M. R. Consumo de suplementos nutricionais por praticantes de musculação da cidade de São Carlos-SP. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 11, n. 61, p. 59-73, 2017.
- PERALTA, J.; AMANCIO, O. M. S. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. *Revista de Nutrição*, Brasil, v. 15, n. 1, p. 83-93, 2002.
- PHILLIPS, B. E.; HILL, D. S.; ATHERTON, P. J. Regulation of muscle protein synthesis in humans. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, Philadelphia, v. 15, n. 1, p. 58-63, 2012.

- RASMUSSEN, B. B. *et al.* The interindividual differences in the 3- demethylation of caffeine alias CYP1A2 is determined by both genetic and environmental factors. *Pharmacogenetics*, Philadelphia, v. 12, n. 6, p. 473-478, 2002.
- REIDY, P. T. *et al.* Protein Blend ingestion following resistance exercise promotes human muscle protein synthesis. *Journal of Nutrition*, New York, v. 143, n. 4, p. 410-416, 2013.
- RENNIE, M. J. *et al.* Control of the size of the human muscle mass. *Annual Review of Physiology*, Palo Alto, v. 66, n. 1, p. 799-828, 2004.
- RIVERS, W. H. R.; WEBBER, H. The action of caffeine on the capacity for muscular work. *The Journal of Physiology*, West Sussex, v. 36, n. 1, p. 33-47, 1907.
- ROBERTS, J. *et al.* The short-term effect of high versus moderate protein intake on recovery after strength training in resistance-trained individuals. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, London, v. 14, n. 1, p. 1-11, 2017.
- RODRIGUES, T. M. *Uma revisão de literatura sobre a dieta de fisiculturistas*. 2022. 18 f. TCC (Graduação) - Curso Bacharelado em Nutrição, Pontifícia Universidade Católica (PUC), Goiânia, 2020.
- ROY, B.; BOSMAN, M.; TARNOPOLSKY, M. An acute oral dose of caffeine does not alter glucose kinetics during prolonged dynamic exercise in trained endurance athletes. *European Journal of Applied Physiology*, Heidelberg, v. 85, n. 3-4, p. 280-286, 2001.
- SAWYNOK, J. Methylxanthines and pain. *Handbook of Experimental Pharmacology*, New York, v. 200, p. 311-329, 2011.
- SAWYNOK, J.; YAKSH, T. L. Caffeine as an analgesic adjuvant: a review of pharmacology and mechanisms of action. *Pharmacological Reviews*, Rockville, v. 45, n. 1, p. 43-85, 1993.
- SCHMIDT, L. E.; DALHOFF, K. Food-drug interactions. *Drugs*, Auckland, v. 62, n. 10, p.1481-1502, 2002.
- SILVA, A. L. F. *et al.* Uso de esteroides anabolizantes androgênicos e seus efeitos fisiopatológicos. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 128-151, 2019.
- SILVA, R. A. *Suplementação de creatina no esporte: mecanismo de ação, recomendações e consequências da sua utilização*. 2018. 15 f. Monografia (Especialização) - Curso de Nutrição, Centro Universitário de Brasília, Brasília, DF, 2018.
- SILVEIRA, D. F.; LISBÔA, S. D.; SOUSA, S. Q. O consumo de suplementos alimentares em academias de ginástica na cidade de Brasília-DF. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 5, n. 25, p. 5-13, 2011.
- SINCLAIR, C.; GEIGER, J. Caffeine use in sports. A pharmacological review. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, Turin, v. 40, n. 1, p. 71-79, 2000.

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DO EXERCÍCIO E DO ESPORTE (SBME). Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 2-12, 2009.
- SOUZA, C. A. R. *et al.* Fatores motivacionais e o uso de esteroides anabolizantes por praticantes de treinamento de força. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, São Paulo, v. 3, n. 5, p. 47-67, 2019.
- SOUZA, S. *et al.* Perfil de usuários de esteróides anabolizantes no município de Presidente Prudente - SP. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, Brasil, v. 11, n. 63, p. 383-389, 2017.
- TANG, J. E. *et al.* Minimal whey protein with carbohydrate stimulates muscle protein synthesis following resistance exercise in trained young men. *Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism*, Ottawa, v. 32, n. 6, p. 1132-1138, 2007.
- TARNOPOLSKY, M. A. Caffeine and creatine use in sport. *Annals of Nutrition and Metabolism*, Basel, v. 57, n. 2, p. 1-8, 2011.
- UCHINO, H. *et al.* Transport of amino acid-related compounds mediated by L-type amino acid transporter 1 (LAT1): Insights into the mechanisms of substrate recognition. *Molecular Pharmacology*, Rockville, v. 61, n. 4, p. 729-737, 2002.
- WILLIAMS, M. Dietary supplements and sports performance: amino acids. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, London, v. 2, n. 2, p. 63-67, 2005.
- WITARD, O. C. *et al.* Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *American Journal of Clinical Nutrition*, New York, v. 99, n. 1, p. 86-95, 2014.
- ZULLI, A. *et al.* Caffeine and cardiovascular diseases: Critical review of current research. *European Journal of Nutrition*, Berlin, v. 55, n. 4, p. 1331-1343, 2016.

4.4. PRESCRIÇÃO DE PSICOBÍÓTICOS

Ana Caroline Silva Santos

Patrícia de Carvalho Mastroianni

O tratamento de transtornos mentais inclui a psicoterapia e a farmacoterapia. Há diversas farmacoterapias disponíveis para o tratamento destes transtornos e, para alguns pacientes, é comum a ocorrência de eventos adversos a medicamentos (EAM) durante o tratamento, desde problemas de segurança, inefetividade terapêutica à não adesão da farmacoterapia (DINAN; STANTON; CRYAN, 2013; TREMBLAY *et al.*, 2021).

O não cumprimento da farmacoterapia é frequente entre pacientes com transtornos mentais e cerca de um terço dos pacientes não aderem ao tratamento (CARDOSO; GALERA, 2009). Estima-se que a cada

dez pacientes com diagnóstico da doença de Alzheimer (DA), sete não cumprem a sua farmacoterapia (MASTROIANNI; FORGERINI, 2019).

Os fatores que influenciam o não cumprimento da farmacoterapia em pacientes com transtornos mentais são a falta de apoio social ao paciente (presença de um cuidador), polifarmácia, comorbidades, complexidade da farmacoterapia, a ocorrência de EAM e a experiência farmacoterapêutica (FORGERINI *et al.*, 2022; SEMAHEGN *et al.*, 2020).

Apesar de limitadas evidências de estratégias não farmacológicas como a suplementação; os probióticos têm se mostrado uma alternativa para redução de alguns sintomas de transtornos mentais, quando associados à farmacoterapia (CHENG *et al.*, 2019; MARKOWIAK; SLIZEWSKA, 2017).

PROBIÓTICO

Os probióticos são microrganismos vivos classificados como suplementos alimentares e podem estar presentes nos alimentos. Segundo a RDC 243/2018, os probióticos são alimentos que não são indicados ou prescritos com a finalidade de tratamento ou prevenção de problemas de saúde. Logo, os probióticos são destinados a pessoas saudáveis, com a finalidade de complementar a alimentação (Vide o item “probióticos” no item 4.2, capítulo 4) (BRASIL, 2018).

Os psicobióticos são um grupo de probióticos com ação no sistema nervoso central, e têm sido indicados para transtornos do neurodesenvolvimento e doenças do sistema nervoso, tais como transtorno do espectro do autismo (TEA), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), distúrbios do sono, síndrome de Tourette, doença de Parkinson (DP), demência, depressão, ansiedade e obesidade associada à compulsão alimentar (CHENG *et al.*, 2019; DE LORENZO *et al.*, 2017; LIU *et al.*, 2019; LONG-SMITH *et al.*, 2020). É válido ressaltar que a legislação brasileira não reconhece a terminologia “psicobiótico”.

A microbiota intestinal está envolvida em inúmeras atividades no organismo humano, entre elas a conexão com o cérebro por meio do eixo intestino-cérebro, por mediação de vias neurais, imunológicas, endócrinas e humorais (CARABOTTI *et al.*, 2015). Em suma, o eixo intestino-cérebro pode ser definido como a conexão entre a saúde intestinal e o bem-estar psicológico e o uso de psicobióticos favorece a homeostase intestinal, o que pode contribuir na resposta ao estresse físico e psicológico (FURTADO; SILVA; WALFALL, 2018).

Segundo a literatura, o principal mecanismo de ação dos psicobióticos pertencentes ao gênero *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* se baseia na capacidade de produzir e liberar neurotransmissores como o ácido gama aminobutírico (GABA) e a serotonina que são responsáveis pela atuação no eixo cérebro-intestino. Uma disfunção na síntese desses neurotransmissores está diretamente envolvida com os sintomas de ansiedade e depressão, pois o GABA auxilia no equilíbrio do humor e do relaxamento (CRYAN; O'MAHONY, 2011), conseqüentemente, minimizando os sintomas de ansiedade, depressão e distúrbios neurodegenerativos e cognitivos (BARRETT *et al.*, 2012; REA; DINAN; CRYAN, 2020).

Um segundo mecanismo de ação se baseia na redução dos níveis de inflamação, que geralmente são bem elevados em indivíduos com distúrbios mentais. Acredita-se que os psicobióticos ajam como um reforço na barreira intestinal, diminuindo a translocação bacteriana, o que equilibra a quantidade de citocinas inflamatórias presentes no organismo humano e, influencia positivamente nos sintomas de depressão e alterações do humor (CRYAN; O'MAHONY, 2011).

Os psicobióticos mais utilizados pertencem aos gêneros ***Lactobacillus*** (espécies: *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. helveticus*, *L. casei*, *L. lactis*, *L. rhamnosus*) e ***Bifidobacterium*** (espécies: *B. bifidum*, *B. breves*, *B. longum*, *B. infantis*) (WILLIAMS, 2010).

EVIDÊNCIAS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA NO USO DE PSICOBIÓTICOS

É importante ressaltar um aumento no número de estudos sobre o uso de psicobióticos. Entretanto, há alguns anos eram limitadas as evidências científicas relacionadas à análise da segurança, eficácia e efetividade do uso dos psicobióticos, bem como possível indicação e contraindicação, ocorrência de eventos adversos, potenciais interações medicamentosas e regime posológico. Há evidências que a maioria dos psicobióticos é considerada segura, são bem tolerados em um curto período, sendo necessário avaliar a sua segurança e eficácia do uso a longo prazo (KIM *et al.*, 2021; LIU *et al.*, 2019; NIKOLOVA *et al.*, 2021).

Estudos de utilização de psicobióticos têm demonstrado eficácia. A exemplo de efeitos para alívio do estresse e da ansiedade, podemos citar um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em adultos que ingeriram o *Lactobacillus plantarum*. Observou-se que o grupo que ingeriu *Lactobacillus plantarum* DR7 (1×10^9 Unidades Formadoras de Colônia - UFC/dia) houve a diminuição dos sintomas de ansiedade quando comparado ao grupo placebo (CHONG *et al.*, 2019).

Em crianças do gênero masculino com TEA, em Taiwan, foi observada melhora significativa nos traços comportamentais e/ou comunicativos, como redução da hiperatividade, da impulsividade e comportamentos agressivos nas crianças que receberam a cápsula contendo o *Lactobacillus plantarum* PS128 (3×10^{10} UFC/dia) por quatro semanas (LIU *et al.*, 2019).

O uso associado de *Bifidobacterium bifidum* BGN4 e *Bifidobacterium longum* BORI (1×10^9 UFC/dia) em idosos evidenciou a melhora na flexibilidade mental (atividade cognitiva de planejamento e execução) e redução dos níveis de estresse quando comparado com o grupo placebo em um estudo multicêntrico e duplo-cego (KIM *et al.*, 2021). Também foi observada melhora na função cognitiva e de alguns parâmetros metabólicos (e.g., níveis séricos de triglicerídeos) de pacientes portadores da DA (n = 60) após doze semanas de ingestão de *B. bifidum*, *L. acidophilus*, *L. casei* e *L. fermentum* (2×10^9 UFC/ dia) (AKBARI *et al.*, 2016).

Outro ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo, avaliou a suplementação com *Bifidobacterium breve* A1 (2×10^{10} UFC/dia), por 12 semanas, na função cognitiva de idosos com queixa de perda de memória e comprometimento cognitivo identificado por meio de testes de rastreio. O uso de *Bifidobacterium breve* A1 evidenciou uma potente estratégia terapêutica para assegurar a manutenção da função cognitiva de idosos (KOBAYASHI *et al.*, 2019).

Em mulheres obesas e com sobrepeso, foram observadas diferenças significativas no estado psicológico, como nível de ansiedade, composição corporal e comportamento alimentar após o uso associado dos psicobióticos *Streptococcus thermophilus* SGSt01, *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* SGB06, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum* SGB02, *Lactobacillus delbrueckii spp.*, *Bulgaricus* DSM 20081, *Lactococcus lactis subsp. Lactis* SGLc01, *Lactobacillus acidophilus* SGL11, *Lactobacillus plantarum* SGL07, *Lactobacillus reuteri* SGL01 ($1,5 \times 10^{10}$ UFC) (DE LORENZO *et al.*, 2017).

Os resultados de uma metanálise de sete estudos do tipo ensaio clínicos randomizados demonstraram que os psicobióticos são eficazes na redução dos sintomas depressivos quando administrados em associação com os antidepressivos. No entanto, não há benefícios significativos quando são usados como tratamento isolado, sem o uso associado dos antidepressivos (NIKOLOVA *et al.*, 2021). Os potenciais mecanismos de ação dos psicobióticos na redução dos sintomas depressivos podem ser via aumento no fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e diminuições na proteína C reativa (CRP) (NIKOLOVA *et al.*, 2021).

Não há um consenso quanto a posologia adequada dos psicobióticos. A dosagem varia conforme o gênero, a espécie e a linhagem do microrganismo com ação psicobiótica sendo que alguns demandam quantidades maiores ou menores para exercer seu efeito. Por exemplo, *Bifidobacterium longum* 2 bilhões UFC, é sugerido em uma prescrição para crianças com TEA, já para sintomas de ansiedade e depressão sugere-se 750 milhões UFC (MESSAOUDI *et al.*, 2011; SANTOCCHI *et al.*, 2016).

Há evidência que o uso associado de psicobióticos resultam melhores benefícios. Por exemplo, um estudo cujos participantes receberam *Bifidobacterium longum* NCC3001 apresentaram, na sexta semana de uso, uma redução nos sintomas de depressão, mas não houve redução da ansiedade (PINTO-SANCHEZ *et al.*, 2017). Já em outro estudo, cujos participantes receberam *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium bifidum*, em associação, apresentaram diminuição dos sintomas de depressão e ansiedade, depois de quatro semanas de ingestão (AKKASHEH *et al.*, 2016).

No contexto do Cuidado Farmacêutico não há como padronizar ou definir a dose dos psicobióticos a ser prescrita. A posologia deve ser baseada em evidências científicas de estudos conduzidos em humanos (BRASIL, 2002; NIKOLOVA *et al.*, 2021; WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANIZATION, 2017).

Os psicobióticos industrializados são produtos registrados pela Anvisa/Ministério da Saúde como alimento (área 6) da categoria suplementos alimentares contendo probióticos/enzima, mas também podem ser manipulados em farmácias, permitindo a individualização do tratamento, por associações e quantidade de UFC, conforme a necessidade do paciente (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2014). A quantidade mínima de psicobióticos é entre 10^8 e 10^{10} UFC/dia (MORAES *et al.*, 2019).

O uso associado dos *Lactobacillus helveticus* R0052 e *Bifidobacterium longum* R0175 é indicado para minimizar os sintomas de estresse, ansiedade e depressão. Já as associações de *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei* e *L. delbrueckii* são utilizadas em desordens cognitivas, processo adaptativo, irritabilidade e agressividade (QUADRO 6).

Quadro 6. Exemplos de psicobióticos, espécie, indicação, apresentação, posologia, interações medicamentosas, evento adverso, advertência e precaução.

Espécie	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 e <i>Bifidobacterium longum</i> R0175	<i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. lactis</i> , <i>B. longum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. lactis</i> , <i>S. thermophilus</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. parvaceat</i> , <i>L. delbrueckii</i>	<i>L. gasseri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i>	<i>B. longum</i> - 04 (DSM 22323), <i>L. fermentum</i> - LP08 (DSM 18297), <i>L. plantarum</i> - LP01 (LMG P-21021), <i>L. rhamnosus</i> - LR06 (DSM 212981)	<i>L. rhamnosus</i> - GG (ATCC 53103), <i>B. animalis subsp. lactis</i> - BS01 (LMG P-21384), <i>B. breve</i> - BR03 (DSM 16604), <i>B. longum</i> - BL03 (DSM 16603)
Exemplo	Probians®	**Neuro Psicare®	Blend de psicobióticos "A fórmula"	Fórmula manipulada: Coana	Fórmula manipulada: Coana	Fórmula manipulada: Coana
Indicação	Ansiiedade, depressão e estresse	Desordens cognitivas, estresse, ansiedade e depressão	Desordens cognitivas, irritabilidade e agressividade	Auxilia na manutenção e redução do peso corporal	Melhora da qualidade de sono, redução da fadiga e irritabilidade	Melhora do sono e dos sintomas cognitivos em pacientes com encefalopatia e síndrome da fadiga crônica
Apresentação	Cápsula; <i>L. helveticus</i> R00529 (3 x 109 UFC); <i>B. longum</i> R0175 (3 x 108 UFC).	Cápsula; 200 mg do blend de psicobióticos.	Pó; 2 bilhões UFC para cada cepa.	Cápsula; <i>L. gasseri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. acidophilus</i> (1 x 109 UFC); <i>B. bifidum</i> (2 x 109 UFC)	Cápsula; 1 bilhão UFC para cada cepa.	Cápsula; <i>L. rhamnosus</i> - GG (ATCC 53103); 25 bilhões UFC <i>B. animalis subsp. lactis</i> - BS01 (LMG P-21384); 15 Bilhões UFC <i>B. breve</i> - BR03 (DSM 16604); 5 Bilhões UFC <i>B. longum</i> - BL03 (DSM 16603); 5 Bilhões UFC
Posologia	1 cápsula ao dia, logo após o almoço; Tempo de uso mínimo de três meses	1 cápsula antes de dormir, por no mínimo três meses	1 sachê, duas vezes ao dia no 1º mês; 1 sachê ao dia, nos próximos cinco meses	1 cápsula ao dia, antes de dormir, por no mínimo um mês	1 cápsula ao dia, antes de dormir, por no mínimo um mês	1 cápsula ao dia, antes de dormir, por no mínimo um mês
Interação medicamentosa	Atribuídos: redução da ação do psicobiótico	Melhora a absorção de vitaminas do complexo B	Melhora a absorção de vitaminas do complexo B	Não relacionada	Não relacionada	Não relacionada
Evento adverso	Não relatado	Desconforto abdominal	Desconforto abdominal	Desconforto abdominal, flatulência	Desconforto abdominal, flatulência	Desconforto abdominal, flatulência
Advertência e precaução	Ingerir junto às refeições ou logo depois; Indicado para maiores de 19 anos.	***Se o paciente não conseguir ingerir a cápsula, pode dissolver o conteúdo em água; Não ocorrer a dose indicada; Válido por seis meses após a fabricação.	****Dissolver o conteúdo em água; Após aberto, armazenar em geladeira; Cozantes, laticíneos e produtos análogos.	Após aberto, armazenar em geladeira; Ingerir meia hora após o jantar.	Após aberto, armazenar em geladeira; Ingerir meia hora após o jantar.	Após aberto, armazenar em geladeira; Ingerir meia hora após o jantar.

UFC (Unidades Formadoras de Colônia); **Produzido por LEMMA; ***Recomendação do fabricante;
****Recomendação do fabricante.

Fontes:

DRUGS AND MEDICATIONS. *Drugs.com*. Disponível em: [drugs.com](https://www.drugs.com). Acesso em: 13 jul. 2021.

CARTUCHO PROBIANS. Disponível em: www.probians.com.br. Acesso em: 13 jul. 2021.

LEMMA. Disponível em: www.lemma.com.br. Acesso em: 13 jul. 2021.

A FÓRMULA FARMÁCIA. Disponível em: aformulabr.com.br. Acesso em: 13 jul. 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa IN Nº 76, de 5 de novembro de 2020. Dispõe sobre a atualização das listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 215, 2020, seção 1, p. 75.

PROBIOTICOTERAPIA. *Guia de fórmula de probióticos para prescritores*. Disponível em: <https://coana.com.br/guia-de-formulas-para-prescritores/>. Acesso em: 27 out. 2021.

PRESCRIÇÃO DE PSICOBÍOTICOS

No ato de prescrição, o profissional deve conhecer sobre as funções de cada microrganismo com ação psicobiótica, como a identificação do gênero e espécie, e também a linhagem. Um exemplo seria o *Lactobacillus helveticus* R0052, nesse caso, *Lactobacillus* é o gênero, *helveticus* é a espécie e R0052 é a linhagem. A eficácia da suplementação depende da combinação adequada das espécies e linhagem (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2014; MORAES *et al.*, 2019).

A prescrição dos psicobióticos é ato no processo do cuidado ao paciente e deve ser pautada em uma análise interprofissional e em evidências científicas de eficácia e segurança, conforme relatado acima. O farmacêutico deverá encaminhar o paciente a outros profissionais de saúde (e.g., médico, psicólogo e nutricionista) para atendimento de demandas de maior complexidade ou especificidade do seu problema de saúde (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2018).

Abaixo seguem algumas orientações que devem ser consideradas no processo de prescrição de psicobióticos:

- Incluir orientações sobre o modo de uso dos psicobióticos;
- Verificar o uso concomitante com outros medicamentos e não prescrever o psicobiótico caso o paciente esteja utilizando

antibiótico (WILLIAMS, 2010). Já no caso do uso de antidepressivos, ansiolíticos e outros psicotrópicos, orientar o paciente que o uso dos psicobióticos não substitui o uso dos medicamentos prescritos, sendo indicados a fim de potencializar resultados clínicos de medicamentos (NIKOLOVA *et al.*, 2021);

- Avaliar a possibilidade de interações e orientar ao paciente que os probióticos interagem de forma positiva na absorção de nutrientes, a exemplo do cálcio, ômega-3 e vitaminas do complexo B;
- Esclarecer sobre os possíveis eventos adversos relacionados ao uso de probióticos descritos na literatura, tais como distensão abdominal e flatulência, que são frequentes em usuários de probióticos. Se o evento adverso persistir, descontinuar o uso e procurar o profissional prescritor (WILLIAMS, 2010);
- Orientar quanto a temperatura de armazenamento e conferência do prazo de validade do produto, conforme a orientação do fabricante ou farmácia com manipulação;
- Observar se há a existência de traços de leite e soja nos produtos comercializados e, se positivo, alertar os pacientes sobre os riscos de alergias em casos de intolerância à lactose e soja;
- Evitar a prescrição ou monitorar o uso em pessoas imunossuprimidas pois, apesar de pouco frequente, o paciente pode ser acometido por infecções (WILLIAMS, 2010);
- Em caso de uso crônico (uso superior a seis meses), o uso deve ser monitorado a fim de avaliar os efeitos e identificar os possíveis eventos adversos associados ao uso;
- Recomenda-se o uso concomitante de psicobióticos e a ingestão de alimentos saudáveis, como peixes, frutas, legumes e verduras, azeites que são ricos em ômega-3 e vitaminas do complexo B, por contribuírem para uma microbiota intestinal equilibrada (FURTADO; SILVA; WALFALL, 2018);

- Incluir orientações não farmacológicas como manter a higiene do sono e a prática de exercícios físicos, pois são fatores importantes na manutenção da saúde mental (PASSOS *et al.*, 2007);
- Informar que a eficácia da suplementação está diretamente relacionada ao uso correto e concomitante ao tratamento medicamentoso e psicoterapêutico (NIKOLOVA *et al.*, 2021);
- Estabelecer o retorno da consulta, para acompanhamento da efetividade e segurança do uso (vide o fluxo de acompanhamento proposto na Figura 2, do capítulo 3).

REFERÊNCIAS

AKBARI, E. *et al.* Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind and controlled trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, Lausanne, v. 8, p. 1-8, 2016.

AKKASHEH, G. *et al.* Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*, New York, v. 32, n. 3, p. 315-320, 2016.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS (ANFARMAG). Sugestões de formulações probióticos. *Revista Anfarmag*, São Paulo, n. 116, p. 1-7, 2014.

BARRETT, E. *et al.* γ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. *Journal of Applied Microbiology*, West Sussex, v. 113, n. 2, p. 411-417, 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018, seção 1, p. 100.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 02, de 7 de janeiro de 2002. Aprova o regulamento técnico de substâncias bioativas e probióticos isolados com alegação de propriedade funcionais e ou de saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2002.

CARABOTTI, M. *et al.* The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of gastroenterology*, Athens, v. 28, n. 2, p. 203-209, 2015.

- CARDOSO, L.; GALERA, S. A. F. Doentes mentais e seu perfil de adesão ao tratamento psicofarmacológico. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 161-167, 2009.
- CHENG, L. H. *et al.* Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Journal of Food and Drug Analysis*, Philadelphia, v. 27, n. 3, p. 632-648, 2019.
- CHONG, H. X. *et al.* Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Beneficial Microbes*, Wageningen, v. 10, n. 4, p. 355-373, 2019.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução Nº. 661, de 25 de outubro de 2018. Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2018, Seção 1, p. 122-123.
- CRYAN, J. F.; O'MAHONY, S. M. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. *Neurogastroenterology and Motility*, West Sussex, v. 23, n. 3, p.187-192, 2011.
- DE LORENZO, A. *et al.* Can psychobiotics intake modulate psychological profile and body composition of women affected by normal weight obese syndrome and obesity? A double blind randomized clinical trial. *Journal of Translational Medicine*, London, v. 15, n. 1, p. 135, 2017.
- DINAN, T. G.; STANTON, C.; CRYAN, J. F. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biological Psychiatry*, Philadelphia, v. 74, n. 10, p. 720-726, 2013.
- FORGERINI, M. *et al.* Impact of pharmacist intervention in patients with Alzheimer's disease. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 58, p. 1-13, 2022.
- FURTADO, C. C.; SILVA, A. L. B.; WALFALL, A. M. Psicobióticos: uma ferramenta para o tratamento no transtorno da ansiedade e depressão? *UNILUS Ensino e Pesquisa*, Santos, v. 15, n. 40, p. 137-158, 2018.
- KIM, C. S. *et al.* Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbiota in community-dwelling older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *The Journals of Gerontology: Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, Cary, v. 76, n. 1, p. 32-40, 2021.
- KOBAYASHI, Y. *et al.* Effects of Bifidobacterium breve A1 on the cognitive function of older adults with memory complaints: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Benef Microbes*, Wageningen, v. 10, n. 5, p. 511-520, 2019.
- LIU, Y. W. *et al.* Effects of Lactobacillus plantarum PS128 on children with autism spectrum disorder in Taiwan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*, New York, v. 11, n. 4, p. 820, 2019.

LONG-SMITH, C. *et al.* Microbiota-Gut-Brain Axis: New Therapeutic Opportunities. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, Palo Alto, v. 60, n. 1, p. 477-502, 2020.

MARKOWIAK, P.; ŚLIŻEWSKA, K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, New York, v. 9, n. 9, p. 1021, 2017.

MASTROIANNI, P. C.; FORGERINI, M. Compliance and drug-related problems in probable Alzheimer's disease elderly. *International Psychogeriatrics*, Cambridge, v. 11, n. 31, p.1677-1678, 2019.

MESSAOUDI, M. *et al.* Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in rats and human subjects. *British Journal of Nutrition*, Cambridge, v. 105, n. 5, p. 755-764, 2011.

MORAES, A. L. F. *et al.* Suplementação com probióticos e depressão: estratégia terapêutica? *Revista de Ciências Médicas*, Campinas, v. 28, n. 1, p.31-47, 2019.

NIKOLOVA, V. L. *et al.* Updated review and meta-analysis of probiotics for the treatment of clinical depression: adjunctive vs. Stand-alone treatment. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 10, n. 4, p. 1-14, 2021.

PASSOS, G. S. *et al.* Tratamento não farmacológico para a insônia crônica. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 279-282, 2007.

PINTO-SANCHEZ, M. I. *et al.* Probiotic Bifidobacterium longum NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, Philadelphia, v. 153, n. 2, p. 448-459, 2017.

REA, K.; DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. Gut microbiota: a perspective for psychiatrists. *Neuropsychobiology*, Basel, v. 79, n. 1, p. 50-62, 2020.

SANTOCCHI, E. *et al.* Gut to brain interaction in autism spectrum disorders: a randomized controlled trial on the role of probiotics on clinical, biochemical and neurophysiological parameters. *BMC Psychiatry*, London, v. 16, n. 183, p. 1-16, 2016.

SEMAHEGN, A. *et al.* Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, London, v. 9, n. 17, p. 1-18, 2020.

TREMBLAY, A. *et al.* The effects of psychobiotics on the microbiota-gut-brain axis in early-life stress and neuropsychiatric disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Philadelphia, v.105, p. 1-10, 2021.

WILLIAMS, N. T. Probiotics. *American Journal of Health-System Pharmacy*, Oxford, v. 67, n. 6, p. 449-458, 2010.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANIZATION. *Probiotics and prebiotics*. World Gastroenterology Organization Practice Guideline, 2017. Disponível em: http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Probiotics_FINAL_sp_20120201.pdf. Acesso em: 01 abr. 2021.

4.5.PRESCRIÇÃO DE PRODUTOS À BASE DE PLANTAS

Ayra Caroline Monteiro Martha

Bárbara Paes Miglioli da Mata

Eliana Rodrigues

Jaqueline Guimarães de Carvalho

Roger Remy Dresch

DIVERSIDADES BIOLÓGICA E CULTURAL BRASILEIRAS

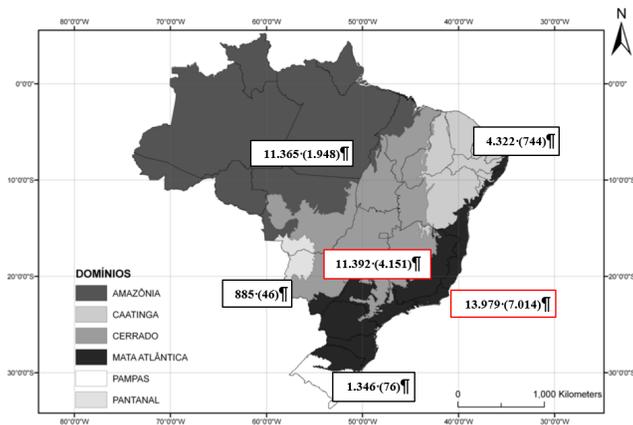
O Brasil é reconhecido mundialmente por sua biodiversidade e figura entre os 17 países megadiversos no mundo que, ao todo, reúnem 70% da biodiversidade do planeta (SCARANO, 2009). A maioria deles está nas Américas: Brasil, Colômbia, México, Venezuela, Equador, Peru e Estados Unidos da América.

O Brasil possui pelo menos seis principais Domínios Fitogeográficos: Amazônia, Caatinga, Mata Atlântica, Cerrado, Pantanal e Pampa. Na Figura <https://doi.org/10.36311/2023.978-65-5954-353-3.p289-330>

1 se observa que estes Domínios reúnem 43.289 espécies vegetais fanerógamas - as gimnospermas e angiospermas - que são as plantas que possuem grande diversidade em termos de metabólitos secundários, os responsáveis pelos efeitos biológicos nos diversos organismos vivos. Estima-se que cerca de 99,6% destas plantas são desconhecidas no meio científico (fitoquímico e farmacológico). (GURIB-FAKIM, 2006). Ainda, segundo Foglio *et al.*, (2006) apenas 17% das plantas no mundo foram estudadas de alguma maneira quanto ao seu emprego medicinal e, na maioria dos casos, sem grande aprofundamento nos aspectos fitoquímicos e farmacológicos (FOGLIO *et al.*, 2006).

Ainda, a Figura 1 apresenta 13.979 espécies endêmicas - aquelas que só ocorrem no território brasileiro - apontando as grandes vantagens que o Brasil teria no desenvolvimento de novos medicamentos em relação a outros países. Apesar desta riqueza, na Figura 1 em vermelho, destacam-se dois domínios - Mata Atlântica e Cerrado - que são considerados *hotspots*, termo empregado para aquelas regiões insubstituíveis pela alta concentração de espécies exclusivas e sobre forte ameaça de desaparecerem, por já terem perdido uma grande proporção de sua área original (GIULIETTI *et al.*, 2009).

Figura1. Domínios Fitogeográficos brasileiros, número de espécies vegetais e de espécies endêmicas (entre parênteses) encontradas em cada domínio; em vermelho, os considerados *hotspots*, Mata Atlântica e Cerrado.



Fonte: elaborado pelos autores (2022).

Do ponto de vista cultural, o Brasil possui “populações tradicionais” representadas pelos povos indígenas e pelas demais sociedades tradicionais (não-indígenas), tais como: ribeirinhos, sitiantes e roceiros, quilombolas, caiçaras, pescadores artesanais, jangadeiros, praieiros, açorianos, grupos extrativistas (e.g., seringueiros, castanheiros, quebradeiras de coco ou babaçueiras), sertanejos, pantaneiros, pampeiros, faxinalenses, pomeranos, retireiros do Araguaia, povos de cultura cigana e povos de terreiro (DIEGUES, 2000). As múltiplas possibilidades resultantes desse dueto, Domínios Fitogeográficos *versus* grupos humanos, confere grande riqueza e complexidade do conhecimento sobre a flora brasileira.

ETNOFARMACOLOGIA

Originalmente, a etnofarmacologia foi definida como a ciência que procura entender e registrar, a partir de trabalhos de campo, o universo dos recursos naturais (i.e., plantas, animais, fungos, minerais) utilizados como drogas sob a ótica de grupos humanos. Uma dessas definições foi dada por Schultes (1988) “*a etnofarmacologia, subárea da etnobotânica, é uma disciplina recente no meio acadêmico, e refere-se ao uso médico ou pseudomédico de plantas e animais pelas sociedades pré-letradas*” (SCHULTES, 1988).

No Brasil, estudos de etnofarmacologia conduzidos entre diversas culturas registraram o uso das plantas medicinais em diferentes contextos de cura. Geralmente, estes grupos ocupam locais com isolamento geográfico suficiente para propiciar um ambiente com uma terapêutica própria, independente da medicina oficial. Imagina-se que estas condições contribuem para o fortalecimento da medicina local e a busca constante de novos “remédios do mato” pelos indivíduos daquele grupo, reconhecidos como especialistas em práticas de cura. Tais práticas desempenhadas por estas culturas geralmente ocorrem numa perspectiva religiosa e/ou de religiosidade e os praticantes podem ser: rezadores, curadores, parteiras, juremeiros, médiuns, pais-de-santo, entre muitos outros, dependendo da cultura envolvida.

Os estudos etnofarmacológicos podem ter várias aplicações, como: valorização da diversidade cultural; resgate e valorização do conhecimento tradicional; entendimento sobre as dinâmicas do conhecimento tradicional; conservação da biodiversidade e o desenvolvimento tecnológico, sobretudo o de medicamentos (tanto no que se refere à eficácia, quanto segurança e qualidade).

Uma das abordagens da etnofarmacologia é aquela que se baseia na realização de trabalhos de campo entre diversas culturas, por meio de métodos da etnografia, como observações e entrevistas, as quais visam o registro de uso das plantas e das práticas de cura. Uma outra abordagem leva em conta a análise de dados etnofarmacológicos publicados em literatura científica. Tais estudos objetivam resgatar usos que, embora tenham sido registrados, muitas vezes em literatura remota, nunca foram investigados do ponto de vista farmacológico e fitoquímico. Essa fonte de seleção é muito útil para guiar estudos farmacológicos que visam o desenvolvimento de novos fármacos, sendo utilizada por 80% dos laboratórios farmacêuticos (KATE; LAIRD, 1999).

Dessa forma, aliar estudos etnofarmacológicos - a partir de trabalho de campo - a dados etnofarmacológicos constantes na literatura científica pode ser um importante instrumento na análise sobre as medicinas tradicionais e populares do Brasil.

A ETNOFARMACOLOGIA COMO FERRAMENTA PARA A SELEÇÃO DE PLANTAS PARA O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Quando analisada no âmbito das políticas públicas, a etnofarmacologia é uma importante via de conhecimento do uso popular e tradicional das plantas medicinais, sendo utilizada como ferramenta para avaliação de possíveis terapias. O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2009) prevê fomento às pesquisas etnobotânicas, etnoecológicas e/ou etnofarmacológicas participativas, por Domínio Fitogeográfico, sobre plantas medicinais tradicionalmente utilizadas pela população, além de promoção e reconhecimento das práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais e remédios caseiros.

De maneira complementar, para que um medicamento fitoterápico seja disponibilizado para a população, deve ser registrado junto à Anvisa, sendo possível a comprovação de dados sobre segurança e eficácia por meio de estudos etnofarmacológicos de utilização.

No entanto, aliada à abordagem etnofarmacológica, deve-se considerar a seleção e uso de plantas medicinais por grupos humanos como um fenômeno multifatorial, podendo o indivíduo envolvido sofrer influências de aspectos socioculturais, ambientais e/ou econômicos.

Embora a etnofarmacologia seja utilizada frequentemente como ponto de partida na busca de novos potenciais bioativos, ou seja, sua contribuição ocorra no campo da eficácia terapêutica, podendo resultar em novos medicamentos; ela também pode e deve ser utilizada para as análises de segurança desses novos medicamentos, indicando suas restrições de uso (RODRIGUES; BARNES, 2013) e a falta de qualidade de drogas vegetais comercializadas nas ruas de diversos municípios do Brasil (SOARES *et al.*, 2013, 2014).

Portanto, vale ressaltar a importância da etnofarmacologia como ferramenta para indicar plantas medicinais a programas de assistência à saúde, incluindo seus aspectos de eficácia, segurança e qualidade. Não cabe à esta ciência realizar os estudos farmacológicos e fitoquímicos, mas sim, indicar os usos tradicionais das plantas - incluindo suas restrições de uso - com um grau de detalhe suficiente para que os farmacólogos e fitoquímicos possam desenvolver seus estudos e fornecer novos medicamentos de qualidade a qualquer cidadão brasileiro, de todos os níveis socioeconômicos, de preferência respeitando as plantas/crenças envolvidas no seu consumo por regiões geográficas do Brasil.

A MEDICINA TRADICIONAL E AS PLANTAS MEDICINAIS NO CONTEXTO DO SUS

Em 2018, completou-se 40 anos da Conferência Internacional sobre Atenção Primária em Saúde, realizada em 1978 (ALMA-ATA, 1978), a

qual tornou-se marco histórico na saúde mundial para proteger e promover a saúde dos povos, articulando os saberes e práticas tradicionais à conduta da medicina hegemônica.

Neste contexto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere aos países membros a inserção das práticas tradicionais nos serviços de saúde, reconhecendo que grande parte da população dos países em desenvolvimento depende da medicina tradicional, tendo em vista que 80% desta população utiliza tais práticas nos seus cuidados básicos de saúde e, destes, 85% utilizam plantas ou preparações derivadas de plantas (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2013).

No Brasil, após 28 anos de mobilização popular, discussões nos conselhos municipais, conferências nacionais e seminários de saúde culminaram na publicação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), regulamentada pela Portaria Nº 971, de 03 de maio de 2006 (BRASIL, 2006b) e na Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, instituída pelo Decreto Nº 5.813, de 22 de junho de 2006 (BRASIL, 2006a). Por fim, em 2008 criou-se o Programa Nacional de Plantas Medicinais, que cria as diretrizes e os planos de ação para a institucionalização da fitoterapia no SUS. Em 2010 publica-se a RDC Nº 10, de 10 de março de 2010, que dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Anvisa, marco regulatório importante para a produção, distribuição e uso de plantas medicinais em sua maioria sob a forma de drogas vegetais. O intuito é garantir e promover a segurança, eficácia e a qualidade no acesso a esses produtos (BRASIL, 2010a). Posteriormente, essa resolução foi substituída pela RDC Nº 26 de 13 de maio de 2014, a qual dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e notificação de produtos tradicionais fitoterápicos (BRASIL, 2014). Atualmente, as normas de registro, notificação e pós registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos são orientados conforme consolidado de normas da COFID (Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados), versão V de janeiro de 2015 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2015) enquanto as políticas públicas sobre práticas integrativas e plantas

medicinais são orientadas pelo Anexo V e VI, respectivamente, da Portaria de Consolidação Nº 2, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2017a).

Ainda em 2010, fazendo parte deste movimento para valorização das práticas populares em saúde, o Ministério da Saúde institucionalizou as “Farmácias Vivas” por meio da Portaria Nº 886, de 20 de abril de 2010. Ela define a fitoterapia no âmbito do SUS como sendo uma das atribuições da Assistência Farmacêutica, já que compreende atividades como o cultivo, a coleta, o processamento, o armazenamento, a manipulação e a dispensação de prescrições magistrais e oficinais de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2010b). Em 2011, ocorre a publicação do Formulário Fitoterápico Nacional, pela Farmacopeia Brasileira, cujo objetivo é complementar as normas de manipulação, oficializando as formulações que serão manipuladas de forma padronizada, a partir de plantas medicinais secas ou *in natura*, sendo o primeiro material nacional sobre preparações medicinais embasado em informações científicas com eficácia e segurança comprovada, ampliando as opções terapêuticas e o acesso às plantas medicinais e fitoterapia e aos serviços relacionados com eficácia e qualidade (BRASIL, 2011). Em 2012, o Ministério da Saúde publicou o Caderno de Atenção Básica Nº 31, intitulado “Práticas Integrativas e Complementares: Plantas Medicinais e Fitoterapia na Atenção Básica”, nele são compartilhadas experiências de municípios que implementaram a fitoterapia como recurso e ferramenta de articulação entre usuários e profissional (BRASIL, 2012b).

Em 2016, por meio da RDC Nº 84 de 17 de junho de 2016 (BRASIL, 2016b) foi aprovada a publicação do primeiro Memento Nacional Fitoterápico na tentativa de contribuir com a fitoterapia racional. É um documento para consulta rápida por profissionais prescritores, que visa orientar a prescrição de plantas medicinais e fitoterápicos e, para isso, as monografias apresentadas contêm informações baseadas em evidências científicas que poderão ajudar na conduta terapêutica (BRASIL, 2016b). Em 2017, foi publicada a nova versão da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), elaborada atendendo aos princípios fundamentais do SUS, sendo ferramenta imprescindível para a promoção do uso racional de medicamentos (BRASIL, 2017b). Em relação às anteriores, a nova versão

de 2017 apresenta a quantidade de marcador para cada fitoterápico, ou seja, quantidade de princípio ativo que deve constar nas formas farmacêuticas. Na versão atual, publicada em 2020, os fitoterápicos disponíveis são os mesmos das versões anteriores (2012, 2014 e 2017): alcachofra, aroeira, babosa, cáscara-sagrada, espinheira-Santa, garra-do-diabo, guaco, hortelã, isoflavona de soja, plantago, salgueiro e unha-de-gato (BRASIL, 2020). Destes, apenas quatro plantas são nativas do território brasileiro (aroeira, guaco, espinheira-Santa e unha-de-gato), ou seja, 70% delas são originárias de outros países.

Por fim, a RDC N° 225, de 11 de abril de 2018, publica o 1º Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição que atualiza o texto do formulário e inclui um capítulo sobre cápsulas de derivados vegetais. Este documento teve sua 2ª edição lançada no início deste ano (BRASIL, 2021). Todas essas iniciativas fazem parte deste movimento que contribui para a expansão de outras práticas de saúde nos serviços, de forma a valorizar as práticas de saúde espalhadas Brasil afora, buscando interligar conhecimento tradicional e científico. O farmacêutico é peça fundamental neste processo, por ser o profissional que contribui para mediar o uso racional e correto das plantas medicinais. Contudo, entre os possíveis prescritores de plantas medicinais e fitoterápicos figuram ainda mais sete profissionais da saúde: biomédico, cirurgião-dentista, enfermeiro, fisioterapeuta, médico, médico-veterinário e nutricionista (HARAGUCHI *et al.*, 2020; TURMINA *et al.*, 2020). Os prescritores dispõem, ainda, da publicação de Panizza (2010), intitulada “*Como prescrever ou recomendar plantas medicinais e fitoterápicos*”, obra de consulta rápida que traz diversas orientações a respeito das prescrições e indicações de plantas medicinais e fitoterápicos (PANIZZA, 2010).

DIFICULDADES DE APLICABILIDADE DE UMA POLÍTICA ÚNICA DE PLANTAS MEDICINAIS NO TERRITÓRIO BRASILEIRO

Se sabe que diante do tamanho do território brasileiro e dos diferentes Domínios Fitogeográficos e culturas presentes, não é possível oferecer um único sistema de saúde, com uma única lista de plantas; as peculiaridades

regionais e étnicas deveriam ser consideradas visando a adesão e eficácia do tratamento e, também, a disponibilidade das plantas medicinais ao sistema.

Neste sentido, são desejáveis políticas que subsidiem a implementação de programas de saúde regionais pautados no conhecimento das comunidades locais, fortalecendo e diversificando o rol de medicinas tradicionais e práticas complementares oferecidas para a população brasileira pelo SUS. Tais políticas favorecem o desenvolvimento de medicamentos disponíveis no SUS, oriundos de plantas nativas do Brasil, a partir de estudos de fitoquímica e farmacologia. Estes medicamentos seriam favorecidos em detrimento às plantas que compõem a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), uma vez que estão aclimatados aos biomas brasileiros, não restando dificuldade no seu cultivo e possibilitando a diminuição de custos. Além disso, fazem parte do arcabouço de crenças locais, aumentando a adesão ao tratamento por diferentes culturas brasileiras.

As medicinas tradicionais de outros países oferecidas pelo SUS, tal como a Medicina Tradicional Chinesa, têm sido de extrema valia para a população brasileira. No entanto, se as medicinas tradicionais brasileiras (e.g., xamanismo) forem incorporadas a estas práticas complementares, sua eficácia poderia ser ainda maior, devido à proximidade cultural que seria estabelecida. Afinal, é sabido que a eficácia terapêutica não depende exclusivamente das substâncias químicas (plantas medicinais); e que muitas vezes ela se dá inclusive pelas crenças que se estabelecem em uma determinada cultura, e não apenas pelas plantas em si; tendo sido descrito este fenômeno por Strauss (1970), como “*eficácia simbólica*” (STRAUSS, 1970).

Assim, se cada região/bioma do Brasil tivesse um leque de plantas nativas destinadas às principais queixas/doenças locais - com estudos de farmacologia e fitoquímica comprovando sua eficácia, segurança e qualidade - o sistema de saúde diminuiria gastos e aumentaria a confiabilidade e qualidade do medicamento, diminuindo riscos de contaminação, adulteração e gastos com transporte de medicamentos entre diferentes estados; sobretudo a locais de difícil acesso.

QUALIDADE E SEGURANÇA DAS MATÉRIAS PRIMAS DE PLANTAS MEDICINAIS

A IMPORTÂNCIA DA IDENTIFICAÇÃO DAS PLANTAS MEDICINAIS

A identificação das plantas consiste em conhecê-las pelos seus nomes: científico e populares (um ou mais, neste último caso). O nome popular de uma planta, como o próprio termo diz, é aquele reconhecido pelas pessoas de um determinado local e que pode variar de um lugar para outro e até mesmo de pessoa para pessoa de um mesmo lugar. Os nomes populares devem ser iniciados com letra minúscula - exceto quando for um nome próprio - e aqueles que forem compostos devem ser separados por hífen. A diversidade de nomes populares para uma mesma espécie botânica pode gerar problemas de saúde pública, sobretudo pela dimensão do território e diversidade cultural encontrados no Brasil. Dependendo de como estes nomes populares forem conhecidos e utilizados pelas pessoas podem gerar confusões que colocam em risco o consumo das plantas, podendo resultar em intoxicações. Tais riscos tendem a ser ainda mais graves se estas plantas foram utilizadas fora do contexto da medicina tradicional, ou seja, sem o auxílio de algum praticante de cura experiente (e.g., raizeiro, parteira, curador e médium).

A tradição oral pode contribuir para a diversificação das denominações populares de algumas plantas por parte dos praticantes de cura e/ou usuários de plantas medicinais. Um exemplo disso é a erva conhecida por óleo-elétrico, comercializada nos mercados e feiras de Manaus e Belém. Ela é também conhecida por diferentes moradores de áreas rurais do Amazonas, Pará e de outros estados da região como aulelétrico, lelétrico, leleto e ainda elixir-paregórico. Portanto, esses cinco nomes para uma mesma planta podem gerar confusões aos pacientes que precisam utilizá-la como medicamento.

O nome científico, por sua vez, é quase sempre composto por uma combinação de dois nomes em latim que devem ser escritos em itálico (ou sublinhados, quando manuscritos), seguidos pelo nome do autor que descreveu aquela planta. O primeiro nome, conhecido como “gênero” (grupo ao qual pertence a planta), deve ser iniciado

com letra maiúscula e o segundo, conhecido como epíteto específico, com minúscula. O nome específico funciona como uma identidade da planta e é conhecido por “espécie”. Assim, a planta “óleo elétrico” corresponde à espécie *Piper callosum* Ruiz & Pav. Sendo *Piper*, o gênero callosum, o epíteto específico; e, Ruiz & Pav., os autores que deram o nome científico a esta planta.

De forma inversa, mas com a mesma gravidade, várias espécies podem ser conhecidas pelo mesmo nome popular ao longo do território brasileiro. É o caso da erva-cidreira; dependendo do local, podemos encontrar as seguintes espécies com este nome popular: *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P. Wilson, *Melissa officinalis* L. e *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.

Esta situação se amplia se considerarmos os nomes populares pelos quais as plantas são conhecidas em outros países. Um exemplo é a erva-de-São-João (*Mentha suaveolens* Ehrh) encontrada no Brasil, que tem sido utilizada para casos de depressão, embora sem estudos que comprovem este efeito. Isto ocorre porque a planta que de fato foi estudada para esta desordem psiquiátrica é a *Hypericum perforatum* L., cujo nome popular remete àquele; St-John-wort, encontrada na Europa, Ásia e norte da África, não sendo encontrada no Brasil.

Dos exemplos acima se pode concluir que o nome científico é muito importante pois, além de facilitar a comunicação entre botânicos, garante a qualidade da planta, sobretudo quando essa matéria-prima deve ser utilizada como um medicamento. A falta de identificação correta da planta como medicamento aliada à precariedade da qualidade de drogas vegetais disponíveis no comércio ambulante são críticos e podem gerar problemas de saúde pública, envolvendo intoxicações e até óbitos, quer seja por contaminações, adulterações e/ou presença de fungos e bactérias além do limite permitido pela Farmacopeia Brasileira (SOARES *et al.*, 2013, 2014).

O ACESSO ÀS PLANTAS MEDICINAIS COM SEGURANÇA E QUALIDADE

O acesso às plantas medicinais e fitoterápicos com segurança e qualidade pode ser feito por meio de diversos serviços públicos de fitoterapia. No Brasil, foram detectados grande diversidade de modalidades de serviços ofertados prioritariamente na atenção básica, tais como:

- Dispensação de fitoterápicos industrializados e/ou chás medicinais;
- Cultivo e secagem de Plantas Medicinais: oferta de sachês para preparo de chás;
- Farmácias de Manipulação de medicamentos Fitoterápicos;
- Farmácias Vivas.

O programa Farmácia Viva, instituído pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria MS/GM Nº 886/2010, envolve interação entre saberes, ações multiprofissionais no cuidado com a saúde, ações de promoção e prevenção, incentivando o desenvolvimento comunitário, solidário, com participação social e com o cuidado integral em saúde (BRASIL, 2010b). É um modelo de farmácia no contexto da Assistência Farmacêutica Nacional, originalmente proposto pelo Prof. Francisco José de Abreu Matos, no estado do Ceará. O programa abrange todas as etapas da cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos, desde o cultivo, coleta, processamento, armazenamento de plantas medicinais até a manipulação e dispensação de preparações magistrais e oficinais. Esse modelo de serviço de saúde vem garantir a utilização correta e segura das plantas medicinais, com comprovação científica de suas propriedades, além de ampliar as opções terapêuticas, contribuindo para aumentar a resolutividade dos tratamentos oferecidos pelo SUS.

No Brasil, podemos contar com várias Farmácias Vivas e Hortos Terapêuticos, nas diversas regiões do país. Essa modalidade de serviço de saúde do SUS tem sido incentivada através de editais lançados pelo

Ministério da Saúde, onde recursos financeiros são disponibilizados para sua implantação, com repasse financeiro do Fundo Nacional de Saúde para os Fundos Municipais ou Estaduais de Saúde dos contemplados. Vale ressaltar que os projetos devem ser submetidos pelas secretarias municipais ou estaduais de saúde, já que as Farmácias Vivas obrigatoriamente devem ser vinculadas ao SUS.

A fim de facilitar o acesso aos serviços públicos de fitoterapia, relacionamos a seguir algumas Farmácias Vivas / Hortos Terapêuticos existentes no país:

Região Norte

Macapá - AP (em estruturação)

Região Nordeste

Quijingue - BA (em estruturação)

Salvador - BA (em estruturação)

Crato - CE (em estruturação)

Fortaleza - CE (em funcionamento)

Horizonte - CE (paralisada temporariamente)

Limoeiro do Norte - CE (em estruturação)

Quixadá - CE (em funcionamento)

Quixeré - CE (em estruturação)

Viçosa - CE (paralisada temporariamente)

Secretaria Municipal de Saúde - MA (50 municípios com o Hortos Terapêuticos)

Afogados de Ingazeira - PE (em funcionamento)

Brejo da Madre de Deus - PE (em funcionamento)

Caruaru - PE (em estruturação)

Poço Verde - SE (em estruturação)

São Cristóvão - SE (em estruturação)

Região Centro Oeste

Brasília - DF (em funcionamento)

Planaltina - DF (em funcionamento)

Diorama - GO (em implantação)

Goiânia - GO (em processo de reestruturação)

Região Sudeste

Vitória - ES (em funcionamento)

Alfenas - MG (em estruturação)

Belo Horizonte - MG (em implantação)

Betim - MG (em funcionamento)

Brumadinho - MG (em estruturação)

Catas Altas - MG (em estruturação)

Contagem - MG (em implantação)

Ipatinga - MG (em funcionamento)

Itajubá - MG (em estruturação)

Itanhandu - MG (em estruturação)

Juiz de Fora - MG (em estruturação)

Montes Claros - MG (em implantação)

São Gotardo - MG (em funcionamento)

São Lourenço - MG (em funcionamento)

Uberlândia - MG (em estruturação)

Varginha - MG (em estruturação)

Cachoeiras de Macacu - RJ (em estruturação)

Quissamã - RJ (em implantação)

Rio de Janeiro - RJ (paralisada temporariamente)

Volta Redonda - RJ (em implantação)

Araraquara - SP (em estruturação)

Campinas - SP (paralisada temporariamente)

Itapeva - SP (em funcionamento)
Jaguariúna - SP (em estruturação)
Jardinópolis - SP (em funcionamento)
Pindamonhangaba - SP (em estruturação)
Ribeirão Preto - SP (em funcionamento)
São Caetano do Sul - SP (em funcionamento)
São Carlos - SP (em estruturação)

Região Sul

Toledo - PR (em funcionamento)
Pato Bragado - PR (em funcionamento)
Ajuricaba - RS (em funcionamento)
Antônio Prado - RS (em funcionamento)
Capão Bonito do Sul - RS (em estruturação)
Farroupilha - RS (em estruturação)
Gramado - RS (em estruturação)
Lajeado - RS (em funcionamento)
Maquiné - RS (em funcionamento)
Nova Petrópolis - RS (em funcionamento)
Pontão - RS (em estruturação)
Santo Ângelo - RS (em funcionamento)
São Leopoldo - RS (em estruturação)
São Lourenço do Sul - RS (em funcionamento)
Balneário Camboriú - SC (em funcionamento)
Presidente Castelo Branco - SC (em estruturação)
Santa Rosa de Lima - SC (em estruturação)
São Bento do Sul - SC (em funcionamento)

PRODUTOS À BASE DE PLANTAS PARA PROBLEMAS DE SAÚDE AUTOLIMITADOS

Abaixo serão apresentadas plantas que podem ser utilizadas nos problemas de saúde autolimitados (PSAL). A metodologia para redação deste tópico baseia-se em informações obtidas nos documentos oficiais das áreas da Fitoterapia e da Atuação Clínica do Farmacêutico, tais como: i) o Formulário de Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2021); ii) o Memento Fitoterápico (BRASIL, 2016a), iii) Cartilha: “Plantas Medicinais e Fitoterápicos”, elaborada pelo Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP, 2019); iv) o Caderno de Atenção Básica, que traz as queixas autolimitadas mais comuns da Atenção Básica (BRASIL, 2012a); v) Guias de Prática Clínica do Programa de Suporte ao Cuidado Farmacêutico na Atenção à Saúde (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016a, 2017, 2020); e vi) legislações pertinentes ao contexto já discutidas no primeiro tópico deste capítulo.

A partir do Caderno de Atenção Básica foram elencados quais os PSAL seriam abordados e, após, procuramos nos compêndios fitoterápicos oficiais quais as plantas poderiam ser usadas no tratamento dos PSAL escolhidos. Diferentemente do Formulário e do Memento Fitoterápicos, os quais organizaram o texto por ordem alfabética dos nomes científicos das plantas, aqui nós decidimos organizar por ordem alfabética os problemas de saúde. Essa forma inovadora de organização oferece a vantagem de rapidez para a consulta quando já se tem em mãos os sinais e sintomas colhidos a partir da anamnese e da demanda espontânea dos pacientes.

Um único sintoma pode ser mitigado por diversas plantas, fato que torna longa a lista de fitoterápicos possíveis para um determinado problema de saúde. Por isso, optamos por trazer prioritariamente plantas nativas brasileiras, de fácil identificação botânica e de fácil acesso aos usuários do SUS.

Considerando que a resolução do Conselho Federal de Farmácia (CFF) N° 585 de 29 de agosto de 2013 define os problemas de saúde autolimitados como:

[...] enfermidade aguda de baixa gravidade, de breve período de latência, que desencadeia reação orgânica a qual tende a cursar sem danos para o paciente e que pode ser tratada de forma eficaz e segura com medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica, cuja dispensação não exija prescrição médica, incluindo medicamentos industrializados e preparações magistrais - alopáticos ou dinamizados -, plantas medicinais, drogas vegetais ou com medidas não farmacológicas. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

A seguir são descritas orientações para indicação e prescrição farmacêuticas de produtos à base de plantas que podem ser prescritas no processo do cuidado, não somente para o manejo de problemas de saúde autolimitados, mas também nos serviços farmacêuticos clínicos de acompanhamento farmacoterapêutico, rastreamento em saúde, gestão da condição em saúde e conciliação medicamentosa (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016b).

CEFALEIA TENSIONAL

Forte dor de cabeça que pode ser manifestada como enxaqueca.

Nome Popular: tanaceto.

Nomenclatura botânica: *Tanacetum parthenium* (L.) Sch. Bip.

Parte utilizada: folhas.

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: via oral, uso interno. Tomar 0,25 a 1 mL da tintura, diluído em 50 mL de água, uma vez ao dia. Caso opte pelo uso de cápsulas (contendo extrato seco) tomar a dose diária de 100 a 250 mg de extrato seco padronizado para conter 0,2% de partenólídeo (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2005). Se o tratamento tiver que ser interrompido ou descontinuado,

reduzir a dose gradualmente. Tomar durante ou após a refeição. O tempo de uso esperado para profilaxia da enxaqueca é de quatro a seis semanas.

Contraindicações: não usar em pessoas com hipersensibilidade a outras plantas da família Asteraceae. Não usar em gestantes, lactantes, alcoolistas e diabéticos, em função do teor alcoólico na formulação.

Eventos adversos: foi relatada a ocorrência ocasional de dermatite de contato, irritação e ulceração de mucosa oral, diarreia, flatulência, náuseas, vômito, dor abdominal e desconforto gástrico com o uso prolongado do fitoterápico. O potencial para sensibilização via contato cutâneo com a droga é alto, embora a dermatite de contato seja vista apenas ocasionalmente. Em doses elevadas por tempo prolongado pode provocar hemorragias e problemas gastrintestinais, náuseas e vômitos, além de perda de peso. Pode alterar o ciclo menstrual. A descontinuação abrupta do tratamento com *T. parthenium* pode aumentar a frequência da enxaqueca.

Interações medicamentosas: medicamentos anticoagulantes como o ácido acetilsalicílico, clopidogrel, enoxaparina, heparina, dalteparina e a varfarina. Pode alterar o tempo de ação e a atividade de alguns fármacos que são metabolizados pelo fígado, tais como: amitriptilina, haloperidol, ondansetrona, propranolol, teofilina, verapamil, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, diazepam, carisoprodol, nelfinavir, diclofenaco, ibuprofeno, meloxicam, piroxicam, celecoxibe, varfarina, glicipizida, losartana, lovastatina, cetoconazol, itraconazol, fexofenadina e triazolam.

Observação: A suspensão da medicação, quando administrada preventivamente, deve ser feita de maneira gradativa e deve começar após quatro a seis meses de sucesso terapêutico (redução da frequência, intensidade e tempo de duração das crises). Esse fitoterápico é restrito à prescrição médica.

CONSTIPAÇÃO

Tanto o Formulário de fitoterápicos Farmacopeia Brasileira quanto o Memento Fitoterápico indicam cáscara-sagrada para tratamento a curto prazo da constipação intestinal ocasional. É importante salientar

que os polissacarídeos não solúveis (chamados popularmente de “fibras alimentares”) são a primeira escolha em casos de constipação. Isso porque cáscara-sagrada e sene contém antraquinonas e não devem ser utilizadas como primeira opção, devido efeito irritativo ao intestino que ambas as espécies causam.

Nome Popular: cáscara-sagrada.

Nomenclatura botânica: *Rhamnus purshiana* DC.

Parte utilizada: cascas secas*.

*Quando fresca, a casca contém antraquinonas livres e, por isso, deve ser seca por pelo menos um ano ou envelhecida artificialmente por calor ou aeração antes da utilização terapêutica.

Uso: adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Ingerir de 200 a 300 mg de extrato seco padronizado para conter 10 a 12% de cascarosídeos totais (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS, 2005), em dose única diária, preferencialmente, ao deitar. Devido ao risco de desequilíbrios eletrolíticos, o tratamento com laxantes contendo glicosídeos antraquinônicos **não deve ultrapassar 2 semanas**.

Contraindicações: não deve ser administrada a pacientes com obstrução intestinal e estenose, atonia, doenças inflamatórias do cólon (colite ulcerosa, síndrome do intestino irritável, doença de Crohn), apendicite, desidratação grave e depleção de eletrólitos ou constipação intestinal crônica. Tal como acontece com outros laxantes estimulantes, a cáscara-sagrada é contraindicada em pacientes com dores, cólicas, hemorroidas, nefrite ou quaisquer sintomas de distúrbios abdominais não diagnosticados, como dor, náuseas ou vômitos. Contraindicado para menores de 10 anos, grávidas, lactantes, nos casos de insuficiência hepática, renal e cardíaca e pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes do fitoterápico.

Eventos adversos: doses únicas de cáscara-sagrada podem resultar em câimbras e desconforto do trato gastrointestinal, o que pode necessitar de redução da dosagem. A sobredosagem pode conduzir à espasmos abdominais, cólicas e dor, bem como a formação de fezes aquosas. Abuso de laxantes a longo prazo pode levar a desequilíbrio eletrolítico (hipocalemia e hipocalcemia), acidose metabólica, má absorção de nutrientes, perda de peso, albuminúria e hematuria. O uso crônico pode resultar no agravamento da constipação e dependência do laxante.

Interações medicamentosas: O trânsito intestinal acelerado pode resultar na absorção reduzida de fármacos administrados oralmente. O desequilíbrio eletrolítico causado pelo uso de cáscara-sagrada, tais como hipocalemia, pode potencializar os efeitos dos glicosídeos cardiotônicos (digoxina, digitálicos ou estrofantina). A hipocalemia resultante do abuso de laxantes a longo prazo também pode potencializar os efeitos de fármacos, provocando mudanças do ritmo cardíaco por afetar os canais de potássio. A hipocalemia causada por fármacos como diuréticos tiazídicos, adrenocorticosteroides ou raiz de alcaçuz pode ser acentuada, e o desequilíbrio eletrolítico poderá ser agravado. Quando associado à digoxina, diuréticos e corticoides, pode ocasionar disfunção neuromuscular

DIARREIA

É caracterizada por amolecimento incomum e anormal das fezes. A goiabeira, planta nativa brasileira, é conhecidamente indicada no tratamento da diarreia aguda não infecciosa e em casos de enterite por rotavírus. Além dela, outras duas espécies nativas têm a mesma ação terapêutica como antidiarreico.

Nome Popular: goiabeira.

Nomenclatura botânica: *Psidium guajava* L.

Parte utilizada: ramos novos com folhas jovens*.

*Como identificá-las?

O “olho da goiabeira” é o gomo foliar semidesenvolvido, isto é, aquelas folhinhas que crescem nas pontas dos galhos. Para fazer a infusão use vários “olhos” formados por duas ou mais folhas maiores, mas ainda não endurecidas, e o conjunto das pequeninas que estão bem na ponta do galho (MATOS, 2007).

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Ingerir 150 mL do infuso preparado com 2 g de folhas, de duas a três vezes ao dia. Também pode ser ingerida em forma de cápsula contendo 500 mg da droga vegetal (folha seca e moída) três a quatro vezes ao dia.

Contraindicações: em casos de diarreia aguda infecciosa ou quando há hipersensibilidade aos componentes da espécie vegetal.

Eventos adversos: alergia aos componentes do fitoterápico.

Interações medicamentosas: Não foram encontrados dados descritos na literatura consultada.

Nome Popular: cajueiro.

Nomenclatura botânica: *Anacardium occidentale* L.

Parte utilizada: entrecasca do caule.

Uso: adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Ingerir 150 mL do decocto preparado com 4,5 g da droga vegetal, de três a quatro vezes ao dia.

Contraindicações: em casos de diarreia aguda infecciosa ou quando há hipersensibilidade aos componentes da espécie vegetal.

Eventos adversos: Não há evento adverso relatado na literatura consultada.

Interações medicamentosas: Não utilizar concomitantemente com anticoagulantes, anti-inflamatórios ou corticoides.

Nome Popular: pitangueira.

Nomenclatura botânica: *Eugenia uniflora* L.

Parte utilizada: folhas

Uso: adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Preparar o infuso com 3 g de folhas e 150 mL de água. Ingerir 30 mL do chá após evacuar, até 10 vezes por dia.

Contraindicações: em casos de diarreia aguda infecciosa ou quando há hipersensibilidade aos componentes da espécie vegetal.

Eventos adversos: Não há evento adverso relatado na literatura consultada.

Interações medicamentosas: Não utilizar concomitantemente com anti-hipertensivos.

DISMENORREIA

É caracterizada por dores e espasmos durante a menstruação, popularmente conhecida como “cólica menstrual”.

Nomenclatura botânica: *Matricaria chamomilla* L.

Parte utilizada: inflorescências.

Uso: crianças acima de 3 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Para ação antiespasmódica em pessoas acima de 12 anos, ingerir 150 mL do infuso de três a quatro vezes ao dia, entre as refeições. Administrar de 1 a 4 mL do extrato fluido (1:1 em solução hidroetanólica a 45%) três vezes ao dia, em adultos, e em crianças acima de três anos administrar de 0,6 a 2 mL em dose única.

Contraindicações: contraindicado em gestantes devido atividade emenagoga e relaxante da musculatura lisa e em pacientes com hipersensibilidade e/ou alergia às plantas da família Asteraceae.

Eventos adversos: a presença de lactonas sesquiterpênicas nas flores de camomila pode desencadear reações alérgicas em indivíduos sensíveis.

Interações medicamentosas: Foram descritas interações com varfarina, estatinas e contraceptivos orais (uso interno).

Nome popular: erva-cidreira-de-arbusto.

Nomenclatura botânica: *Lippia alba* (Mill.) N.E. Br. ex Britton & P. Wilson.

Parte utilizada: partes aéreas.

Uso: crianças acima de 3 anos e adultos

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Preparar o infuso com 1 a 3 g da droga vegetal em 150 mL de água e ingerir de três a quatro vezes ao dia. Para crianças de três a sete anos, ingerir 35 mL do infuso. Para crianças entre sete e 12 anos, ingerir 75 mL do infuso e, maiores de 12, ingerir 150 mL.

Contraindicações: hipotensos.

Eventos adversos: dose acima da recomendada pode causar irritação gástrica, bradicardia e hipotensão.

Interações medicamentosas: a associação de *Lippia alba* com vasodilatadores diretos como a hidralazina, minoxidil e nitroprussiato, pode causar uma potencialização do efeito destes fármacos, devido à semelhança no mecanismo de ação anti-hipertensivo (SOUZA *et al.*, 2017).

Outras plantas medicinais também são indicadas pelo Formulário de fitoterápicos Farmacopeia Brasileira com a mesma finalidade, sendo elas: macela, canela, capim-limão, hortelã-pimenta, melissa, erva-doce, mil-folhas e funcho.

DISPEPSIA

É caracterizada como uma digestão difícil, com sensação de dor ou desconforto na porção superior do abdômen.

A **espinheira-Santa** é uma espécie vegetal brasileira largamente conhecida por seus efeitos como protetor da mucosa gástrica, antidiarréico e antiácido. Suas folhas são utilizadas como coadjuvante no tratamento de gastrites, úlcera gastroduodenal e sintomas de dispepsia.

Nomenclatura botânica: *Monteverdia truncata* (Nees) Biral (Sinonímia: *Maytenus ilicifolia* (Schrad.) Planch.) e *Monteverdia aquifolia* (Mart.) Biral (Sinonímia: *Maytenus aquifolia* Mart.)*

*Trata-se de dois epítetos específicos que classificam duas espécies diferentes para um mesmo gênero (*Monteverdia*), conhecido antigamente como “*Maytenus*”. Ambas as espécies apresentam ação terapêutica.

Parte utilizada: folhas.

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Preparar o infuso com 3 g de droga vegetal e 150mL de água e ingerir de três a quatro vezes ao dia. Caso opte pelo uso em forma de cápsula e/ou comprimido, ingerir 860 mg do extrato seco de duas a três vezes ao dia.

Contraindicações: não utilizar em gestantes e lactentes.

Eventos adversos: Não foram relatados, até o momento, eventos adversos graves ou que coloque em risco a saúde dos pacientes utilizando extratos de *M. ilicifolia* nas doses recomendadas. Raramente, podem ocorrer casos de hipersensibilidade. Nesse caso, deve ser suspenso o uso e acompanhado o paciente. Nos estudos clínicos realizados foram descritos um caso de aumento do apetite com o uso do medicamento e um relato de mal-estar indefinido, boca seca, gosto estranho na boca, náusea, tremor nas mãos e poliúria, mas isso ocorreu em sujeitos de pesquisa que receberam dosagens até 10 vezes maior que a usual humana. No estudo também foi relatada a redução do leite materno.

Interações medicamentosas: não é recomendado a administração concomitante de *M. ilicifolia* com bebidas alcoólicas e outros medicamentos.

Estudos constataram que compostos fenólicos como quercetina, kaempferol e outros, podem modular a atividade da PgP (Fosfoglicolato

fosfatase), alterando o metabolismo de medicamentos. Sendo assim, plantas medicinais que os contenham devem ser evitadas por usuários de polifarmácia.

Pode ocorrer interação com esteroides anabolizantes, metotrexato, amiodarona e cetoconazol, por possível dano hepático, e com imunossupressores por apresentar efeitos antagonistas.

Nome popular: gengibre.

Nomenclatura botânica: *Zingiber officinale* Roscoe

Parte utilizada: rizoma fresco ou seco.

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Preparar decocto com 0,5 a 1 g de rizoma em 150mL de água e ingerir de duas a quatro vezes ao dia.

Contraindicações: contraindicado para pessoas com cálculos biliares, irritação gástrica, hipertensão arterial e para aqueles que apresentam distúrbios da coagulação sanguínea. Não é indicado para crianças.

Eventos adversos: Dermatite de contato em pacientes sensíveis.

Interações medicamentosas: O gengibre pode afetar o tempo de sangramento e parâmetros imunológicos, devido a sua capacidade de inibir a tromboxano sintetase e por atuar como agonista da prostaciclina. Portanto deve-se evitar o uso concomitante com medicamentos anticoagulantes, pois pode aumentar o risco de hemorragias. Além disso, o uso simultâneo com hipoglicemiantes pode resultar em hipoglicemia.

Nome popular: alcachofra.

Nomenclatura botânica: *Cynara scolymus* L.

Parte utilizada: folhas.

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Preparar o infuso com 150 mL de água e 1 g de droga vegetal e ingeri-lo antes das refeições. Caso opte por ingerir cápsulas, manipular com 1 a 2 g de extrato seco aquoso e ingerir duas cápsulas até quatro vezes ao dia.

Contraindicações: contraindicado para pessoas com cálculos biliares e obstrução dos ductos biliares, gravidez e lactação. Não utilizar em pessoas alérgicas à alcachofra.

Eventos adversos: pode apresentar efeito laxante em pessoas sensíveis aos componentes do vegetal.

Interações medicamentosas: Redução da eficácia de medicamentos que interferem na coagulação sanguínea, como ácido acetilsalicílico e anticoagulantes cumarínicos (e.g., varfarina).

Potenciais interações: pode diminuir as concentrações sanguíneas de fármacos de medicamentos metabolizados pelas CYP3A4, CYP2B6 e CYP2D6, uma vez que a *C. scolymus* é indutora dessas enzimas. O uso concomitante com diuréticos em casos de hipertensão arterial ou cardiopatia deve ser realizado sob estrita supervisão médica.

Outras plantas medicinais também são indicadas pelo Formulário de fitoterápicos Farmacopeia Brasileira com a mesma finalidade, sendo elas: macela, bardana, carqueja, guaçatonga, canela, erva-cidreira, boldo-do-Chile, anis, alecrim, sálvia, dente-de-leão, boldo-brasileiro, mil-folhas, funcho, hortelã-pimenta e alcaçuz.

DOR DE GARGANTA

Diversas espécies vegetais podem ser utilizadas com finalidade terapêutica anti-inflamatória, analgésica e antisséptico da cavidade oral.

Nome Popular: curcuma ou açafrão-da-terra

Nomenclatura botânica: *Curcuma longa* L.

Parte utilizada: rizoma

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Tomar 1 a 3 mL da tintura, diluída em 50 mL de água, três vezes ao dia. Pode-se usar na forma de chá, preparado por decocção de 1,5 g do rizoma em 150 mL de água, tomar duas a três vezes ao dia (MORAES, WADT; JESUS, 2020).

Contraindicações: não usar em pessoas com cálculos biliares, obstrução dos ductos biliares e úlceras gastroduodenais. Contraindicado na gravidez e lactação e em crianças menores de quatro anos.

Eventos adversos: pode provocar fotossensibilidade, portanto deve ser evitada a exposição solar excessiva quando do uso do produto. Leves sintomas de boca seca, flatulência e irritação gástrica podem ocorrer.

Interações medicamentosas: não deve ser usado juntamente com medicamentos anticoagulantes ou antiplaquetários. A coadministração com paracetamol pode aumentar a toxicidade deste último, devido a indução de CYP1A2.

Nome Popular: sálvia

Nomenclatura botânica: *Salvia officinalis* L.

Parte utilizada: folhas

Uso: infantil, adulto.

Posologia e modo de usar: uso oral, externo. O preparado por infusão de 3,5 g em 150 mL (xícara de chá) de água deve ser usado para fazer bochechos e gargarejos 1 a 3 vezes ao dia. Diluir de 1 a 1,5 mL da tintura em 50 mL de água e fazer bochechos ou gargarejos diversas vezes ao dia (BRASIL, 2019).

Contraindicações: Não usar em gestantes e lactantes. Não usar em pessoas com insuficiência renal, hipertensão arterial e tumores mamários estrógeno dependentes. Não ingerir a preparação após o bochecho e gargarejo.

Eventos adversos: A ingestão de tujona, constituinte desse fitoterápico, não pode exceder 6 mg/dia, por ser neurotóxica, assim, quimiotipos com baixa concentração de tujona devem ser utilizados. Se ingerido pode causar náusea, vômitos, dor abdominal, tonturas e agitação. Pode elevar a pressão em pacientes hipertensos. Em altas doses pode ser neurotóxica e hepatotóxica.

Interações medicamentosas: O uso pode influenciar o efeito de medicamentos que agem via receptor GABA-A, como barbitúricos e benzodiazepínicos, logo o uso concomitante não é recomendado.

Nome Popular: romã.

Nomenclatura botânica: *Punica granatum* L.

Parte utilizada: pericarpo, casca do fruto.

Uso: adulto.

Posologia e modo de usar: uso oral, externo. Decocção: 6 g em 150 mL (xícara de chá) ou diluir de 1 a 1,5 mL da tintura em 50 mL de água. Fazer bochechos e gargarejos com o decocto três vezes ao dia em ambos os casos.

Contraindicações: Não usar em gestantes, lactantes, crianças menores de dois anos, alcoolistas e diabéticos. Não ingerir o produto após o bochecho e gargarejo.

Eventos adversos: Se ingerido, pode provocar zumbido, distúrbios visuais, espasmos na panturrilha e tremores.

Interações medicamentosas: não encontradas na literatura consultada.

Nome Popular: tanchagem.

Nomenclatura botânica: *Plantago major* L.

Parte utilizada: folhas.

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso oral, externo. Fazer bochechos ou gargarejo, uma a três vezes ao dia, com 1 a 1,5 mL da tintura, diluídos em 50 mL de água. Infusão: 6 a 9 g em 150 mL de água.

Contraindicações: Não deve ser utilizado em pacientes com hipotensão arterial, obstrução intestinal e por gestantes. Não ingerir o produto após o bochecho e gargarejo. Não utilizar a casca da semente (MORAES; WADT; JESUS, 2020).

Eventos adversos: não relatados.

Interações medicamentosas: Digitálicos, hipoglicemiantes, anti-hipertensivos.

Nome Popular: camomila.

Nomenclatura botânica: *Matricaria chamomilla* L.

Parte utilizada: inflorescências.

Uso: crianças e adultos.

Posologia e modo de usar: uso oral, externo. Preparar o infuso com 6 a 9 g da droga vegetal em 150 ml de água, usar em bochechos e/ou gargarejos, três vezes ao dia.

Contraindicações: evitar o uso em pessoas alérgicas ou com hipersensibilidade à camomila ou plantas da família Asteraceae e em gestantes devido à atividade emenagoga e relaxante da musculatura lisa.

Eventos adversos: a presença de lactonas sesquiterpênicas nas flores de camomila poderá desencadear reações alérgicas em indivíduos sensíveis.

Interações medicamentosas: não relatadas para o uso externo, na literatura consultada.

Nome popular: alecrim-pimenta.

Nomenclatura botânica: *Lippia sidoides* Cham.

Parte utilizada: folhas e flores.

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso oral, externo. Infuso (2 a 3 g em 150 mL de água) fazer bochechos e/ou gargarejos duas a três vezes ao dia. Tintura: após higienização, aplicar 10 mL da tintura diluída em 75 mL de água, com auxílio de algodão, três vezes ao dia. Fazer bochechos ou gargarejos com 10 mL da tintura diluída em 75 mL de água, três vezes ao dia.

Contraindicações: Não ingerir o produto após o bochecho e gargarejo. A infusão não deve ser usada em inalações devido à ação irritante dos componentes voláteis.

Eventos adversos: A infusão pode provocar suave sensação de ardor na boca e alterações no paladar. A aplicação tópica da tintura pode provocar ardência.

Interações medicamentosas: Não foram encontrados dados descritos na literatura consultada.

Nome Popular: calêndula.

Nomenclatura botânica: *Calendula officinalis* L.

Parte utilizada: flores.

Uso: crianças e adultos.

Posologia e modo de usar: uso oral, externo. Preparar infusão com 1 a 2 g de droga vegetal para 150ml de água fazer bochechos e gargarejos 3 vezes ao dia. Realizar bochechos e/ou gargarejos com 25 mL de tintura diluída em 100 mL de água.

Contraindicações: Contraindicado em casos de alergias causadas por plantas da família Asteraceae.

Eventos adversos: Em casos raros pode causar dermatite de contato.

Interações medicamentosas: não foram relatadas na literatura consultada.

EMESE

É popularmente conhecido como “vômito” e se trata da expulsão forçada do conteúdo do estômago pela boca.

Nome popular: gengibre.

Nomenclatura botânica: *Zingiber officinale* Roscoe.

Parte utilizada: rizoma fresco ou seco.

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Para efeito antiemético agudo ou em casos de cinetose, ingerir de 2 a 4 g do rizoma fresco (ou 0,25 a 1 g do rizoma seco) diariamente.

Contraindicações: idem item 4 (dispepsia).

Eventos adversos: idem item 4 (dispepsia).

Interações medicamentosas: idem item 4 (dispepsia).

GRIPES E RESFRIADOS

Nome Popular: alho.

Nomenclatura botânica: *Allium sativum* L.

Parte utilizada: bulbo.

Uso: pediátrico acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral tomar 50 a 100 gotas (2,5 a 5 mL) da tintura diluída em 75 mL de água, duas a três vezes ao dia.

Contraindicações: contraindicado para grávidas, lactantes, pacientes com gastrite, úlcera gastroduodenal, hipertireoidismo, distúrbios da coagulação ou em tratamento com anticoagulantes, histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes do fitoterápico. Não deve ser usado em pré ou pós-operatórios, devendo ser suspenso pelo menos 10 dias antes de procedimentos cirúrgicos.

Eventos adversos: podem causar ardência na cavidade oral e no trato gastrointestinal, mialgia, fadiga, vertigem, sudorese, bem como reações alérgicas e asma. O uso desse fitoterápico pode causar decréscimo do hematócrito e da viscosidade sanguínea, aumentando o risco de sangramento pós-operatório, bem como hematoma epidural espontâneo. Eventos gastrintestinais, tais como desconforto abdominal, náuseas, vômitos e diarreia também são possíveis. Odores corporais característicos de alho podem ocorrer com o uso desse fitoterápico.

Interações medicamentosas: não pode ser utilizado em associação com anticoagulantes orais, em especial varfarina, heparina, agentes trombolíticos, antiagregantes plaquetários e anti-inflamatórios não-esteroidais, por aumentarem o risco de hemorragias. O uso concomitante com medicamentos antirretrovirais tais como saquinavir, pode levar a falhas na terapia antirretroviral e possível resistência a esses fármacos. A coadministração com atorvastatina pode aumentar a meia vida deste medicamento devido a inibição da CYP3A4. O consumo de *A. sativum* pode potencializar o efeito diurético da hidroclorotiazida. O aumento da biodisponibilidade de alguns fármacos anti-hipertensivos, como o captopril, pode ocorrer. Quando associado a inibidores de protease, pode reduzir as concentrações séricas desta classe, aumentando o risco de resistência ao antirretroviral e falhas no tratamento. Além disso, pode diminuir a efetividade da clorzoxazona por induzir o seu metabolismo.

Nome Popular: guaco.

Nomenclatura botânica: *Mikania glomerata* Spreng. e *Mikania laevigata* Sch.Bip. ex Baker.

Parte utilizada: folha.

Uso: crianças acima de 6 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Tomar 1 a 3 mL da tintura, diluído em 50 mL de água, três vezes ao dia. Preparar a infusão com 3 g de folhas em 150 ml de água, tomar 1 xícara de chá duas a três vezes ao dia.

Contraindicações: Não utilizar concomitantemente com anti-inflamatórios não esteroidais. A utilização pode interferir na coagulação sanguínea. Contraindicado para gestantes.

Eventos adversos: pode interferir na coagulação sanguínea. Doses acima da recomendada podem provocar vômitos e diarreia. O uso pode estimular a tosse produtiva; não utilizar antes de dormir.

Interações medicamentosas: Pode interagir com anti-inflamatórios não esteroidais. Não deve ser administrado juntamente com anticoagulantes, pois pode favorecer hemorragias.

Nome Popular: eucalipto

Nomenclatura botânica: *Eucalyptus globulus* Labill.

Parte utilizada: folha.

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar:

Uso interno: via oral, tomar 2,5 mL da tintura, diluídos em 50 mL de água, uma a quatro vezes ao dia. Ou tomar uma cápsula do fitoterápico de duas a cinco vezes ao dia. Ou tomar 1 xícara de chá da infusão preparada com 2 g da planta em 150 ml de água, três a quatro vezes ao dia.

Uso externo: inalação 2 a 3 vezes ao dia com infusão de 2 g de droga vegetal em 150 ml de água

Contraindicações: contraindicado em pessoas com hipotensão arterial, devido ao efeito hipotensivo quando usado em altas doses; em pessoas com inflamação descamativa aguda do rim devido a irritação causada pelo eucaliptol. Não deve ser utilizado por pessoas com inflamação gastrointestinal e biliar, doença hepática grave, gravidez, lactação

Eventos adversos: Em casos de ingestão excessiva, podem ocorrer náuseas, vômitos e diarreia.

Interações medicamentosas: não encontradas na literatura consultada.

QUEIMADURAS

As queimaduras de 1º grau são aquelas que atingem a camada mais superficial da pele, enquanto as de 2º grau são mais profundas, gerando bolhas e dor. Tanto o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira quanto o Memento Fitoterápico recomendam o uso tópico de gel de babosa em ambos os casos, e também como cicatrizante de feridas de etiologias diversas.

Nome popular: babosa.

Nomenclatura botânica: *Aloe vera* (L.) Burm.f.

Parte utilizada: gel incolor mucilaginoso (localizado na parte interna de folhas frescas).

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: o gel pode ser extraído de forma caseira da folha fresca e usado logo em seguida ou, ainda, como componente na obtenção de géis, pomadas ou cremes industrializados.

Uso tópico: Deve-se higienizar a área afetada e aplicar o gel de uma a três vezes ao dia.

Contraindicações: é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade aos componentes do fitoterápico e em casos de alergia às plantas. Não utilizar em caso de alteração da coloração.

Eventos adversos: foram relatados alguns casos de dermatite de contato que podem estar associados à presença de constituintes antracênicos, comumente encontrados na parte externa da folha (líquido amarelado) que não deve ser utilizada nas preparações farmacêuticas e/ou caseiras.

Interações medicamentosas: não encontrados dados na literatura consultada.

RINITE

É a inflamação aguda ou crônica, infecciosa, alérgica ou irritativa da mucosa nasal caracterizada pela presença de um ou mais dos seguintes sintomas: obstrução nasal, espirros, coceira, diminuição do olfato e corrimento nasal aquoso.

Nome popular: macela.

Nomenclatura botânica: *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC.

Parte utilizada: sumidades floridas secas.

Uso: crianças acima de 12 anos e adultos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Preparar o infuso com 1,5 g de droga vegetal para 150 mL de água e ingerir esse volume de três a quatro vezes ao dia.

Contraindicações: não usar em hepatopatas. Em casos de hipersensibilidade, descontinuar o uso. Contraindicado na gestação e lactação.

Eventos adversos: Não há relato de eventos adversos quando usada em doses terapêuticas. Há trabalhos que demonstram que o tratamento de ratos com infusão de *Achyrocline satureioides* (Lam) D.C provocou alteração hidrópica notável nas células hepáticas.

Interações medicamentosas: não encontradas na literatura consultada.

Nome popular: butterbur.

Nomenclatura botânica: *Petasites hybridus* (L.) Gaertn., B. Mey. et Scherb.

Parte utilizada: folhas.

Uso: adultos e crianças acima de 12 anos.

Posologia e modo de usar: uso interno, via oral. Comprimido de extrato seco padronizado contendo 8 mg de pestasina total por unidade oral: um comprimido, de 6 em 6 horas.

Contraindicações: não utilizar na gravidez e amamentação, sem orientação profissional, não utilizar em pacientes hipersensíveis e evitar uso em pacientes com problemas renais ou hepáticos.

Eventos adversos: Sonolência, náuseas, dor na região dos seios paranasais, diarreia, cefaleia, dor nas pernas e dor epigástrica.

Interações medicamentosas: não encontradas na literatura consultada.

SUGESTÕES DE PREPARAÇÕES FARMACÊUTICAS DE PRODUTOS À BASE DE PLANTAS

Quadro 7. Sugestões de preparações farmacêuticas de produtos à base de plantas.

 <p>BANHO</p>	<p>O banho poderá ser feito uma infusão ou uma decocção, dependendo da planta medicinal a ser usada. Se flores, folhas delicadas ou plantas aromáticas, prepare por infusão. As cascas, os rizomas e as sementes são preparados por decocção. O extrato aquoso obtido será utilizado para lavagem ou imersão do local acometido</p>
 <p>CATAPLASMA</p>	<p>Cataplasma medicamentosa usualmente aplicada entre duas peças de pano e colocada sobre a pele.</p>
 <p>COMPRESSA</p>	<p>É uma forma de tratamento que consiste em colocar, sobre o lugar lesionado, um pano ou gaze limpo e umedecido com um infuso ou decocto da planta, frio ou; aquecido, dependendo da indicação de uso.</p>
 <p>INALAÇÃO</p>	<p>É a administração de produto pela inspiração (nasal ou oral) de vapores pelo trato respiratório.</p>

 <p>INFUSÃO</p>	<p>É a preparação popularmente conhecida como “chá”, que consiste em verter água fervente sobre a droga vegetal e, em seguida, tampar ou abafar o recipiente por tempo determinado. Método indicado para partes de drogas vegetais de consistência menos rígida tais como folhas, flores, inflorescências e frutos, ou que contenham substâncias ativas voláteis.</p>
 <p>MACERAÇÃO</p>	<p>A maceração é o processo que consiste em manter a droga, convenientemente triturada, em contato com o líquido extrator, com agitação diária, no mínimo, sete dias consecutivos. Deverá ser utilizado recipiente âmbar ou qualquer outro que não permita contato com a luz, bem fechado, em lugar pouco iluminado, a temperatura ambiente. Após o tempo de maceração verta a mistura em um filtro. Lave aos poucos o resíduo restante no filtro com quantidade suficiente (q.s.) do líquido extrator de forma a obter o volume inicial indicado na fórmula.</p>
 <p>TINTURA</p>	<p>É a preparação alcoólica ou hidroalcoólica resultante da extração de drogas vegetais ou animais, ou a diluição dos respectivos extratos. É classificada em simples e composta, conforme preparada com uma ou mais matérias-primas. A menos que indicado de maneira diferente na monografia individual, 10 mL de tintura simples correspondem a 1 g de droga seca.</p>

Fonte: elaborado pelos autores (2022).

Acima foi indicada a infusão como uma forma de chá onde se utilizam partes delicadas das plantas (flores de calêndula e de camomila, folhas de alcachofra e outras partes com espessuras finas). Quando as partes das plantas a serem utilizadas nos chás forem mais espessas (cascas de barbatimão, rizomas de cúrcuma, e até folhas, quando coriáceas), deve-se ferver estas partes por cerca de 15 minutos em água, com a panela tampada. Este último tipo de chá é denominado decoção (RODRIGUES *et al.*, 2020).

Seguem abaixo medidas caseiras oficiais para o uso de plantas medicinais e drogas vegetais (BRASIL, 2010):

1 mL = ± 20 gotas

1 colher (café) = 2 mL/0,5 g

1 colher (chá) = 5 mL/1g

1 colher (sobremesa) = 10 mL/2g

1 colher (sopa) = 15 mL/3g

1 xícara de chá = 150 mL

1 xícara de café = 50 mL

1 cálice = 30 mL

1 copo americano = 250 mL

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Consolidado de normas da COFID (versão V)*. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33836/351410/Consolidado+de+normas+da+COFID+%28Vers%C3%A3o+V%29/3ec7b534-a90f-49da-9c53-ce32c5c6e60d>. Acesso em: 29 jan. 2021.

ALMA-ATA. *Declaração de Alma Ata sobre Cuidados Primários*. 1978. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/declaracao_alma_ata.pdf. Acesso em: 25 jan. 2021.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS (ANFARMAG). *Fitoterapia Magistral: um guia prático para manipulação de fitoterápicos*. 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira*. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2016a.

BRASIL. *Cadernos de Atenção Básica: acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na Atenção Básica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a. v. 2.

BRASIL. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 10, de 10 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 225, de 11 de abril de 2018. Dispõe sobre a aprovação do 1º Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 84 de 17 de junho de 2016. Aprova o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2016b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 463, de 27 de janeiro de 2021. Dispõe sobre a aprovação do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2.ed. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria de Consolidação n. 2, de 28 de setembro de 2017. Dispõe sobre a Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n. 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME*. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2020*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Guia de prática clínica: sinais e sintomas do aparelho genital feminino: dismenorreia*. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2017. Disponível em <https://www.cff.org.br/userfiles/file/Profar-vol2-Dismenorreia-FINAL-TELA%20001.pdf>. Acesso em: 16 jan. de 2021.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Guia de prática clínica: sinais e sintomas do trato gastrointestinal: azia (acidez/pirose) e dispepsia*. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2020. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/Azia%20-%20Profar.pdf>. Acesso em: 16 jan. de 2021.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Guia de prática clínica: sinais e sintomas respiratórios: espirro e congestão nasal*. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016a. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/file/Profar_vol1_FINAL_TELA.pdf. Acesso em: 16 jan. de 2021.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 585, de 19 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2013a, seção 1, p. 186.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual*. Brasília: PROFAR, 2016b. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf. Acesso em: 16 jan. de 2021.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO - CRF-SP. Departamento de Apoio Técnico e Educação Permanente. Comissão Assessora de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. *Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. 4. ed. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2019.

DIEGUES, A. C. (org.). *Os saberes tradicionais e a biodiversidade no Brasil*. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, 2000.

FOGLIO, M. A. *et al.* Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar. *Multiciência, [S.L.]*, v. 7, p. 1-8, 2006.

GIULIETTI, A. M. *et al.* *Plantas raras do Brasil*. Belo Horizonte: Conservação Internacional, 2009.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine*, Oxford, v. 27, n. 1, p. 1-93, 2006.

HARAGUCHI, L. M. M. *et al.* Impacto da capacitação de profissionais da rede pública de saúde de São Paulo na prática da fitoterapia. *Revista Brasileira de Educação Médica, [S.L.]*, v. 44, n. 1, p.1-11, 2020.

KATE, K. T.; LAIRD, S. A. Natural products and the pharmaceutical industry. *In*: KATE, K. T.; LAIRD, S. A. *The commercial use of biodiversity: access to genetic resources and benefit-sharing*. London: Routledge, 1999. p. 34-77.

MATOS, F. J. A. *Plantas Medicinais: guia de seleção e emprego de plantas medicinais usadas em fitoterapia no nordeste do Brasil*. 3. ed. Fortaleza: Imprensa Universitária/Edições UFC, Fortaleza, 2007.

MORAES, F. C.; WADT, N. S. Y.; JESUS, P. G. *Memento Fitoterápico do Município de Itapeva/SP*. Itapeva: Prefeitura Municipal de Itapeva, 2020.

- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional: 2014-2023*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2013.
- PANIZZA, S. T. *Como prescrever ou recomendar plantas medicinais e fitoterápicos*. 1 ed. São Luís: Conbrafito, 2010.
- RODRIGUES, E. *et al.* *Produtos a base de plantas: efetividade e segurança no tratamento de pacientes oncológicos*. São Paulo: Editora UNESP, 2020.
- RODRIGUES, E.; BARNES, J. Pharmacovigilance of Herbal Medicines. *Drug Safety*, Auckland, v. 36, p. 1-12, 2013.
- SCARANO, F. R. Plant communities at the periphery of the Atlantic rain forest: rare-species bias and its risks for conservation. *Biological Conservation*, Amsterdam, v. 142, n. 6, p. 1201-1208, 2009.
- SCHULTES, R. E. Ethnopharmacological Conservation: A key to progress in medicine. *Acta Amazonica*, Manaus, v. 18, n. 1-2, p. 393-406, 1988.
- SOARES, J. A. R. *et al.* Informal trade of psychoactive herbal products in the city of Diadema, SP, Brazil: quality and potential risks. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, London, v. 2013, p. 1-11, 2013.
- SOARES, J. A. R. *et al.* Possible adverse reactions to herbal products: a study with individuals who resort to popular medicine in the city of Diadema, SP, Brazil. *Phytotherapy Research*, Oxford, v. 28, n. 3, p. 405-411, 2014.
- SOUZA, J. B. P. *et al.* Interações planta medicinal x medicamento convencional no tratamento da hipertensão arterial. *Infarma Ciências Farmacêuticas*, Brasília, v. 29, n. 2, p. 90-99, 2017.
- STRAUSS, C. L. *Antropologia estrutural*. 2. ed. Rio de Janeiro: Tempo Brasileiro, 1970.
- TURMINA, T. *et al.* Profissionais legalmente habilitados a prescreverem medicamentos fitoterápicos ou fitomedicamentos. *Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão*, Santana do Livramento, v. 11, n. 1, 2020.

COLABORADORES E
ORGANIZADORAS

COLABORADORES

ANA CAROLINE SILVA SANTOS.

Graduada em Farmácia pela Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR). Especialista em Saúde da Família pelo programa de Residência Multiprofissional da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Especialista em Farmácia Clínica, Hospitalar e Prescrição Farmacêutica pelo Centro Universitário UNIFG. Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

AYRA CAROLINE MONTEIRO MARTHA.

Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Tem experiência na área de educação e saúde e fitoterapia, com grupos de trabalho e elaboração de material educativo.

BARBARA PAES MIGLIOLI DA MATA.

Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Especialista em Fitoterapia Clínica e Prescrição de Fitoterápicos.

ELIANA RODRIGUES.

Graduada em Ciências Biológicas pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Geografia Física pela Universidade de São Paulo (USP). Doutora e pós-doutoramento em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professor Associado III da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Campus Diadema. Coordenadora do Centro de Estudos Etnobotânicos e Etnofarmacológicos (CEE). Tutora do Programa de Educação Tutorial (PET) do Curso de Ciências Biológicas. Orientadora permanente do Programa em Biologia Química. Orienta e desenvolve projetos na área de plantas e animais utilizados com fins alimentares, medicinais e/ou tóxicos por culturas, avaliação dos riscos à saúde pública.

FABIANA ROSSI VARALLO.

Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), com período sanduíche na Universidade de Aveiro (Portugal). Especialista em Saúde Pública pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Professora Doutora do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão-Preto da Universidade de São Paulo (FCF-USP). Atuou como analista de farmacovigilância e farmacêutica clínica no Hospital Estadual Américo Brasiliense (2012 a 2018). Tem experiência na área de Farmácia Hospitalar, com ênfase em Farmacovigilância, Farmácia Clínica e Segurança do Paciente.

FERNANDA MARIANA DE OLIVEIRA ZAINE.

Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP). Aperfeiçoamento profissional na Área de Atenção Farmacêutica e Farmácia Clínica, com ênfase no cuidado de pacientes idosos Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) em parceria com a Prefeitura Municipal de Araraquara. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Experiência profissional no âmbito hospitalar e manipulação de nutrição parenteral.

GEOVANA SCHIAVO.

Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) e doutoranda em Ciências Farmacêuticas pela mesma universidade.

HELLEN DEA BARROS MALULY.

Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas e Bioquímicas Oswaldo Cruz; Especialização em Toxicologia Analítica pelo Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Mestre em Farmacologia pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Doutora em Ciência dos Alimentos pela Faculdade de Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Consultora Técnica para Aditivos e Ingredientes Alimentares; Professora e Coordenadora do Curso de Pós-graduação em Segurança e Qualidade de Alimentos das Faculdades Oswaldo Cruz, Membro do Grupo Técnico em Suplementos Alimentares do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP) e Presidente da Associação Brasileira de Ciências Sensoriais (2019-2021).

JAQUELINE GUIMARÃES DE CARVALHO.

Graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Especialista em Homeopatia pela Associação Mineira de Farmacêuticos Homeopatas. Especialista em Plantas Medicinais pela Universidade Federal de Lavras (UFLA). Farmacêutica na Prefeitura Municipal de Betim - Secretaria Municipal de Saúde. Diretora Técnica e gerente da Farmácia Viva SUS/Betim de 2004 a 2020. Atualmente, desenvolve capacitações para profissionais de saúde do SUS/Betim na área de Fitoterapia e Plantas Medicinais, além de construir protocolos de prescrição fitoterápicos. Membro do Grupo Técnico de Fitoterapia do Conselho Regional de Farmácia (CRF-MG). Consultora na área de Fitoterapia/Plantas Medicinais, elaboração de projetos para submissão aos editais do MS para implantação de serviços públicos de Fitoterapia/Farmácias Vivas.

JEAN LEANDRO DOS SANTOS.

Graduado em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Doutor em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Pós-doutoramento na Universidade de Minnesota (Estados Unidos). Livre-Docente em planejamento de fármacos. Professor Associado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Docente responsável pelas disciplinas de Atenção Farmacêutica, Introdução ao planejamento de fármacos e Desenvolvimento de Fármacos. Bolsista produtividade em Desenvolvimento Tecnológico e Extensão Inovadora nível 2. Experiência em inovação tecnológica no planejamento de novos fármacos. Orientador nos Programas de Pós-Graduação (Programa de Pós-graduação em Química-IQ UNESP e Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas- FCF-UNESP).

Em nível de extensão inovadora atua no desenvolvimento de novas tecnologias/métodos que permitem o uso correto de medicamentos e Atenção Farmacêutica. Membro do Núcleo de Atenção Farmacêutica (NAF) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

JOHNNY WALLEF LEITE MARTINS.

Graduado em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Mestrando em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

MAX DENISSON MAURÍCIO VIANA.

Graduado em Farmácia pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Especialista em Farmacologia Clínica pelo Instituto Brasileiro de Pesquisa e Extensão (IBPEX). Professor Adjunto do Departamento de Medicamento da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Desenvolve pesquisas nas áreas de dor, inflamação e psicofarmacologia com ênfase em ensaios pré-clínicos com produtos naturais sintéticos e ensaios clínicos com pacientes obesos e com síndrome metabólica através da prescrição de suplementos alimentares.

PRISCILA LEONE NASSUR.

Graduada em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

ROGER REMY DRESCH.

Graduado em Farmácia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Colaborador de três monografias de plantas medicinais para a Farmacopeia Brasileira 4ª edição. Doutor em Ciências Farmácias pela Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Pós-doutoramento em Química dos Produtos Naturais (2013). Consultor da Secretaria de Estado da Saúde (SES/RS), para a implementação da Política Intersetorial de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do estado do Rio Grande do Sul (PIPMP/RS).

ORGANIZADORAS

PATRÍCIA DE CARVALHO MASTROIANNI

Graduada em Farmácia pela Faculdade de Oswaldo Cruz (FOC). Especialista em Farmácia Hospitalar pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFM-USP). Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professora no Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Atua na área de Farmácia Social, com os temas: Assistência Farmacêutica, Legislação Farmacêutica e Deontologia, Farmácia Clínica e Hospitalar, Farmacovigilância e uso racional de medicamentos.

MARCELA FORGERINI

Graduada em Farmácia pela Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL). Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (FCF) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) e Pós-doutoranda pela mesma universidade, desenvolvendo pesquisa na área de Farmacogenética e Segurança do Paciente.

SOBRE O LIVRO

CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

Telma Jaqueline Dias Silveira
CRB 8/7867

FORMATO

16 x 23cm

NORMALIZAÇÃO

Maria Elisa Valentim Pickler Nicolino
CRB - 8/8292

TIPOLOGIA

Adobe Garamond Pro

CAPA E DIAGRAMAÇÃO

Gláucio Rogério de Moraes

PRODUÇÃO GRÁFICA

Giancarlo Malheiro Silva
Gláucio Rogério de Moraes

ASSESSORIA TÉCNICA

Renato Geraldi

OFICINA UNIVERSITÁRIA

Laboratório Editorial
labeditorial.marilia@unesp.br

2023

Este livro é um trabalho conjunto de professores, pós-graduandos, estudantes de iniciação científica e de extensão universitária da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP e amigos colaboradores da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Universidade de São Paulo (USP-RP), Universidade Federal da Bahia (UFBA) e Faculdades Oswaldo Cruz (FOC). A obra tem como objetivo apoiar atividades de ensino, pesquisa e extensão em Cuidado Farmacêutico, em nível de graduação, pós-graduação *stricto* e *lato sensu* e profissionais farmacêuticos em sua prática profissional.

ISBN 978-65-5954-352-6



9 786559 543526 >