

ORGANIZADORES

Wemerson Neves Matias
David de Carvalho Siebra
Ana Paula Oliveira da Silva
Ocilma B. de Ouental
Symara A. A. de O. Cabral


**Integralidade na Assistência
farmacêutica à luz do
processo de cuidado e
gestão em saúde**

Primeira edição | E-book



Editora
IDEIA

Rev. de Direito, Ciências, Saúde e Aprendizagem



**Integralidade na Assistência
farmacêutica à luz do
processo de cuidado e
gestão em saúde**

CAPA

Larissa Rodrigues de Sousa & Filipe Pereira da Silva Dias

COMISSÃO CIENTÍFICA

Msc. Ariadne Pereira Pedroza (HUJB-UFCG)

Msc. Carla Heloísa Alencar de Figueiredo (UFCG)

Msc. Cícero Emanuel Alves Leite (HUJB-UFCG)

Esp. Danielly Raquel de Souza Fernandes Guerra (HUJB-UFCG)

Msc. Edineide Nunes da Silva (HUJB-UFCG)

Dra. Eliane de Sousa Leite (HUJB-UFCG)

Msc. Francisco Ronner Andrade da Silva (FASC-FASP)

Msc. José Ramon Nunes Ferreira (HUJB-UFCG)

Msc. Joyce Wadna Rodrigues de Souza (UFCG)

Msc. Lorena Lorraine Oliveira Albuquerque (HUJB-UFCG)

Msc. Maria Carmélia Almeida Neta (HUJB-UFCG)

Msc. Maria Carmem Batista de Alencar (FASP)

Msc. Marllon Larry Oliveira Santos (HUJB-UFCG)

Dra. Ocilma Barros de Quental (FSM/HUJB-UFCG)

Msc. Patrícia Lopes Oliveira (HUJB-UFCG)

Msc. Pedro Bernardino da Costa Júnior (UFCG)

Msc. Renata Layne Paixão Vieira (HUJB-UFCG)

Msc. Rozane Pereira de Sousa (UFCG)

Msc. Sonally Yasnara Sarmiento Medeiros Abrantes (HUJB-UFCG)

Dra. Symara Abrantes Albuquerque de Oliveira Cabral (UFCG)

Msc. Verusa Fernandes Duarte (HUJB-UFCG)

COMISSÃO EDITORIAL

Dra. Sayonara Abrantes de Oliveira Uchôa

Dra. Ocilma Barros de Quental

Dra. Renata Lívia Silva Fonseca Moreira de Medeiros

Msc. Maria Carmem Batista de Alencar

EDITORIAÇÃO

IDEIA – Inst. de Desen. Educ. Inter. e Aprendizagem

REVISÃO

Os autores

AUTORES

Ahmad Machado da Cunha Cavalcanti

Discente do Centro Universitário Brasileiro-UNIBRA

E-mail: ahmadmachado@gmail.com

Amanda Figueiredo Barbosa Azevedo

Doutora em Inovação Terapêutica, Docente do Centro Universitário Maurício de Nassau-UNINASSAU

E-mail: amandafib@ig.com.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9189084982461560>

Ana Clara Alves Nicolau

FMJ – Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Departamento de Farmácia

E-mail: farmaciafmjana@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5705160188264618>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9367-0764>

Ana Érica Cruz

FMJ – Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Departamento de Farmácia

E-mail: anaericacr1@gmail.com

Ana Elza Oliveira de Mendonça

UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Enfermagem

E-mail: anaelzaufnr@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5531967242281430>,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9015-211X>

Ana Emília Formiga Marques

FASP - Faculdade São Francisco da Paraíba, Departamento de Farmácia

E-mail: anaemiliaformiga@hotmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5041426851854678>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1568-7231>

Ana Maria Bezerra

HUJB/EBSERH-Hospital Universitário Júlio Bandeira

E-mail: ana-bezerra.ab@ebserh.gov.br

Annalu Moreira Aguiar

FMJ – Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Departamento de Farmácia

E-mail: annalumaguiar@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2369253355845787>

Andressa Alencar de Sousa

FMJ – Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Departamento de Farmácia

E-mail: andressa1993@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0541-3261>

Arnon de Melo Andrade Junior

Mestre em Ciências Farmacêuticas, Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Maurício de Nassau-UNINASSAU

E-mail: arnon.andrade@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1339459349625461>

Caio Laurentino Almeida de Lima,

Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Maurício de Nassau-UNINASSAU

E-mail: caio13lima@gmail.com

Danilo Magalhães Cruz Tavares de Pádua

Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Maurício de Nassau-UNINASSAU

E-mail: danilo.magalhaes.cruz@gmail.com

Ericka Cecília Resende de Souza Alves

HUOL – Hospital Universitário Onofre Lopes, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

E-mail: enfaericka@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5926987956061979>

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0711-7773>

Fagner Carvalho Leite

FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba; HUJB/EBSERH-Hospital Universitário Júlio Bandeira

E-mail: fagner.leite@ebserh.gov.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2281335878984389>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6943-5366>

Filipe Pereira da Silva Dias

Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, PB, Brasil.

E-mail: enf.filipedias@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2169938891488026>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2529-8117>

Irineu Ferreira da Silva Neto

FMJ – Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Departamento de Farmácia

E-mail: yrineuferreira@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0067081327156163>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7443-5651>

Itavielly Layany França Feitosa

HUJB/EBSERH-Hospital Universitário Júlio Bandeira

E-mail: itavielly.feitosa@ebserh.gov.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5341839677290921>

João Alberto Lins de Lima

Doutorando no Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Química Medicinal (PPGFQM) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),

E-mail: joaoalbertolim@outlook.com.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5786176523063391>

João Bosco Gomes Alves Filho

FSM – Faculdade Santa Maria, Graduando do Curso de Farmácia.

E-mail: joao99pb@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3435174553615097>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1050-3392>

Joélia Resende Pereira da Silva

HUJB - Hospital Universitário Júlio Bandeira

E-mail: joelia.silva@ebserh.gov.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7687788301853489>

José Nunes Segundo

HUJB/EBSERH-Hospital Universitário Júlio Bandeira

segundo.jose@ebserh.gov.br

Letícia Gabriel Furtado de Abrantes

FSM – Faculdade Santa Maria, Graduanda do Curso de Farmácia.

E-mail: leticiagfabrantes17@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4679652702362188>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8938-0112>

Maria Carmélia Almeida Neta

HUJB-Hospital Universitário Júlio Bandeira

E-mail: maria.carmelia@ebserh.gov.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8315806973301312>

Marla Rodrigues Sarmento

FSM – Faculdade Santa Maria, Graduanda do Curso de Farmácia

E-mail: marlasarmento1@outlook.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3686997482308272>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0630-2539>

Mikaelle Ysis da Silva

HUJB - Hospital Universitário Júlio Bandeira

E-mail: mikaelle.silva@ebserh.gov.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9103508005240708>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7258-5402>

Raiuênes Pereira de Sousa

FASP – Faculdade São Francisco da Paraíba, Departamento de Farmácia

E-mail: raiuenes19.sousa@outlook.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8459392752681605>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7825-7880>

Rafaela de Oliveira Nóbrega

FSM – Faculdade Santa Maria, Docente do Curso de Farmácia.

E-mail: rafaelaonobregaa@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0536644271626226>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2303-9218>

Rose Manuela Marta Santos

FAMAM – Docente do Curso de Bacharelado em Enfermagem e Doutora em Ciências da Saúde

E-mail: rmms9@hotmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2012760668036917>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7923-7518>

Sarah Moreira Vieira

UNINASSAU – Centro Universitário Maurício de Nassau, Graduanda do Curso de Farmácia

E-mail: sarah-moreira@hotmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4428285136794850>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6548-0127>

Sarah Rebeca Bezerra Silva

HUOL – Hospital Universitário Onofre Lopes, residente em Atenção à Saúde da Criança

E-mail: sarahrebecabezerra@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8748647292057375>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1571-1326>

Symara Abrantes Albuquerque de Oliveira Cabral

Enfermeira. Doutora em Ciências da Saúde.

E-mail: symara.abrantes@professor.ufcg.edu.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9308542814186010>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7456-5886>

Thailla Maria Paz dos Santos

FAMAM – Faculdade Maria Milza, Acadêmica do Curso de Bacharelado em Enfermagem

E-mail: thai_maria@hotmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7912398917537388>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4139-0247>

Thyago Inacio da Silva Souza

Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário-CESMAC

E-mail: thyagoinacio151617@gmail.com

Vagner Alexandre de Sousa

FASP - Faculdade São Francisco da Paraíba, Departamento de Farmácia

E-mail: vg.alexandree@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5077069124510618>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7614-6343>

Vallérya Nicolle Silva Carvalho

FAMAM – Faculdade Maria Milza, Acadêmica do Curso de Bacharelado em Enfermagem

E-mail: vallerya_nicolle@hotmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0324250811073633>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1613-3073>

Verusa Fernandes Duarte

HUJB - Hospital Universitário Júlio Bandeira

E-mail: verusa.duarte@ebserh.gov.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3417480447045159>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4199-2758>

Viviane Fernandes de Sousa

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, PB, Brasil.

E-mail: vivifernandes1936@hotmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1244867535760828>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8341-0149>

Viviane Peixoto dos Santos Pennafort

HUOL – Hospital Universitário Onofre Lopes, Unidade de Hemodiálise

E-mail: vivipspf@yahoo.com.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4210339574579951>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5187-4766>

Wanesca Caroline Pereira

HUOL – Hospital Universitário Onofre Lopes, residente em Atenção à Saúde da Criança

E-mail: pwanesca@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1061707488862509>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2129-4004>

Williane de Oliveira Silva

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, PB, Brasil.

E-mail: williane.oliveira@estudante.ufcg.edu.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2456795382110681>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2445-942>



Reservados todos os direitos de publicação à
IDEIA – Inst. de Desen. Educ. Interd. e Aprendizagem
Rua Tenente Arsênio, 420 – Centro
Cajazeiras – PB CEP 58.900-000
www.editoraideiacz.com.br

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa da Editora ou citação adequada da fonte.
O conteúdo e dados apresentados na obra são de inteira responsabilidade dos seus autores e orientadores.

I61

Integralidade da assistência farmacêutica à luz do processo de cuidado e gestão em saúde [e-book] / organizadores: Wemerson Neves Matias, David de Carvalho Siebra, Ana Paula Oliveira da Silva, Ocilma B. de Quental, Symara A. A. de O. Cabral. – Cajazeiras, PB: Ideia, 2021.

134 p.

Vários autores.

ISBN 978-65-88798-19-5

1. Gestão em saúde. 2. Assistência farmacêutica. 3. Saúde pública. 4. Intervenções farmacêuticas. I. Matias, Wemerson Neves. II. Siebra, David de Carvalho. III. Silva, Ana Paula. IV. Quental, Ocilma B. de. V. Cabral, Symara A. A. de O. VI. Título.

CDU – 615.1

Perpétua Emília Lacerda Pereira - Bibliotecária- CRB15/555

PREFÁCIO

O Hospital Universitário Júlio Bandeira elaborou este livro que, dentre outras características, aponta para importância da função do farmacêutico em várias frentes. Seja atuando no ciclo de assistência farmacêutica ou de modo mais direto na farmácia clínica, o foco deste profissional será sempre o bem-estar do paciente.

Dessa forma, quando se fala em intervenção farmacêutica, administração segura de medicamentos, risco de uso de medicamentos sem prescrição médica, uso indiscriminado de antimicrobianos e diversos métodos analíticos e de controle estamos, na verdade, descrevendo parte das funções e atuações deste importante profissional para a proteção, manutenção e recuperação da saúde do paciente.

Esta obra intitulada Integralidade da assistência farmacêutica a luz do processo de cuidado e gestão em saúde trata de todos estes temas e materializa o esforço conjunto de vários colegas. É uma reafirmação do nível de complexidade e amplitude de atuação deste profissional, uma obra de valor educacional elevado, construída pelo esforço e vontade conjunta que merece ser lida, estudada e divulgada para profissionais e estudantes da área de saúde.

Esp. David de Carvalho Siebra
Chefe do Serviço de Farmácia Hospitalar
HUJB-UFMG-EBSERH

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	10
CAPÍTULO I.....	11
ANÁLISE DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NA TERAPÊUTICA DO PACIENTE INTERNADO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA PARAÍBA: IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO	
CAPÍTULO II	20
AVALIAÇÃO DA IMPORTÂNCIA DAS INTERVENÇÕES DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA ASSISTÊNCIA A SAÚDE DO PACIENTE NO ÂMBITO HOSPITALAR	
CAPÍTULO III	32
QUALIDADE E SEGURANÇA NO PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA	
CAPÍTULO IV.....	42
EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NO SISTEMA IMUNE DURANTE PROCESSOS INFLAMATÓRIOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
CAPÍTULO V	54
ERROS DE MEDICAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA	
CAPÍTULO VI.....	62
ESTRATÉGIAS PARA ADMINISTRAÇÃO SEGURA DE MEDICAMENTOS DE ALTA VIGILÂNCIA EM UM HOSPITAL DE MÉDIO PORTE NA BAHIA	
CAPÍTULO VII	73
MÉTODOS ANALÍTICOS CROMATOGRÁFICOS NAS CIÊNCIAS FORENSES PARA DETECÇÃO DE DROGAS DE ABUSO: UMA REVISÃO DA LITERATURA	
CAPÍTULO VIII.....	87
O RISCO NA UTILIZAÇÃO INDISCRIMINADA DE POLIVITAMÍNICOS COMO MEDIDA PREVENTIVA PARA O COVID-19	
CAPÍTULO IX	95
O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA	
CAPÍTULO X.....	105
RELEVÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA PROMOÇÃO DO USO SEGURO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO: REVISÃO INTEGRATIVA	105
CAPÍTULO XI	114
SERVIÇOS FARMACÊUTICOS EM DROGARIAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
CAPÍTULO XII	124
PERFIL DO CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS NO SETOR PEDIÁTRICO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESTADO DA PARAÍBA	

APRESENTAÇÃO

Um dos grandes desafios da humanidade sempre foi controlar, reduzir os efeitos ou eliminar os sofrimentos causados pelas enfermidades. A saúde de uma população não depende apenas dos serviços de saúde e do uso dos medicamentos. Entretanto, é inegável sua contribuição e a importância do medicamento no cuidado à saúde. Como uma ação de saúde pública e parte integrante do sistema de saúde, a Assistência Farmacêutica é determinante para a resolubilidade da atenção e dos serviços em saúde e envolve a alocação de grandes volumes de recursos públicos.

Nesse ínterim, o Ministério da Saúde a partir da implantação da Política Nacional de Medicamentos (Portaria GM N° 3.916/98), passou a orientar todas as ações no campo da política de medicamentos do país, atribuindo aos gestores e profissionais do SUS o desafio da estruturação da Assistência Farmacêutica.

As ações desenvolvidas nessa área não devem se limitar apenas à aquisição e distribuição de medicamentos exigindo, para a sua implementação, a elaboração de planos, programas e atividades específicas que garantam o uso racional de medicamentos e a inserção efetiva e eficiente da assistência farmacêutica como ação de saúde

Com os tópicos apresentados nesse livro, o Hospital Universitário Júlio Bandeira espera contribuir para que os gestores e profissionais farmacêuticos conheçam um pouco mais sobre o tema, com ênfase na gestão do cuidado farmacêutico, componente extremamente importante para a utilização racional dos recursos humanos, financeiros, intelectuais e tecnológicos.

Despedimo-nos e desejamos a todos uma ótima leitura!

Dr. Wemerson Neves Matias

Chefe do Setor de Gestão da Pesquisa e Inovação Tecnológica

HUJB/UFCG/EBSERH

CAPÍTULO I

ANÁLISE DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NA TERAPÊUTICA DO PACIENTE INTERNADO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA PARAÍBA: IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO CLÍNICO

*Itavielly Layany França Feitosa
Maria Carmélia Almeida Neta
Ana Maria Bezerra
Fagner Carvalho Leite
José Nunes Segundo*

RESUMO

Os farmacêuticos clínicos apresentam um importante papel no desenvolvimento de atividades com foco na promoção do uso racional de medicamentos, construindo e desenvolvendo ferramentas para uma farmacoterapia adequada, e com isso, evitando ou corrigindo possíveis problemas relacionados a medicamentos (PRM's). Dessa forma, o estudo objetivou analisar as intervenções realizadas por farmacêuticos clínicos em um hospital universitário da Paraíba. O estudo apresenta-se como retrospectivo, com base de dados quantitativa, pela qual foram verificadas as intervenções farmacêuticas entre janeiro a dezembro de 2019. Foi realizada a análise dos principais PRM's e da taxa de aceitabilidade dessas intervenções. O estudo teve como base dados uma planilha eletrônica Excel, na qual não se tem conhecimento de dados pessoais dos pacientes. A partir das 3.301 prescrições triadas, foram geradas 251 intervenções farmacêuticas, 7,6% das prescrições avaliadas demonstraram possuir algum PRM's. O medicamento com maior taxa de intervenções foi a Ceftriaxona, e a aceitabilidade pelos profissionais foi de 62% dos casos. Os PRM's mais frequentemente encontrados foram os relacionados à diluição e/ou taxa de infusão, dose e alternativa terapêutica mais adequada/disponível. Portanto, o estudo evidenciou um valor percentual acima de 50% de aceitação das intervenções pelos outros profissionais de saúde, demonstrando a relevância da inserção do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional de assistência ao paciente, tanto do ponto de vista clínico como econômico.

Palavras-chave: Farmacêutico clínico. Intervenções farmacêuticas. Segurança do paciente.

ABSTRACT

Activities developed by clinical pharmacists play a fundamental role in the rational use of medication, providing a more adequate pharmacotherapy and avoiding or correcting possible MRP's. The objective was to analyze the interventions performed by clinical pharmacists in a university hospital. The study is presented as retrospective/quantitative, in which the pharmaceutical interventions were analyzed in 2019. An analysis of the main PRM's and the acceptability rate of these interventions. The study was based on data from an Excel spreadsheet, without access of patients' personal information. From the 3,301 screened prescriptions, 251 pharmaceutical interventions were generated, 7.6% of the evaluated prescriptions had some MRPs, the medication with the highest rate of interventions was Ceftriaxone, and the acceptability by professionals was 62% of the cases. The most frequently found MRP's was dilution and/or infusion rate, dose and the most appropriate available therapeutic alternative. The study showed a percentage value above 50% of acceptance of interventions by health professionals, demonstrating the relevance of the inclusion of the clinical pharmacist in the multidisciplinary patient care team, both from a clinical and economic perspective.

Keywords: Clinical pharmacist. Pharmaceutical interventions. Patient safety.

1 INTRODUÇÃO

O índice de morte em ambiente hospitalar por vítimas de erros de medicação é bem elevado, todavia, sabendo que errar é algo próprio do ser humano, por isso deve-se ter sempre alternativas eficientes para diminuir essa condição, como implantação de sistemas de barreiras de segurança capazes de prevenir ou minimizar o erro humano, ocasionando, assim, redução da mortalidade e aumento na segurança do paciente. Dentro da dinâmica do ambiente hospitalar, o profissional farmacêutico pode apresentar papel relevante no contexto de identificação, correção ou redução de possíveis riscos associados ao tratamento medicamentoso. Assim, diversos estudos vêm demonstrando números reduzidos de erros de medicação nas instituições hospitalares, nas quais existem um serviço de farmácia clínica com todas suas atividades ativas, inclusive as intervenções farmacêuticas (NUNES *et al.*, 2008).

As intervenções farmacêuticas consistem em um ato planejado e documentado que deve ser realizado junto ao usuário e/ou aos profissionais de saúde, podendo ser educativas, preventivas ou corretivas, e que irão resultar na redução dos problemas relacionados a medicamento-PRM's, no aumento da qualidade assistencial, entregando assim um tratamento com efetividade e segurança ao paciente e diminuindo custos hospitalares (RIBEIRO *et al.*, 2015).

O farmacêutico clínico desenvolve diversas funções e uma delas consiste na triagem, na qual ocorre a avaliação minuciosa das prescrições médicas, visando detectar, prevenir e/ou orientar sobre possíveis PRM's, visto que esses apresentam-se como uma das principais causas da origem de eventos adversos, e consequentemente responsáveis por prolongamento do período de internamento, morbidade, mortalidade e elevação de custos (CARDINAL; FERNANDER, 2014). Na triagem o farmacêutico avalia os dados do paciente (idade, peso, altura, sexo), anamnese clínica, indicação terapêutica, posologia, dosagem e via de administração do medicamento prescrito, assim como se há duplicidade terapêutica, alguma presença de interações medicamentosas ou alimentares, incompatibilidades na administração e também físico-químicas, alternativas terapêuticas mais adequadas/disponíveis, tempo de estabilidade das soluções, surgimento de reação adversa a medicamento-RAM entre outros fatores (RIBEIRO *et al.*, 2015).

Logo, as atividades desenvolvidas por farmacêuticos clínicos apresentam papel fundamental na promoção do uso racional de medicamentos, proporcionando ao

paciente uma terapêutica adequada, com resultados concretos e definidos, além de diminuir custos. Diante de todo esse contexto, este estudo teve por objetivo analisar as intervenções farmacêuticas realizadas durante a triagem de prescrições médicas eletrônicas de pacientes hospitalizados em um Hospital Universitário da Paraíba, com destaque na atuação do farmacêutico contribuindo para um tratamento efetivo e com maior segurança.

2 METODOLOGIA

O estudo apresenta-se como retrospectivo/quantitativo, no qual foram analisados registros de intervenções farmacêuticas realizadas a partir da triagem de prescrições de pacientes internados, durante o período de janeiro a dezembro de 2019. Foi realizada avaliação do quantitativo de prescrições triadas, além da determinação do número de intervenções realizadas, com análise dos principais PRM's e da taxa de aceitabilidade das intervenções farmacêuticas pelos profissionais de saúde ou usuários.

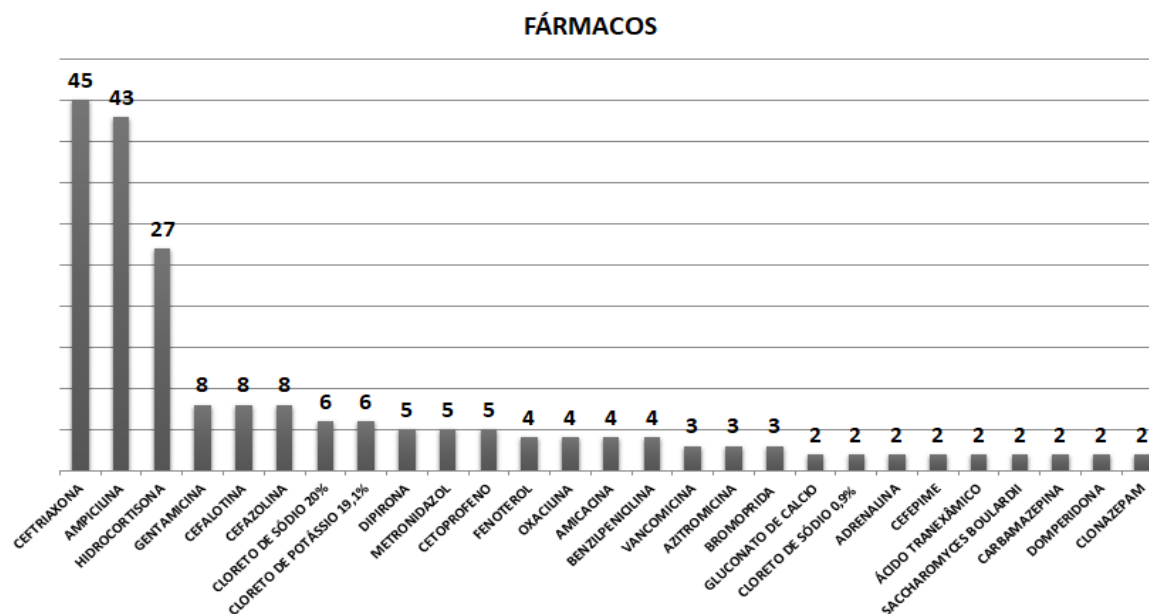
O estudo teve como base para determinação dos dados uma planilha eletrônica Excel, na qual não se tem conhecimento de dados pessoais dos pacientes e servia de armazenamento de dados para geração de indicador mensal (“Número de intervenções farmacêuticas realizadas por mês”) a nível hospitalar, relacionado com as atividades do farmacêutico clínico, o qual tem como principal função a avaliação dos seguintes parâmetros: dose, intervalo, modo e via de administração, apresentação e/ou forma farmacêutica, presença de medicamentos inapropriados/desnecessários, necessidade de medicamento adicional, alternativas terapêuticas mais adequadas, presença de interações medicamentosas relevantes, inconsistências nas prescrições, incompatibilidades físico-químicas/estabilidade da solução e diluição.

3 RESULTADOS

A partir do sistema informatizado dessa instituição foi constatado que os farmacêuticos triaram e avaliaram 3.301 prescrições médicas entre janeiro a dezembro de 2019, dos setores da Internação Pediátrica, Unidade de Pronto Atendimento Pediátrico e Clínica Cirúrgica, dessas 7,6% apresentaram algum PRM, totalizando 251 intervenções farmacêuticas registradas, envolvendo 64 fármacos, sendo o

medicamento com maior taxa de intervenções a Ceftriaxona (n=45; 17,92%), seguido da ampicilina (n=43;17,13%) e hidrocortisona (n=27; 10,75%), Como mostra o gráfico 1.

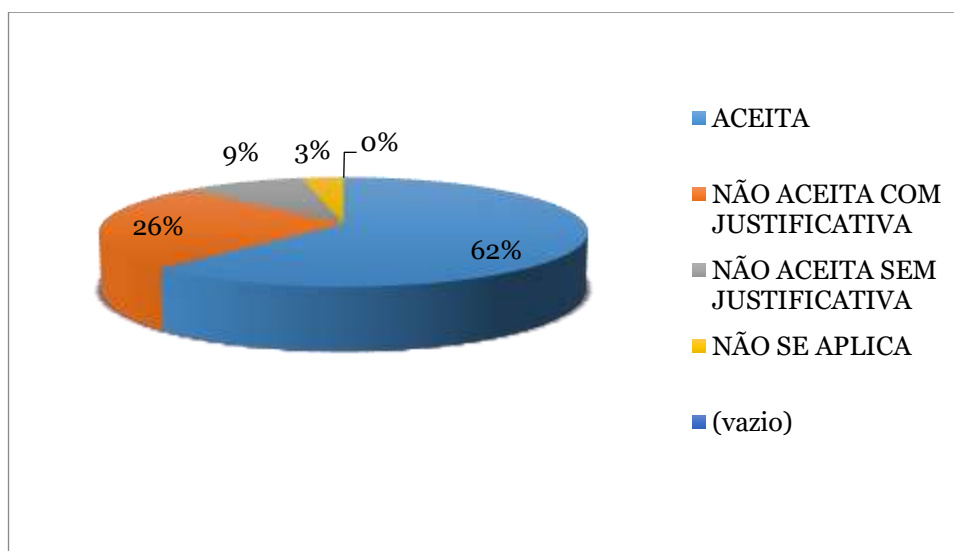
Gráfico 1- Fármacos envolvidos em problemas relacionados aos medicamentos.



Fonte: elaborada pelos autores, 2019.

Das 251 intervenções realizadas no período analisado, 155 foram aceitas pela equipe assistencial, o que representa uma aceitabilidade de 62%, das que não foram aceitas 26% foram com justificativa(n=65) e aquelas que não tiveram justificativa, representaram apenas 9% (n=23) e 3% (n=8) dos casos foram incluídos sob a classificação “não se aplica” conforme gráfico 2. O profissional a que mais foram reportadas as intervenções foi o médico (a) (n=237).

Gráfico 2-Percentual de aceitabilidade das intervenções farmacêuticas realizadas no ano de 2019.



Fonte: elaborada pelos autores, 2019.

Os PRM's encontrados e suas constâncias estão relacionados na tabela 1, os mais frequentes foram os relacionados à diluição e/ou taxa de infusão (n=67), seguido de inconformidades com a dose (n=39) e alternativa terapêutica mais adequada/disponível com n=30.

Tabela 1 – Frequência dos Problemas Relacionados com Medicamentos-PRM's.

Problemas Relacionados a Medicamentos-PRM's	Qtde (n)	Freq. (%)
DILUIÇÃO E/OU TAXA DE INFUSÃO	67	26,69%
DOSE	40	15,94%
ALTERNATIVA TERAPÊUTICA MAIS ADEQUADA/DISPONÍVEL	30	11,95%
INTERVALO DE ADMINISTRAÇÃO/ APRAZAMENTO	15	5,98%
INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA	15	5,98%
MEDICAMENTO INAPROPRIADO/DESNECESSÁRIO	14	5,58%
MODO DE ADMINISTRAÇÃO	11	4,38%
INCOMPATIBILIDADES FÍSICO-QUÍMICAS E/OU ESTABILIDADE DA PREPARAÇÃO	10	3,98%
PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTO NÃO PADRONIZADO	9	3,59%
NECESSIDADE DE MEDICAMENTO ADICIONAL	7	2,79%
INCONSISTÊNCIAS NA PRESCRIÇÃO	6	2,39%
ANTIMICROBIANO PRESCRITO EM DESACORDO COM O PROTOCOLO	5	1,99%
VIA DE ADMINISTRAÇÃO	5	1,99%
DUPLICIDADE TERAPÊUTICA	5	1,99%
ALERGIA	4	1,59%
APRESENTAÇÃO E/OU FORMA FARMACÊUTICA	4	1,59%
REAÇÃO ADVERSA AO MEDICAMENTO	3	1,20%
OUTROS	1	0,40%
Total Geral	251	100,00%

Fonte: elaborada pelos autores, 2019.

As intervenções realizadas no período foram categorizadas e avaliadas quanto à prevalência. A correção na forma do preparo ou administração foi à intervenção mais

frequente 35,63% (n=88), seguida da substituição por alternativa terapêutica mais adequada e/ou disponível 19,03% (n=47) e a correção nas inconsistências na prescrição 11,74% (n=29) mostrado na Tabela 2.

Tabela 2 – Tipo das intervenções realizadas no ano de 2019.

Intervenções Farmacêuticos	Qtde (n)	Freq. (%)
SUGERIDO CORRIGIR PREPARO E/OU ADMINISTRAÇÃO	88	35,63%
SUGERIDO SUBSTITUIÇÃO POR MEDICAMENTO MAIS SEGURO, EFETIVO, CUSTO-EFETIVO OU DISPONÍVEL	47	19,03%
SUGERIDO INDIVIDUALIZAR/CORRIGIR POSOLOGIA	29	11,74%
SUGERIDO CORRIGIR INCONSISTÊNCIAS (RECOMENDAÇÃO/PRESCRIÇÃO)	28	11,34%
PROVER INFORMAÇÕES/EDUCAÇÃO AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE	25	10,12%
SUGERIDO SUSPENSÃO DO MEDICAMENTO	18	7,29%
SUGERIDO PRESCRIÇÃO DO MEDICAMENTO ESTABELECIDO NO PROTOCOLO	4	1,62%
OUTRA INTERVENÇÃO	3	1,21%
SUGERIDO INICIAR TERAPIA MEDICAMENTOSA	3	1,21%
SUGERIDO CORRIGIR APRAZAMENTO	2	0,81%
Total Geral	247	100,00%

Fonte: elaborada pelos autores, 2019.

4 DISCUSSÃO

As prescrições são instrumentos importantes em relação aos cuidados ao paciente pela equipe de saúde no ambiente hospitalar, sendo um processo chave, que busca garantir o uso correto da medicação. No hospital, a análise das prescrições pelos farmacêuticos tem se demonstrado ser um essencial processo para garantir a farmacoterapia dos pacientes por evitar que muitos PRM's ocorram (REIS *et al.*, 2013). Os problemas identificados como PRM's podem ser corrigidos e evitados por meio das intervenções farmacêuticas realizadas, na maioria das vezes, pelo farmacêutico clínico, mas também por farmacêuticos não vinculados a essa atividade. Essas intervenções estão direcionadas ao benefício do tratamento farmacológico do paciente, sendo por meio das intervenções realizadas que o farmacêutico clínico articula e desenvolve atividades clínicas que beneficiam o tratamento farmacológico dos pacientes, tanto na prevenção quanto na resolução dos PRM's. O sucesso dessas intervenções está diretamente relacionado à aceitação pela equipe clínica, como também pela equipe de enfermagem (LYRA JÚNIOR; MARCELLINI; PÉLA, 2008; MIRANDA *et al.*, 2012).

No presente estudo, foi possível observar uma aceitabilidade das intervenções de 62%. Esses dados diferem do trabalho realizado por Ribeiro *et al.* (2015), os quais também analisaram a atuação farmacêutica na prática clínica por meio da análise das

intervenções farmacêuticas no período de estudo, 2012 a 2014, no entanto, foi observado um percentual de aceitabilidade de 88%. Em outro estudo semelhante, realizado por Cardinal e Fernandes (2014) ao analisarem as intervenções farmacêuticas em hospital privado, no município de São Paulo (SP), observaram uma aceitabilidade de 99,96 % dos prescritores. No estudo realizado por Reis *et al.* (2013) as intervenções realizadas por farmacêuticos clínicos durante a revisão de prescrições médicas das Unidades de Terapia Intensiva tiveram aceitabilidade de 76,32%. Essa diferença de resultados, quando comparamos aos dados do presente trabalho, pode ser atribuída à falta de farmacêuticos exclusivos para o serviço de farmácia clínica o que possivelmente dificulta a relação farmacêutico/prescritor.

As intervenções farmacêuticas visam aperfeiçoar o tratamento, como também a segurança do paciente ao detectar os problemas relacionados com medicamentos antes que do uso desses medicamentos pelo ao paciente, evitando assim que algum dano ocorra. Nesse estudo, identificamos que as principais intervenções farmacêuticas realizadas estavam relacionadas à diluição e/ou taxa de infusão. Esses dados corroboram com o estudo de Medeiros e Moraes (2014), realizado em um hospital localizado na cidade de Recife/PE, onde as intervenções mais prevalentes encontradas na Unidade de Terapia Intensiva também estavam ligadas ao tempo de infusão e/ou volume de diluição dos medicamentos, outros problemas importantes identificados nesse estudo foram interações medicamentosas e erros de prescrição. Nossos dados divergem dos resultados encontrados por Cardinal e Fernandes (2014), que demonstraram que as intervenções mais frequentes estavam ligadas ao aprazamento dos medicamentos, cerca de 48%. Em outro estudo, realizado em 2010, em hospital particular, as intervenções mais frequentes, 20% delas, estavam relacionadas à dose prescrita. Em um estudo realizado em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário, os PRM's mais identificados foram aqueles ligados ao intervalo de dose, sendo observado em 35,56% das prescrições.

Nunes *et al.*, (2008), ao realizarem um estudo retrospectivo de análise das intervenções pelos farmacêuticos residentes, concluíram que problemas potenciais podem ser identificados e prevenidos com a realização dos procedimentos de farmacovigilância com a equipe de saúde. Entendemos, portanto, que as atividades desenvolvidas pelo farmacêutico clínico consistem na avaliação das prescrições médicas com intuito de prevenir e resolver PRM's, uma vez que estes são classificados como a principal causa de eventos adversos, sendo responsáveis pela elevação dos

custos hospitalares em relação a tratamento dos pacientes, como também maior morbidade e mortalidade.

Conforme Nunes *et al.*, (2008), o registro em banco de dados cria indicadores que servem para avaliação do serviço prestado pela farmácia clínica, apontando todas as intervenções e aceitabilidade das condutas clínicas prestadas aos pacientes. Porém, o registro em banco de dados é importante para possibilitar a geração de indicadores de qualidade para o hospital, garantindo, assim, uma ampla análise do desenvolvimento do trabalho e conseqüentemente dos resultados.

Apesar da implantação do serviço farmácia clínica elevar o custo com recursos humanos em uma unidade hospitalar, a presença do farmacêutico clínico consistentemente tem demonstrado uma vantagem econômica significativa por reduzir gastos com todo o processo relacionado ao uso dos medicamentos, incluindo tempo de internação, uso de medicamentos sem eficácia. A presença do farmacêutico clínico traz uma farmacoeconomia para a instituição, pois com a prevenção e resolução de PRM's faz com que o custo no tratamento seja diminuído, devido a efetividade e segurança na farmacoterapêutica (BORGES-FILHO *et al.*, 2010).

Os estudos acima citados demonstram que farmacêutico clínico, por meio da realização das intervenções, elabora mecanismos e barreiras, que diminuem os erros de medicações, reações adversas, interações e incompatibilidades medicamentosas e desta forma trazendo farmacoeconomia (STORPITIS *et al.*, 2007). Portanto, ao final desse estudo, percebemos que as ações realizadas pelos farmacêuticos são responsáveis por trazer segurança, efetividade e qualidade na farmacoterapêutica relacionadas ao tratamento do paciente.

5 CONCLUSÃO

Os farmacêuticos clínicos utilizam diversos recursos para melhorar a terapêutica dos pacientes, um desses importantes recursos são intervenções realizadas durante o período de internação do paciente. No entanto, para fazer isso, é necessário um bom relacionamento com a equipe clínica, visto que, a efetividade das intervenções depende muito da aceitabilidade por esses profissionais.

O presente estudo evidenciou um valor percentual acima de 50% de aceitação das intervenções farmacêuticas, demonstrando a relevância da inserção do profissional farmacêutico na equipe multiprofissional de assistência ao paciente, tanto do ponto de

vista clínico como do econômico, já que as intervenções farmacêuticas permitem a identificação de potenciais problemas relacionados aos medicamentos e a prevenção da maioria deles, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida do paciente hospitalizado no que se refere à otimização da farmacoterapia e o uso racional de medicamentos.

Portanto, acreditamos que, no futuro, com uma maior divulgação e compreensão da equipe clínica do importante papel que o farmacêutico na farmacoterapia do paciente, a aceitabilidade das intervenções aumente progressivamente com o passar dentro da unidade hospitalar e possa promover benefícios clínicos e econômicos para a população.

6 REFERÊNCIAS

BORGES-FILHO W. M. *et al.* Contribuição da farmácia na prescrição e uso de albumina humana em um hospital de grande porte. **Einstein**. v.8, n.2, 2010.

CARDINAL, L.; FERNANDES, C. Intervenção farmacêutica no processo da validação da prescrição médica. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**. São Paulo, v.5, n.2, p.14-19, 2014.

LYRA JÚNIOR, D.P.; MARCELLINI, O.S.; PÉLA, I.R. Effect of pharmaceutical care intervention on blood pressure of elderly out patients with hypertension. **Rev Bras Ciene Farm.**, v. 44, p. 451-457, 2008.

MEDEIROS, R. D. A.; MORAIS, J. P. Intervenções farmacêuticas em prescrições médicas na unidade de terapia intensiva. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**. v.5, n.2, p.26-29, São Paulo, 2014.

MIRANDA, T. M. M. *et al.* Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. **Einstein**. v.10 p.74-8, 2012.

NUNES, P.H.C. *et al.*, Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v.44, n. 4, 2008.

REIS, C.T.R. *et al.*, Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein**. Vol. 11, n. 2, p.190-196, 2013.

RIBEIRO, V.F *et al.* Realização de intervenções farmacêuticas por meio de uma experiência em farmácia clínica. **Revista Brasileira Farmácia Hospitalar. Serv. Saúde**, São Paulo, v.6, n.4, p. 18-22, 2015.

STORPITIS, S. *et al.* **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

CAPÍTULO II

AVALIAÇÃO DA IMPORTÂNCIA DAS INTERVENÇÕES DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA ASSISTÊNCIA A SAÚDE DO PACIENTE NO ÂMBITO HOSPITALAR

*Arnon de Melo Andrade Junior
Danilo Magalhães Cruz Tavares de Pádua
Caio Laurentino Almeida de Lima,
Amanda Figueiredo Barbosa Azevedo
Ahmad Machado da Cunha Cavalcanti
Thyago Inacio da Silva Souza
João Alberto Lins de Lima*

RESUMO

OBJETIVOS: verificar a importância do farmacêutico clínico no ambiente hospitalar, sua atuação e os impactos causados com o seu trabalho. **METODOLOGIA:** foi realizado um estudo observacional, descritivo, transversal e qualitativo, baseado em uma revisão de literatura, cujas pesquisas bibliográficas foram coletadas mediante a busca eletrônica de artigos científicos indexados em bases de dados como Scielo, Bireme e PubMed. A pesquisa levou em consideração os artigos publicados entre os anos de 2014 e 2019, limitados a humanos, escritos nos idiomas inglês e português. **RESULTADOS:** o estudo revisou as intervenções realizadas por farmacêuticos clínicos, durante o exercício de sua função, no interm dos hospitais. Dando ênfase a parte terapêutica, com a taxa de aceitação pela equipe médica bastante elevada (71,5–98,2%), além de impacto econômico, que se torna muito relevante com redução de custos totais podendo chegar de 62.806,67 a 434.738,84 dólares. Uma grande quantidade de estudos publicados defende a importância das intervenções farmacêuticas, sua participação ativa na visita multidisciplinar de atendimento resultam em uma melhor qualidade assistencial prestada ao paciente, por se tratar de visitas mais especificadas para a necessidade de cada um, impulsionando significativamente boas melhoras no quadro clínico.

Palavras-chave: Intervenções Farmacêuticas. Farmacêutico Clínico. Farmácia Hospitalar. Cuidados Farmacêuticos.

ABSTRAT

OBJECTIVES: To verify the importance of the clinical pharmacist in the hospital environment, while exercising their function within hospitals, his performance and what impacts are caused with his work. **METHODOLOGY:** An observational, descriptive, cross-sectional and qualitative study was carried out based on a literature review whose bibliographic research was collected through the electronic search of scientific articles indexed in databases such as Scielo, Bireme and PubMed. The research took into account the articles published between the years 2014 to 2019 limited to humans, in the English and Portuguese languages. **RESULTS:** This study reviewed the interventions made by clinical pharmacists, while exercising their function within hospitals. Emphasizing the therapeutic part, with a very high acceptance rate by the medical team (71.5–98.2%), and an economic one that becomes very relevant with a reduction in total costs that can reach from 62,806.67 to 434,738.84 dollars. A large number of published studies defend the importance of pharmaceutical activities, their active participation in the multidisciplinary care visit, result in a better quality of care provided to the patient, as these are more specific visits to the needs of each one, driving advanced good improvements in the clinical condition.

Keywords: Pharmaceutical Interventions. Clinical Pharmacist. Hospital Pharmacy. Pharmaceutical Care.

1 INTRODUÇÃO

Os hospitais brasileiros, com o passar dos anos, sofreram algumas alterações, com o intuito de melhorar principalmente a garantia da qualidade assistencial, para que se tenha uma melhor prestação de seus serviços com o foco na segurança dos pacientes (BOUÇAS *et al.*, 2018).

O termo “farmácia clínica” é designado para definir as ações realizadas pelo farmacêutico em prol do paciente, com base na resolução e prevenção de problemas relacionados aos medicamentos (PRM). Essa função tem uma abordagem voltada principalmente em hospitais com foco na revisão das prescrições médicas, para reduzir os riscos que estão associados, auxiliando na recuperação do paciente e consequentemente visando um menor tempo de internação, gerando benefícios econômicos com garantia da segurança e efetividade do tratamento prescrito (VIANA; ARANTES; RIBEIRO, 2017).

Campbell *et al.* (2018), observaram que os problemas da terapia medicamentosa podem assumir várias formas, incluindo tratamento medicamentoso desnecessário, como por exemplo, a prescrição de medicamentos com dosagens elevadas ou reduzidas, aumentando as reações adversas ao medicamento (RAM) e não-adesão do tratamento, fazendo com que haja a necessidade de uma terapia adicional e incremento de um medicamento diferente (CAMPELL *et al.*, 2018).

Os medicamentos são de extrema importância para a saúde pública mundial, porém, com o envelhecimento da população e o surgimento de novas doenças, o uso de medicamentos aumentou consideravelmente, e consequentemente os erros envolvendo medicamentos também aumentaram, fazendo com que seus riscos afetem a população a nível mundial (JOLIVOT *et al.*, 2014).

As RAM em pacientes internados estão associadas a danos, incluindo aumento do tempo de internação e perda potencial de vida, e resultam em custos elevados de atendimento. Algumas reações adversas medicamentosas graves podem exigir admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (SAQIB; SARFRAZ; SARWAR, 2018). Tais internações não planejadas podem ter consequências para o sistema de saúde, pois podem sobrecarregar a UTI de forma deletéria e restringir o acesso da UTI a outros pacientes. Uma vez que as internações em UTI geram altos custos, com gastos per capita variando de US \$ 730 a US \$ 7.410 (JOLIVOT *et al.*, 2014, HISHAM; SIVAKUMAR; VEERASEKAR, 2016).

Por ano, somente nos EUA, cerca de 400.000 casos de lesões em pacientes devido a erros de medicações são evitáveis. Os erros de medicação que estão entre os mais comuns que afetam a saúde podem ser dose, medicação, frequência, via de administração ou administração em paciente errados. Contudo, os estudos comprovam que mais da metade das RAM são evitáveis (CHEN *et al.*, 2019). Em uma pesquisa sobre impactos econômicos da atividade farmacêutica, 200 intervenções farmacêuticas clínicas foram associadas à redução de custos de medicação de US \$ 6.760,19 e à redução de custos de US \$ 62.806,67 (GUNTERUS *et al.*, 2016).

Um dos maiores problemas existentes é com o uso irracional de medicamentos por se tratar de um risco que afeta a saúde pública mundial, acarretando impactos negativos nos resultados clínicos, econômicos e sociais (REIS *et al.* (2014). Uma das funções com mais relevância na rotina do farmacêutico, está a identificação, prevenção e resolução dos PRM. É no momento da revisão das prescrições médicas que ocorre grande parte dos erros, que afetam diretamente a farmacoterapia (REIS *et al.* 2014, BAO *et al.*, 2018).

A multiprofissionalidade dispõe da vantagem de trocas de conhecimento e habilidades que resultam em benefícios para uma maior atenção voltada para o paciente. A participação do farmacêutico clínico na assistência à saúde do paciente acontece de forma consideravelmente ativa em suas visitas diárias, prestando informações diretamente à equipe médica e a equipe de enfermagem; constantemente monitorando e analisando a evolução da farmacoterapia; sinalizando as reações adversas e realizando a conciliação medicamentosa, suas recomendações e intervenções são primordiais (FIDELES *et al.*, 2015).

A farmácia hospitalar não é mais só um setor técnico e administrativo, responsável apenas pelo recebimento, controle, armazenamento, dispensação e distribuição de medicamentos e correlatos para os outros setores do hospital. Tem responsabilidade assistencial que trata exclusivamente com rotinas diretamente ligado a assistência farmacêutica, visando principalmente a eficácia do tratamento vinculado a redução de custos. Com a finalidade de identificar e quantificar o impacto causado pelas suas intervenções é possível obter um resultado satisfatório na melhora do quadro clínico do paciente. Assim, o objetivo da pesquisa foi verificar a importância do farmacêutico clínico no ambiente hospitalar, sua atuação e os impactos são causados com o seu trabalho.

2 MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, descritivo, transversal e qualitativo, baseado em uma revisão de literatura cujas pesquisas bibliográficas foram coletadas mediante a busca eletrônica de artigos científicos indexados em bases de dados como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), o banco de dados do *Centro Latino-Americano e do Caribe de informação em Ciências de Saúde* (Bireme) e no *National Library of Medicine* (PubMed). A partir da consulta feita aos Descritores de Saúde (DeCS), identificaram-se as palavras-chaves: Cuidados Farmacêuticos/Pharmaceutical Services, Terapia medicamentosa/DrugTherapy, Segurança do Paciente/PatientSafety e Erros de Medicação/MedicationErrors, que foram utilizadas para realizar a busca bibliográfica relacionada ao assunto principal e ao foco do estudo em específico. A pesquisa levou em consideração os artigos publicados entre os anos de 2015 e 2019, escritos nos idiomas inglês e português.

Com a leitura prévia do resumo dos artigos encontrados nas bases de dados citadas acima, tendo o objetivo de reconhecer os métodos propostos, utilizados e discutidos pelos autores para identificar a importância das intervenções farmacêuticas. Quando apenas a leitura do resumo não era suficiente para o entendimento do contexto, acessava-se o artigo por completo e consultava-se o texto na íntegra para uma boa compreensão. Foram utilizadas as referências que mais se identificaram com o objetivo do estudo.

Após os artigos selecionados, deu-se início a um processo de análise dos temas escolhidos com uma leitura aprofundada para reconhecimento dos artigos que realmente eram de interesse à pesquisa de uma forma geral; uma leitura com seletividade para definir quais seriam utilizados; uma leitura analítica dos selecionados e pôr fim a leitura interpretativa com o intuito de conferir um significado mais amplo aos resultados escolhidos para uma melhor elaboração textual.

Os artigos foram analisados e organizados de forma que os dados obtidos estabelecessem relação com o tipo de estudo, mostrando de forma eficaz os serviços prestados pelos farmacêuticos, resolvendo de forma positiva os problemas relacionados a medicamentos encontrados, trazendo assim uma melhora significativa na saúde de seus pacientes.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa, no geral, resultou em 317 artigos encontrados, desses, foram obtidos 9 artigos analisados integralmente, usando os critérios de inclusão e exclusão para selecioná-los, conforme descrito no quadro 1.

Quadro 1: número dos resultados dos artigos obtidos, seguindo o critério de inclusão e exclusão do estudo.

Base de dados	PubMed	Bireme	Scielo
Artigos encontrados	154	74	89
1º critério - Data de publicação	90	28	12
2º critério - Idioma	35	20	12
3º critério - Análise do resumo	14	3	4
4º critério - Adequação ao tema	7	4	4
Artigos removidos por duplicação	3	1	2
Total de artigos incluídos	4	3	2

Fonte: elaborado pelos autores, 2021.

A maioria dos artigos inseridos, estavam escritos no idioma inglês (7 artigos) e somente 2 em português, alguns dos artigos foram excluídos por não se adequarem ao critério do idioma estabelecido.

3.1 IMPACTO TERAPÊUTICO DAS INTERVENÇÕES

Os pacientes com doenças mais graves, que são tratados por diversas especialidades de médicos diferentes, consequentemente terão a prática da polifarmácia, a qual é consideravelmente comum nesse tipo de caso. Portanto, a incidência de ocorrer algum tipo de erro em prescrição é bem maior, pela quantidade de medicamentos presentes na mesma prescrição, esses erros de medicação podem acontecer tanto na transcrição, como na administração por parte da enfermagem e até mesmo a nível do prescritor, por prescrever erros que levaram a erros na aplicação de medicamentos. Desse modo, é importante ter um farmacêutico responsável por revisar tais prescrições para retificar esse tipo de problema (HISHAM; SIVAKUMAR; VEERASEKAR, 2016).

Uma grande quantidade de estudos publicados defende a importância das intervenções farmacêuticas, sua participação ativa na visita multidisciplinar de

atendimento, resultam numa melhor qualidade assistencial prestada ao paciente, por se tratar de visitas mais especificadas para a necessidade de cada um, impulsionando significativamente boas melhoras no quadro clínico (HISHAM; SIVAKUMAR; VEERASEKAR, 2016).

Quando usados adequadamente, os medicamentos podem evitar sintomas que comprometam a saúde física e psicológica e ainda ajudam na prevenção de doenças crônicas que podem ocorrer ao longo da vida de um indivíduo. Mas com muita frequência os medicamentos não são apropriadamente usados, além de problemas envolvendo RAM, muitos dos doentes não recebem a melhor prescrição possível. As prescrições devem ser revistas pelos farmacêuticos antes mesmo da ministração do medicamento no paciente (BAO *et al.*, 2018).

A revisão da prescrição é um aspecto de intervenção clínica bastante relevante, porém, nas últimas cinco décadas os farmacêuticos lutam para expandir seu espaço, para ajudar a otimizar o processo de recuperação do paciente, incluindo qualidade no uso de medicamentos, participação de processos através de interação com os próprios pacientes e outros profissionais da área de saúde, buscando impor seu trabalho e seus conhecimentos (BAO *et al.*, 2018).

De forma simplificada, na tabela 1 é apresentado o quantitativo das principais intervenções realizadas e respectivamente o resultado da taxa de aceitação por parte da equipe médica.

Tabela 1: números de intervenções realizadas.

Local do estudo	Período do estudo	Nº de análises	Nº de intervenções	Aceitação pela equipe médica (%)	Citação
Brasil	4 meses	386	212	71,5	2
Índia	12 meses	12,384	986	94,8	6
Estados Unidos	6 meses	273	200	92,5	8
China	72 meses	101.271	5.155	79,2	10
Brasil	25 dias	NR	56	98,2	12
Turquia	NR	1632	329	85,41	13
Estados Unidos	9	312	119	73	14

NR = não relatou

Fonte: elaborado pelos autores, 2021.

Conforme exposto na tabela 1, é notória a taxa de aceitação pela equipe médica, sobre as intervenções feitas pelos farmacêuticos, tendo em vista que os médicos concordam com a grande maioria delas. Um estudo pode afirmar que dois Institutos

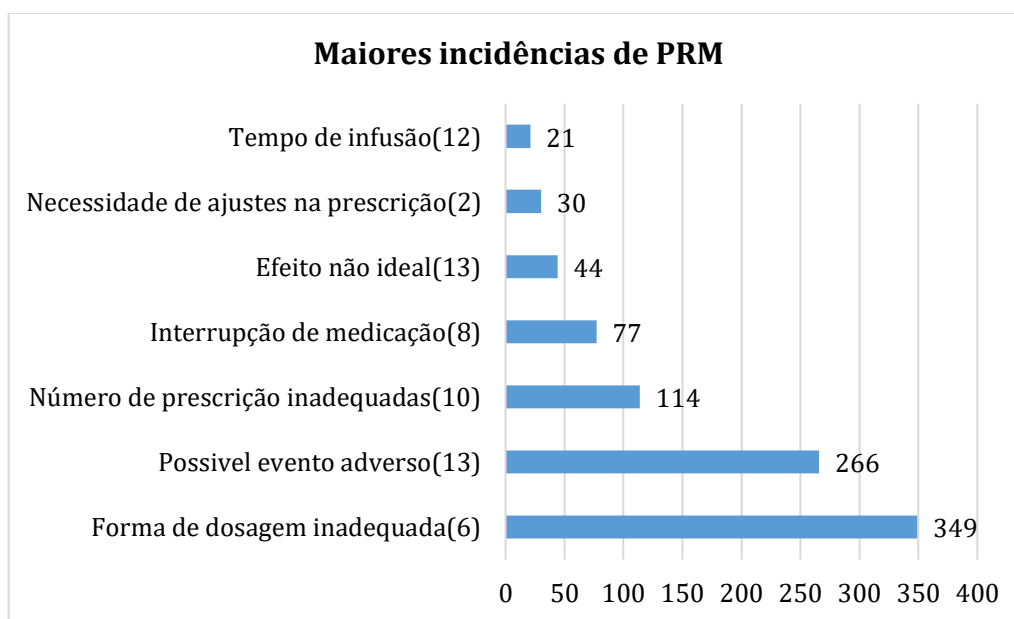
Médicos reconheceram os farmacêuticos clínicos como peça fundamental para o uso racional de medicamentos e que nas visitas médicas eles proporcionam de forma positiva o elo da equipe multidisciplinar (MEDEIROS; JULIANA, 2014).

3.2 PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS OBSERVADOS NOS ESTUDOS

Os PRMs mais encontrados no estudo foram com relação a forma de dosagem inadequada com 349 casos relatados (HISHAM; SIVAKUMAR; VEERASEKAR, 2016), aparecendo no topo com o maior índice de intervenções farmacêuticas realizadas, ou seja, com o maior quantitativo de erros como é possível observar no gráfico 1.

Dentre os problemas relacionados aos erros em relação aos medicamentos, incluem-se: erros de medicação, eventos adversos e interação medicamentosa. O surgimento de PRM podem causar complicações para o paciente e retardar o resultado positivo do tratamento. Quando acontece esse tipo de problema o farmacêutico tem que estar atento para verificar e fazer um acompanhamento terapêutico para que esse tipo de erro seja minimizado o máximo possível, garantindo, assim, o uso racional e seguro dos medicamentos (PILAU; ISABELA; VANESSA, 2014).

Gráfico 1: tipos de intervenções voltadas ao PRM.



Fonte: elaborado pelos autores, 2021.

3.3 REAÇÃO ADVERSA AO MEDICAMENTO (RAM)

Em um dos estudos analisados, observaram que quanto maior o número de medicamentos, maior será o número de PRM, viram que a polifarmácia é um fator de risco que comprova o desenvolvimento de PRM, o qual intensifica o aumento das reações adversas ao medicamento RAM, visto que a principal causa das RAM são as interações medicamentosas (ERTUNA *et al.*, 2019). Ainda nesse estudo, os farmacêuticos puderam ajudar a identificar e resolver as RAM por meio de intervenções apropriadas. Exemplos de intervenções farmacêuticas encontradas incluíam aconselhar a equipe multiprofissional sobre informações e instruções acerca do uso de medicamentos, dosagem, formulação ou regime do medicamento. Além disso, se necessário, os farmacêuticos também podem fornecer aconselhamento e educação sobre medicamentos para os pacientes em relação às apresentações de RAM e interações medicamentosas.

Os farmacêuticos clínicos devem estar atentos sobre RAM e interações medicamentosas, já que é a principal questão da causa desse tipo de problema, cabe ao farmacêutico poder sugerir no momento do monitoramento da terapia medicamentosa, se necessário a interrupção dos medicamentos, ou alteração de dosagens ou então pensar dar instruções para o uso do medicamento. Nos cuidados intensivos não é diferente o farmacêutico clínico desempenha um papel importante na identificação, comunicação, investigação e prevenção de todos os tipos de erros envolvendo medicamentos e RAM. O farmacêutico também é responsável principalmente pelos antibióticos e sua otimização, com base nas características do paciente, local da infecção, farmacocinética, ajuste na dose e retirada da prescrição de acordo com o acompanhamento dos dias necessários para o uso (HISHAM; SIVAKUMAR; VEERASEKAR, 2016, ERTUNA *et al.*, 2019).

Um estudo revelou a taxa de prevalência de RAM entre pacientes hospitalizados da Inglaterra como 3,2%, a Alemanha como 4,8% e os Estados Unidos da América (EUA) como 5,6%⁽¹⁸⁾.

3.4 IMPACTO ECONÔMICO DAS INTERVENÇÕES

Os benefícios humanísticos impostos pelos farmacêuticos clínicos são incontestáveis, além da influência na redução de custos para unidade de saúde.

Farmacêuticos clínicos trabalham diretamente com médicos, enfermeiros e outros membros da equipe clínica, para garantir que os medicamentos prescritos para os pacientes contribuam para os melhores resultados de saúde possíveis, analisando a adequação, eficácia e segurança dos medicamentos. Existem relatos na literatura que indicam grandes reduções nos gastos com medicações onde o farmacêutico se faz presente, em um outro estudo também comprovaram que houve uma redução de mais de 50% dos gastos com medicamentos usados para o tratamento de infecções, após a inserção do farmacêutico na equipe multidisciplinar (MEDEIROS; JULIANA, 2014).

O resultado da avaliação econômica está relatado na tabela 3. Somando os valores da tabela, é possível observar que apenas com a descontinuação dos medicamentos inapropriados para a terapêutica dos pacientes, obteve-se uma redução de custos totais de 1.168.221,64 dólares, associados a 10.689 intervenções realizadas em um período total de 117 meses.

Tabela 3: número de intervenções realizadas associadas a economia.

Local do estudo	Período do estudo (meses)	Nº de intervenções	Economia de custo de medicamentos (US \$)	Economia de custo total (US \$)	Citação
Estados Unidos	15	4.921	176.724	268.690 - 270.591	3
Estados Unidos	6	200	6.760,19	62.806,67	8
China	72	5.155	34.522,14	NR	10
Estados Unidos	9	119	3.270,00	111.390,00	14
Estados Unidos	12	96	24.485,34	288.695,63	17
Estados Unidos	3	198	NR	434.738,84	17
Brasil	1	274	NR	7.979.00	19

NR = não relatou

Fonte: elaborado pelos autores, 2021.

Esse estudo revisou as intervenções realizadas por farmacêuticos clínicos, durante o exercício de sua função no interim dos hospitais. Dando ênfase ao contexto terapêutico, com a taxa de aceitação pela equipe médica bastante elevada (71,5–98,2%), e econômica que se torna muito relevante com redução de custos totais podendo chegar de 62.806,67 a 434.738,84 dólares, o valor da economia e redução de custos podem ser subestimados por alguns, mas apesar das despesas que o farmacêutico clínico pode ter para com as instituições de saúde, o retorno para as mesmas pode chegar a ser de 3 a 9 vezes mais o valor desse investimento (GUNTERUS *et al.*, 2019, PILAU; ISABELA; VANESSA, 2014).

É importante lembrar que as recomendações que o farmacêutico faz é de forma consistente, por isso tem uma alta taxa de aceitação que é mantida por um longo período, sendo indispensável o conhecimento sobre as formulações padronizadas do hospital, a biodisponibilidade e os diversos modos de administração dos medicamentos. Em paciente mais graves, que fazem uso de vários medicamentos, sendo eles na maioria por via intravenosa, devem ter uma maior atenção da farmácia, pois são onde ocorrem o maior número de intervenções. Nesses dados obtidos já podemos visualizar o papel clínico que é desenvolvido pelos farmacêuticos, onde cada vez mais está se focado na melhoria da terapia medicamentosa (PILAU; ISABELA; VANESSA, 2014).

A taxa de aceitabilidade desse estudo variou de forma positiva entre 71,5 a 98,2%, isso demonstra que as intervenções dos farmacêuticos surtem efeitos bastantes significativos, porém por outro lado a porcentagem que não foram aceitas, refletem a necessidade do aperfeiçoamento clínico, realizando intervenções cada vez mais conscientes, contribuindo para uma melhor estabilidade terapêutica dos pacientes (SAQIB; SARFRAZ; SARWAR, 2018). Segundo os autores desse estudo, os farmacêuticos desempenham um papel vital no estabelecimento e na implementação de protocolos de segurança e uso de medicamentos em ambientes hospitalares e ambulatoriais. Através da revisão regular dos regimes de medicamentos, os farmacêuticos têm a oportunidade de otimizar a seleção, a dose e a duração da farmacoterapia, acarretando redução de custos e gerando economia para os serviços de saúde.

4 CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou quantitativamente intervenções que podem ocorrer dentro de um ambiente hospitalar, visando, contudo, minimizá-los. No entanto, os resultados obtidos vão além dos benefícios apenas com o paciente, embora ele seja o principal foco, as instituições de saúde saem no lucro financeiramente com bons resultados. Pode-se concluir também que a intervenção farmacêutica ajudou a identificar e resolver os PRM e erros de medicação de um modo geral. As intervenções contendo uma taxa de aceitação bastante elevada, prova-se e confirma a importância de um farmacêutico clínico junto a equipe multidisciplinar, em termos de melhoria na segurança e efetividade nos resultados clínicos do paciente.

Segundo os dados analisados até aqui, observa-se que as equipes médica e de enfermagem valorizaram a contribuição profissional com base no gerenciamento seguro de medicamentos e seguiu amplamente os conselhos dados. Ter um farmacêutico disponível no ambiente hospitalar também permitiu a detecção precoce de possíveis efeitos adversos a medicamentos. A prestação de um serviço de farmácia clínica nos diversos níveis de atenção à saúde do paciente mostrou-se ser ferramenta no arsenal para maximizar o uso eficaz dos recursos hospitalares.

REFERÊNCIAS

BAO, Z. *et al.* Clinical and economic impact of pharmacist interventions on sampled out patient prescriptions in a Chinese teaching hospital. **BMC Health Services Research**, 2018.

BOUÇAS, E. *et al.* Acreditação no âmbito da assistência farmacêutica hospitalar: uma abordagem qualitativa de seus impactos. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v.3, n.3, 2018, p. 2-3.

CAMPBELL, A. *et al.* Pharmacist-Led Drug Therapy Problem Management in an Interprofessional Geriatric Care Continuum: A Subset of the PIVOTS Group. **American Health & Drug Benefits**. V.11, n.9, 2018.

CHEN, Y. *et al.* Avaliação de um sistema de monitoramento de erros de medicação para reduzir a incidência de erros de medicação em um ambiente clínico. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, 2019.

ERTUNA, E. *et al.* Evaluation of pharmacist interventions and commonly used medications in the geriatric ward of a teaching hospital in Turkey: a retrospective study. **Clinical interventions in aging**, n14, 2019.

MEDEIROS, R.D.A.; JULIANA, P.M. Intervenções farmacêuticas em prescrições medicamentosas na unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, 2014.

PILAU, R.; ISABELA, H.; VANESSA, H. Atuação do farmacêutico clínico em Unidade de Terapia Intensiva adulto: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, 2014.

FIDELES, G.A. *et al.* Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. **Rev Bras Ter Intensiva**, n.27, v.2, 2015.

GUNTERUS, A. *et al.* Quantitative and economic analysis of clinical pharmacist interventions during rounds in an acute care psychiatric hospital. **Ment Health Clin**. v. 6, n.5, 2016.

HISHAM, M.; SIVAKUMAR, M.; VEERASEKAR G. Impact of clinical pharmacist in

an Indian Intensive Care Unit. **Indian Journal of Critical Care Medicine**. v. 20, 2016.

JOLIVOT, P.A. *et al.* A systematic review of adult admissions to ICUs related to adverse drug events. **Critical Care**, v.18, 2014.

REIS, W.T. *et al.* Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein**, n.11, v.2, 2014.

SAQIB, A.; SARFRAZ, M.; SARWAR, M.R. **Avaliação da causalidade e evitabilidade de reações adversas a medicamentos e eventos adversos a medicamentos de antibióticos entre pacientes hospitalizados: Um estudo multicêntrico e transversal em Lahore, Paquistão.** 2018.

VIANA, S.D.S.C.; ARANTES, T.; RIBEIRO, S.C.D.C. Intervenções do farmacêutico clínico em uma Unidade de Cuidados Intermediários com foco no paciente idoso. **Einstein**. v. 15, n.3, 2017.

CAPÍTULO III

QUALIDADE E SEGURANÇA NO PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA: RELATO DE EXPERIÊNCIA

*Mikaelle Ysis da Silva
Joélia Resende Pereira da Silva
Verusa Fernandes Duarte*

Resumo

INTRODUÇÃO: a administração de medicamentos nos serviços de saúde apresenta destaque com ênfase ao quesito da segurança do paciente, corroborando para que as instituições empreguem estratégias que propiciem a qualidade e segurança nos processos. Desse modo, uma instituição hospitalar referência em pediatria no alto sertão paraibano operacionalizou um curso com evidência à promoção de práticas seguras no campo da medicação em pediatria. **OBJETIVO:** relatar a experiência da realização do curso “Preparo, Administração e Acondicionamento de Medicação em Pediatria” a partir da óptica das instrutoras. **MÉTODO:** trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência. O público-alvo envolveu colaboradores da saúde lotados no setor pediátrico. O curso foi realizado em quatro momentos com uma ou mais turmas, conduzidos por instrutoras, colaboradoras da instituição proponente. **RESULTADOS:** o curso foi estruturado em quatro etapas: dinâmica de quebra gelo; abordagem teórica de modo expositivo e dialogada; construção do mural dos “nove certos”; e, discussão em pequenos grupos. As discussões foram ancoradas no fenômeno do preparo, administração e acondicionamento de medicação em pediatria, possibilitando a produção de discursos acerca de práticas atuais e das possibilidades de melhoria com ênfase a qualidade da assistência e segurança do paciente. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** promover essa atividade de educação em serviço permitiu a reflexão frente às práticas do coletivo, conduzindo para a compreensão da rede que envolve as questões da segurança do paciente e o erro de medicação em pediatria.

Descritores: Capacitação Profissional. Pediatria. Segurança do paciente. Sistemas de medicação no hospital.

Abstract

INTRODUCTION: the administration of drugs in health services is highlighted with emphasis on the issue of patient safety, corroborating for institutions to employ strategies that provide quality and safety in the processes. Thus, a reference hospital institution in pediatrics in the upper sertão of Paraíba operated a course with evidence for the promotion of safe practices in the field of medication in pediatrics. **OBJECTIVE:** to report the experience of conducting the course “Preparation, Administration and Packaging of Medication in Pediatrics” from the perspective of the instructors. **METHOD:** this is a descriptive study, an experience report. The target audience involved health workers based in the pediatric sector. The course was carried out in four moments with one or more class, led by instructors, collaborators of the proposing institution. **RESULTS:** the course was structured in four stages: ice breaking dynamics; theoretical approach in an expository and dialogued way; construction of the mural of the “nine right”; and, small group discussion. The discussions were anchored on the phenomenon of medication preparation, administration and packaging in pediatrics, enabling the production of speeches about current practices and possibilities for improvement, with emphasis on the quality of care and patient safety. **FINAL CONSIDERATIONS:** promoting this in-service education activity allowed for reflection on collective practices, leading to an understanding of the network that involves issues of patient safety and medication error in pediatrics.

Descriptors: Professional Training. Pediatrics. Patient Safety. Medication Systems, Hospital.

1 INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, as discussões em volta à segurança do paciente vem ganhando força e tem se tornado um dos assuntos prioritários (CAVALCANTE *et al.*, 2015) desde a publicação das Metas Internacionais de Segurança do Paciente estabelecidas pela *Joint Commission International* (JCI) em parceria com a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo essas: identificar o paciente corretamente; melhorar a eficácia da comunicação; melhorar a segurança dos medicamentos de alta-vigilância; assegurar cirurgias com local de intervenção correto, procedimento correto e paciente correto; reduzir o risco de infecções associadas a cuidados de saúde; e reduzir o risco de danos ao paciente, decorrente de quedas (WHO, 2006).

No Brasil, em 2013, foi instituído o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), por meio da Portaria nº 529, com o objetivo de contribuir para a qualificação do cuidado em todos os estabelecimentos de saúde do território nacional (BRASIL, 2013).

Em conformidade com as metas internacionais, através da Portaria nº 1.377, de 9 de julho de 2013 e da Portaria nº 2.095, de 24 de setembro de 2013, o Ministério da Saúde instituiu seis Protocolos Básicos de Segurança do Paciente: identificação do paciente; prática de higiene das mãos em serviços de saúde; cirurgia segura; prevenção de úlcera por pressão; prevenção de quedas; e segurança na prescrição, uso e administração de medicamento (BRASIL 2013a; BRASIL, 2013b).

Estudos apontam que, no Brasil, um em cada dez pacientes assistidos pelas instituições hospitalares sofrem pelo menos um evento adverso como queda, erro na administração de medicamentos, equívocos na identificação do paciente, erros em procedimentos cirúrgicos, infecções e mau uso de dispositivos e equipamentos médicos (FIOCRUZ, 2005).

O protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamento é um meio de operacionalizar práticas seguras no uso de medicamentos em estabelecimentos de saúde (BRASIL, 2013c). Desse modo, corroborando para que os serviços de saúde coloquem em prática e propiciem ações para garantia da qualidade e segurança do paciente.

Nessa ênfase, uma instituição hospitalar localizada no alto sertão paraibano, referência em pediatria, operacionalizou o curso “Preparo, Administração e

Acondicionamento de Medicação em Pediatria”, com a finalidade de promover práticas seguras aos profissionais de saúde que participam, rotineiramente, do processo de medicação.

Com base na relevância do curso, o presente estudo tem como objetivo relatar a experiência da sua realização a partir da óptica das instrutoras.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de experiência.

Para a sistematização do curso foi construído um projeto com descrição da proposta, justificativa, objetivos, conteúdo programático, métodos, recursos, carga horária, público-alvo, número de vagas, inscrições, local de realização, período, responsabilidade técnica/operacional e emissão de certificados. O projeto foi enviado a Unidade de Desenvolvimento de Pessoas (UDP) da instituição, para análise e posterior aprovação.

Em específico ao conteúdo programático, esse envolveu: aspectos gerais acerca de práticas seguras no preparo e administração de medicação em pediatria; protocolo de segurança na prescrição, dispensação, administração e uso de medicação para pacientes pediátricos; processo de enfermagem com ênfase as ações que incubem o preparo, dosagem e administração de medicação na pediatria; vias de administração de medicamentos; os nove certos da administração de medicamentos; cálculo de medicamentos; e, cálculo de gotejamento de soluções endovenosas.

Conforme definição do público-alvo, esse deveria ser empregado e/ou servidor que atuasse nas áreas diretas ou indiretamente relacionadas às atividades desenvolvidas no treinamento.

O curso foi estruturado segundo o objetivo principal. Desse modo, pensou-se estrategicamente em quatro etapas para a abordagem ao fenômeno, sendo essas: dinâmica de quebra gelo; abordagem teórica de modo expositivo e dialogada; construção do mural dos “nove certos”; e, discussão em pequenos grupos (imagem 1).

Imagem 1 – Etapas da realização do curso “Preparo, Administração e Acondicionamento de Medicação em Pediatria”.



Fonte: arquivo do estudo, 2019.

Em relação aos momentos, esses foram planejados para que ocorressem em um período de três horas, intercalados entre os turnos manhã, tarde e noite, com vistas a contemplar o maior número de colaboradores possíveis.

O curso foi conduzido por instrutoras, Enfermeiras, Técnica em Enfermagem e Farmacêutica, e realizado em quatro momentos com uma ou mais turmas. O primeiro momento ocorreu em julho de 2019, com três turmas e o segundo em dezembro de 2019, com duas turmas, ambos ocorreram na sala de reuniões da instituição; O terceiro momento ocorreu em abril de 2020, com três turmas, *In Loco*, nas instalações assistenciais, respeitando todas as medidas de prevenção quanto à pandemia pelo novo Coronavírus causador da COVID-19.

3 RESULTADOS

O desenvolvimento do curso foi alinhado aos objetivos envoltos no fenômeno da promoção de práticas seguras aos profissionais de saúde que participam rotineiramente do processo de medicação em pediatria.

Ao desenvolver as atividades iniciais do curso, procurou-se adotar uma postura de acolhimento aos profissionais, com dinâmicas, e logo após iniciado a abordagem teórica, seguiu-se com métodos ativos, com destaque a problematização do fenômeno, com desígnio à sensibilização e equilíbrio entre as questões elencadas e a prática clínica quanto a promoção de práticas seguras.

A realização do curso possibilitou a produção de discursos acerca de ações atuais e das possibilidades de melhoria. O curso destinava-se aos colaboradores que estivessem envolvidos na prática de medicamentos no campo da pediatria, mas

observou-se a participação predominante da equipe de enfermagem (Enfermeiros e Técnicos em Enfermagem).

As situações comunicativas foram ancoradas no fenômeno do preparo, administração e acondicionamento de medicação em pediatria. A introdução ao curso se deu por meio de uma dinâmica de quebra gelo, que tinha a finalidade de refletir sobre a importância do trabalho em equipe, com destaque ao equilíbrio entre os membros para que se possa alcançar a qualidade e segurança nas práticas assistenciais.

O momento teórico, que ocorreu de maneira expositiva e dialogada, foi aberto para troca de experiências e eliminação de dúvidas. Os participantes permearam discussões acerca da prescrição médica e dos cuidados de enfermagem, envolvendo conceitos que sustentam temas como estabilidade medicamentosa, tempo de infusão, reações adversas, diluição, vias de administração, medidas de prevenção de erros, rotulagem e identificação das medicações, a fim de favorecer a política e a cultura de segurança do paciente, permeando, assim, a situação problema.

Através da abordagem teórica, foi oportuna a apresentação da “Tabela de Diluição de Medicamento para Pacientes Pediátricos”, a qual possibilita a disponibilidade dos principais medicamentos utilizados na prática clínica pediátrica e suas respectivas vias de administração, volume de reconstituição, diluente, estabilidade do reconstituído e do diluído, concentração usual e máxima, velocidade, tempo de infusão e as principais observações; oportunizando informações específicas que corroboram para o estabelecimento de uma prática medicamentosa segura.

Na expectativa da aquisição de uma aprendizagem ativa, utilizou-se uma estratégia educacional, com evidência a construção do mural dos “nove certos” (imagem 2). Os instrutores, previamente, fixaram na parede cada um dos nove certos (paciente certo; medicamento certo; via certa; dose certa; hora certa; registro certo; orientação certa; forma certa e resposta certa) e aos participantes foram entregues tarjetas com escritos que caracterizavam os tipos dos “certos”, sendo que os colaboradores participantes deveriam fixar cada tarjeta a um tipo de certo e, ao final, as instrutoras orientavam o movimento das tarjetas, conforme correção necessária, em conjunto com todos, frente o propósito de problematizar as questões postas.

O mural dos “nove certos” possibilitou que os participantes tivessem uma reflexão crítica acerca das afirmativas postas nas tarjetas e discutissem, entre si, a qual certo aquela informação vinculava-se, propiciando o resgate a pontos indispensáveis

para o estabelecimento de uma prática medicamentosa segura e a adesão dos profissionais aos itens de verificação (LLAPA-RODRIGUEZ, 2017).

Imagem 2 – Mural dos “nove certos”.



Fonte: arquivo do estudo, 2019.

Em específico a discussão em pequenos grupos, essa se deu por meio da abordagem a análise de prescrições medicamentosas utilizadas na instituição, na qual os grupos deveriam avaliar essas prescrições e darem luz as possibilidades de erro, diante do não cumprimento de preceitos e condutas que visem a segurança do paciente na prática medicamentosa. No momento, também foi oportuno o aporte a materiais médicos hospitalares, para dispor, caso se fizesse necessário, de simulações das situações postas nas prescrições.

A análise crítica das prescrições medicamentosas permitiu um movimento de exame as práticas atuais, inferindo na apreciação de pontos que pudesse ter uma interpretação equivocada, e na análise de prescrições que estavam em desacordos com a Tabela de Diluição de Medicamento para Pacientes Pediátricos.

Os argumentos de novas práticas profissionais com colaboradores que possuem longos anos de experiência em outras instituições foi uma das dificuldades encontradas, pois a maioria não havia participado de cursos, treinamentos ou palestras que promovessem atualização e aperfeiçoamento. Desse modo, limitando as discussões.

4 DISCUSSÃO

Na assistência em saúde, o público pediátrico apresenta fatores intrínsecos e extrínsecos para a ocorrência de erros, os quais envolvem especificidades anatômicas, fisiológicas, ausência de políticas que apontem tal fenômeno e limitação da indústria farmacêutica frente ao desenvolvimento de medicações próprias ao público. Desse modo, emerge a necessidade de enfoque ao tema como o desígnio de implementar estratégias que visem prevenir tais eventos (BELELA; PEDREIRA; PETERLINI, 2011).

Os principais tipos de erros nos processos de administração de medicamentos, envolvem: erros de prescrição, de dose, de apresentação, de preparo, de dispensação, de omissão de horário, de técnicas incorretas na administração etc. (CABRAL; OLIVEIRA; CAVALCANTE, 2012).

Portanto, momentos que propõem a discussão de práticas que envolvem o preparo, administração e acondicionamento de medicação em pediatria, oportunizam a construção e adesão a barreiras de propagação de um possível erro, contribuindo para a cultura de segurança do paciente. Dessa forma, a capacitação da equipe é indispensável para adesão das boas práticas (VÓRIA *et al.*, 2020).

O trabalho em equipe interprofissional e de enfermagem propiciam ações essenciais a uma boa dinâmica do serviço, sendo essas: diálogo, confiança, construção de vínculo, respeito, e o reconhecimento do trabalho do outro (SOUZA *et al.*, 2016). Ações essas que permeiam o estabelecimento de condutas e práticas seguras nos ambientes de saúde.

A obscuridade nas prescrições medicamentosas pode tornar a interpretação dos itens equivocada e causar danos ao paciente. Desse modo, é indispensável que sejam instituídos meios e táticas que tornem a prescrição o mais segura possível, em conformidade com a legislação e as normas institucionais (ARAÚJO; UCHÔA, 2011).

Em específico aos “nove certos”, a baixa adesão aos itens de verificação, pode comprometer o processo seguro de administração medicamentosa, inferindo em erros e afetando a saúde dos pacientes, repercutindo na qualidade e no aprimoramento do estabelecimento de práticas seguras (LLAPA-RODRIGUEZ, 2017).

Em um estudo que objetivou investigar a adesão das barreiras de segurança adotadas no preparo e na administração de medicamentos endovenosos em unidades de Pediatria e Terapia Intensiva Pediátrica, foram identificadas fragilidades quanto a adesão às barreiras que impedem a propagação de erros, resultando em riscos para os

pacientes. O referido estudo ainda afirma que em nenhum dos procedimentos medicamentosos observados foi constatado a execução de todas as barreiras essenciais para a segurança na prática medicamentosa em pediatria. Sendo a higienização do local do preparo, desinfecção da ampola, conexão, conferência do medicamento/dose/via administrada com a prescrição e checagem dupla dos medicamentos, as barreiras que tiveram menor adesão (VÓRIA *et al.*, 2020).

O melhor método de enfrentamento ao problema é o incremento de práticas seguras a fim de evitá-lo. Assim sendo, a produção de materiais, realização de capacitações e utilização de protocolos e manuais que visam orientar e/ou determinar a realização de uma prática profissional, propicia o fortalecimento de uma assistência segura. Já a ausência desses, torna inviável a adesão a práticas seguras por meio da padronização de ações assistenciais, aumentando o risco de erros durante o processo de preparo e administração de medicamentos (HARADA *et al.*, 2012).

Se faz indispensável momentos que visem educar, treinar, capacitar e sensibilizar os profissionais da saúde, diretamente ligados as práticas medicamentosas no campo da pediatria. Emergindo a necessidade da inclusão e participação ativa dos profissionais assistenciais nos processos de gestão compartilhada, a fim de obter o alcance da promoção de uma cultura de segurança (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Promover essa atividade de educação em serviço com os colaboradores do setor pediátrico, possibilitou a reflexão frente as práticas do coletivo, conduzindo para a compreensão da rede que envolve as questões da segurança do paciente e o erro de medicamento em pediatria.

Os momentos proporcionaram a construção de estratégias que contribuem para ampliar o conhecimento desses profissionais, instigando-os a refletir sobre novas formas de ação a partir de suas experiências e vivências, fazendo-os questionar sobre o que é realizado e como isso poderia ser melhorado dentro de suas realidades.

6 REFERÊNCIAS

ARAÚJO, P.T.B; UCHÔA, S.A.C. Avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.16(Supl. 1):1107-1114, 2011.

BELELA, A.S.C; PEDREIRA, M.L.G; PETERLINI, M.A.S. Medication errors in Pediatrics. **Rev Bras Enferm**; V.64, n.3, p.563-9, 2011. doi: 10.1590/S0034-71672011000300022

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.377 de 9 de julho de 2013. **Aprova os Protocolos de Segurança do Paciente**. Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a.

BRASIL. Portaria nº 2.095 de 24 de setembro de 2013. **Aprova os Protocolos de Segurança do Paciente**. Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2013b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013c.

CABRAL, K.B; OLIVEIRA, P.R; CAVALCANTE, P.F. Erros de administração de medicação em pediatria. **Enfermagem Brasil**; V. 11, n. 3, 2012. doi: 10.33233/eb.v11i3.3803

CAVALCANTE, A.K.C.B. *et al*. Cuidado seguro ao paciente: contribuições da Enfermagem. **Rev Cubana Enferm**; V. 31, n.4, p.1-13, 2015.

FIOCRUZ. Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais - Mendes, W. et al. **Rev Bras Epidemiol**; V.8, n.4, p.393-406, 2005.

HARADA, M.J.C.S. *et al*. Segurança na administração de medicamentos em Pediatria. **Acta Paul Enferm**; V. 25, n. 4, p. 639-42, 2012. doi: 10.1590/S0103-21002012000400025.

LLAPA-RODRIGUEZ E.O; SILVA, L.S.L; MENEZES, M.O; OLIVEIRA, J.K.A; CURRIE, L.M. Assistência segura ao paciente no preparo e administração de medicamentos. **Rev Gaúcha Enferm**; V.38, n.4, e2017-0029, 2017. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-1447.2017.04.2017-0029>.

OLIVEIRA, R.M. *et al*. Estratégias para promover segurança do paciente. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**; V.18, n.1, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1414-8145.20140018>

SOUZA, G.C. *et al.* Teamwork in nursing: restricted to nursing professionals or an interprofessional collaboration. **Rev Esc Enferm USP**. V.50, n.4, p.640-647, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000500015>.

VÓRIA, J.O. *et al.* Adesão às barreiras de segurança no processo de administração de medicamentos na pediatria. **Texto Contexto Enferm [Internet]**; V.29, e20180358, 2020. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2018-0358>.

WHO. World Health Organization. Action on patient safety.High 5s.World alliance for patient safety. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/en>.

WHO. World Health Organization. World Alliance for Patient Safety: forward programme 2006-2007. Geneva. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/World Health>.

CAPÍTULO IV

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NO SISTEMA IMUNE DURANTE PROCESSOS INFLAMATÓRIOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Ana Érica Cruz
Annalu Moreira Aguiar
Irineu Ferreira da Silva Neto
Fagner Carvalho Leite
Ana Emília Formiga Marques*

Resumo

A presente revisão tem como objetivo buscar evidências sobre a atuação da vitamina D no sistema imune por meio das citocinas durante processos inflamatórios. Nas consultas realizadas nas bases de dados SciELO, PubMed e BVS foram selecionados artigos na íntegra, sem restrição de idiomas, coerentes ao tema e que tivesse ao menos um dos seguintes descritores; “vitamina D”, “sistema imune”, “citocinas” e “inflamação” no total de 224.171 foram identificados inicialmente e descartados artigos indexados nos bancos de dados antes do ano de 2010, artigos pagos, duplicados, revisões são de literatura, teses e dissertações, utilizando apenas 17 artigos. Observou-se que a utilização do colecalciferol como adjuvante em diversas enfermidades mediadas pelo sistema imunológico tem despertado interesse, principalmente na inflamação devido a participação de algumas citocinas pró-inflamatórias. Pois ao ser feito a suplementação com colicalciferol alguns estudos observaram uma redução da IL-6, IL-8, TNF- α , assim como também foi possível verificar que algumas citocinas não sofrem interferência ao ser realizada a suplementação com vitamina D, sendo necessário mais estudos para melhor posicionamento sobre o assunto.

Palavras chaves: Vitamina D; Sistema imune; Inflamação.

Abstract

This review aims to seek evidence on the action of vitamin D on the immune system through cytokines during inflammatory processes. In the consultations carried out in the SciELO, PubMed and VHL databases, articles were selected in their entirety, without language restrictions, consistent with the theme and having at least one of the following descriptors; "Vitamin D", "immune system", "cytokines" and "inflammation" in a total of 224,171 were informed and articles indexed in the databases before the year 2010, paid articles, duplicates, literature reviews, theses and dissertations were informed. , using only 17 articles. It was observed that the use of cholecalciferol as an adjuvant in several diseases mediated by the immune system has aroused interest, mainly in inflammation due to the participation of some pro-inflammatory cytokines. Because when supplementing with cholecalciferol, some studies observed a reduction in IL-6, IL-8, TNF- α , as well as it was found that some cytokines did not recur when supplemented with vitamin D, requiring further studies for better positioning on the subject.

Keywords: Vitamin D; Imune system; Inflammation.

1 INTRODUÇÃO

Pertencente à classe de vitaminas lipossolúveis e com um largo espectro de atuação no organismo humano, a vitamina D consiste em um conjunto de moléculas sercoesteróide derivadas do 7-deidrocolesterol (7-DHC) encontrada nas formas de vitamina D₂ (ergocalciferol), vitamina D₃ (colecalfiferol) e em sua forma ativa calcitriol (1,25-dihidrovitamina D) (JORGE et al., 2018).

O ergocalciferol possui origem vegetal, adquirido de forma exógena através de fungos comestíveis e o colecalfiferol pode ser obtido por ambas as vias, sendo exógena pela alimentação, através do consumo de peixes gordurosos e principalmente de forma endógena produzida pela pele após exposição aos raios ultravioleta, sobretudo ultravioleta B (UVB) (MARTINEAU, 2016). Sua síntese se dá inicialmente na pele, pela fotólise do 7-dihidrocolesterol, originando a pré-vitamina D₃, seguindo para o fígado, que também recebe as provenientes da alimentação (a vitamina D₂ e D₃) e posteriormente para os rins, onde passa por novos processos de biotransformação enzimática e só após origina o seu metabólito ativo a 1.25(OH)₂D₃ (JORGE et al., 2018).

A princípio foi-lhe designado grande importância na homeostase osteomineral, porém, atua ainda no crescimento, diferenciação e apoptose celular, no sistema cardiovascular e imune (OLIVEIRA et al., 2020). E adicionalmente foi também constatado um poder inibitório na síntese de citocinas inflamatórias (GAO; TRAYHUM; BIG, 2013).

A inflamação, que é uma resposta fisiológica do organismo quando ocorre ao mesmo algum dano, seja interno, como células danificadas, depuração de células necróticas e reparo de tecidos, ou de forma exógena por patógenos, por exemplo (NETEA et al., 2017). Pode ser descrita como aguda, quando ocorre uma resposta imediata, causando aumento da permeabilidade, vasodilatação, edema, participação de proteínas plasmática e leucócitos, e/ou crônica quando a resposta inicial não é suficiente para combater o agente responsável pela agressão ao tecido, causando persistência (VIANA, 2016).

Acredita-se que existe uma participação imunológica significativa, que ocorre em um nível subclínico, no local da inflamação, que modela o destino fisiológico em longo prazo dos tecidos após a lesão (FEEHAN; GIRLOY, 2019).

O sistema imunitário é uma rede complexa, constituída por células, tecidos e órgãos que funcionam em conjunto para defesa do organismo (SOARES; ARMINDO; ROCHA, 2014). Sabe-se que um sistema saudável é capaz de eliminar, deter patógenos e manter a homeostase dos tecidos e que a falha dessa rede pode levar a infecções recorrentes ou letais, doenças autoimunes ou degenerativas, além de uma série de distúrbios (VILLANI; SARKIZOVA; HACOREN, 2018).

Com as mudanças comportamentais da população cada vez mais vem sendo verificado uma deficiência e/ou hipovitaminose D, pois a sua produção se dar em grande parte através da síntese cutânea. Com isso lugares onde as pessoas usam roupas longas, de maior espessura e com maior pigmentação da pele, além de países que possuem baixa incidência solar, tem propensão a desenvolvê-la. Há estimativas de que 20% a 80 % população europeia, canadense e americana possui níveis de vitamina D abaixo de 20ng/dl. A deficiência no mecanismo de vitamina D e a falta de consumo da mesma resulta em sua insuficiência e eleva o risco de patologias (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Diante do citado acima, o presente estudo vem reforçar para a população e profissionais de saúde a importância da manutenção dos níveis ideais de vitamina D, como profilaxia e complemento no tratamento de inflamações, e incentivar estudos e pesquisas sobre o assunto, visto que se tem observado participação da mesma nos processos inflamatórios, por meio da sua atuação no sistema imunológico, por meio das citocinas que são responsáveis pela modulação das respostas aos danos.

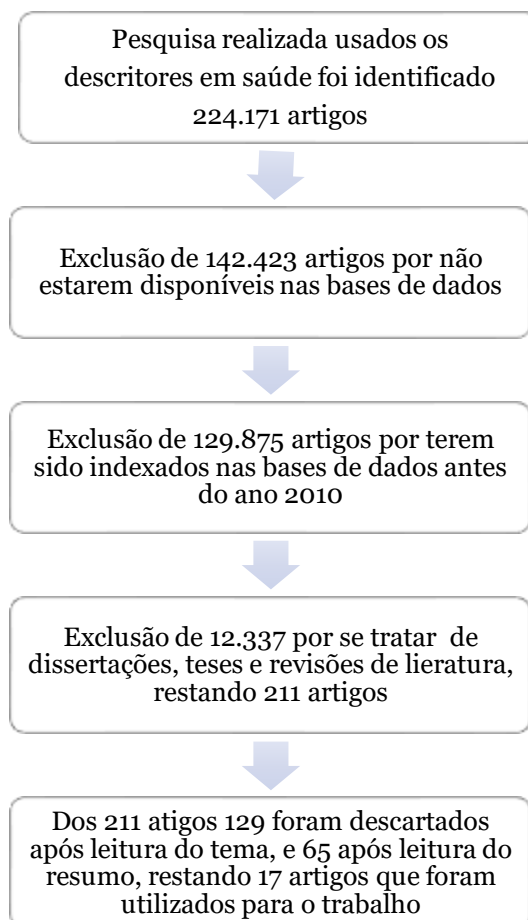
Assim sendo, este trabalho tem como objetivo buscar evidências sobre a atuação da vitamina D no sistema imune por meio das citocinas durante processos inflamatórios.

2 METODOLOGIA

O presente estudo é classificado como exploratório, descritivo, do tipo revisão de literatura integrativa. A coleta de informações foi realizada entre fevereiro de 2020 a dezembro do mesmo ano, a partir da análise de artigos científicos publicados nas bases de dados eletrônicas; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e PubMed, utilizando os descritores: “Vitamina D”, “citocinas” e “inflamação”. Foram selecionados artigos que se encontravam na íntegra, apresentando ao menos um dos descritores supracitados, sem restrição de idiomas e

que seja coerente ao tema. E descartado os artigos e demais trabalhos acadêmicos que foram indexados nos referidos bancos de dados antes do ano de 2010, artigos pagos, duplicados, revisões de literatura, teses e dissertações.

Fluxograma 1: processo de seleção de artigos para este estudo bibliográfico.



Fonte: dados da pesquisa, 2020.

3 RESULTADOS

Quadro 1. Exposição dos resultados encontrados após seleção e leitura dos Artigos.

Autor/Ano da publicação	Título do artigo	Objetivo do estudo	Principais resultados
SHIH <i>et al.</i> , 2014	Efeitos da reposição de vitamina D na glicemia e controle de citocinas inflamatórias em adolescentes com diabetes tipo I.	Avaliar se o tratamento da deficiência de vitamina D melhoraria o controle glicêmico em adolescentes com diabetes tipo I, e se o tratamento da deficiência de vitamina D levaria a uma redução das citocinas	No início do estudo, 63% dos indivíduos selecionados eram deficientes em vitamina D e controle. Interleucina-6 (IL-6) foi significativamente maior na vitamina D grupo deficiente em comparação com o grupo suficiente ao passo que nem proteína C reativa (PCR) nem necrose tumoral fator- α (TNF- α)

		inflamatórias associadas com complicações microvasculares	diferiu. O tratamento com vitamina D aumentou os níveis séricos de 25-OH vitamina D de $22 + 5,3$ a $34,3 + 12,1$ ng/mL. Contudo, o tratamento não afetou a hemoglobina glicada (HbA _{1c}), dosagem de insulina, CRP, interleucina-6 (IL-6) ou TNF- α .
ROSJO <i>et al.</i> , 2015	Suplementação de vitamina D e inflamação sistêmica na esclerose múltipla remitente-recorrente.	Investigar a suplementação oral em altas doses de vitamina D causa alterações na inflamação na Esclerose Múltipla Remanescente Recorrente (RRME)	Estudo realizado com 72 pacientes com idade entre 18 e 50 anos randomizados receberam doses orais de vitamina D semanalmente e de forma idêntica capsulas de placebo por 96 semanas. Todos os pacientes receberam suplementação suplementar de cálcio 500 mg / dia), e não foram estabelecidas restrições à Suplementação regular concomitante de vitamina D ou tratamento imunomodulador (ie, IFN- β , glatiramer acetato ou natalizuma). Como resultados verificou-se que, considerando que a suplementação mais do que duplicou o nível sérico médio de vitamina D, não provocou diferenças significativas comparadas ao grupo placebo para qualquer marcador inflamatório.
SRIKANTH <i>et al.</i> , 2016	Associações de 25OHD total e livre e 1,25 (OH) ₂ D no soro com marcadores de inflamação em homens mais velhos.	Examinar a associação de 25OHD em circulação total e livre, a 1,25 (OH) ₂ e a proteína de ligação de vitamina D com marcadores inflamatórios incluindo; Proteína-C reativa (PCR), IL-6, TNF- α , IL-10 em uma coorte de homens idosos.	A associações de IL-6 e 25OHD foram consistentes em vários estudos clínicos, porém não encontraram nenhuma informação adicional ao considerar 25OHD e 1,25 (OH) ₂ D, em contrapartida, foram encontradas diferentes associações como os receptores solúveis de TNF- α .
PINCIKOVA <i>et al.</i> , 2016	Impacto clínico do tratamento com vitamina D fibrose cística: um piloto teste controlado e aleatório	Estabelecer uma Estratégia de dosagem de uma vez ao dia eficiente e para investigar a eficácia de D2 e D3 em concentrações crescentes de 25OHD. O objetivo secundário explorar o efeito das intervenções nas citocinas.	Os pacientes randomizados em grupo controle, vitamina D2 e D3 com 16 anos receberam 30.000 UI >16 anos receberam 50.000 UI diariamente por 3 meses e foram acompanhados até 2 meses após interrupção da suplementação. Onde foi identificado níveis reduzidos de IL-8 no final da suplementação e permaneceu por um período de 1 a 2 meses depois em comparação a linha de base, somado a isso a linha de base de 25OHD livre foi inversamente relacionada com a contagem de neutrófilos. Concluindo que a vitamina D pode afetar positivamente o processo inflamatório na fibrose cística.
MEIRELLES <i>et al.</i> , 2016	Efeito do colecalciferol nas proteínas reguladoras da vitamina D em monócitos e em marcadores inflamatórios em pacientes em	Testar a hipótese de que restauração do status de vitamina D modula a expressão de proteínas reguladoras da vitamina D em monócitos e diminuem os circuitos marcadores de inflamação em pacientes em diálise.	Após 12 semanas, a 25 (OH)D sérica aumentou de $14,3 \pm 4,7$ ng/mL para $43,1 \pm 11,0$ ng/mL no grupo colecalciferol e não mudou no grupo controle ($13,9 \pm 4,2$ ng/mL para $13,5 \pm 4,3$ ng/mL; $p = 0,56$). Em monócitos, enquanto a expressão de CYP27B1 e a expressão de VDR aumentaram no grupo colecalciferol, a expressão de CYP27B1

	diálise: Um ensaio clínico randomizado		não mudou, e a expressão de VDR diminuiu no grupo controle. Não houve alterações na expressão de IL-6 e CYP24A1 em ambos os grupos. A concentração sérica de IL-6 e CRP diminuiu de $8,1 \pm 6,6$ pg / mL para $4,6 \pm 4,1$ pg / mL e de $0,50$ ($0,10e1,27$) mg / dL a $0,28$ ($0,09e0,62$) mg / dL ($p < 0,05$), respectivamente apenas no colecalciferol grupo.
TABATABAEI ZADEH <i>et al.</i> , 2017	A suplementação em altas doses de vitamina D afeta as medidas de inflamação sistêmica: reduções no nível de proteína C reativa de alta sensibilidade e neutrófilos em linfócitos distribuição da relação (NLR)	Avaliar o efeito da vitamina D suplementação no nível sérico de proteína C reativa (PCR) e na proporção de neutrófilos / linfócitos (NLR) em uma grande coorte de meninas adolescentes.	Em estudo clínico randomizado com jovens de 12 a 18 anos após 3 meses foi identificado significativa diminuição da PCR-u sérica e na contagem de neutrófilos, além de correlação de Pearson entre hs-PCR e peso, IMC, triglicérides, glóbulos brancos, plaquetas e linfócitos, concluindo que a suplementação de vitamina D pode diminuir níveis inflamatórios de baixo custo, porém necessitando de mais estudos para tal confirmação.
HOMYSB <i>et al.</i> , 2017	Suplementação de vitamina D durante a gravidez: Efeito sobre o sistema imunológico neonatal um teste controlado e aleatório	Investigar o efeito em neonatal após a suplementação materna de 44.00 UI/dia de vitamina D em comparação com um grupo com 400 UI/dia.	Não houve aumento significativo de TRL4 no grupo suplementado com 44.00 UI/dia. Cultura de CBMCs com este estímulo policlonal de células T resultou na produção detectável de uma variedade de citocinas de células T (IFN-g, IL-5, IL-10, IL-13 e IL-17A) após 72 horas CBMCs do grupo suplementado com 44.00 IU/d de vitamina D 3 secretou níveis médios geométricos maiores de IL-17A versus o grupo de 400 IU/d, o efeito oposto ao da hipótese dimensionado. Não houve diferenças significativas nos níveis de outros citocinas medidas entre os 2 braços do estudo; contudo, houve uma tendência para níveis mais baixos de IL-10 e níveis mais altos de IL-13 no grupo de 44.00 IU/d versus o grupo de 400 IU/d.
WILLIS <i>et al.</i> , 2017	Associação clínica pró inflamatórias, oxidativas e biomarcadores com níveis de vitamina D no lúpus eritematoso sistêmico.	Determinar o papel da vitamina D sérica, vários aPL, bem como citocinas pró-inflamatórias, incluindo ing IFN α , IP10, TNF α , sCD40L, VEGF, IL-1, IL-8 e IL-6 como marcadores de atividade da doença e desfechos clínicos trombóticos e obstétricos em pacientes com LES.	Estudo realizado com 312 pacientes portadores de Lúpus Eriomatoso Sistêmico (LES) em duas coortes independentes; jamaicana e Hopkins, onde os pacientes foram agrupados de acordo com os níveis de vitamina D, sendo grupo que continha níveis de vitamina D acima de 30ng/ml considerados normais, entre 20 e 30ng/ml insuficientes e abaixo de 20ng/ml deficientes. Os baixos níveis de vitamina D foram observados em 61,4% em Hopkins e em 73,3% dos pacientes da coorte jamaicana. Observou-se que a produção de citocinas pró-inflamatórias mediada por aPL é possivelmente um mecanismo importante de desenvolvimento de trombo em pacientes

			com LES e a presença de várias citocinas pró-inflamatórias, incluindo IP10, IL-6, VEGF, TNF α e sCD40L em concentrações elevadas comparados aos controles saudáveis, além de presumíveis evidências em relação do papel da IL-8 e da hipovitaminose D no LES. A pesar não haver ligação entre a vitamina D e os marcadores pró-inflamatórios.
ROFFE-VAZQUEZ <i>et al.</i> , 2019	Correlação da vitamina D com citocinas inflamatórias, parâmetros ateroscleróticos e fatores do estilo de vida no cenário de insuficiência cardíaca: 12 meses de estudo e acompanhamento.	Apresentar a variação sazonal da deficiência de vitamina D e sua associação com 13 citocinas inflamatórias, fatores bioquímicos e de estilo de vida durante um seguimento de 12 meses em uma coorte de pacientes com ICFrEF, bem como descrever os mecanismos moleculares inflamatórios e ateroscleróticos relacionados à deficiência de vitamina D.	Mostrou que não houve mudança nos níveis de IL-10, no entanto os valores de vitamina D se mostraram inversamente proporcional as citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8, IL-17A, IL-18 e IL-33. Além disso verificou-se que pacientes que se alimentavam com mais fontes de vitamina D tinha níveis mais baixos de TNF- α , IL- 17A.
SHARIFI <i>et al.</i> , 2019	Um ensaio clínico randomizado e controlado sobre o efeito da vitamina D na inflamação na expressão do gene da catelicidina em úlceras em pacientes com colite.	Investigar os efeitos da administração de vitamina D nos níveis séricos de alguns fatores inflamatórios ou processos regulatórios em pacientes com Colite Ulcerativa leve a moderada.	Estudo realizado com 86 (40 controle e 46 grupo vitamina D) verificou-se que a suplementação de vitamina D diminui as citocinas inflamatórias IL-12p70, TNF- α , TNF- α , porém sem efeito sobre os níveis circulantes da IL-4 e IL-10 e que a vitamina D parece inibir Th1 respostas imunes, e não têm efeito sobre Th2. Estudo Mostrou que a adição de 25 (OH) D inativa é suficiente para alterar as respostas das células T apenas quando as células dendríticas estão presentes. Que apesar de na maioria dos tecidos a proteína ligadora de vitamina D(DBP) atuar como transportador para aumentar a utilização da vitamina D verificou-se que DBP modula as respostas as células T por restringir a disponibilidade de 25 (OH) D inativa as células dendríticas, mostrando que a o nível de 25 (OH) D livre disponível para as células dendríticas determina o equilíbrio inflamatório/regulatório das respostas de células T subsequentes.
KORONOVA <i>et al.</i> , 2020	A suplementação de vitamina D em alta dosagem melhora Microcirculação e reduz a inflamação em pacientes com neuropatia diabética	Avaliar o efeito da terapia com diferentes doses de colecalciferol por 24 semanas em parâmetros de microcirculação, manifestações clínicas de neuropatia periférica e marcadores inflamatórios em pacientes com DM2	A deficiência / insuficiência de vitamina D foi detectada em 78% dos 62 indivíduos concluídos após tratamento com colecalciferol 40.000 UI / semana, uma diminuição significativa na gravidade da neuropatia e melhora do MC cutâneo foram observados (p <0,05). Além disso, encontramos uma diminuição no nível de IL-6 e um aumento no nível de IL-10 após 24 semanas de suplementação de vitamina D neste grupo. Nenhuma alteração foi

			detectada no grupo de colecalciferol 5.000 UI/semana. Dose alta. A suplementação de colecalciferol de 40.000 UI/semana por 24 semanas foi associada à melhora na manifestação clínica, microcirculação cutânea e marcadores inflamatórios em pacientes com DM2 e neuropatia periférica.
--	--	--	---

Fonte: dados da pesquisa, 2020.

4 DISCUSSÃO

Nesse trabalho foram buscadas evidências sobre a ação da vitamina D no sistema imunológico durante processos inflamatórios e como resultado que ela está ligada aos mecanismos de defesa nos processos inflamatórios por meio de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias.

Os processos inflamatórios têm acometido grande parte da população mundial e muitas vezes não se tem sucesso usando somente as terapias convencionais. Devido a isso, cada dia mais pesquisadores tem buscado outras formas para tratá-los e umas das maneiras encontradas é utilizar substâncias como adjuvantes para complementar o tratamento. Foi possível verificar que a vitamina D vem com o intuito, de auxiliar, pois nos estudos realizados com pacientes que são identificados com deficiência ou baixos níveis de vitamina D quando suplementados melhoram os níveis das citocinas responsáveis por modular as respostas inflamatórias.

Várias são as citocinas envolvidas na inflamação desde pó-inflamatórias como anti-inflamatórias e a IL-10 é uma citocina anti-inflamatória, cuja uma das funções é inibir outras citocinas como IL-2, IL-12, TNF- β , e atuar como coestimulador para proliferação de mastócitos e em estudo com pacientes diabéticos observou-se um aumento da mesma junto a diminuição da IL-6, porém somente em pacientes que receberam doses de 40.000 UI por semana, durante 24 semanas (KARONOVA *et al.*, 2020).

Hosmyb *et al.* (2017) verificou uma tendência para baixos níveis de IL-10, enquanto Sharifi *et al.*, (2019) não identificou efeitos sobre a IL-10, porém com uma diminuição nos níveis de TNF- c e TNF-a. Já Roffe-Vazquez *et al.* (2019) viu que pacientes que se alimentavam com mais fontes de vitamina D tinham níveis de TNF-a e IL-17A reduzidos, mas que não houve mudança nos níveis de IL-10.

Willis *et al.* (2015) e Rosjo *et al.* (2015) não observaram ligação entre vitamina D e marcadores inflamatórios, pois em estudo realizado com duas coortes - jamaicana

e Hopkins – Willis *et al.* (2015) observou que 73,3% dos jamaicanos e 61,4% dos pacientes de Hopkins possuíam baixos níveis de vitamina D, porém somente uma presumível relação entre a hipovitaminose D e IL-8 em pacientes com LES sem nenhuma ligação entre vitamina D e marcadores pró-inflamatórios. E Rosjo *et al.* (2015) verificou que mesmo duplicando os níveis de vitamina D com suplementação não houve diferença significativa no grupo suplementado em comparação com o grupo placebo.

A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória pleiotrópica que estimula a produção de proteínas da fase aguda. Em estudo com adolescentes portadoras de diabetes tipo I, mostrou que a quantidade de IL-6 era menor nas adolescentes com níveis de vitamina D normais em comparação com o grupo com deficiência (SHIH *et al.*, 2014). Contudo, Meireles *et al.* (2016), após estudo com pacientes em diálise, observou que não houve alterações na expressão de IL-6, mas identificou redução nos seus níveis séricos apenas no grupo colecalciferol.

Várias são as citocinas envolvidas na inflamação desde pó-inflamatórias como anti-inflamatórias e a IL-10 é uma citocina anti-inflamatória, cuja uma das funções é inibir outras citocinas como IL-2, IL-12, TNF- β , e atuar como coestimulador para proliferação de mastócitos e em estudo com pacientes diabéticos observou-se um aumento da mesma junto a diminuição da IL-6, porém somente em pacientes que receberam doses de 40.000 UI por semana, durante 24 semanas (KARONOVA *et al.*, 2020).

Pincikova *et al.* (2016) verificou que os níveis reduzidos de IL-8, uma mudança na linha de base de 25(OH)D livre, foi inversamente relacionada com a contagem de neutrófilos e Tabatabaeizade *et al.* (2017), ao realizar estudo com 580 adolescentes, concluiu que altas doses de vitamina D diminuiriam os níveis e a distribuição da Proteína-C reativam e a relação Neutrófilo/Linfócito (RNL), que são biomarcadores participantes do processo inflamatório. Porém, necessitando ainda de mais estudos para melhor entendimento.

5 CONCLUSÃO

Oficialmente a vitamina D é utilizada junto ao cálcio para tratamento de distúrbios osteominerais, no entanto, com a identificação da sua atuação no sistema imunológico seu uso tem sido ampliado passando a ser usada como adjuvante em

tratamento de doenças que tem significativa participação do sistema imune, como doenças inflamatórias.

Devido à alta prevalência de hipovitaminose D em paciente com processos inflamatórios agudos e crônicos é aconselhável que seja realizado a detecção dos seus níveis de 25(OH)D antes do início dos tratamentos. Porém, nesse estudo observou-se que poucos estudos demonstraram como resultado eficácia significativa e concreta da vitamina D sobre a IL-10, uma citocina anti-inflamatória, nem sobre a IL-6. Foram identificados resultados positivos sobre TNF- α , PCR, IL-17A e IL-8.

No entanto mesmo com tais evidências positivas, ainda são necessários outros estudos para avaliação mais cautelosa sobre tal assunto, visto que nem todos os processos inflamatórios são mediados pelas mesmas citocinas e não temos estudos tão completos.

6 REFERÊNCIAS

FEEHAN, K.T.; GILROY, D.W. Is Resolution the End of Inflammation? **Trends In Molecular Medicine**, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 198-214, 2019.

GAO, D.; TRAYHURN, P.; BING, C. 1, 25-Dihydroxyvitamin D₃ inhibits the cytokine-induced secretion of MCP-1 and reduces monocyte recruitment by human preadipocytes. **International journal of obesity**, v. 37, n. 3, p. 357-365, 2013.

HORNSBY, E. *et al.* Vitamin D supplementation during pregnancy: effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial. **Journal Of Allergy And Clinical Immunology**, v. 141, n. 1, p. 269-278, 2018.

JORGE, A.J.L. *et al.* Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. **International Journal Of Cardiovascular Sciences**, p. 422-431, 2018.

KARONOVA, T. *et al.* High-Dose Vitamin D Supplementation Improves Microcirculation and Reduces Inflammation in Diabetic Neuropathy Patients. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 2518-2528, 2020.

MEIRELES, M.S. *et al.* Effect of cholecalciferol on vitamin D-regulatory proteins in monocytes and on inflammatory markers in dialysis patients: a randomized controlled trial. **Clinical Nutrition**, v. 35, n. 6, p. 1251-1258, 2016.

MARTINEAU, A.R. *et al.* Vitamin D for the management of asthma. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, p. 1-72, 2016.

NETEA, M.G. *et al.* A guiding map for inflammation. **Nature Immunology**, v. 18, n. 8, p. 826-831, 2017.

OLIVEIRA, V. Influência da vitamina D na saúde humana. **Bioquímica Clínica**, p. 339-347, 2014.

OLIVEIRA JÚNIOR, J.O.; PORTELLA JUNIOR, C.S.A.; COHEN, C.P. Inflammatory mediator of neuroinflammation. **Revista Dor**, v. 17, p. 35-42, 2016.

PINCIKOVA, T. *et al.* Clinical impact of vitamin D treatment in cystic fibrosis: a pilot randomized, controlled trial. **European Journal Of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 2, p. 203-205, 2016.

RØSJØ, E. *et al.* Vitamin D supplementation and systemic inflammation in relapsing-remitting multiple sclerosis. **Journal Of Neurology**, v. 262, n. 12, p. 2713-2721, 2015.

ROFFE-VAZQUEZ, D.N. *et al.* Correlation of Vitamin D with Inflammatory Cytokines, Atherosclerotic Parameters, and Lifestyle Factors in the Setting of Heart Failure: a 12-month follow-up study. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 20, n. 22, p. 5811-5836, 2019.

SRIKANTH, P. *et al.* Associations of total and free 25OHD and 1,25(OH)₂D with serum markers of inflammation in older men. **Osteoporosis International**, v. 27, n. 7, p. 2291-2300, 2016.

SHARIFI, A. *et al.* Effect of single-dose injection of vitamin D on immune cytokines in ulcerative colitis patients: a randomized placebo :controlled trial. **Apmis**, v. 127, n. 10, p. 681-687, 2019.

SHIH, E.M. *et al.* Effects of vitamin D repletion on glycemic control and inflammatory cytokines in adolescents with type 1 diabetes. **Pediatric diabetes**, v. 17, n. 1, p. 36-43, 2014.

SOARES, R.; ARMINDO, R.D.; ROCHA, G. A imunodeficiência e o sistema imunitário: O comportamento em portadores de HIV. **Arq Med**, v. 28, n. 4, p. 113-121, 2014.

TABATABAEIZADEH, S. *et al.* High Dose Supplementation of Vitamin D Affects Measures of Systemic Inflammation: reductions in high sensitivity c-reactive protein level and neutrophil to lymphocyte ratio (nlr) distribution. **Journal Of Cellular Biochemistry**, v. 118, n. 12, p. 4317-4322, 9 jun. 2017.

VIANA, N.L. **Efeitos do extrato de *Casearia sylvestris* na inflamação crônica induzida por implantes sintéticos em camundongos**. 2016. 77 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Estrutural Aplicadas) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2016.

VILLANI, A.; SARKIZOVA, S.; HACOEN, N. Systems Immunology: learning the rules of the immune system. **Annual Review Of Immunology**, v. 36, n. 1, p. 813-842, 2018.

WILLIS, R. *et al.* Clinical associations of proinflammatory cytokines, oxidative biomarkers and vitamin D levels in systemic lupus erythematosus. **Lupus**, v. 26, n. 14, p. 1517-1527, 2017.

CAPÍTULO V

ERROS DE MEDICAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

*Sarah Rebeca Bezerra Silva
Ericka Cecília Resende de Souza Alves
Ana Elza Oliveira de Mendonça
Viviane Peixoto dos Santos Pennafort
Wanesca Caroline Pereira*

Resumo

Entre os diversos tipos de eventos adversos em saúde, destacam-se os erros de medicação. Dentre as equipes que atuam na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a enfermagem tem participação fundamental na melhoria da qualidade da assistência, tendo em vista que esses profissionais permanecem a maior parte do tempo à beira do leito. Objetivo: identificar fatores que influenciam erros de medicação em uma UTI Pediátrica. Métodos: estudo descritivo transversal, desenvolvido com profissionais de enfermagem de um hospital universitário, utilizando a técnica do *brainstorming* e representação em diagrama de Ishikawa. Resultados: a categoria com maior número de causas atribuídas foi a de “método”, o que leva a concluir que os profissionais atribuem ao processo de preparo e administração o maior peso no acontecimento de eventos adversos. No tocante às causas que têm evidência científica, podemos discorrer acerca dos erros relacionados à prescrição e dose, que são: não dispensação de dose unitária; não encaminhamento das doses junto à criança quando se ausenta para a realização de exames/procedimentos/cirurgias; aprazamentos inadequados; medicamento suspenso e não comunicado à equipe e atraso de prescrição. Conclusão: os profissionais de enfermagem compreendem que os erros de medicação são multifatoriais e que muitos fatores distintos influenciam a sua ocorrência.

Palavras-chave: Erros de medicação; Segurança do paciente; Enfermagem; Saúde da criança; Pediatria.

Abstract

Among the different types of adverse health events, medication errors stand out. Among the teams that work in the Intensive Care Unit (ICU), nursing has a fundamental role in improving the quality of care, given that these professionals remain most of the time at the bedside. Objective: to identify factors that influence medication errors in a Pediatric ICU. Methods: a cross-sectional descriptive study, developed with nursing professionals from a university hospital, using the technique of brainstorming and representation in an Ishikawa diagram. Results: the category with the highest number of attributed causes was that of “method”, which leads us to conclude that professionals attribute to the preparation and administration process the greatest weight in the event of adverse events. Regarding the causes that have scientific evidence, we can discuss the errors related to prescription and dose, which are: not dispensing a single dose; failure to forward doses to the child when he / she is absent for exams / procedures / surgeries; inadequate schedules; drug suspended and not communicated to the team and prescription delay. Conclusion: nursing professionals understand that medication errors are multifactorial and that many different points influence their occurrence.

Keywords: Medication errors; Patient safety; Nursing; Child health; Pediatrics

1 INTRODUÇÃO

Compreende-se como segurança do paciente a redução, ao mínimo aceitável, do risco de danos desnecessários à saúde. Para isso, são necessárias estratégias que busquem evitar, prevenir e minimizar os resultados provenientes de eventos adversos decorrentes das práticas de profissionais, relacionadas ao cuidado. Os eventos adversos são injúrias causadas pelo cuidado do profissional de saúde por condições que não têm relação com a doença de base do paciente, podendo provocar agravamento de quadro clínico, aumento do tempo de hospitalização e mudança de conduta terapêutica (BRASIL, 2013a).

A preocupação com a segurança do paciente e com a qualidade dos serviços de atenção à saúde impulsionou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a lançar a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, em 2004. A aliança pretendeu melhorar a segurança na assistência, organizando conceitos e definições sobre segurança do paciente, sugerindo medidas para redução dos riscos e recomendando aos países maior atenção ao tema (BRASIL, 2011).

No Brasil, a partir do ano de 2002, com a criação da Rede Brasileira de Hospitais Sentinela pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as discussões acerca da segurança do paciente e da ocorrência de eventos adversos conquistaram espaço. A partir de tais discussões, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), através da Portaria Nº529/2013 (BRASIL, 2013a; BRASIL, 2013b).

São diversos os tipos de eventos adversos em saúde descritos na literatura; entre eles, são destacados os erros de medicação, que têm grande relevância devido ao seu potencial para causar danos. É possível acrescentar, também, que os custos associados aos erros de medicação foram estimados em US\$ 42 bilhões por ano ou quase 1% do total das despesas de saúde globais (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2017).

Vale destacar que recém-nascidos, crianças, adolescentes e adultos apresentam características diferentes de absorção, distribuição, metabolismo e excreção de drogas. Contudo, a maioria dos fármacos produzidos e comercializados são destinados a adultos, e, mesmo assim, muitas dessas drogas são utilizadas em crianças. Disso resulta a necessidade de doses muito fracionadas para administração desses medicamentos, acarretando a possibilidade de intoxicação do paciente pediátrico em

decorrência do uso de medicamentos comercializados em altas concentrações, entre outros riscos como a contaminação das soluções devido à manipulação excessiva e o favorecimento ao erro de cálculo do profissional (HARADA, 2012).

Dentre as equipes profissionais que atuam na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a enfermagem tem participação fundamental na melhoria da qualidade da assistência, tendo em vista que esses profissionais permanecem a maior parte do tempo à beira do leito, realizando a maior parte dos procedimentos e intervenções terapêuticas (GONÇALVES, 2011).

Diante da discussão acerca da segurança do paciente no processo de medicação e o impacto negativo que os erros trazem, evidencia-se a necessidade de conhecer as fragilidades envolvidas nesse processo, contribuindo para implementação de medidas de prevenção e controle de qualidade do serviço. Isso posto, o estudo teve como objetivo identificar, na percepção dos profissionais de enfermagem, os fatores que influenciam nos erros de medicação em uma UTI pediátrica.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um descritivo, transversal, desenvolvido na UTI Pediátrica de um hospital universitário integrado à rede de saúde pública do estado do Rio Grande do Norte, instituição que é referência para atendimento em diversas especialidades médicas, que disponibiliza a população 236 leitos para atendimento clínico e cirúrgico, dos quais 05 correspondem à unidade de terapia intensiva pediátrica. O hospital é também referência em educação, constituindo campo de atividades práticas para mais de 1.000 alunos de graduação e pós-graduação dos cursos da área da saúde. A UTI pediátrica dispõe de uma equipe de enfermeiros especialistas e técnicos em enfermagem treinados para o cuidado de crianças.

O estudo foi realizado em março de 2018, e se deu em dois momentos distintos, visando contemplar o maior número de enfermeiros e técnicos de enfermagem. Durante a técnica realizada para a coleta de dados, não houve separação dos profissionais por categorias, estando todos juntos, dispostos em um grande círculo para as discussões.

No Brasil, o trabalho do técnico de enfermagem é efetivo nas atividades relacionadas à assistência; as atribuições do enfermeiro são, conseqüentemente, diferentes das atribuições do profissional técnico. No entanto, na UTI pediátrica, na

qual foi realizado o estudo, os enfermeiros participavam ativamente das atividades práticas e realizam todos os procedimentos para o cuidado das crianças, inclusive a preparação e administração de medicamentos, que em outros serviços são atividades atribuídas apenas aos técnicos. Dessa feita, justifica-se a não separação de categorias para a coleta de dados.

Para identificar os fatores que influenciam os erros de medicação, foi utilizada a técnica do *brainstorming* e as informações coletadas foram organizadas em categorias que viabilizaram a construção do diagrama de *Ishikawa*. O método foi precedido por uma breve discussão sobre conceitos que norteiam a segurança do paciente e uma reflexão sobre a necessidade de melhoria do serviço em que os profissionais estão inseridos.

Para a atividade coletiva, foram utilizadas metodologias ativas de ensino-aprendizagem, lançando mão de imagens e questionamentos que estimularam fortemente a participação dos profissionais, fazendo-os reconhecer os problemas existentes e identificarem-se como sujeitos capazes de intervir e promover transformações na realidade vivenciada. Com o intuito de obter um maior esclarecimento dos aspectos apontados no método supracitado, foi posta em prática a técnica de grupo nominal, com um número de oito participantes que tinham características homogêneas: trabalhadores de enfermagem atuantes na área de pediatria.

Cabe ressaltar que, em observância aos preceitos éticos que regulamentam as pesquisas em seres humanos, o projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e aprovado sob o número de parecer 2.515.037. Todos os participantes foram esclarecidos sobre o objetivo do estudo e mediante aceitação, convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3 RESULTADOS

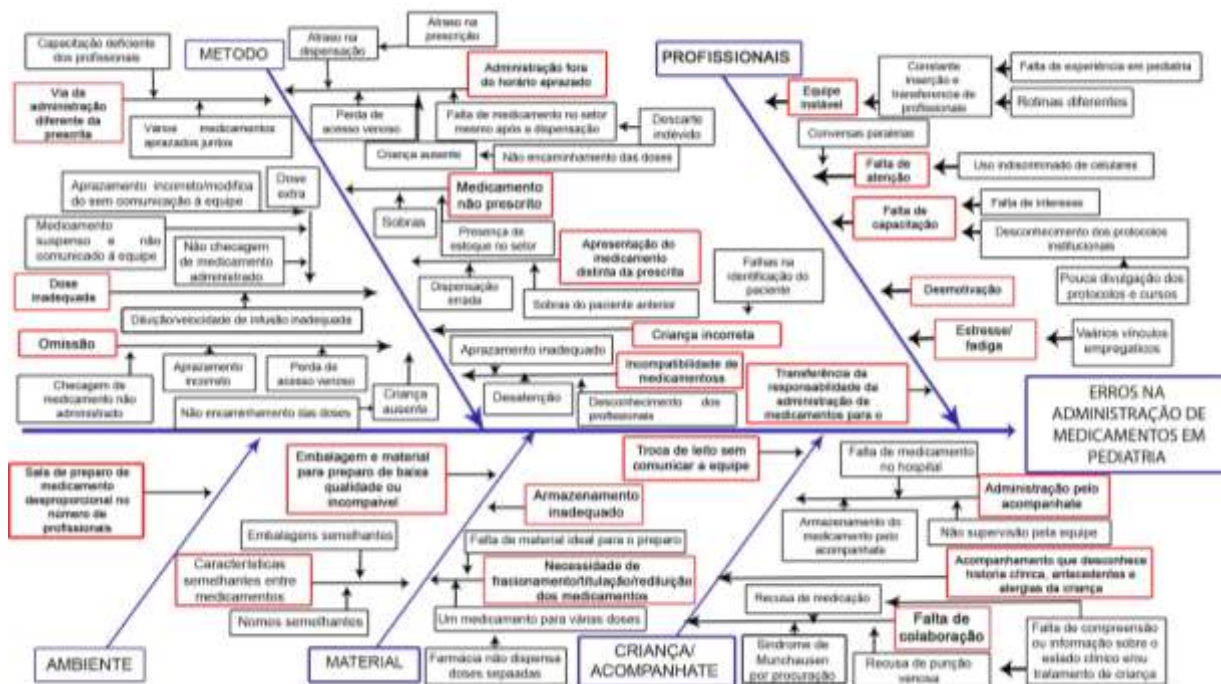
O diagrama de *Ishikawa* ou diagrama de causa e efeito, é uma ferramenta utilizada para apresentar possíveis causas de um problema. Esse método simplifica processos complexos, dividindo-os em processos mais simples. O número de causas encontradas pode ser elevado, por isso podem ser divididas em categorias.

Uma forma de identificar as causas do problema investigado é a realização de um *brainstorming*, ou técnica de geração de ideias. Assim, o *brainstorming* é uma

maneira organizada de gerar ideias em grupo. Na língua inglesa o termo *brain* significa “cérebro” enquanto *storming* significa “tempestade”. Na língua portuguesa, podemos dizer que significa “explosão de ideias” (ALVES, 2012).

O diagrama de *Ishikawa* (figura 1) apresenta as causas citadas pelos profissionais durante o *brainstorming*, separadas por categorias, que são: método, profissionais, ambiente, material e criança/acompanhante. Pode-se observar que a categoria com maior número de causas atribuídas foi a de “método”, o que nos leva a concluir que os profissionais atribuem ao processo de preparo e administração o maior peso no acontecimento de eventos adversos.

Figura 1 – Diagrama de Ishikawa dos fatores que influenciam os erros de medicação em uma UTI pediátrica, 2018.



Fonte: autoria própria.

4 DISCUSSÃO

Todas as fases da terapia medicamentosa são susceptíveis à presença de erros, de modo a gerar danos ao paciente. Mas, deve-se ressaltar que as crianças são mais vulneráveis aos erros de medicação por diversos motivos. Um deles diz respeito à escassez de medicamentos com formulações e apresentações específicas para faixa etária pediátrica. Devido à essa escassez, há uma ampla utilização de medicamentos

com evidências de segurança e eficácia comprovadas somente em adultos e cuja dosagem passa por uma série de cálculos (BRITTO *et al.*, 2017).

Pode-se analisar no diagrama a presença de causas hipotéticas e causas que possuem evidência científica prévia e que, inclusive, são requisitos na avaliação de qualidade. Entre as causas hipotéticas, destacam-se: descarte indevido do medicamento fracionado, uso indiscriminado de aparelhos celulares no trabalho, armazenamento e administração de medicamentos pelo acompanhante durante o período de internamento e falta de informação ou compreensão do acompanhante sobre o estado clínico e/ou tratamento da criança.

No que diz respeito às causas que têm evidência científica, pode-se discorrer acerca dos erros relacionados à prescrição, que são: aprazamentos inadequados, medicamento suspenso e não comunicado à equipe, e atraso de prescrição. Corroborando com esses dados, estudo recente do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, apresenta estudo no qual foram analisadas 6.104 prescrições e 12.128 medicamentos. Na pesquisa foram identificados problemas relacionados a medicamentos em 274 (4,5%) prescrições. Já os problemas envolvendo dose representaram 32,1% do total. Em 13 casos (13,3%), a variação da dose prescrita em relação à correta foi maior do que 50% (AGUIAR *et al.*, 2018).

Existem também causas relacionadas a problemas na dispensação e dose de medicamentos, que são: falhas na dispensação dos medicamentos; não devolução das sobras (estas sendo armazenadas em geladeira no setor); características semelhantes entre medicamentos diferentes; armazenamento inadequado do medicamento; não dispensação de dose unitária; presença de estoque no setor e não encaminhamento das doses junto à criança quando se ausenta para a realização de exames/procedimentos/cirurgias. Um estudo realizado em São Paulo encontrou 551 erros de dispensação, o que corresponde a 10,39% do total de doses dispensadas no período do estudo (ALBUQUERQUE *et al.*, 2012).

Ao término desse tópico, faz-se importante destacar que, devido à carência de estudos realizados com público infantil, foram utilizados dados de pesquisas em adultos, para discutir alguns achados do presente estudo.

5 CONCLUSÃO

Os profissionais de enfermagem compreendem que os erros de medicação são multifatoriais e que muitos fatores distintos influenciam diretamente na ocorrência do erro. Entre as causas, os profissionais destacaram problemas no próprio processo de preparo e administração.

Para as causas com evidências científicas, sugere-se as seguintes medidas: Adotar estratégias que assegurem uma comunicação efetiva entre os profissionais de saúde, como a informação imediata à equipe de enfermagem em caso de mudanças na prescrição médica, encontros para discussões sobre a prescrição entre médicos, equipe de enfermagem e farmácia; fortalecer a cultura não punitiva em caso de erros de administração de medicamento, sem deixar, entretanto, de responsabilizar os envolvidos; estabelecer um fluxo de devolução de sobras de pacientes que saíram de alta; estabelecer um protocolo de verificação da temperatura da geladeira para armazenamento de medicamentos reconstituídos, bem como de identificação da data de reconstituição e revisão periódica da estabilidade dos medicamentos armazenados e discutir com a equipe médica estratégias para evitar os atrasos de prescrição medicamentosa.

No tocante às causas de erro que não tem evidência científica, sugere-se a realização de pesquisas que investiguem se existe uma relação de causa e efeito com os problemas citados. Mediante esse aspecto, ressalta-se a importância e a necessidade de novos estudos que subsidiem o aprofundamento dessa temática, visando a promoção de mudanças na prática que se traduzam em maior segurança aos pacientes.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, Karina da Silva *et al.* Patient safety and the value of pharmaceutical intervention in a cancer hospital. **Einstein** (São Paulo), [s.l.], v. 16, n. 1, p.1-7, 2018. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/eins/v16n1/pt_1679-4508-eins-S1679-45082018AO4122.pdf >. Acesso em: 11 maio 2018
- ALBUQUERQUE, Patrícia Maria Simões de *et al.* Identificação de erros na dispensação de medicamentos em um hospital oncológico. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 1, p.15-18, 2012. Disponível em: < <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/201205030103BR.pdf> >. Acesso em: 01 ago. 2018.

ALVES, Vera Lucia de Souza. **Gestão da qualidade:** ferramentas utilizadas no contexto contemporâneo da saúde. 2. ed. São Paulo: Martinari, 2012. 200p.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria N°529/2013**, de 1º de abril de 2013: Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). 2013a. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html >. Acesso em: 13 maio 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Boletim Informativo:** Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. 2011. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/272031/Boletim+Seguran%C3%A7a+do+Paciente+e+Qualidade+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde+n%C2%BA+01+Jan-Jul+de+2011/aa36fe6e-f5d5-46ae-9eb6-e93af520fadc> >. Acesso em: 13 maio 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução RDC N°36**, de 25 de julho de 2013: Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. 2013b. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036_25_07_2013.html >. Acesso em: 13 maio 2018.

BRITTO, Josneri Flores *et al.* Utilização de preparações magistrais extemporâneas em pacientes pediátricos de um hospital público. *Saúde.com*, [s.l.], v. 13, n. 1, p.797-805, 2017. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia/Edicoes UESB. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.22481/rsc.v13i1.374> >. Acesso em: 13 maio 2018.

GONÇALVES, Leilane Andrade. **Segurança do paciente em Unidade de Terapia Intensiva:** carga de trabalho de enfermagem e sua relação com a ocorrência de eventos adversos e incidentes. 2011. 176 f. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: < <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-24102011-080549/pt-br.php> >. Acesso em: 30 maio 2018

HARADA, Maria de Jesus Castro Sousa *et al.* Segurança na administração de medicamentos em Pediatria. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 4, n. 25, p.639-642, 2012. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ape/v25n4/25.pdf> >. Acesso em: 13 maio 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS); OMS, Organização Mundial de Saúde. **OMS lança esforço global para reduzir pela metade os erros relacionados à medicação em cinco anos.** 2017. Disponível em: < https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5384:oms-lanca-esforco-global-para-reduzir-pela-metade-os-erros-relacionados-a-medicacao-em-cinco-anos&Itemid=838 >. Acesso em: 30 maio 2018

CAPÍTULO VI

ESTRATÉGIAS PARA ADMINISTRAÇÃO SEGURA DE MEDICAMENTOS DE ALTA VIGILÂNCIA EM UM HOSPITAL DE MÉDIO PORTE NA BAHIA

*Vallérya Nicolle Silva Carvalho
Thailla Maria Paz dos Santos
Rose Manuela Marta Santos*

Resumo

Introdução: os medicamentos de alta vigilância são aqueles que oferecem risco aumentado de provocar danos consideráveis, duradouros ou óbitos, que decorrem de falhas na utilização, seja na prescrição, dispensação, preparo ou administração. Nesse sentido, faz-se necessário implementar estratégias destinadas à prevenção dos erros durante a prática assistencial, com vistas a garantir a segurança do paciente. **Objetivo:** relatar a experiência de uma discente de enfermagem na implementação de estratégias para a administração segura dos medicamentos de alta vigilância em um hospital de médio porte na Bahia. **Metodologia:** trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência, sobre a vivência de uma discente de enfermagem em um hospital de médio porte na Bahia quanto a implementação de estratégias para administração segura de medicamentos de alta vigilância. **Resultados:** foi implementado um protocolo para diminuir a incidência de erros na administração dos medicamentos de alta vigilância. Assim, foram utilizadas algumas estratégias, como: identificação dos medicamentos de alta vigilância; implementação da dupla checagem; e, treinamento com toda a equipe hospitalar. **Conclusão:** foi possível observar a necessidade de implementação de estratégias para administração dos medicamentos, bem como da capacitação da equipe para cumprimento dessas estratégias para a minimização e prevenção de erros.

Palavras-chave: Cuidados de Enfermagem; Erros de Medicação; Segurança do Paciente.

Abstract

Introduction: High-alert medications are those that are at an increased risk of causing considerable, long-lasting damage or death that result from failure in use, whether in prescription, dispensation, preparation or administration. In this sense, it is necessary to implement planned error prevention during care practice, with a view to ensuring patient safety. **Objective:** To report the experience of a nursing student in implementing strategies for the safe administration of high-alert medications in a medium-sized hospital in Bahia. **Methodology:** This is a descriptive study, an experience report about the experience of a nursing student in a medium-sized hospital in Bahia regarding the implementation of strategies for the safe administration high-alert medications. **Results:** A protocol was implemented to reduce the incidence of errors in the administration of high-alert medications. Thus, some strategies were used, such as: identification of high surveillance drugs; implementation of double checking; and, training with the entire hospital team. **Conclusion:** It was possible to observe the need to implement strategies for administering medications, as well as training the team to comply with these strategies for minimizing and preventing errors.

Keywords: Nursing Care, Medications Errors, Patient Safety.

1 INTRODUÇÃO

A administração de medicamentos é uma prática que envolve a segurança do paciente e, além disso, é uma responsabilidade da equipe de enfermagem em qualquer âmbito da saúde. Nesse sentido, o preparo e administração das medicações, exigem o conhecimento do profissional sobre o fármaco, sua ação, a via de administração e os efeitos adversos, com a finalidade de prevenir erros (FERREIRA; ALVES; JACOBINA, 2014).

De acordo com o Código de Ética de Enfermagem, na Resolução nº 564, de 6 de novembro de 2017, é proibida a administração de medicamentos sem que o profissional tenha conhecimento sobre a indicação, ação da droga, a via de administração, assim como os riscos relacionados a ela (COFEN, 2017).

Dessa forma, observa-se a importância de implementar estratégias destinadas a prevenção de falhas durante a prática assistencial. No entanto, como forma de segurança, mencionam-se algumas medidas, dentre elas, a execução dos nove certos referentes à administração de medicamentos, sendo eles: medicamento certo, paciente certo, dose certa, via certa, horário certo, registro certo, ação certa, forma farmacêutica certa e monitoramento certo. Além disso, outra barreira de segurança é a dupla checagem, que consiste em um processo realizado em casos de medicamentos que apresentam riscos elevados, isso é, aqueles com potencial aumentado de causar danos graves ao paciente. Esse ato compreende na comparação de um procedimento duas vezes pelo mesmo profissional em momentos diferentes ou por dois profissionais, para garantir a segurança do paciente e prevenir eventos adversos (ARDUINI *et al.*, 2018).

Nessa perspectiva, pode-se dizer que algumas classes farmacológicas requerem uma atenção a mais, como os medicamentos de alta vigilância (MAV), conhecidos também como medicamentos potencialmente perigosos (MPP), que são aqueles que oferecem maior risco de provocar danos consideráveis, duradouros ou óbitos que decorrem de falhas na utilização, seja na prescrição, dispensação, preparo ou administração (GOMES; GALATO; SILVA, 2017).

Desse modo, o Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (Institute for Safe Medication Practices - ISMP), definiu e publicou 21 classes terapêuticas e 9 medicamentos específicos, como aqueles potencialmente perigosos de MAV, destacando: agonistas e antagonistas adrenérgicos endovenosos, analgésicos

opioides endovenosos, transdérmicos e de uso oral, anestésicos gerais, inalatórios e endovenosos, antiarrítmicos endovenosos, antineoplásicos de uso oral e parenteral, antitrombóticos, bloqueadores neuromusculares, insulina subcutânea e endovenosa, inotrópicos endovenosos, sedativos endovenosos, entre outros (ISMP, 2019).

A insulina por exemplo, se administrada em doses altas pode resultar em hipoglicemia, encefalopatia irreversível, edema pulmonar, problemas hepáticos, convulsões e até mesmo a morte (ISMP, 2019). Já os bloqueadores neuromusculares podem suscitar em mialgias, fasciculações, hipercalemia, hipertermia e arritmias (ALENCAR *et al.*, 2016). Dessa maneira, torna-se relevante traçar estratégias com o intuito de reduzir a ocorrência de erros relacionados a administração de medicamentos de alto risco, durante a prática assistencial.

Em vista disso, surgiram os seguintes questionamentos: quais estratégias podem ser criadas e implementadas para a administração segura de medicamentos de alta vigilância e qual a importância desse processo?

Assim, o objetivo desse estudo é relatar a experiência de uma discente de enfermagem na implementação de estratégias para a administração segura dos medicamentos de alta vigilância em um hospital de médio porte na Bahia.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência sobre a implementação de estratégias para a administração segura dos medicamentos de alta vigilância em um hospital de médio porte na Bahia.

A proposta de implantação das estratégias foi idealizada e conduzida por uma estagiária do curso de enfermagem juntamente com a coordenação de enfermagem do hospital e Núcleo de Segurança do Paciente, com o delineamento de um planejamento para execução da proposta. O processo de implementação das estratégias perpassou por fases, tais como: identificação dos medicamentos de alta vigilância; implementação da dupla checagem e, treinamento com toda a equipe hospitalar.

A implementação das estratégias foi realizada no período compreendido entre novembro de 2020 e abril de 2021, e envolveu aproximadamente 150 profissionais da saúde, sendo esses, enfermeiros, farmacêuticos, auxiliares de suprimentos farmacêuticos, médicos e técnicos em enfermagem, atuantes nos setores de Unidade

de Terapia Intensiva (UTI), em unidades de Internamento (clínica médica e cirúrgica) e Emergência.

As capacitações dos profissionais ocorreram na sala de reunião da instituição, com duração de aproximadamente uma hora cada encontro, durante uma semana. Com intuito de abarcar todos os profissionais, as capacitações foram realizadas cada dia com a equipe que estava de plantão.

3 RESULTADOS

Em uma unidade hospitalar de médio porte na Bahia foi implementado um protocolo com a intenção de diminuir a incidência de erros na administração dos medicamentos de alta vigilância (MAV). Assim, as estratégias foram implementadas em momentos, tais como: identificação dos medicamentos de alta vigilância; implementação da dupla checagem; e, treinamento com toda a equipe hospitalar.

A primeira estratégia implementada foi a identificação dos medicamentos de alta vigilância pelo setor farmacêutico do hospital, com adesivos vermelhos; e, também, a identificação desses medicamentos no sistema informatizado utilizado na unidade (SMART), para que no momento da prescrição o médico estivesse ciente de que aquele medicamento se tratava de um MAV, e que após a impressão, a equipe de enfermagem estivesse ciente também da classe desse medicamento, já que na prescrição estaria sinalizado; a equipe farmacêutica também seria sinalizada ao receber a prescrição por meio do sistema.

Assim, após ter realizado a revisão e atualização do Procedimento Operacional Padrão (POP) sobre a administração de medicamentos de alta vigilância da unidade foi instituída a primeira estratégia a ser implementada: a identificação dos medicamentos de alta vigilância. O processo de identificação foi dividido em dois momentos, primeiramente foi realizada a identificação desses medicamentos com etiquetas adesivas vermelhas coladas nos medicamentos dessa classe, a fim de diferenciá-los dos medicamentos com risco baixo ou moderado tanto no armazenamento, na dispensação e na administração dos fármacos. A outra etapa foi com os MAVs, com a identificação em tachado preto no sistema utilizado na unidade.

A implementação da execução da dupla checagem desses medicamentos foi outra estratégia implementada. Ou seja, a conferência do nome do medicamento, a dose, a via de administração, a diluição e a validade deveriam ser conferidas por dois

profissionais. Ambos os profissionais deveriam checar na prescrição a administração do medicamento.

Houve, por fim, um treinamento com toda a equipe hospitalar, divididos por setores, para abordar os medicamentos que são considerados da categoria de alta vigilância, os efeitos adversos que esses medicamentos podem causar, as condutas que deveriam ser tomadas em cada situação. Além disso, ocorreu a sensibilização dos profissionais de enfermagem, já que é a classe que possui um maior contato com o paciente, a fim de criar uma conscientização na importância da manutenção de uma vigília constante em todos os pacientes em uso dos medicamentos de alta vigilância, com o intuito de detectar precocemente qualquer efeito adverso e intervir o mais breve possível.

Esse treinamento foi conduzido pela coordenação de enfermagem, juntamente com o Núcleo de Segurança do Paciente. Vale ressaltar que, foi proporcionado aos profissionais um momento para sanar dúvidas acerca de qualquer aspecto do tema abordado.

As dúvidas mais frequentes foram em relação ao cálculo de gotejamento, principais efeitos adversos e relacionado a dupla checagem, ou seja, qual seria a maneira correta de se realizar. Nesse sentido, com relação a dupla checagem, foi exposto a necessidade de não realizarem a mesma sem acompanhar o processo de preparação do medicamento, pois isso poderia ser considerado um ato de negligência.

Após o término do treinamento foi encaminhado para cada setor um manual impresso sobre os medicamentos de alta vigilância para consultas posteriores. Além disso, o mesmo material foi armazenado em uma pasta pública no computador, cujo acesso foi disponibilizado para todos do hospital. Nesse manual estão expostas as temáticas abordadas no treinamento, como os medicamentos considerados MAVs e os riscos da sua administração (efeitos adversos), bem como, a diluição e administração correta.

4 DISCUSSÃO

Erros de medicações são eventos que podem ser evitados, porém, quando acontecem, podem levar ao uso impróprio de medicamentos, bem como causar lesões aos pacientes. Esses erros costumam estar relacionados a prática profissional, a procedimentos e sistemas utilizados para a prescrição e dispensação de medicamentos,

incluindo nomes de produtos industrializados e também embalagens. Como foco especial aos MAVs, ao considerar a manutenção da segurança do paciente no processo de medicação podem ser adotadas nas unidades de saúde algumas estratégias para prevenção dos erros de medicação, como: implantar protocolos para a prescrição, dispensação, preparação, administração e armazenamento dos MAVs; identificar os mesmos com cores na embalagem; adotar a dupla checagem no preparo e na administração, entre outros (PEREIRA, 2019).

Assim, padronização da assistência é uma ação de extrema importância e necessidade para o fornecimento de uma assistência digna aos usuários dos serviços de saúde (PEREIRA *et al.*, 2017). De acordo com Costa, Almeida e Melo (2018), para os profissionais de saúde prestarem uma assistência de qualidade é necessário a padronização nos processos, a fim de atenuar ou, até mesmo, evitar a ocorrência de danos ao paciente. A criação e implementação de um POP é a maneira mais utilizada para a padronização da assistência.

O POP é um instrumento/protocolo que descreve etapas a serem seguidas por todos os profissionais acerca de um determinado processo, com intuito de garantir uma assistência padronizada e de acordo com os princípios científicos. Os protocolos assistenciais devem passar por avaliações frequentemente, visto que sempre há novas atualizações no âmbito da ciência. Portanto, para garantir uma assistência segura e livre de danos ao paciente, a primeira ação a ser realizada, quando se pensa na implementação de um protocolo assistencial é buscar evidências científicas atuais e atualizar as ações descritas no POP, quando necessário (SALES *et al.*, 2018).

No Brasil, os MAVs são identificados conforme a padronização estabelecida pela própria instituição hospitalar. De acordo com Souza *et al.* (2019), o uso de etiquetas coloridas para a diferenciação das classes de medicamentos ainda é pouco utilizada no Brasil, além de ainda não haver nenhuma política para padronizar a rotulagem dos MAVs. No entanto, no âmbito instituído para prevenção de erros, a rotulagem com código de cores adequadas, como identificar os MAVs com etiquetas vermelhas, é de grande auxílio para a prevenção de erros na administração desses medicamentos e também para a equipe estar ciente da necessidade de monitorização contínuo dos pacientes que fazem uso desses fármacos, evitando dessa maneira, erros no processo.

O protocolo do Ministério da Saúde (BRASIL 2013, p. 31) afirma que “a etapa de administração é a última barreira para evitar um erro de medicação derivado dos processos de prescrição e dispensação, aumenta, com isso, a responsabilidade do

profissional que administra os medicamentos”. Sabe-se que a etapa de preparação e de administração dos medicamentos é de responsabilidade da equipe de enfermagem, portanto, cabe a esses profissionais terem conhecimentos técnico-científicos para realizar tal função de maneira correta.

Ainda de acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2013), os MAVs devem ser conferidos com a dupla checagem dos medicamentos no momento da preparação. Assim, a segunda estratégia implementada nesta vivência foi a dupla checagem dos medicamentos no momento da sua preparação e administração por dois profissionais distintos.

Nesse sentido, a efetividade na dupla checagem é de grande dificuldade por conta de situações presentes no dia a dia dos profissionais, como o número reduzido de profissionais de enfermagem em um setor e sobrecarga de trabalho (ARDUINE *et al.*, 2018). Assim, esse relato corrobora com a autora, pois o baixo quantitativo de profissionais foi uma das dificuldades para a implementação da dupla checagem, uma vez que, para realizá-la, no momento da preparação e administração do medicamento, necessita recrutar dois profissionais em uma mesma tarefa e, com o número reduzido de profissionais, haviam momentos que todos estavam ocupados e a necessidade da administração de um MAV com urgência, então, o profissional administrava aquele medicamento e solicitava a dupla checagem posteriormente, o que não poderia acontecer.

A dupla checagem é necessária para a administração segura de medicamentos, entretanto, a estratégia deve ser incorporada à assistência de enfermagem de maneira que os profissionais entendam a necessidade de supervisão no prepara e na administração dos MAVs mesmo com todas as dificuldades, a fim de agir e interromper quaisquer falhas presentes nos processos, proporcionando eficácia e segurança ao tratamento estabelecido (BRASIL, 2013; ARDUINE *et al.*, 2018). Válido ressaltar que, para a efetivação dessa estratégia, deve ocorrer a sensibilização da equipe quanto à responsabilidade deles nos processos. Para além disso, é necessário um olhar mais aguçado da coordenação hospitalar para o aumento do quadro profissional nos setores, com vistas a garantir ao paciente uma assistência segura e de qualidade.

Segundo Teodoro (2019), a implementação de políticas específicas para segurança por unidades hospitalares pode melhorar significativamente a segurança na administração de MAVs, porém, antes de requerer do profissional uma atitude é dever

da instituição treinar a sua equipe, por isso o apoio dos profissionais de saúde é de extrema necessidade para a criação dessas políticas.

Nesse contexto, para a prevenção de erros na administração de MAVs ocorrer de maneira efetiva, é preciso haver a disseminação de conhecimento e de informação. Por essa razão, para a implementação de uma política/protocolo é necessário em primeira instância, a disponibilização de programas de educação e de treinamento para os profissionais de saúde (TEODORO, 2019).

A educação permanente e continuada são ferramentas indispensáveis nesse processo de capacitação e constitui-se como um direito de todo o profissional de enfermagem, além de ter como objetivo a atualização/transformação das práticas profissionais. Então, a capacitação da equipe deve ser realizada a partir da observação dos problemas cotidianos do trabalho e que precisam ser resolvidos para que a assistência prestada seja de qualidade (BRASIL, 2004).

Portanto, a última estratégia a ser implementada foi a realização do treinamento da equipe, a fim de aumentar o conhecimento dos profissionais para a prevenção dos erros; ou seja, é necessário formar equipes competentes para garantir a implementação correta do protocolo instituído. É importante destacar que, nessa atividade de capacitação, deve ser apresentado todos os aspectos do protocolo, além de proporcionar momentos para sanar as dúvidas dos profissionais, é necessário também deixar à disposição dos profissionais, materiais para consultas posteriores.

Durante a implementação do protocolo, foi perceptível a necessidade promover oficinas de educação permanente e proporcionar atualizações científicas aos profissionais, visto que muitos já estão no mercado de trabalho há décadas e não possuem tantas oportunidades para buscarem novos conhecimentos. Nas atividades realizadas com os profissionais notório o interesse e esforço de todos para compreensão e discussão das temáticas abordadas, e assim, melhorar a assistência prestada ao paciente.

5 CONCLUSÃO

Diante do exposto, é possível afirmar que a utilização de medicamentos traz benefícios significativos aos indivíduos, porém, em contrapartida, erros na sua utilização podem acarretar efeitos adversos e complicações sérias aos pacientes.

Dessa forma, com esse estudo, foi possível observar que o desenvolvimento de estratégias e, sobretudo, a capacitação da equipe de saúde é extremamente relevante para redução da incidência de erros na administração de medicamentos de alta vigilância e para garantir a segurança do paciente. Com tais medidas, é possível que os enfermeiros identifiquem os fatores de riscos que podem levar aos erros na prescrição, dispensação, preparo ou administração dos fármacos.

Posto isso, ressalta-se que essa experiência trouxe aprendizados, tais como: planejar a assistência em conformidade com a equipe de enfermagem é essencial para evitar erros e eventos adversos; sistemas informatizados eficientes e padronizados oferecem vantagens no que diz respeito à segurança, podendo praticamente inibir alguns tipos de erros; e que manter uma vigília constante em todos os pacientes em uso desses medicamentos é fundamental para identificar precocemente o aparecimento dos eventos adversos.

Assim, espera-se que esse estudo possa contribuir com a sensibilização de profissionais de saúde, na identificação de fatores de riscos que podem levar a ocorrência dos erros. Além disso, colaborar para a propagação sobre a importância de implementar estratégias para a administração segura de medicamentos, que promoverá um cuidado seguro e de alta qualidade a toda clientela atendida nas instituições de saúde.

REFERÊNCIAS

ARDUINI, G. O. *et al.* Medicamentos de Alta Vigilância: frequência e dupla checagem em um hospital de ensino. **Rev Enferm Atenção Saúde [Online]**, v. 7, n. 3, p.14-26, 2018. Disponível em:

<http://seer.uftm.edu.br/revistaeletronica/index.php/enfer/article/view/3111>. Acesso em: 09 mai. de 2021.

ALENCAR, A.F. F. *et al.* Adversidades do bloqueio e da reversão neuromuscular. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 26, supl. 1, p. 22-33, 2016. Disponível em:

<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1932#:~:text=ADVERSIDADES%20DA%20REVERS%C3%83O%20DO%20BLOQUEIO,%2FT1%20%3C%200%2C9..> Acesso em: 10 mai. de 2021.

BRASIL. **Portaria nº 198 de 13 de fevereiro de 2004**. Institui a Política de Educação Permanente em Saúde como estratégia do Sistema Único de Saúde para a formação e o desenvolvimento de trabalhadores para o setor e dá outras providências. Diário Oficial da União, 2004. Disponível em:

<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/1832.pdf>. Acesso em: 09 mai. de 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos**. Jul. 2013. Disponível em: http://www.hospitalsantalucinda.com.br/downloads/prot_meficamentos.pdf. Acesso em: 09 mai. de 2021.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (COFEN) - **Resolução COFEN nº.0564 de 6 de novembro de 2017**. Aprova o novo Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem. Brasília, 2017. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-5642017_59145.html. Acesso em: 10 mai. de 2021.

COSTA, A. N. B.; ALMEIDA, E. C. B.; MELO, T. S. Elaboração de protocolos assistenciais à saúde como estratégia para promover a segurança do paciente. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, Pombal, v. 8, n. 1, p. 25-30, 2018. Disponível em: <https://editoraverde.org/gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/5479/4950>. Acesso em: 09 mai. de 2021.

FERREIRA, M. M. de M.; ALVES, F. da S.; JACOBINA, F. M. B. O profissional de enfermagem e a administração segura de medicamentos. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v. 3, n. 1, p. 61-9, 201. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/208/300>. Acesso em: 10 mai. de 2021.

GOMES, A. D.; GALATO, D.; SILVA, E. Erros de Prescrição de Medicamentos Potencialmente Perigosos em um Hospital Terciário. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, v. 8, n. 3, p. 42-47, 2017. Disponível em: <http://www.v1.sbrafh.org.br/public/artigos/2017080307001192BR.pdf>. Acesso em 10 de mai. de 2021.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS (ISNP). **Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar**. Boletim ISMP Brasil. v. 8, n. 1, p. 1-9, 2019. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/02/615-boletim-ismp-fevereiro-2019.pdf>. Acesso em: 10 mai. de 2021.

PEREIRA, L. R. *et al.* Avaliação de procedimentos operacionais padrão implantados em um serviço de saúde. **Arq. Ciênc. Saúde**, v. 24, n. 4, p. 47-51, 2017. Disponível em: <https://www.cienciasdaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/840/728>. Acesso em: 09 mai. de 2021.

PEREIRA, L. N. **Medicamentos de alta vigilância em um hospital de nível terciário**: compreensão de profissionais da enfermagem sobre essa categoria de medicamentos e avaliação da semelhança entre embalagens. 2019. 92f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação de Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/201681>. Acesso em: 09 mai. de 2021.

SALES, C. B. *et al.* Protocolos Operacionais Padrão na prática profissional da enfermagem: utilização, fragilidades e potencialidades. **Rev Bras Enferm [Internet]**, v. 71, n. 1, p. 138-46, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672018000100126&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 09 mai. de 2021.

SOUZA, N. M. G. *et al.* Avaliação da rotulagem com código de cores para identificação de medicamentos endovenosos. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 72, n. 3, p. 749-54, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672019000300715&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 09 mai. de 2021.

TEODORO, R. F. B. **Proposta educativa sobre uso de medicamento de alta vigilância para profissionais de saúde**. 2019. 131 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia no Espaço Hospitalar, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/11/1025709/1teodoro_relatorio-de-pesquisa.pdf. Acesso em: 09 mai. de 2021.

CAPÍTULO VII

MÉTODOS ANALÍTICOS CROMATOGRÁFICOS NAS CIÊNCIAS FORENSES PARA DETECÇÃO DE DROGAS DE ABUSO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*Ana Clara Alves Nicolau
Ana Emília Formiga Marques
Vagner Alexandre de Sousa
Irineu Ferreira da Silva Neto
Fagner Carvalho Leite*

Resumo

O objetivo do trabalho consiste em descrever os métodos analíticos cromatográficos na análise de drogas de abuso em fluidos biológicos para a formulação de provas. Tratou-se de uma revisão integrativa de caráter descritivo com abordagem qualitativa. A busca foi realizada nos bancos de dados SciELO, Medline, PubMed e LILACS, utilizando os descritores: cromatografia, toxicologia forense e drogas de abuso. Os artigos foram analisados, obedecendo aos critérios de inclusão: disponíveis na íntegra gratuitamente com produção completa, entre os anos de 2016 e 2020, idiomas português e inglês. Foram selecionados 14 artigos e organizados em tabela, constando autor(es)/ano, título, objetivo do estudo e resultados encontrados. A cromatografia de fase líquida é a mais operada para detecção de drogas em sangue e urina, a UPLC-QTOF-MS alcança bons resultados para diversas classes de drogas de abuso, sendo segura no sangue para a detecção de benzodiazepínicos sintéticos. A escolha do melhor método cromatográfico depende muitas vezes do tipo de amostra, pois é possível utilizar diferentes técnicas dependendo da condição da amostra. A GC-MS é um método padrão da indústria usado para detectar substâncias tóxicas e exibe alta eficiência de separação, ainda estudos com LC – MS-MS mostrou bons parâmetros para análise de drogas no sangue.

Palavras-chaves: Cromatografia; Toxicologia Forense; Drogas de Abuso.

Abstract

The objective of the work is to describe the analytical chromatographic methods in the analysis of drugs of abuse in biological fluids for the delivery of evidence. It was an integrative descriptive review with a qualitative approach. The search was performed in the SciELO, Medline, PubMed and LILACS databases, using the descriptors: chromatography, forensic toxicology and drugs of abuse. The articles were issued, following the inclusion criteria: available in full free of charge with full production, between 2016 and 2020, in Portuguese and English. 14 articles were selected and organized in a table, including author(s) / year, title, study objective and results. Liquid phase chromatography is the most used for detecting drugs in blood and urine, a UPLC-QTOF-MS achieves good results for several classes of drugs of abuse, being safe in blood for the detection of synthetic benzodiazepines. Choosing the best chromatographic method often depends on the type of sample, as it is possible to use different techniques according to the condition of the sample. GC-MS is an industry standard method used to detect toxic substances and high separation efficiency displays, yet studies with LC-MS-MS have shown good parameters for drug analysis in blood.

Keywords: Chromatography; Forensic Toxicology; Abuse Drugs.

1 INTRODUÇÃO

O uso recreativo de drogas consiste na utilização sem supervisão médica, de maneira esporádica e para lazer ou entretenimento (SILVA, 2018). Esse modo de utilização foi descrito no decorrer da história, contudo o uso de forma abusiva jamais esteve tão difundido na sociedade moderna como atualmente (SOUSA; JATI, 2019).

O consumo demasiado de drogas contribui com o desenvolvimento de comportamentos criminosos, aumenta os números de morte prematura, coopera também para um resultado de vida sexual de risco, vida acadêmica e profissional mal sucedidas, modo de agir violento e mais, colabora com o aumento do risco de desenvolver doenças mentais como depressão e ansiedade, além de ser um crítico problema mundial de saúde pública com surgimento de vasto impacto biológico, psicológico, econômico e social (CAPISTRANO *et al.*, 2018).

O abuso de drogas é um hábito antigo, e todas as sociedades já esquadrinharam seus usos com inúmeros propósitos. Entender o emprego e os efeitos das drogas ajuda a responder a profundidade delas, colaborando em programas de prevenção, tratamento, capacitação e reintegração dos usuários nos diversos campos da comunidade. Esse costume é um problema social e de saúde em todo o mundo, sendo causas de risco para eventos de violência e acidentes (SANTANA *et al.*, 2020).

As drogas atuam no Sistema Nervoso Central (SNC), modificando o humor, a consciência, os sentimentos, as sensações, o estado de vigília, dentre outros (ROMÃO, 2011). Essas substâncias químicas, comumente usadas como drogas de abuso e que causam dependência física e psíquica, podem ser classificadas em três grandes classes, de acordo com a sua principal ação no SNC: 1º - depressoress do SNC, 2º- estimulantes do SNC e 3º- perturbadores do SNC (CERQUEIRA *et al.*, 2010).

A área da criminalística que tem a atribuição de análise, classificação e identificação de substâncias ou elementos vistos nos locais de crimes ou que guardem relação com o local é a química forense, no caso das drogas ilícitas, os exames constituem o campo de maior demanda em todo o país (CAMARGOS, 2018).

A determinação de drogas de abuso em amostras biológicas desempenha um papel muito importante como nos casos de acidentes rodoviários devido ao fato de dirigir sob a influência de drogas, também nos problemas de saúde, problemas sociais, morbidade, lesões, sexo desprotegido, violência e mortes devido à dependência de drogas e transmissão do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) de mãe para filho devido a abuso de drogas (MALI, 2011).

Dessa forma, é necessário conhecer as substâncias de interesse para a perícia e como são definidas e identificadas pois são elas as quais tanto repercutem no cenário de violência, mortes e infrações penais no Brasil e no mundo, por conseguinte buscará reunir dados com o fim de responder a seguinte problemática de pesquisa: quais são os métodos seguros para detectar e quantificar drogas de abuso?

Diante do interesse de conhecer os métodos usados pelos peritos para formularem evidências, o objetivo do trabalho consistiu em descrever os métodos analíticos cromatográficos na análise de drogas de abuso em fluidos biológicos para a formulação de provas, através de uma revisão da literatura.

2 METODOLOGIA

O vigente estudo constitui-se de uma revisão integrativa de literatura, de caráter descritivo e explicativo com abordagem qualitativa. As informações utilizadas para construir essa revisão foram extraídas de artigos científicos selecionados através de busca no banco de dados do SciELO, Medline, PubMed e LILACS.

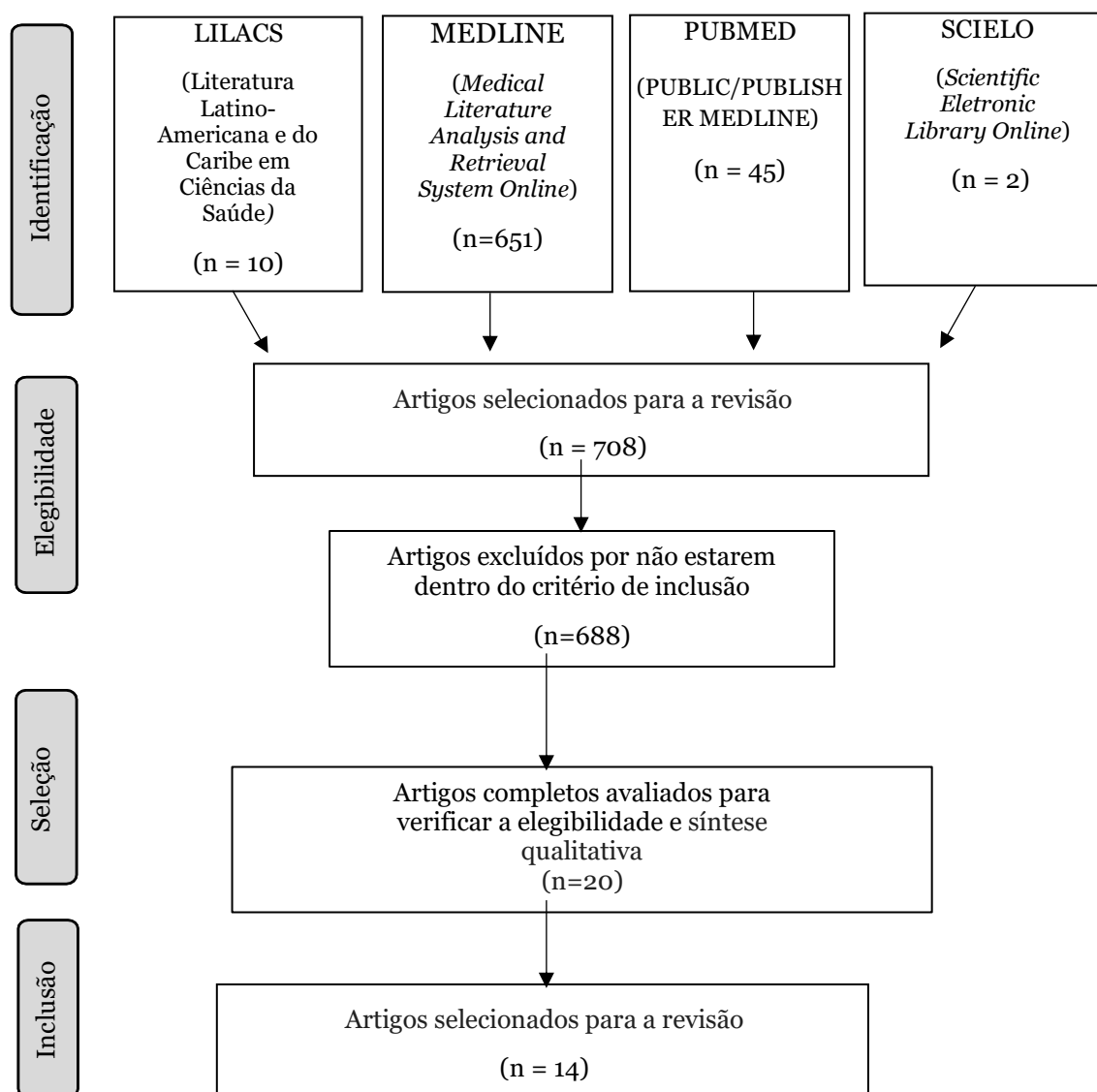
Foram usados como critério de inclusão os estudos publicados nas bases de dados anteriormente referidas, no espaço temporal de 2016-2020, apresentados em texto integral, nos idiomas inglês e português, cujo título ou resumo fizessem referência a temática do trabalho. As buscas aos bancos de dados foram realizadas usando os descritores: cromatografia, toxicologia forense e drogas de abuso. O descritor pericial criminal foi retirado do estudo, pois não era capaz de fornecer informações.

Foi realizada uma leitura exploratória dos títulos e resumos para reconhecimento dos artigos que atenderem aos critérios de escolha, sendo excluídos na fase de elegibilidade por estarem em duplicidade nos bancos de

dados, por serem trabalhos de teses, relatos de caso ou revisões, ainda por serem estudos de análises de materiais não biológicos, por serem estudos de quantificação de drogas em animais, por serem artigos de plataformas com acesso restrito à compra e ainda por fugirem do campo de interesse da toxicologia forense.

Após a seleção da amostra final, as seguintes variáveis foram extraídas das publicações: objetivo, resultados e conclusões. Os dados foram apresentados em tabela, constando autor(es)/ano, objetivo do estudo e resultados encontrados e em seguida a discussão entre estudos similares. A coleta de dados foi exposta no fluxograma, de acordo figura 1.

Figura 1 - Fluxograma adotado para seleção do estudo



Fonte: dados da Pesquisa, 2021.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram identificados 708 artigos por meio das bases de dados: PubMed (n = 45); SciELO (n = 2); LILACS (n = 10) e MEDLINE (n=651). As exclusões ocorreram por duplicidade nas bases de dados; estudos que não envolvia a aplicação na toxicologia forense; estudos de relato de caso, teses e revisões; títulos e resumos sem relevância para o objetivo da pesquisa; artigo de plataforma paga; aplicação ao método em amostras não biológicas resultando em 106 artigos excluídos. Outras exclusões ocorreram por fuga do critério temporal de 2016 a 2020 na quantidade de 582 artigos, com isso restaram 20 artigos para análise integral. Após a leitura na íntegra, apenas 14 artigos foram incluídos por estarem em conformidade e se enquadrarem com o objetivo da revisão.

O estudo foi composto por uma amostra de 14 artigos, cuja caracterização segue descrita na tabela 1.

Tabela 1. Resultados da busca de artigos nas bases de dados sobre o envolvimento da temática da análise cromatográfica em amostras biológicas.

Autor / Ano	Título do Estudo	Objetivo	Principais Resultados
Gundersen <i>et al.</i> , (2020)	Triagem retrospectiva de canabinoides sintéticos, opioides sintéticos e benzodiazepínicos em arquivos de dados de amostras forenses post mortem analisadas por UHPLC-QTOF-MS de 2014 a 2018	Reprocessar arquivos de dados de amostras forenses post mortem adquiridas de janeiro de 2014 a dezembro de 2018 em uma busca facilitada por PCDL por NPS pertencentes aos subgrupos canabinoides sintéticos, opioides sintéticos e benzodiazepínicos.	As descobertas mais confiáveis continham dados de MS / MS para correspondência da biblioteca (categoria 1), portanto, as descobertas menos confiantes não tinham esses dados (categoria 2). Cinco novos achados de categoria 1 foram identificados: Flubromazepam em dois arquivos de dados de 2015 e 2016, respectivamente, fenibute em um arquivo de dados de 2015, fluorofentanil em um arquivo de dados de 2016 e ciclopropilfentanil em um dado arquivo de 2018.
Ren <i>et al.</i> , (2019)	Um novo método analítico de TFMPP e mCPP em fluidos de viciados em drogas usando LLE-GC / NPD	Desenvolver um novo método para a detecção de derivados de piperazina: ele foi realizado nas várias condições específicas exigidas para a realização de análises por cromatografia e espectrometria de massa.	TFMPP e mCPP foram detectados com sucesso com alta precisão em várias amostras biológicas. Ao comparar o efeito de purificação de diferentes colunas de extração em fase sólida para TFMPP e mCPP em fluidos biológicos (urina e sangue), confirmamos a validade do novo método. Além disso, este método tem uma boa relação e uma linha de detecção baixa quando GC / MS foi realizado para detectar TFMPP, mCPP nos fluidos biológicos (urina e sangue).

Busardò <i>et al.</i> , (2019)	Ensaio de espectrometria de massa em tandem de cromatografia líquida de ultra-alto desempenho para determinação de GHB endógeno e GHB-glucuronídeo em unhas	Uma espectrometria de massa em tandem de cromatografia líquida de ultra-alta performance foi desenvolvida e validada para GHB endógeno e seu glucuronídeo em unhas, para complementar o cabelo em contextos forenses para uma detecção retrospectiva do consumo de drogas psicotrópicas.	Os valores endógenos de GHB para crianças e adolescentes, mulheres adultas e homens adultos nas unhas variaram de 0,3 a 3,0, 3,2 e 3,8 ng / mg, respectivamente, e os valores das unhas dos pés variaram de 0,3 a 1,8, 2,0 e 2,4 ng / mg, respectivamente. Nos três grupos diferentes, os valores de GHB nas unhas foram estatisticamente mais altos do que nas unhas dos pés.
Pon e Fenyves (2017)	Método Validado para detecção e quantitação de Canabinóides sintéticos em sangue total e urina, e sua aplicação para casos post mortem em Joanesburgo, África do Sul	Avaliar a prevalência de canabinóides sintéticos entre a população local pós-morte, aplicados a casos pós-morte do Laboratório Medicolegal dos Serviços de Patologia Forense de Joanesburgo (FPS-MLL)	A precisão dos analitos variaram de 88 a 107 % no sangue inteiro (desvio padrão relativo (RSD) = 7,5-15,0 %, e de 95 a 109 % na urina (RSD = 4,9-11,9 %). Os limites de detecção (LOD) e os limites de quantitação (LOQ) para os analitos variaram entre 0,675 ngmL-1 e 3.375 ngmL-1 em sangue inteiro, e entre 0,225 ngmL-1 a 3.375 ngmL-1 na urina.
Bidny <i>et al.</i> , (2017)	Triagem e quantificação simultâneas de medicamentos básicos, neutros e ácidos no sangue usando UPLC-QTOF-MS	Desenvolvimento e validação de um método analítico que demonstra a capacidade do UPLC-QTOF-MS para fornecer informações qualitativas e quantitativas para mais de 185 drogas e metabólitos toxicologicamente relevantes na pós-morte e amostras de sangue ante mortem.	As curvas de calibração foram lineares na faixa de concentração de 0,05-2 mg / L para analitos básicos e neutros e 0,1-6 mg / L para analitos ácidos com os coeficientes de correlação (r^2) > 0,96 para a maioria dos analitos. Os limites de detecção (LOD) estavam entre 0,001-0,05 mg / L para todos os analitos. Boas recuperações foram alcançadas variando de 80% a 100% para a maioria dos analitos usando o método SALLE.
Blandino <i>et al.</i> , (2017)	Fluido oral vs. análise de urina para monitorar a exposição recente a canabinóides sintéticos e drogas clássicas.	Comparar a urina e o fluido oral como matrizes biológicas para monitorar a exposição recente a drogas entre moradores de rua infectados pelo HIV.	Na urina, 4 amostras deram positivo para canabinóides sintéticos PB-22, 5-Fluoro-PB-22, AB-FUBINACA e metabólitos UR-144 ácido 5-pentanóico e UR-144 4-hidroxi-pentil. Em apenas um caso, os resultados do fluido oral e da urina foram correspondentes, sendo ambas as amostras AB-FUBINACA positivas. Para a cannabis, 40 amostras foram positivas na urina e 30 no fluido oral (85,7% coincidentes).

Pascal Kintz, (2017)	Evidência de 2 populações de abusadores de Mefedrona por testes em cabelo. Aplicação a 4 perícias forenses	Apresentar resultados de testes de cabelo para mefedrona em usuários de drogas e em quatro perícias forenses relacionadas.	Nos cabelos de 24 abusadores positivos, a mefedrona foi identificada na faixa de 0,1 a 87 ng / mg, determinando claramente 2 populações, uma com coadministração de ecstasy e uma segunda sem ecstasy. Em 4 casos forenses separados, a mefedrona foi identificada no cabelo de abusadores, incluindo um caso de estupro (0,54 ng / mg), um acidente de carro fatal (0,38 ng / mg), um afogamento fatal (1,21 ng / mg) e uma overdose fatal (6,99 ng / mg).
Rojek, <i>et al.</i> , (2017)	Novos desafios em toxicologia de novas substâncias psicoativas exemplificadas por casos fatais após UR-144 e UR-144 com administração de pentedrone determinada por LC-ESI-MS-MS em amostras de sangue	Investigar três fatais casos em que UR-144 e UR-144 com pentedrone detectado nos corpos das vítimas durante exames post-mortem foram responsáveis por trágicas consequências e provaram ser indiretamente a causa da morte	Todos os três casos revelaram a presença do canabinóides sintético UR-144 em concentrações que são rotineiramente detectadas em usuários desse canabinóides. No segundo e terceiro casos, outras NPS também foram detectadas e identificadas como pentedrone pertencente à classe das catinonas sintéticas.
Tzatzarakis <i>et al.</i> , (2017)	Avaliação comparativa da deposição de drogas em amostras de cabelo coletadas de diferentes locais anatômicos do corpo	Validar um método para detecção e quantificação simultânea de canabinóides, cocaína e opiáceos no cabelo, bem como na distribuição da deposição de drogas em cabelos coletados em diferentes sítios anatômicos do corpo.	A cocaína foi a droga mais frequentemente detectada (68,8–80,5%), seguida por canabinóides (47,6–63,3%) e opiáceos (34,7–46,7%), dependendo do local do corpo em que as amostras foram coletadas. As concentrações médias de Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) foram $0,63 \pm 2,11$ para a cabeça, $0,54 \pm 1,03$ para púbico, $0,34 \pm 0,51$ para axilar e $0,18 \pm 0,18$ ng / mg para amostras de cabelo do tórax.
Adamowicz <i>et al.</i> , (2016)	3-Metilmetcatinona - Interpretação das concentrações sanguíneas com base na análise de 95 casos	Descrever os resultados da análise de 95 casos em que 3-MMC foi detectado e quantificado no sangue e discutir concentrações de 3-MMC em diferentes tipos de casos.	As concentrações de 3-MMC em todos os 95 casos estavam na faixa de traços (<1 ng / mL) até $1,6 \mu\text{g} / \text{mL}$ (concentração média $51,3$ ng / mL, mediana de $18,5$ ng / mL). Os intervalos de concentração em tipos específicos de casos foram respectivamente: Casos DUID: $1-171$ ng / mL; acidentes de trânsito: $<1-29$ ng / mL; posse de drogas: $2-408$ ng / mL; intoxicação: $<1-1600$ ng / mL e outros: $<1-61$ ng / mL.

Wright e Harris (2016)	Vinte e um casos envolvendo Alpha-Pirrolidinovalerofenona (α -PVP)	Demonstrar os efeitos colaterais potenciais como resultado do uso de α -PVP sozinho, bem como em combinação com outros medicamentos, apresentar α -PVP com suspeita de deficiência em casos de condução e fatalidade na região sudoeste da Virgínia e destacar os possíveis problemas que as autoridades policiais e os promotores podem ter ao apresentar casos ao tribunal.	O método foi validado entre 0,01 e 2 mg / L sem interferências detectadas para o analito de interesse. A presença de α -PVP no caso foi determinada por uma tela GC-MS básica ou tela de catinona sintética específica por LC-MS-MS. Casos com histórico de abuso de catinona sintética foram selecionados automaticamente usando o método LC-MS-MS; no entanto, nos casos em que não havia suspeita de α -PVP, o medicamento poderia ser detectado usando a tela GC-MS.
Mallet e Jones, (2016)	Análise de drogas ilícitas usando cromatografia líquida de duas dimensões / espectrometria de massa em tandem	Avaliar a utilidade da cromatografia multidimensional como uma técnica de micro extração para diminuir o tempo de preparação da amostra e, ao mesmo tempo, aumentar a integridade da separação observada com as técnicas atuais de cromatografia unidimensional.	O processo de extração foi realizado usando uma extração em fase sólida em fase reversa (SPE) nos modos de eluição 1D, 2D otimizado, 2D sequencial e cumulativo. As condições escolhidas de cromatografia 2D que foram usadas nesta aplicação foram identificadas usando um protocolo de desenvolvimento de métodos automatizados 6 x 6 (144 métodos no total).
Bazmi, et al., (2016)	Análise quantitativa de benzodiazepínicos no humor vítreo por cromatografia líquida de alta performance	Desenvolver um método válido para a determinação de quatro benzodiazepínicos (flurazepam, lorazepam, alprazolam e diazepam) no humor vítreo usando extração líquido-líquido e cromatografia líquida de alta eficiência.	Os limites de detecção e quantificação foram 30 e 100 ng / mL, respectivamente, para quatro drogas. O método mostrou uma precisão intra e inter-dia apropriada (coeficiente de variação <10%). As recuperações de benzodiazepínicos foram estimadas em mais de 80%. O método apresentou alta seletividade; nenhum pico adicional devido a substâncias interferentes nas amostras foi observado.
Hockenhill, Murphy E Paterson (2016)	Um aumento observado nas mortes associadas ao γ -hidroxibutirato em Londres:	Investigar sistematicamente o número de mortes associadas ao GHB nas jurisdições dos Coroners de Londres	Um total de 61 mortes associadas ao GHB (0 · 92% do total de casos), 184 mortes associadas à cocaína (2 · 8% do total de casos) e 83 mortes associadas ao MDMA (1,3% do total de casos)

evidências que sugerem uma possível ligação com o aumento concomitante do sexo químico	para ver se havia evidências de aumento de mortes associadas ao GHB, o que sugere um uso aumentado e / ou mais perigoso da droga.	foram identificados. Houve um aumento de 119% na proporção de mortes associadas ao GHB detectadas em 2015 em comparação com 2014. No mesmo período, houve um aumento de 25% nas mortes associadas à cocaína e uma redução de 10% nas mortes associadas ao MDMA.
--	---	---

Fonte: dados da pesquisa, 2021.

Os estudos selecionados mostram relação entre as análises cromatográficas e identificação de drogas nos laboratórios de toxicologia. Adamowicz *et al.* (2016) descreveu resultados da análise no sangue de 95 casos de 3-Metilmecatina (3-MMC) usando o método de Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massas Sequencial (LC – MS-MS), o método obteve sucesso, linearidade e foi avaliado sem interferências, alcançou parâmetros quanto ao Limite de Detecção (LOD) e Limite de Quantificação (LOQ) que indica que o método é adequado para análise de amostras de sangue para a existência de 3-MMC. A aplicação pelo mesmo método e mesmo tipo de amostra biológica foi operada por Wright e Harris (2016) obtendo também validação e o analito de interesse não teve interferência. Nos 21 casos, 18 constaram a presença de Pirrolidinovalerofenona (α -PVP) no sangue, sendo empregada a Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS) quando não havia histórico de abuso de α -PVP.

Mallet e Jones (2016) revelou bons parâmetros e excelentes resultados usando a cromatografia líquida multidimensional acoplada a espectrometria de massa para a análise de drogas de abuso na urina com menos tempo de preparação da amostra quando comparado ao método mais utilizado, a Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massa (LC / MS) (MALLET; JONES, 2016). Porém, Ren *et al.* (2019) fez uso da GC-MS igualmente em urina mais também no sangue e observou que o método é simples, reproduzível e altamente específico na detecção de drogas piperazinas, considerou ser também um método confiável para esse tipo de detecção nas ciências forenses

Ainda, o trabalho de Bidny *et al.* (2017) apresenta a Cromatografia Líquida de Ultra Desempenho para Espectrometria de Massa de Tempo de Vôo Quadrúpulo (UPLC-QTOF-MS) para a triagem de diversas drogas e na quantificação de mais de 90 no sangue tais como: antidepressivos, antipsicóticos,

analgésicos (incluindo analgésicos narcóticos), anti-inflamatórios, benzodiazepínicos, betabloqueadores, anfetaminas e novas substâncias psicoativas. O método analítico também foi o mesmo aplicado no trabalho de Gundersen *et al.* (2020) para análise de novas substâncias no sangue como grupos de canabinóides sintéticos, opioides sintéticos e benzodiazepínicos projetados de forma retrospectiva, sendo o método considerado relativamente fácil e obtendo cinco novas substâncias identificadas com o maior grau de confiança. As aplicações por UPLC-QTOF-MS se mostram muito seguras no sangue para a detecção de benzodiazepínicos sintéticos.

Utilizando amostras de cabelo de diferentes partes do corpo, Tzatzarakis *et al.* (2017) realizou a análise por LC/MS para os opiáceos e cocaína e GC/MS para os canabinóides. A cocaína foi a droga mais frequentemente detectada (68,8-80,5% de 481 amostras) seguida por canabinóides (47,6-63,3%) e opiáceos (34,7-46,7%). O cabelo é uma amostra interessante pois a técnica de análise apresenta vantagens importantes pois permite a avaliação do abuso crônico e sistêmico de drogas por meio de análise segmentar e pode fornecer informações mesmo após uma única dose de administração do medicamento, outro fator é que as drogas incorporadas ao cabelo têm uma ampla janela de detecção em comparação com matrizes biológicas convencionais. (TZATZARAKIS, 2017). O estudo de Pascal Kintz (2017) também utilizou cabelo como fluido biológico em seu estudo sobre abuso de Mefedrona sendo detectado em 24 amostras de 112 por GC-MS.

No trabalho de Pon e Fenyves (2017) foram avaliados canabinóides sintéticos no sangue e urina da população post mortem de Joanesburgo por Cromatografia Líquida Acoplada com Espectrometria de Massa de Alta Resolução (LC-HRMS), mas apesar de nenhuma amostra constar interferência e a maioria ter apresentado boa linearidade, o método não foi validado para duas substâncias: (±) -CP47.497 e (C8) -CP 47.497 por questões de estabilidade e ionização pela condição de armazenamento da solução. O estudo considerou ser um método sensível e seletivo de triagem para JWH-018, JWH-019, JWH-073, JWH-081, JWH-122, JWH-200, JWH-250, AM-2201, HU-211, THC, 11-OH-THC, JWH-018 N Metabólito de -4OH pentil e JWH-073 N-3OH metabólito de butil na urina e sangue total. Blandino *et al.* (2017), Tzatzarakis *et al.* (2017), Rojek *et al.* (2017) e Gundersen *et al.* (2020) também analisaram canabinóides,

mas esses obtiveram bons parâmetros e o método foi validado para todas as amostras.

A comparação entre fluido oral e urina pelo estudo de Blandino *et al.* (2017) demonstrou concordâncias de 75% pelo método UHPLC-MSMS em canabinoides sintéticos. Os compostos foram completamente validados para as seguintes categorias: linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, precisão e imprecisão, eficiência de extração e efeito de matriz, porém, a cannabis mostrou com porcentagem maior de concordância, pois na urina encontrou-se em 10 amostras de 70 quando essas já se apresentavam negativas no fluido oral, isso se deve a farmacocinética do Tetra-hidrocanabinol, os opiáceos, benzodiazepínicos e cocaína apresentaram 81,4%, 85,7% e 75,7% de concordância, respectivamente.

Os trabalhos que conseguiram avaliar mais de um tipo de substâncias do mesmo grupo de canabinóides sintéticos usaram LC-HRMS no sangue e urina como no estudo de Pon e Fenyves (2017), Blandino *et al.* (2017) que fez uso da UHPLC-MSMS, Rojek *et al.* (2017) por aplicação de LC-ESI-MS-MS no sangue e Gundersen *et al.* (2020) que utilizou UPLC-QTOF-MS no mesmo tipo de amostra obtendo resultados confiáveis. De acordo com esses dados, a cromatografia de fase líquida é a mais operada para detecção de canabinóides em sangue e urina. A cromatografia de fase gasosa exibe alta eficiência de separação, separando efetivamente todos os componentes de qualquer amostra, é a técnica mais comumente usada na China, e é um método padrão da indústria usado para detectar substâncias tóxicas em muitos fluidos biológicos (REN, 2019). Ao analisar os estudos de Ren *et al.* (2019) operado por GC-MS no sangue e urina, assim como no trabalho de Pascal Kintz (2017) que também empregou GC-MS com aplicação em cabelo, observa-se que o método foi considerado sensível mesmo para diferentes substâncias em diferentes amostras.

Nas análises que têm como fluido biológico a urina, nota-se que é possível atingir bons resultados utilizando cromatografia líquida unidimensionais, que são os mais manuseados até os de cromatografia líquida multidimensionais, cabe ainda observar que existem principalmente 3 tipos de problemas com o teste de drogas de abuso na urina: falsos positivos, degradação da amostra e ações que causam adulteração (KINTZ, 2017). A cromatografia multidimensional é um método interessante, pois segundo de Ren *et al.* (2019) um dos problemas mais

difíceis da ciência forense contemporânea é a incapacidade de concluir a detecção do fármaco rapidamente, porque o fármaco tem uma composição complexa e os fluidos biológicos são os interferentes mais comuns, com isso, a utilização desse método é uma forma rápida de detecção antes que a amostra fique inviável.

Tabela 1. Resumo dos métodos cromatográficos explorados nos resultados.

Amostra biológica	Métodos Utilizados	Referências
Sangue	UPLC-QTOF-MS	Gundersen <i>et al.</i> , (2020) Bidny <i>et al.</i> , (2017)
	LC-ESI-MS-MS	Rojek, <i>et al.</i> , (2017)
	LC – MS-MS	Adamowicz <i>et al.</i> , (2016) Wright e Harris (2016)
Cabelo	LC/MS GC-MS	Tzatzarakis <i>et al.</i> , (2017)
	GC-MS	Pascal Kintz (2017)
Urina	UHPLC-MSMS	Blandino <i>et al.</i> , (2017)
	GC-MS	Ren <i>et al.</i> , (2019)
	2D LC/MS-MS	Mallet e Jones (2016)
Sangue e urina	LC-HRMS	Pon e Fenyves (2017)
	GC-MS	Ren <i>et al.</i> , (2019)
Fluido oral	UHPLC-MSMS	Blandino <i>et al.</i> , (2017)

Fonte: dados da pesquisa, 2021.

4 CONCLUSÃO

Os estudos revelam a necessidade da aplicação das análises cromatográficas para a detecção de novas drogas psicoativas (NPS) que vão surgindo e se tornam a causa de diversas infrações, nota-se ainda que há uma dependência da cromatografia para alcançar resultados mais específicos. Ainda foi possível perceber que as drogas de abuso são detectadas mais comumente no cabelo, na urina e no sangue, mas ainda houve análises em fluido oral, humor vítreo e unhas.

Logo, a escolha do melhor método cromatográfico depende muitas vezes do tipo de amostra, pois é possível utilizar diferentes técnicas dependendo da condição da amostra. As análises cromatográficas são de suma importância para uma quantificação adequada nas drogas de interesse para toxicologia forense.

REFERÊNCIAS

- ADAMOWICZ, P. *et al.* 3-Methylmethcathinone—Interpretation of blood concentrations based on analysis of 95 cases. **Journal of analytical toxicology**, v. 40, n. 4, p. 272-276, 2016. DOI: [10.1093/jat/bkwo18](https://doi.org/10.1093/jat/bkwo18).
- BAZMI, E. *et al.* Quantitative analysis of benzodiazepines in vitreous humor by high-performance liquid chromatography. **SAGE open medicine**, v. 4, p. 205, 2016. DOI: [10.1177/2050312116666243](https://doi.org/10.1177/2050312116666243).
- BIDNY, S. *et al.* Simultaneous screening and quantification of basic, neutral and acidic drugs in blood using UPLC-QTOF-MS. **Journal of analytical toxicology**, v. 41, n. 3, p. 181-195, 2017. DOI: [10.1093/jat/bkw118](https://doi.org/10.1093/jat/bkw118).
- BLANDINO, V. *et al.* Oral fluid vs. urine analysis to monitor synthetic cannabinoids and classic drugs recent exposure. **Current pharmaceutical biotechnology**, v. 18, n. 10, p. 796-805, 2017. DOI: [10.2174/1389201018666171122113934](https://doi.org/10.2174/1389201018666171122113934).
- BUSARDÒ, F.P. *et al.* Ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry assay for determination of endogenous GHB and GHB-glucuronide in nails. **Molecules**, v. 23, n. 10, p. 2686, 2018. DOI: [10.3390/molecules23102686](https://doi.org/10.3390/molecules23102686).
- GUNDERSEN, P.O.M. *et al.* Retrospective screening of synthetic cannabinoids, synthetic opioids and designer benzodiazepines in data files from forensic post mortem samples analysed by UHPLC-QTOF-MS from 2014 to 2018. **Forensic science international**, v. 311, p. 110274, 2020. DOI: [10.1016/j.forsciint.2020.110274](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110274).
- HOCKENHULL, J.; MURPHY, K. G.; PATERSON, S. An observed rise in γ -hydroxybutyrate-associated deaths in London: evidence to suggest a possible link with concomitant rise in chemsex. **Forensic science international**, v. 270, p. 93-97, 2017. DOI: [10.1016/j.forsciint.2016.11.039](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.11.039)
- KINTZ, P. Evidence of 2 populations of mephedrone abusers by hair testing. Application to 4 forensic expertises. **Current neuropharmacology**, v. 15, n. 5, p. 658-662, 2017. DOI: [10.2174/1570159X14666161026152107](https://doi.org/10.2174/1570159X14666161026152107).
- MALLET, C.; BOTCH-JONES, S. Illicit drug analysis using two-dimension liquid chromatography/tandem mass spectrometry. **Journal of analytical toxicology**, v. 40, n. 8, p. 617-627, 2016.
- PON, D.; FENYVESI, I. A Validated Method for the Detection and Quantitation of Synthetic Cannabinoids in Whole Blood and Urine, and its Application to Postmortem Cases in Johannesburg, South Africa. **South African Journal of Chemistry**, v. 71, p. 24-29, 2018. DOI: [10.17159/0379-4350/2018/v71a3](https://doi.org/10.17159/0379-4350/2018/v71a3).

REN, Y. *et al.* A novel analytical method of TFMPP and mCPP in fluids of drug addicts using LLE-GC/NPD. **Technology and Health Care**, v. 27, n. S1, p. 67-84, 2019. DOI: 10.3233/THC-199008.

ROJEK, S. *et al.* New challenges in toxicology of new psychoactive substances exemplified by fatal cases after UR-144 and UR-144 with pentedrone administration determined by LC-ESI-MS-MS in blood samples. **Archiwum Medycyny Sądowej i Kryminologii/Archives of Forensic Medicine and Criminology**, v. 67, n. 2, p. 104-120, 2017. DOI: 10.5114/amsik.2017.71452.

TZATZARAKIS, M.N. *et al.* Comparative evaluation of drug deposition in hair samples collected from different anatomical body sites. **Journal of analytical toxicology**, v. 41, n. 3, p. 214-223, 2017. DOI: 10.1093/jat/bkw127.

WRIGHT, T.H.; HARRIS, C. Twenty-one cases involving alpha-pyrrolidinovalerophenone (α -PVP). **Journal of analytical toxicology**, v. 40, n. 5, p. 396-402, 2016. DOI: 10.1093/jat/bkwo29.

CAPÍTULO VIII

O RISCO NA UTILIZAÇÃO INDISCRIMINADA DE POLIVITAMÍNICOS COMO MEDIDA PREVENTIVA PARA O COVID-19

*Viviane Fernandes de Sousa
Williane de Oliveira Silva
Filipe Pereira da Silva Dias
Symara Abrantes Albuquerque de Oliveira Cabral*

RESUMO

A nova epidemia, que teve seu primeiro caso notificado na província de Hubei, na China, é uma doença viral causada pela mutação da cepa viral da família Coronaviridae (SARS-CoV-2), o novo coronavírus tem uma capacidade de transmissão e letalidade mais elevada do que o do vírus da influenza. Objetivou-se compreender os riscos na utilização indiscriminada de polivitamínicos como medida possivelmente preventiva para o COVID-19. Trata-se de uma revisão da literatura científica, com base crítica e reflexiva. Foi realizado um levantamento bibliográfico sobre o assunto nas bases de dados Medline, PubMed, no período de abril de 2021, utilizando os seguintes descritores: infecções por coronavírus, suplementos alimentares e prevenção primária. Após as buscas com os descritores, foram encontrados 10 artigos e excluídos pela leitura do título e resumo 5, ficando um total de 5 estudos, desses, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a leitura completa foram selecionados 3, assim distribuídos: Medline (0) e PubMed (3). A literatura traz como suplementação nutricional com impacto para prevenção de complicações pelo COVID-19, a vitamina C, vitamina D, e zinco, para além da utilização de fármacos como o uso indiscriminado de fármacos como ivermectina, azitromicina, hidroxicloroquina, loratadina e nitazoxanida.

Palavras-chaves: Infecções por Coronavírus. Suplementos Nutricionais. Prevenção Primária.

ABSTRACT

The new epidemic, which had its first reported case in Hubei province, China, is a viral disease caused by a mutation in the viral strain of the Coronaviridae family (SARS-CoV-2), the new coronavirus has a more transmission capacity and more lethality. higher than that of the influenza virus. The objective was to understand the risks in the indiscriminate use of multivitamins as a possibly preventive measure for COVID-19. It is a review of the scientific literature, with a critical and reflective basis. A bibliographical survey on the subject was carried out in the Medline, PubMed databases, in the period of April 2021, using the following descriptors: coronavirus infections, dietary supplements and primary prevention. After searching with the descriptors, 10 articles were found and excluded by reading the title and abstract 5, leaving a total of 5 studies, of these, after applying the inclusion and exclusion criteria and the complete reading, 3 were selected, distributed as follows: Medline (0) and PubMed (3). The literature includes nutritional supplements with an impact to prevent complications by COVID-19, vitamin C, vitamin D, and zinc, in addition to the use of drugs such as the indiscriminate use of drugs such as ivermectin, azithromycin, hydroxychloroquine, loratadine and nitazoxanide.

Keywoers: Coronavirus Infections. Nutritional Supplements. Primary Prevention.

1 INTRODUÇÃO

A nova epidemia, que teve seu primeiro caso notificado na província de Hubei, na China, é uma doença viral causada pela mutação da cepa viral da família Coronaviridae (SARS-CoV-2), o novo coronavírus tem uma capacidade de transmissão e letalidade mais elevada do que o do vírus da influenza. O ideal é que ocorra uma detecção rápida da COVID-19, a fim de controlar os surtos e a superlotação dos ambientes hospitalares. Dessa forma, o teste padrão para confirmar o resultado positivo é a Reação em Cadeia da Polimerase em Transcrição Reversa (RT-PCR) (LANA *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2021).

Com a pandemia, o setor econômico sofreu um grande impacto negativo, pois como medida de combate a disseminação do vírus, foi necessário que houvesse o isolamento social. Dessa forma, afetando diretamente as relações de trabalho, devido a paralização dos serviços, diminuição das atividades do comércio de modo geral e conseqüentemente favorecendo uma crise econômica generalizada. Com isso, fez com que o número de desemprego aumentasse, de modo que tanto os pequenos como os grandes empresários foram afetados por conta da pandemia (TOLENTINO, 2020).

Pesquisadores de todo o mundo trabalham incansavelmente em busca de soluções para o enfrentamento do COVID-19. Um novo trabalho desenvolvido pela ciência, chamado “vigilância genômica”, possibilita identificar novas mutações no código genético do novo coronavírus, em essas mutações é uma das preocupações da comunidade científica, pelo fato de que as vacinas precisem ser reformuladas para garantir a prevenção contra novas variantes do vírus (UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, 2021).

Diante da atual pandemia de COVID-19, ainda não existem medicamentos preventivos próprios para essa doença. Porém, pesquisas mostram que um sistema imunológico fortalecido é um excelente meio no aumento de imunidade em infecções virais. Sendo assim, perante de todas as incertezas que esse vírus trouxe, com as manifestações advindas pelo meio midiático, a população passou a acreditar que, melhorando sua imunidade com o uso de polivitamínicos, estariam se prevenindo do vírus (JAYAWARDENA *et al.*, 2020).

Devido a não existência de fármacos para a prevenção ou tratamento da COVID-19, tem-se observado a prática da automedicação durante a pandemia, de

modo que as pessoas que a praticam acreditam que estarão seguros. Houve um aumento na procura de suplementos alimentares, como vitaminas e minerais, além de fármacos com ação antiparasitária ou antibiótica com o intuito de fortalecer o sistema imunológico e de prevenir contra o vírus da COVID-19 (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Diante desse contexto, o presente artigo tem como objetivo discutir, por meio de uma revisão de literatura, os riscos na utilização indiscriminada de polivitamínicos como medida possivelmente preventiva para o COVID-19, visando analisar a produção científica nacional e internacional existente sobre a temática, no período de 2020 a 2021.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, com base crítica e reflexiva, realizada através de busca nas bases de dados Medline e PubMed, realizada no mês de abril de 2021. Delimitou-se o período de publicações no período de 2020 a 2021, levando em consideração que a pandemia do novo coronavírus surgiu entre o fim de dezembro de 2019 e início do ano de 2020. Buscou-se artigos que evidenciassem analisar quais os riscos na utilização indiscriminada de polivitamínicos como medida preventiva para o COVID-19.

Os descritores utilizados foram “Infecções por coronavírus”, “Suplementos Alimentares” e “Prevenção Primária”; catalogados no Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Utilizou-se o operador booleano “and” para a combinação dos descritores. Foram analisados os estudos escritos nas línguas portuguesa e inglesa.

Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigo de natureza científica, apresentados na íntegra, que abordasse a temática proposta. Os critérios de exclusão foram os trabalhos que não apresentavam conteúdo compatível com a temática e duplicidade nas bases de dados.

3 RESULTADOS

Após as buscas com os descritores, foram encontrados 10 artigos e excluídos pela leitura do título e resumo 5, ficando um total de 5 estudos, desses,

após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a leitura completa foram selecionados 3, assim distribuídos: Medline (0) e PubMed (3).

Dos artigos selecionados, realizou-se a discussão apresentando os pontos que foram abordados nos estudos.

4 DISCUSSÃO

4.1 SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL COM IMPACTO PARA PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES PELO COVID-19

A pandemia do coronavírus emergiu diversos desafios para os sistemas de saúde. As pesquisas em desenvolvimento propõem o uso de alguns medicamentos para a realização do tratamento de pacientes acometidos pela COVID-19, mesmo que ainda não exista nenhuma comprovação da eficácia destes fármacos. Os fármacos utilizados são: agentes antivirais (remdesivir, hidroxicloroquina, cloroquina, lopinavir, umifenovir, favipiravir e oseltamivir) e agentes de suporte (ácido ascórbico, azitromicina, corticosteróides, óxido nítrico, antagonistas da IL-6) (SOUZA *et al.*, 2021).

Além disso, devido à sua fácil disponibilidade de venda e de ser medicamentos que apresentam capacidade e potencial de estimular à resposta imunológica, o uso do ácido ascórbico (vitamina C), do zinco, da vitamina D e da N-acetilcisteína, foram recomendados como recursos úteis na prevenção e tratamento da COVID-19. A vitamina C é um nutriente fundamental e que apresenta funções importantes no corpo humano, como a neutralizar os radicais livres, a prevenir ou reverter qualquer dano que a célula apresente sendo um excelente antioxidante e está associada à saúde imunológica (SOUZA *et al.*, 2021).

O atual cenário no qual se encontra esta pandemia, onde ainda não se existe medicação que previna e/ou trate essa doença, possuir um sistema imunológico saudável é fundamental. No mercado farmacêutico, existem diversas vitaminas e oligoelementos disponíveis que são necessários para um bom funcionamento do sistema imunológico. Ademais, a suplementação de polivitamínicos apresentou resultado positivo em pesquisas, em que mostrou finalidade em aumentar a imunidade contra infecções virais. Como também, probióticos, ervas e nutracêuticos mostraram eficácia no tratamento e prevenção

de infecções virais e no aumento das respostas imunológicas (JAYAWARDENA *et al.*, 2020).

Pesquisas foram feitas utilizando a reposição de vitamina D, e foi visto que a vitamina D demonstrou efeito significativo na melhora da imunidade inata, fazendo com que houvesse a redução da gravidade e na incidência em infecções respiratórias agudas. Ainda, a vitamina D modula a resposta imune celular, ocasionando a diminuição da tempestade de citocinas, evento que tem sido uma das causas da síndrome respiratória comum na COVID-19. É plausível o uso de vitamina D em grupos de população que possuem risco de deficiência em vitamina D, como também em pessoas infectadas pela COVID-19, a fim de atingir os níveis ideais de calcifediol no organismo (SIUKA, 2020).

Dessa forma, a prevenção de infecções gerais está diretamente relacionada com a suplementação adequada de vitaminas e minerais para que haja um bom funcionamento do organismo e assim diminuir a potencialidade negativa da doença. Efeitos negativos que a deficiência de vitaminas, como exemplo a vitamina D pode estar relacionada a diversas doenças virais, como a gripe, hepatite C, o vírus da imunodeficiência humana (HIV). No que diz respeito ao COVID-19, é necessário que tenha mais estudos para comprovar se o déficit de vitamina D em pacientes acometidos pela infecção provocada pelo SARS-CoV-2, está ligado a piora do quadro clínico (MENDES *et al.*, 2020).

Mesmo que seja necessário prevenir e cuidar da carência de micronutrientes, ainda não existe indicativos que comprovem que o consumo acima do indicado de micronutrientes tenha o poder de prevenir ou melhorar o estado clínico dos doentes com COVID-19. Baseado nas evidências científicas atuais, é recomendado o uso de doses diárias de oligoelementos e vitaminas a doentes com carências das mesmas e em risco de contrair ou já doentes de COVID-19 (MENDES *et al.*, 2020).

4.2 O RISCO NA UTILIZAÇÃO INDISCRIMINADA DE POLIVITAMÍNICOS COMO MEDIDA PREVENTIVA

O estudo realizado por Souza *et al.* (2021), que tinha como finalidade investigar acerca da realização de automedicação com intenção de prevenir ou tratar o COVID-19, 30,1% dos participantes relataram ter se automedicado. Os

principais fármacos utilizados pelos participantes que realizaram a automedicação, foi a ivermectina (52,85) e a azitromicina (14,2%). Dos suplementos vitamínicos, os que demonstraram maior prevalência foi a vitamina C (66,4%) e a vitamina D (10,9%).

As pessoas passaram a acreditar que se automedicando, estariam fortalecendo o sistema imunológico e mais seguras de contraírem a infecção pelo SARS-CoV-2. Tem se observado durante esta pandemia, uma grande procura por suplementos alimentares pela população, a fim de fortalecer a imunidade e de se prevenir, fazendo o uso de fármacos com ação antiparasitária ou antibiótica (OMS, 2020; PEREIRA, 2020).

A automedicação e a utilização indiscriminada de medicamentos sem prescrição médica, pode provocar efeitos nocivos ao organismo, como a intoxicação, podendo apresentar reações adversas, agravamento de doenças, podendo ocasionar uma desarmonia no funcionamento do organismo, além de aumentar o risco da resistência a medicamentos (PEREIRA, 2020).

Em meio à crise sanitária no qual estamos vivenciando, a automedicação tem sido intensificada devido a passagem de informações sem participação da ciência. A grande quantidade de informações passadas pelas mídias sociais, onde muitas das vezes sem evidência científica, dificulta o acesso de informações verídicas a respeito da COVID-19. O uso excessivo de medicamentos sem prescrição médica, está relacionando a possíveis ocorrências de efeitos adversos que podem levar até a morte do indivíduo. Sendo assim, é necessário que os profissionais da saúde estejam informados para que possam orientar a população a fim de evitar o uso indiscriminado desses medicamentos. O profissional da saúde que está diretamente ligado a população é o profissional farmacêutico, cuja tem papel fundamental de orientar a população em relação às medidas de controle e prevenção, assim como de levar as evidências acerca dos possíveis tratamento da infecção pelo coronavírus (PAIVA *et al.*, 2020).

Com a pandemia, a procura por medicamentos por conta própria aumentou drasticamente, devido as famosas *fake News* sobre fármacos de combate ao coronavírus, as pessoas acabam sendo influenciadas. Com isso, o Conselho Federal de Farmácia (CFF), divulgou que os medicamentos com maior procura de venda em 2020, foram a hidroxicloroquina, ivermectina e

nitazoxanida, em razão de acreditarem que eles iriam prevenir ou tratar a doença (COPASS, 2021).

A pandemia, ocorrida em um tempo em que a população tem um amplo acesso a comunicação, devido aos diversos meios de comunicação disponíveis nos tempos atuais, permite que a população busque por informações e passe a ser conduzida por informações, muitas vezes, equivocadas, como a automedicação e utilização indiscriminada de polivitamínicos e medicamentos.

5 CONCLUSÃO

Diante de tudo o que foi exposto no estudo, faz-se necessário que sejam realizadas ações de conscientização da população acerca do uso irracional de fármacos e polivitamínicos em geral, e dos riscos que podem ser gerados a partir do uso indiscriminado.

Dessa forma, o uso de suplementos nutricionais, bem como de medicamentos, pode desencadear diversos problemas de saúde, todavia, é evidente o temor que a população tem com relação a saúde, sendo assim, é necessário destacar que o uso de fármacos sem prescrição não é recomendado.

REFERÊNCIAS

COPASS - Associação de Assistência à Saúde dos Empregados da Copasa. **Os riscos da automedicação aumentaram com a pandemia.** Minas Gerais, 2021. Disponível em: <https://copass-saude.com.br/posts/os-riscos-da-automedicacao-aumentaram-com-a-pandemia>.

JAYAWARDENA, R. *et al.* Aumento da imunidade em infecções virais, com ênfase especial em COVID-19: Uma revisão. **Diabetes e síndrome metabólica** vol. 14,4 (2020): 367-382. Disponível em: doi: 10.1016 / j.dsx.2020.04.015.

LANA, R. M. *et al.* Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cad. Saúde Pública**, 2020; 36(3):e00019620. doi: 10.1590/0102-311X00019620.

MENDES, L. *et al.* Intervenção nutricional no doente com COVID-19. **Saúde & Tecnologia**, n. 23, p. 11-18, 2020.

OLIVEIRA, J. V. L. *et al.* A automedicação no período de pandemia de COVID-19: Revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, e58610313762, 2021 doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13762>

OMS. (2021). **Painel doença coronavírus da OMS (COVID-19)**. Disponível: <https://covid19.who.int/>

PAIVA, A. M. Efeito das “promessas terapêuticas” sobre os preços de medicamentos em tempos de pandemia. **J. Health Biol Sci.** 2020;8(1):1-5. doi: 10.12662/2317-3206jhbs.v8i1.3407.p1-5.2020

PEREIRA, M.S. **Pandemia**: os riscos da automedicação e os cuidados com a saúde. 2020. Disponível em: <https://www.unisc.br/pt/noticias/pandemia-os-riscos-daautomedicacao-e-os-cuidados-com-a-saude>

SIUKA, D. *et al.* Suplementação de vitamina D durante a pandemia de COVID-19. **Procedimentos da Clínica Mayo**, vol. 95,8 (2020): 1804-1805. doi: 10.1016 / j.mayocp. 2020.05.036.

SOUSA, M. N. C. *et al.* Ocorrência de Automedicação na população Brasileira como estratégia preventiva ao SARS-CoV-2. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, e44510111933, 2021. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11933>.

TOLENTINO, M. T. S. **O impacto do coronavírus (COVID-19) nos direitos da personalidade e nos aspectos econômicos, tributários e trabalhistas**. Trabalho de Conclusão de Curso de Direito. Maringá: Unicesumar, 2021.

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais. **O que a ciência já sabe sobre a covid-19?** Minas Gerais, 2021. Disponível em: <https://ufmg.br/comunicacao/noticias/o-que-a-ciencia-ja-sabe-sobre-a-covid-19>.

CAPÍTULO IX

O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

*Andressa Alencar de Sousa
Annalu Moreira Aguiar
Irineu Ferreira da Silva Neto
Fagner Carvalho Leite
Ana Emília Formiga Marques*

RESUMO

Objetivou-se fazer um levantamento na literatura sobre a atividade farmacológica do CBD no tratamento de doenças neurológicas. Foi realizada uma revisão de literatura integrativa, através das bases de dados: SciELO e BVS. Nessas foram utilizados os seguintes descritores: *Cannabis sativa*, Canabidiol “*Cannabidiol*”, Doenças neurológicas “*Neurological diseases*”, combinados pelo operador booleano “AND”. Dentre os critérios de inclusão, foram selecionados estudos disponíveis na íntegra, no idioma português ou inglês, que apresentavam pelo menos um dos descritores supracitados, sendo eles publicados entre 2015 e agosto de 2020. No total foram encontrados 91.514 artigos, que após aplicação de filtros, foram excluídos 90.860 artigos, resultando em 653, dentre os quais 10 cumpriram os critérios de inclusão. A partir da análise dos dados, constata-se que o CBD possui grande potencial para ser empregado nas doenças neurológicas. De acordo com os estudos encontrados na literatura, seu potencial terapêutico mais estudado é sobre a síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) e síndrome de Dravet (SD). No entanto, ainda são necessários novos estudos clínicos, randomizados com o intuito de avaliar a segurança do CBD a longo prazo, visto que, este já demonstrou efeitos adversos a curto prazo e fica a indagação sobre a sua utilização em período temporal prolongado.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*; Canabidiol; Doenças neurológicas.

ABSTRACT

The objective was to survey the literature on the pharmacological activity of CBD in the treatment of neurological diseases. An integrative literature review was carried out through the following databases: SciELO and VHL. In these, the following descriptors were used: *Cannabis sativa*, Cannabidiol “*Cannabidiol*”, Neurological diseases “*Neurological diseases*”, combined by the Boolean operator “AND”. Among the inclusion criteria, we selected studies available in full, in Portuguese or English, which had at least one of the aforementioned descriptors, which were published between 2015 and August 2020. In total, 91,514 articles were found, which after application of filters, 90,860 articles were excluded, resulting in 653, among which 10 met the inclusion criteria. From data analysis, it appears that CBD has great potential to be used in neurological diseases. According to studies found in the literature, its most studied therapeutic potential is on Lennox-Gastaut syndrome (LGS) and Dravet syndrome (DS). However, further randomized clinical studies are still needed in order to assess the safety of CBD in the long term, since it has already shown adverse effects in the short term and the question remains about its use over a long period of time.

Keywords: *Cannabis sativa*; Cannabidiol; Neurological diseases.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, houve um aumento considerável na incidência de distúrbios neurológicos em todo o mundo, sendo considerado um agravamento para a saúde pública, pois constitui 6,3% do quantitativo global de doenças. Desses 6,3%, cerca de 4,3% são de doenças cerebrovasculares e neuroinfecções (poliomielite, tétano, meningite, encefalite japonesa, entre outras), e 2% correspondem a doenças neuropsiquiátricas (epilepsia, Alzheimer, Parkinson e esclerose múltipla). A estimativa é de que haverá um aumento de 12% desses distúrbios até 2030, sendo 66% de doenças neuropsiquiátricas (DUA *et al.*, 2006).

Nesse contexto, houve uma intensificação de pesquisas científicas, com o intuito de buscar alternativas para tratamento das várias sintomatologias proporcionadas por essas doenças. E uma dessas alternativas que se mostra promissora é a utilização de plantas medicinais, bem como os fitoquímicos isolados, destacando-se o uso do canabidiol, composto extraído da *Cannabis sativa* (BARBOSA *et al.*, 2017).

A *Cannabis sativa* é uma planta há muito tempo utilizada com fonte de fibras, alimento, medicamento e droga (GALZERANO; ORELLANA; RÍOS, 2019). É caracterizada como uma espécie herbácea de grande importância farmacológica, especialmente devido aos compostos canabinóides, os quais encontram-se majoritariamente nas flores e na resina da planta. A *Cannabis* possui cerca de 400 compostos químicos, dentre eles, aproximadamente 60 são compostos canabinóides (GARCÍA *et al.*, 2015).

Desses compostos, os que estão em maior quantidade são o Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Δ^9 THC), sendo ele o que possui a maior potência psicoativa. Já o Canabinol (CBN) que também possui propriedades psicoativas, no entanto, em menor quantidade. O canabidiol (CBD) que não possui ação psicoativa, mas tornou-se alvo de muitos estudos na última década, revelando propriedades farmacológicas em diversas doenças, dentre elas, doenças neurológicas (MATOS, 2017). Por isso, esse composto possui constantes pesquisas que buscam conhecer os seus constituintes, a fim de aplicá-los de maneira efetiva (MANDOLINI *et al.*, 2018).

Diante do exposto, o presente estudo objetiva fazer um levantamento na literatura sobre a atividade farmacológica do canabidiol no tratamento de doenças neurológicas.

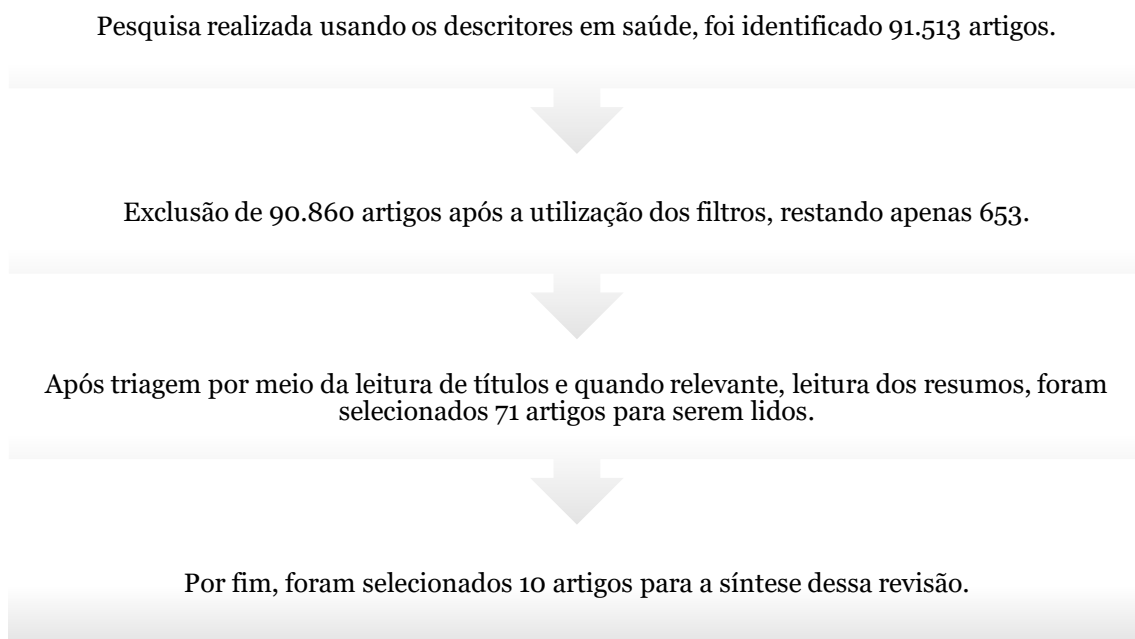
2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Nestas foram utilizados os seguintes descritores: *Cannabis sativa*, Canabidiol “*Cannabidiol*”, Doenças neurológicas “*Neurological diseases*”, combinados pelo operador booleano “AND”, com o objetivo de refinar a pesquisa, na qual ocorreu entre os meses fevereiro e novembro de 2020.

Dentre os critérios de inclusão, selecionou-se estudos disponíveis na íntegra, no idioma português ou inglês, que apresentavam pelo menos um dos descritores supracitados, sendo eles publicados entre 2015 e agosto de 2020, com conteúdo relativo ao objetivo do estudo. Em contrapartida, foram excluídos artigos pagos, dissertações, teses, revisão de literaturas e duplicados

A partir da busca realizada, foram encontrados 653 estudos nas bases de dados, e após a triagem inicial, por meio da leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 71 artigos para serem lidos na íntegra. Por fim, foram selecionados 10 estudos para a síntese desta revisão de literatura, os quais se enquadravam nos critérios de inclusão, conforme mostra a Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: dados da pesquisa, 2020.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1. Achados da literatura sobre a utilização do canabidiol em doenças neurológicas.

AUTOR / ANO	METODOLOGIA	OBJETIVO	RESULTADOS
D'ONOFRIO <i>et al.</i> , 2020	A titulação lenta do suplemento de canabidiol em epilepsias resistentes a medicamentos pode melhorar a segurança com eficácia mantida em um estudo aberto	Avaliar os eventos adversos (EAs) e a eficácia do canabidiol (CBD) com um protocolo de titulação mais lento na prática clínica pediátrica.	EAs foram relatados em 61 pacientes (48,8 %), principalmente sonolência ($n = 26$), astenia ($n = 20$) e distúrbios de comportamento ($n = 16$). Transaminases anormais (≥ 3 vezes) foram relatadas em 11 pacientes que receberam Valproato e Clobazam, uma titulação mais lenta da dose de CBD proporcionou melhor tolerância com eficácia comparável aos estudos anteriores. Este esquema de titulação lenta deve ajudar a guiar os médicos que prescrevem CBD e permitir que os pacientes se beneficiem de sua eficácia potencial a partir dos dados obtidos no estudo.

<p>FLEURY-TEIXEIRA <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>Efeitos do extrato de <i>Cannabis sativa</i> enriquecido com CBD nos sintomas de transtorno do espectro do autismo: Um estudo observacional de 18 participantes submetidos ao uso compassivo</p>	<p>Avaliar o uso da <i>Cannabis sativa</i> enriquecida com canabidiol para o tratamento de sintomas autistas em pacientes com epilepsia refratária.</p>	<p>Após 6-9 meses de tratamento, a maioria dos pacientes, incluindo epiléticos e não epiléticos, mostraram algum nível de melhora em mais de uma das oito categorias de sintomas avaliadas: Transtorno de Déficit de Atenção/ Hiperatividade; Transtornos Comportamentais; Déficits motores; Déficits de Autonomia; Déficits de Comunicação e Interação Social; Déficits cognitivos; Distúrbios e convulsões do sono, com efeitos adversos muito raros e leves. Os resultados relatados são muito promissores e indicam que o CBD pode melhorar vários sintomas de TEA (Transtornos do Espectro do Autismo).</p>
<p>LAUX <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>Segurança e eficácia a longo prazo do canabidiol em crianças e adultos com síndrome de Lennox-Gastaut resistente ao tratamento ou síndrome de Dravet</p>	<p>Avaliar eficácia e tolerabilidade a longo prazo em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) ou síndrome de Dravet (SD) que receberam tratamento com CBD.</p>	<p>Em 12 semanas, o CBD adicional reduziu as crises motoras principais mensais medianas em 50% e as crises totais em 44%, com reduções consistentes em ambos os tipos de crises em 96 semanas. As taxas de resposta para ambos os tipos de crises foram consistentes ao longo de 96 semanas. O CBD tinha um perfil de segurança aceitável e os EAs mais comuns foram sonolência (30 %) e diarreia (24 %). Os resultados desta análise provisória apoiam o CBD adicional como uma opção de tratamento de longo prazo eficaz em LGS ou DS.</p>
<p>DEVINSKY <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>Tratamento de longo prazo com canabidiol em pacientes com síndrome de Dravet: Um ensaio de extensão aberto</p>	<p>Fazer uma análise provisória da segurança, eficácia do canabidiol (CBD) em convulsões associadas à síndrome de Dravet (SD).</p>	<p>Os EAs comumente relatados foram diarreia (34,5 %), piroxia (27,3 %), diminuição do apetite (25,4 %) e sonolência (24,6 %). Em pacientes de GWPCARE1 Parte B, a redução média da linha de base na frequência de crises mensais avaliada em períodos de 12 semanas até a semana 48 variou de 38 % a 44 % para crises convulsivas e 39 % a 51 % para crises totais. Após 48 semanas de tratamento, 85 % dos pacientes / cuidadores relataram melhora na condição geral do paciente na escala de Impressão Global de Mudança do Sujeito/Cuidador. O estudo mostra que o tratamento de longo prazo com CBD teve um perfil de segurança aceitável e levou a reduções sustentadas e clinicamente significativas na frequência de convulsões em</p>

			pacientes com SD resistente ao tratamento.
ALI; SCHEFFER; SADLEIR, 2019	Eficácia dos canabinóides na epilepsia pediátrica	Avaliar o uso do Canabidiol em epilepsia pediátrica.	Os ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo e duplo-cegos na síndrome de Dravet e na síndrome de Lennox-Gastaut mostraram que o CBD produziu uma redução média de 38 % a 41 % em todas as convulsões em comparação com 13 % a 19 % com placebo. Da mesma forma, o CBD resultou em uma taxa de resposta de 39 % a 46 % (redução de convulsão ou queda de convulsão de 50 %) em comparação com 14 % a 27 % com placebo. O CBD foi bem tolerado; no entanto, sedação, diarreia e diminuição do apetite foram frequentes. Neste estudo, conclui-se que o CBD mostra eficácia semelhante às drogas antiepiléticas em epilepsias pediátricas graves.
DEVINSKY <i>et al.</i> , 2018	Ensaio de segurança randomizado com variação de dose de canabidiol na síndrome de Dravet	Avaliar a segurança e a farmacocinética preliminar de uma formulação farmacêutica de canabidiol purificado (CBD) em crianças com síndrome de Dravet.	Os AEs mais comuns no CBD foram pirexia, sonolência, diminuição do apetite, sedação, vômito, ataxia e comportamento anormal. A utilização do CBD e seus metabólitos aumentaram proporcionalmente com a dose. Foi observada uma interação com N-CLB, provavelmente relacionada à inibição de CBD do citocromo P450 subtipo 2C19. O CBD resultou em mais AEs do que o placebo, mas foi geralmente bem tolerado. Este estudo fornece evidências de Classe I de que, para crianças com síndrome de Dravet, o CBD resultou em mais AEs do que o placebo, mas foi geralmente bem tolerado.
THIELE <i>et al.</i> , 2018	Canabidiol em pacientes com convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut (GWPCARE4): Um ensaio de fase 3 randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Avaliar a eficácia e a segurança do canabidiol como terapia anticonvulsivante e complementar em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut.	A redução percentual mediana na frequência de convulsão de queda mensal da linha de base foi 43 · 9 % (IQR -69 · 6 a -1 · 9) no grupo de canabidiol e 21 · 8 % (IQR -45 · 7 a 1 · 7) no grupo placebo. Os eventos adversos mais comuns foram diarreia, sonolência, pirexia, diminuição do apetite e vômitos. 12 (14 %) pacientes do grupo canabidiol e um (1 %) paciente do grupo placebo retiraram-se do estudo devido a eventos adversos. O canabidiol é eficaz para o tratamento de pacientes com convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut e geralmente é bem tolerado. A eficácia em longo prazo e a segurança do canabidiol

			estão atualmente sendo avaliadas na extensão aberta de outros estudos.
SZAFLARSK I <i>et al.</i> , 2018	Segurança de longo prazo e efeitos do tratamento do canabidiol em crianças e adultos com epilepsias resistentes ao tratamento: Resultados do programa de acesso expandido	Avaliar pacientes com Epilepsias Resistentes ao Tratamento (TERs) e mostrar a segurança e eficácia do CBD.	O CBD em adição reduziu as crises convulsivas mensais medianas em 51 % e as crises totais em 48 % em 12 semanas; as reduções foram semelhantes ao longo de 96 semanas. A proporção de pacientes com reduções ≥ 50 %, ≥ 75 % e 100 % nas crises convulsivas foi de 52 %, 31 % e 11 %, respectivamente, em 12 semanas, com taxas semelhantes em 96 semanas. O CBD foi geralmente bem tolerado; Os AEs mais comuns foram diarreia (29 %) e sonolência (22 %). Os resultados deste acesso expandido em andamento apoiam os dados de ensaios clínicos e observacionais anteriores, mostrando que o CBD adicional pode ser uma opção de tratamento eficaz a longo prazo para TER.
DEVINSKY <i>et al.</i> , 2016	Canabidiol em pacientes com epilepsia resistente ao tratamento: Um ensaio clínico de intervenção aberta	Estabelecer se a adição de canabidiol aos regimes antiepilépticos existentes seria seguro, tolerado e eficaz em crianças e adultos jovens com epilepsia resistente ao tratamento.	Os eventos adversos relatados em mais de 10% dos pacientes foram sonolência (n = 41 [25 %]), diminuição do apetite (n = 31 [19 %]), diarreia (n = 31 [19 %]), fadiga (n = 21 [13 %]) e convulsão (n = 18 [11 %]). As descobertas sugerem que o canabidiol pode reduzir a frequência das crises e pode ter um perfil de segurança adequado em crianças e adultos jovens com epilepsia altamente resistente ao tratamento. Ensaios clínicos randomizados são necessários para caracterizar o perfil de segurança e a verdadeira eficácia deste composto.
HUSSAIN <i>et al.</i> , 2015	Eficácia percebida de extratos de <i>Cannabis</i> enriquecidos com canabidiol para o tratamento da epilepsia pediátrica: Um papel potencial para espasmos infantis e síndrome de Lennox-Gastau	Avaliar o uso de preparações de <i>Cannabis</i> enriquecidas com canabidiol no tratamento de espasmos infantis (SI) e da síndrome de Lennox-Gastaut (LGS)	Oitenta e cinco por cento de todos os pais relataram uma redução na frequência de convulsões e 14 % relataram liberdade completa de convulsões. A epilepsia foi caracterizada como altamente refratária com latência mediana do início da epilepsia ao início do CBD de cinco anos, durante o qual as convulsões do paciente não melhoraram após uma mediana de oito ensaios com medicamentos anticonvulsivantes. Os ensaios clínicos adequadamente controlados são essenciais para estabelecer a eficácia e segurança deste composto com potencial para ser aplicados em doenças neurológicas.

Fonte: dados da pesquisa, 2020.

Nas últimas décadas, o sistema endocanabinóide tem atraído considerável interesse como um potencial alvo terapêutico em inúmeras condições patológicas. É bem conhecido seu envolvimento em diversos processos fisiológicos, como no balanço energético, estimulação do apetite, pressão arterial, modulação da dor, embriogênese, controle de náuseas e vômitos, memória, aprendizagem e resposta imunológica, bem como nas condições patológicas em que exerce um papel protetor no desenvolvimento de certos distúrbios. Como resultado, foi relatado que alterações nos níveis de endocanabinóides podem estar relacionadas a doenças neurológicas, como doença de Parkinson, doença de Huntington, Alzheimer e esclerose múltipla, bem como anorexia e síndrome do intestino irritável, entre outras (FRAGUAS-SÁNCHEZ; TORRES-SUÁRES, 2018).

Nesse contexto, várias linhas de evidências apoiam o potencial terapêutico dos derivados da *Cannabis sativa* e, em particular, dos fitocanabinóides: o Δ^9 -THC e o canabidiol (CBD), que são os mais abundantes em plantas de *Cannabis* e a aplicação terapêutica para ambos os compostos foi sugerida. No entanto, o CBD está emergindo recentemente como um agente terapêutico em várias condições neurológicas, uma vez que é desprovido dos efeitos colaterais psicoativos exibidos no Δ^9 -THC (PISANTI *et al.*, 2017).

Alguns autores já puderam avaliar a utilização do canabidiol nas variadas doenças neurológicas. Assim, para facilitar a compreensão dos achados na literatura, foi elaborado o Quadro 1, o qual são apresentados os estudos de maior relevância encontrados na literatura, evidenciando os objetivos, os principais resultados e suas respectivas referências.

4 CONCLUSÃO

A partir da análise dos dados, constata-se que o CBD possui grande potencial para ser empregado nas doenças neurológicas. De acordo com os estudos encontrados na literatura seu potencial terapêutico mais estudado é sobre a síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) e síndrome de Dravet (SD). Para melhor segurança e aplicação desse composto ainda é necessário definir concentrações específicas de acordo com cada faixa etária, bem como o tipo de patologia a ser tratada.

Ademais, ainda são necessários novos estudos clínicos randomizados, com o intuito de avaliar a segurança do CBD a longo prazo, visto que esse já demonstrou efeitos adversos a curto prazo e fica a indagação sobre a sua utilização em período temporal prolongado.

REFERÊNCIAS

- ALI, Shayma; SCHEFFER, Ingrid E.; SADLEIR, Lynette G. Efficacy of cannabinoids in paediatric epilepsy. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 61, n. 1, p. 13-18, 2019.
- BARBOSA, Naldimar Lourenço *et al.* Cannabidiol (*Cannabissativa*): associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, n. 7, p. 14 - 21, 2017.
- DEVINSKY, Orrin *et al.* Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 3, p. 270-278, 2016.
- DEVINSKY, Orrin *et al.* Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. **Neurology**, v. 90, n. 14, p. 1204-1211, 2018.
- DEVINSKY, Orrin *et al.* Long-term cannabidiol treatment in patients with Dravet syndrome: An open-label extension trial. **Epilepsia**, v. 60, n. 2, p. 294-302, 2019.
- D'ONOFRIO, Gianluca *et al.* Slow Titration of Cannabidiol Add-On in Drug-Resistant Epilepsies Can Improve Safety With Maintained Efficacy in an Open-Label Study. **Frontiers in neurology**, v. 11, p. 829, 2020.
- DUA, Tarun *et al.* Global burden of neurological disorders: estimates and projections. **Campanini B (Editora). Neurological disorders: Public Health Challenges**. Ginebra: Banco Mundial, p. 27-39, 2006.
- ELSAID, Sonja; KLOIBER, Stefan; LE FOLL, Bernard. Effects of cannabidiol (CBD) in neuropsychiatric disorders: A review of pre-clinical and clinical findings. In: **Progress in molecular Biology and Translational Science**, p. 25-75, 2019.
- FLEURY-TEIXEIRA, Paulo *et al.* Effects of CBD-enriched *Cannabis sativa* extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 1145, 2019.
- FRAGUAS-SÁNCHEZ, Ana Isabel; TORRES-SUÁREZ, Ana Isabel. Medical use of cannabinoids. **Drugs**, v. 78, n. 16, p. 1665-1703, 2018.
- GALZERANO, Julia *et al.* Cannabis Medicinal Como Recurso terapéutico. **Revista Médica Del Uruguay**, v. 35, n. 4, p. 289-297, 2019.

GARCIA, Carlos et al. Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas, **Ars Pharmaceutica**, v. 56, n. 2, p. 77-87, 2015.

HUSSAIN, Shaun A. et al. Perceived efficacy of cannabidiol-enriched cannabis extracts for treatment of pediatric epilepsy: a potential role for infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. **Epilepsy & Behavior**, v. 47, p. 138-141, 2015.

LAUX, Linda C. et al. Long-term safety and efficacy of cannabidiol in children and adults with treatment resistant Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome: Expanded access program results. **Epilepsy Research**, v. 154, p. 13-20, 2019.

MANDOLINI, G. M. et al. Pharmacological properties of cannabidiol in the treatment of psychiatric disorders: a critical overview. **Epidemiology and Psychiatric Sciences**, v. 27, n. 4, p. 327-335, 2018.

MAROON, Joseph; BOST, Jeff. Review of the neurological benefits of phytocannabinoids. **Surgical Neurology International**, v. 9, 2018.

MATOS, A. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Rev. Virtual Quim**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

NEWTON, Marian; NEWTON, David W. Cannabidiol or CBD Oil: Help, Hope, and Hype for Psychiatric and Neurologic Conditions. **Journal of the American Psychiatric Nurses Association**, p. 107, 2020.

PISANTI, Simona et al. State of the art and new challenges for therapeutic applications. **Pharmacology & therapeutics**, v. 175, p. 133-150, 2017.

SZAFLARSKI, Jerzy P. et al. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. **Epilepsia**, v. 59, n. 8, p. 1540-1548, 2018.

THIELE, Elizabeth A. et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **The Lancet**, v. 391, n. 10125, p. 1085-1096, 2018.

CAPÍTULO X

RELEVÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA PROMOÇÃO DO USO SEGURO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO: REVISÃO INTEGRATIVA

*Marla Rodrigues Sarmiento
João Bosco Gomes Alves Filho
Letícia Gabriel Furtado de Abrantes
Sarah Moreira Vieira
Rafaela de Oliveira Nóbrega*

RESUMO

INTRODUÇÃO: o uso de fármacos por gestantes apresenta um desafio para a medicina, visto que grande parte dos fármacos atravessa a barreira placentária e, a maioria, não foi testado clinicamente em gestantes. Diante dessa problemática surge a necessidade de um acompanhamento farmacêutico voltado ao público gestante, com a finalidade de diminuir e/ou eliminar possíveis danos associados ao uso de medicamentos nesse período. **OBJETIVOS:** demonstrar o impacto da atenção farmacêutica na promoção do uso seguro de medicamentos por gestantes. **MÉTODOS:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), ScienceDirect e Google Scholar. Foram utilizados para a busca os seguintes Descritores Controlados de Ciências de Saúde (DeCS), compreendidos na: Atenção farmacêutica; Gravidez; Uso de medicamentos. **RESULTADOS:** fora observado que o acompanhamento farmacoterapêutico demonstra um impacto positivo na atenção à paciente gestante, sobretudo naquelas que sofrem com alguma patologia, por exemplo, hipertensão arterial e diabetes gestacional, promovendo adesão ao tratamento. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** consoante os resultados apresentados, é de extrema importância que todos os tratamentos farmacológicos durante a gravidez sejam orientados profissionalmente, minimizando os riscos e promovendo o uso seguro de medicamentos.

Palavras-chave: Atenção farmacêutica. Gravidez. Uso seguro de medicamentos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The use of drugs by women during pregnancy is, in a way, a challenge for medicine, since most drugs cross the placental barrier and most of them have not been clinically tested in pregnant women. Faced with this problem arises the need for a pharmacist monitoring returned to the pregnant public, in order to reducing and/or eliminating potential damages associated with the use of medications during this period. **OBJECTIVES:** Demonstrate the impact of pharmaceutical care in promoting the safe use of medications by pregnant women. **METHODS:** This is an integrative review of literature in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), ScienceDirect and Google Scholar databases. The following Controlled Descriptors of Health Sciences (DeCS) were used, comprising: pharmaceutical care; pregnancy; use of medicines. **RESULTS:** It was observed that the pharmacotherapeutic accompaniment demonstrates a positive impact on the attention of the pregnant patient, especially in those who suffer with some pathology, for example, arterial hypertension and gestational diabetes, promoting adherence to treatment. **FINAL CONSIDERATIONS:** According to the results presented, it is extremely important that all pharmacological treatments during pregnancy be professionally oriented, minimizing risks and promoting their safe use.

Keywords: Pharmaceutical care. Pregnancy. Safe use of medicines.

1 INTRODUÇÃO

Durante o processo de utilização de medicamentos sempre se avalia o risco-benefício ofertado por essas tecnologias de saúde. O mesmo acontece quando se relaciona o uso de terapias farmacológicas por mulheres no período gestacional, uma vez que tal circunstância apresenta, de certa forma, um desafio para a medicina, visto que grande parte dos fármacos atravessam a barreira placentária e, a maioria não foi testada clinicamente em gestantes (ISMP, 2019).

Após o episódio envolvendo a tragédia da talidomida, durante a década de 1950, o uso de medicamentos pela população gestante começou a ser palco de discussão pela classe médica em todo o mundo. O fato é que, tal substância, utilizada para tratamento de náuseas e vômitos por mulheres em período gestacional desencadeou uma série de problemas, como má-formação congênita em aproximadamente 10 mil crianças. Tal evento resultou na contraindicação deste medicamento por mulheres em período gestacional (COSTA; COELHO; SANTOS, 2017).

Nesse contexto, é preciso cautela na administração de fármacos nestas pacientes, pois as mesmas passam por algumas alterações fisiológicas no período gestacional que irão influenciar na tomada de decisão clínica e ainda irão influenciar diretamente nos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos fármacos administrados pelas mesmas, tais como: alteração na motilidade do trato gastrointestinal, que impactará o processo de absorção, aumento do volume de sangue materno, bem como uma redução da massa corporal desta paciente, influenciando no mecanismo de distribuição aumento da frequência de filtração glomerular envolvido na eliminação dos fármacos, entre outros (SILVA, 2013).

O avanço da pesquisa clínica no campo médico contribuiu para salvar e melhorar a qualidade de vida da população, no entanto, tal avanço não beneficia todos os pacientes na mesma proporção (KIPPER, 2016). É compreendido que, geralmente, por questões éticas, as gestantes são excluídas dos ensaios clínicos envolvendo novos candidatos a fármacos, o que dificulta ainda mais a utilização segura e eficiente dessas tecnologias de saúde nesta população.

Sendo assim, a deficiência de fármacos para uso por gestantes é uma dificuldade bastante evidente no processo de decisão clínica, visto que as evidências encontradas nos estudos de toxicidade utilizando animais não

demonstram segurança em humanos, justificando o cuidado essencial que se deve ter em relação ao uso de medicamentos nessas pacientes (COSTA; COELHO; SANTOS, 2017).

Durante a gravidez, muitas mulheres são acometidas por alguns problemas de saúde, momento o qual há uma maior frequência de distúrbios hipertensivos gestacional, diabetes *melittus* gestacional, náuseas, vômitos, dores relacionadas á postura e constipação intestinal. Diante disso, muitas mulheres são medicadas para tratamento de tais patologias e isso sugere um acompanhamento farmacoterapêutico para promoção de segurança, eficácia e até mesmo adesão ao tratamento farmacológico. É possível observar ainda, que, geralmente estas pacientes possuem o hábito de se automedicar quando sofrem de algum desconforto relacionado à gravidez, o que pode desencadear alguns riscos para si e para o feto (SILVA, 2013).

Diante dessa problemática surge a necessidade de um acompanhamento farmacêutico voltado ao público gestante, com a finalidade de diminuir e/ou eliminar possíveis danos associados ao uso de medicamentos neste período. Por meio do processo de atenção farmacêutica, o profissional é capaz de fornecer informações cientificamente validadas a respeito do uso seguro e correto de fármacos por mulheres grávidas, com a finalidade de minimizar os riscos causados pelos mesmos (CARVALHO, 2015).

A presente revisão integrativa da literatura tem como objetivos demonstrar o impacto que o farmacêutico exerce na farmacoterapia da paciente gestante e apresentar as patologias que mais atingem essas pacientes, bem como expor os principais medicamentos utilizados para tratá-las.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A revisão integrativa da literatura é uma forma de pesquisa que possibilita um resumo de diversos estudos publicados, neles inseridos o aprofundamento de pesquisas que norteiam a tomada de decisão e a otimização da prática clínica, possibilitando a conceituação de eventos, revisão das teorias, análise de evidências e aplicação de questões sobre um determinado assunto evento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

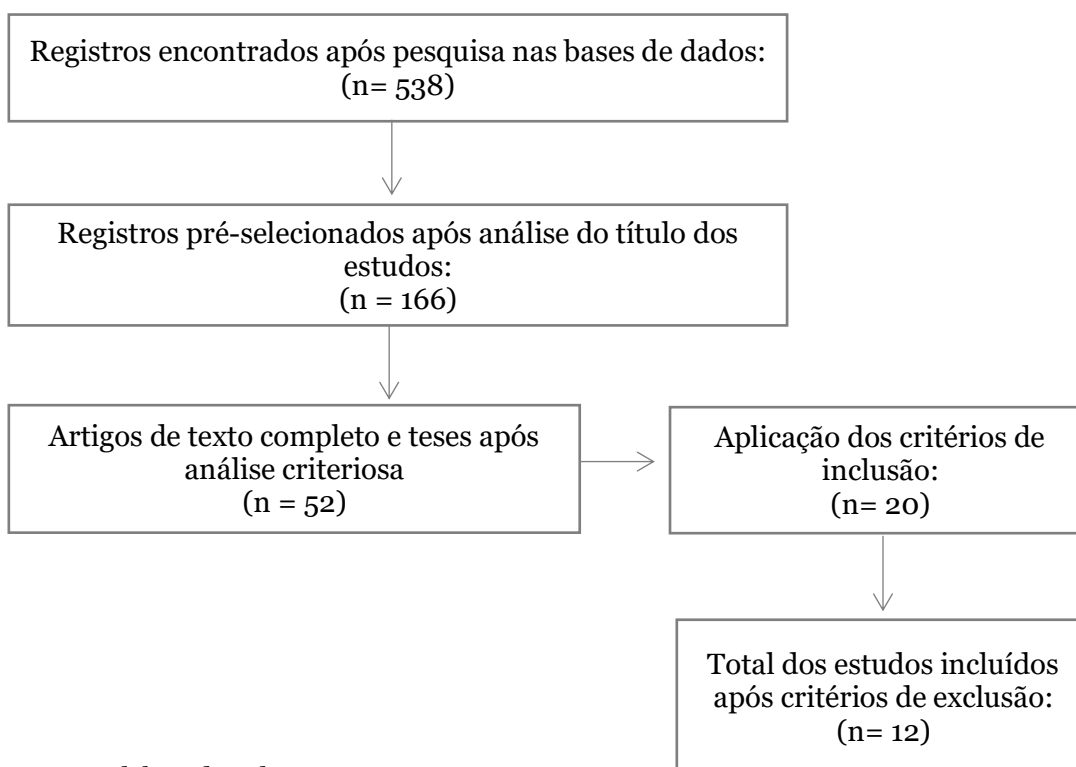
A coleta de informações sobre o referido tema fora realizada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), ScienceDirect e Google Scholar, durante o período compreendido entre os meses de fevereiro a março de 2021. Com a finalidade de tornar a pesquisa mais robusta, foram utilizados os seguintes Descritores Controlados de Ciências de Saúde (DeCS): Atenção Farmacêutica; Gravidez; Uso de Medicamentos.

Como critérios de inclusão foram admitidos artigos de textos completos, trabalhos de conclusão de curso, publicados no período de tempo compreendido entre os anos de 2013 a 2020, nas línguas portuguesa e inglesa. Os estudos duplicados em mais de uma base de dados, publicações que não se enquadravam no período de tempo proposto e que não obedecessem aos objetivos do trabalho foram excluídos da pesquisa.

3 RESULTADOS

Posteriormente a realização da busca livre de estudos nas respectivas bases de dados mencionadas, utilizando suas respectivas combinações, sem a utilização dos critérios de inclusão e exclusão, foram encontrados um total de 538 registros apresentados, de maneira detalhada, no fluxograma a seguir.

Figura 1: fluxograma dos resultados da pesquisa.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2021.

Após a utilização dos critérios de inclusão, foram selecionadas para o estudo 20 publicações. Posteriormente, esses registros foram analisados, levando em consideração os critérios de exclusão da pesquisa, descartando os trabalhos duplicados em mais de uma base/portal de dados e aqueles que não atendiam aos objetivos do tema proposto, bem como aqueles que não estavam inseridos no intervalo de tempo proposto pela presente revisão, restando 12 publicações para síntese do estudo.

De acordo com os resultados encontrados através da pesquisa bibliográfica, foi possível observar que o profissional farmacêutico apresenta um impacto consideravelmente positivo no acompanhamento de pacientes gestantes, através do processo de atenção farmacêutica. Esse profissional de saúde oferece informações sobre o uso correto e seguro dos medicamentos e pode ainda prestar assistência na retirada de dúvidas sobre a sua utilização.

Foi visto, ainda, que o farmacêutico irá fornecer informações a paciente sobre possíveis interações medicamentosas, bem como efeitos colaterais das terapias farmacológicas. É importante ressaltar, também, que geralmente as

gestantes utilizam medicamentos por conta própria sem informações e prescrição médica, o que pode resultar em riscos à sua saúde e a do feto.

Assim, o farmacêutico pode cooperar de forma significativa no acompanhamento dessas pacientes, sobretudo quanto aos fatores pertinentes à qualidade de vida e autocuidado, uma vez que esse é o profissional mais indicado para orientação sobre uso correto e seguro dos medicamentos, minimizando eventos adversos e possíveis danos causados por medicamentos.

Durante a gestação, muitas mulheres são acometidas por alguns distúrbios que podem resultar no uso de fármacos para tratá-las. No quadro abaixo é possível verificar as principais patologias que essas pacientes estão sujeitas e os principais fármacos utilizados como formas de tratamento.

Quadro 1: principais patologias que acometem mulheres gestantes e seus principais tratamentos.

PATOLOGIAS QUE MAIS ACOMETEM AS GESTANTES	MEDICAMENTOS USADOS NO TRATAMENTO	CLASSE FARMACOLÓGICA PERTENCENTE
Hipertensão arterial sistêmica	Metildopa	Alfa-agonista
Diabetes mellitus gestacional	Regular e NPH	Insulina
Náuseas e vômitos	Cloridrato de metoclopramida	Antagonistas dos receptores dopamínicos D2
Infecções do Trato Urinário	Nitrofurantoína	Nitrofurano

Fonte: Elaborado pelos autores, 2021.

Mediante os resultados apresentados é possível perceber que os distúrbios que geralmente acometem a população gestante requerem um tratamento a longo prazo, como é o caso da hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus gestacional e as infecções do trato urinário. Foi observado, ainda, que as gestantes utilizam medicamentos antianêmicos e ácido fólico para auxiliar no desenvolvimento do feto.

4 DISCUSSÃO

Consoante os resultados encontrados, a presença do farmacêutico é essencial na promoção do uso seguro de fármacos pelas gestantes. Corroborando

com tais resultados, Guedes, Brito e Silva (2020) trazem através da sua revisão narrativa de literatura que o cuidado farmacêutico em pacientes gestantes, avalia se essa paciente é polimedicada, se entre seus medicamentos de uso contínuo existe algum tipo de interação, dentre outras condutas que irão auxiliar na terapia farmacológica destas pacientes.

Nesse contexto, também é possível observar na revisão bibliográfica, com ênfase em gestantes com infecção do trato urinário, realizada por Carvalho (2015), que o profissional farmacêutico exerce uma forte influência no tratamento medicamentoso deste público. Através de seus conhecimentos, esse profissional de saúde fornece informações acerca dos medicamentos, aumentando a adesão destas pacientes à terapia farmacológica, reduzindo o tempo de uso dessas tecnologias e os possíveis danos provocados ao feto.

Ainda foi possível verificar, a partir dos resultados encontrados pela presente revisão que, geralmente, as mulheres em período gestacional são acometidas por algumas comorbidades que passam a influenciar o uso de medicamentos. Segundo os resultados obtidos por Guedes, Brito e Silva (2020), os medicamentos mais utilizados por estas pacientes, quando acometidas por hipertensão arterial sistêmica, é a metildopa. Corroborando com os resultados encontrados pela presente revisão, é cabível analisar ainda, que a insulina é o fármaco de primeira escolha em gestantes com diabetes mellitus gestacional, uma vez que não atravessa a barreira placentária.

Fortalecendo os resultados evidenciados pela presente pesquisa, Nunes *et al.* (2015), em seu estudo a respeito da utilização de fármacos em gestantes internadas em um Hospital da região sul catarinense, traz como resultados que uma das patologias mais frequentemente diagnosticada no momento da internação dessas pacientes foi a hipertensão arterial sistêmica.

Ainda nesse sentido, os resultados obtidos por Barbalho *et al.* (2019) mostram que o antimicrobiano mais utilizado por mulheres grávidas acometidas por infecções do trato urinário foi a ampicilina, uma penicilina, seguida pela cefalexina e cefuroxima, ambas cefalosporinas, visto que são fármacos seguros durante o período gestacional.

5 CONCLUSÃO

O uso de medicamentos por mulheres gestantes possui algumas restrições, tendo em vista que muitas substâncias são capazes de atravessar a barreira placentária e atingir o feto.

Nesse sentido, é muito importante que essa população seja acompanhada por um profissional farmacêutico no auxílio da farmacoterapia, melhorando a adesão e minimizando o surgimento de danos causados pelos medicamentos. Assim, esse profissional de saúde denota um papel primordial no contexto da terapia farmacológica de mulheres em período gestacional, sobretudo naquelas que apresentam alguma complicação, como por exemplo, hipertensão arterial ou diabetes mellitus gestacional, evitando riscos maternos e fetais.

REFERÊNCIAS

- COSTA, Débora Bomfim; COELHO, Helena Lutescia Luna; SANTOS, Djanilson Barbosa dos. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, e00126215, 2017.
- NUNES, Aline Martins *et al.* A utilização de medicamentos por gestantes internadas em um Hospital da região sul catarinense: caracterização e avaliação dos riscos envolvidos. **Revista Ciência & Cidadania**, v. 1, n. 1, 2015.
- BARBALHO, A. M. D. S. *et al.* Principais antibacterianos utilizados em infecções do trato urinário e seus possíveis riscos durante a gestação: uma revisão. **Journal of Medicine and Health Promotion, Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Curso de Medicina, Paraíba**, v. 4, n. 4, p. 1267-1279, 2019.
- CARVALHO, Clebner Inácio de. Infecção do trato urinário associado a gestantes e o papel do profissional farmacêutico no tratamento farmacoterapêutico. **FACIDER-Revista Científica**, v. 1, n. 10, 2017.
- GUEDES, Damires de Carvalho Vieira; BRITO, Samara Alves; SILVA, Danielle Rocha. A importância do cuidado farmacêutico em mulheres no período gestacional. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e714974626-e714974626, 2020.
- KIPPER, D J. Ética em pesquisa com crianças e adolescentes: à procura de normas e diretrizes virtuosas. *Revista Bioética*, [S.l.], v. 24, n.1, 37-48, 2016.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVAO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto contexto - enferm., Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, dez. 2008.

SILVA, Naiana Fernandes. **Atenção farmacêutica em gestante**. 2013. 94 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Araquara. Araquara, 2013.

USO SEGURO DE MEDICAMENTOS NA GESTAÇÃO: ISSN: 2317-2312.

Instituto de Práticas seguras no Uso dos Medicamentos. v. 8. n. 10, dez 2019.

CAPÍTULO XI

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS EM DROGARIAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Raiuênes Pereira de Sousa
Ana Emília Formiga Marques
Vagner Alexandre de Sousa
Irineu Ferreira da Silva Neto
Fagner Carvalho Leite*

RESUMO

Esse trabalho teve o objetivo de descrever como ocorre o cuidado farmacêutico em drogarias no Brasil. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura de caráter exploratório, descritivo e abordagem qualitativa. Para levantamento dos artigos foram utilizadas as seguintes bases: SciELO, Revistas Eletrônicas e bibliotecas institucionais, por meio das palavras-chave: “atenção farmacêutica”, “farmácia clínica” e “drogarias”. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados a partir do ano 2015 até setembro de 2020. Foram excluídos artigos duplicados, que estavam incompletos, monografias, dissertações, teses e revisões bibliográficas. A literatura destaca que 50% dos farmacêuticos consideram praticar atenção farmacêutica, entretanto, realizam a dispensação dos fármacos fazendo as orientações de forma global e pouco peculiar. Um total de 78,6% não possui entendimento suficiente para realizar a dispensação de medicamentos, já 76,47% dos farmacêuticos declaram estarem aptos para realizar a prescrição farmacêutica, contudo, apenas 23,52% são especialistas em farmácia clínica ou prescrição farmacêutica. Conclui-se, portanto, que todos os cuidados farmacêuticos são de grande relevância para a saúde do paciente, mas ainda requer maior qualificação destes profissionais que enfrentam grandes desafios na prática.

Palavras-chave: Assistência farmacêutica; Farmácia; Serviços de Saúde.

ABSTRACT

This work aimed to describe how pharmaceutical care occurs in drugstores in Brazil. An integrative literature review of an exploratory, descriptive and qualitative approach was carried out. To survey the articles, the following databases were used: SciELO, Electronic Journals and institutional libraries, through the keywords: “pharmaceutical care”, “clinical pharmacy” and “drugstores”. The inclusion criteria used were articles published from the year 2015 until September 2020. Duplicate articles, which were incomplete, monographs, dissertations, theses and bibliographic reviews were excluded. Literature highlights that 50% of pharmacists consider practicing pharmaceutical care, however, they dispense drugs by providing guidelines in a global and not very peculiar way. A total of 78.6% do not have sufficient understanding to carry out the dispensing of medications, while 76.47% of pharmacists claim to be able to carry out pharmaceutical prescription, however, only 23.52% are specialists in clinical pharmacy or pharmaceutical prescription. It is concluded, therefore, that all pharmaceutical care is of great relevance to the patient's health, but it still requires greater qualification of these professionals who face major challenges in practice.

Keywords: Pharmaceutical Services.; Pharmacy; Health Services.

1 INTRODUÇÃO

A assistência farmacêutica corresponde a um conjunto de ações importantes para promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, em que é essencial o Uso Racional de Medicamentos (URM), que tem como objetivo a utilização correta, segura e efetiva do fármaco, diminuindo o risco de efeitos adversos e com menor gasto para o indivíduo. Todas essas ações envolvem a seleção, programação, aquisição, distribuição, prescrição, dispensação e a análise de sua utilização, com intuito de obter resultados positivos e proporcionar uma melhor qualidade de vida para população (RODRIGUES *et al.*, 2018).

O serviço farmacêutico faz parte do ciclo da assistência farmacêutica e é um dos meios para promover o URM. O farmacêutico é um profissional qualificado para ajudar a sociedade a realizar uma automedicação orientada (ALVES *et al.*, 2017).

A prática da dispensação é ato em que o farmacêutico realiza as orientações necessárias sobre o medicamento, essas informações são capazes de contribuir para um tratamento adequado e consciente. Portanto, é indispensável a presença do farmacêutico nas drogarias, e que, de maneira segura, esteja apto, possuindo conhecimento suficiente para executar diversas atribuições, como realizar atenção farmacêutica e, sempre que for necessário, encaminhar o paciente para uma unidade hospitalar (FREITAS *et al.*, 2016).

Os serviços farmacêuticos podem ser definidos como ações fundamentais para auxiliar no tratamento e monitorar doenças de forma individual ou coletiva, preservando o bem-estar do paciente. Nas farmácias e drogarias são ofertados vários destes, como a atenção farmacêutica e acompanhamento farmacoterapêutico, fundamental no monitoramento das terapias medicamentosas, promovendo efetividade e segurança aos tratamentos. Outra ação importante é a intervenção farmacêutica, que promove segurança quanto ao tratamento medicamentoso, além disso, diminui o uso indiscriminado de fármacos pelo paciente (SOUZA *et al.*, 2018).

Detectar e solucionar Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM's) se faz necessário para que se possa diminuir as interações medicamentosas e reações adversas, efetivando a farmacoterapia e favorecendo o URM, assim,

possibilita um tratamento seguro e eficaz, o que, conseqüentemente, melhora a saúde do paciente. Outros serviços como a aferição de parâmetros fisiológicos, bioquímicos e administração de injetáveis também são ofertados em várias farmácias e drogarias (RAMOS JÚNIOR, 2019).

A Prescrição Farmacêutica (PF) é o ato no qual o farmacêutico faz a indicação e registro de tratamentos com ações farmacológicas e não farmacológicas, para tratar doenças de baixa complexidade. Deve-se sempre fornecer as informações fundamentais referentes ao tratamento proposto, como posologia, horários de administração e solicitar o retorno do paciente (VALE, 2018).

Os medicamentos permitidos na prescrição farmacêutica são os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP's). Esses são utilizados para tratar patologias de maior ocorrência e de menor gravidade (BARBOSA *et al.*, 2018). Para um fármaco ser classificado como MIP, deve ter um potencial de dano baixo ao indivíduo, ser de baixo risco, e promover benefícios, sabendo que esses medicamentos são utilizados para prevenir, tratar e aliviar sintomas de doenças autolimitadas (SETTI, 2017).

Diante do exposto, esse artigo teve como objetivo descrever como ocorre o cuidado farmacêutico em drogarias no Brasil, a partir de uma revisão de literatura.

2 METODOLOGIA

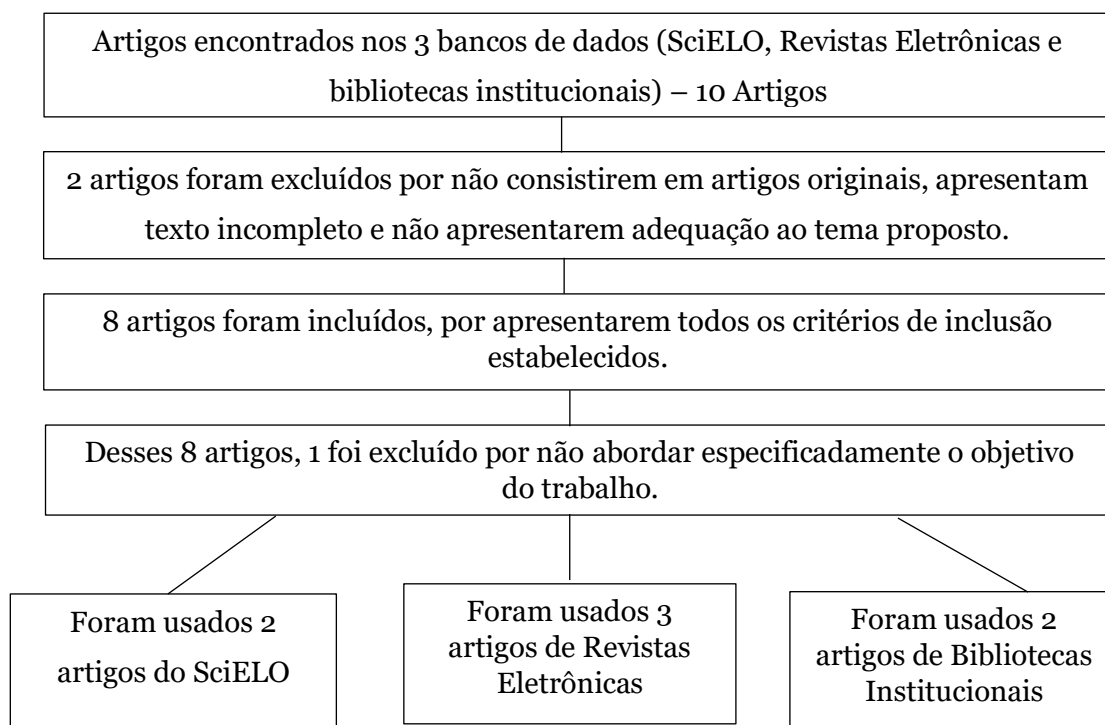
Foi realizada uma pesquisa de revisão integrativa da literatura de caráter exploratório, descritivo e abordagem qualitativa. Para levantamento dos artigos foram utilizadas as seguintes bases: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Revistas Eletrônicas, e bibliotecas institucionais.

Para pesquisa dos artigos foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “atenção farmacêutica”, “farmácia clínica”, “drogarias”. Os critérios de inclusão utilizados foram à seleção de artigos publicados a partir do ano 2015 até setembro de 2020. Foram excluídos artigos duplicados, que estavam incompletos, monografias, dissertações, teses e revisões de literatura.

Após a busca nas bases de dados, foram encontrados 10 artigos científicos, sendo 4 na SciELO, 3 em revistas eletrônicas e 3 em bibliotecas institucionais.

Após a análise e leitura desses estudos, foi identificado que 7 se enquadravam nos critérios de inclusão estabelecidos por este estudo.

Figura 1. Fluxograma de pesquisa e seleção de artigos.



Fonte: dados da pesquisa, 2020.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para realizar a efetiva análise dos artigos e obras aqui utilizadas, foi elaborado o Quadro 1, o qual aborda os aspectos: autores, ano de publicação, título da pesquisa, objetivo e principais resultados.

Posteriormente, ao estudo e leitura dos artigos selecionados, intenciona-se, através da análise dos resultados, responder à questão que é eixo condutor desse trabalho. Diante desse estudo, no que se refere às bases citadas, foram selecionados 07 (sete) trabalhos que se enquadravam com a questão norteadora e características aqui citadas anteriormente, que serão discutidos e demonstrados a seguir.

Quadro 1. Caracterização da produção científica.

Autor/ano	Título	Objetivo	Principais Resultados
PONTES; NASCIMENTO, 2016	Perfil e avaliação da atenção farmacêutica em drogarias do município de Mirassol D'Oeste- MT.	Avaliar o perfil da Atenção Farmacêutica nas drogarias do município de Mirassol d'Oeste – MT e verificar o grau de conhecimento desta prática e as dificuldades em realizá-la por parte dos profissionais farmacêuticos.	Entre os farmacêuticos entrevistados, 50% consideram praticar atenção farmacêutica, entretanto, realizam a dispensação dos fármacos fazendo as orientações de forma global e pouco peculiar. A pesquisa mostra que 70% dos farmacêuticos são proprietários das drogarias e que a atividade técnica é a mais desenvolvida.
REIS <i>et al.</i> , 2015	Conhecimento e conduta dos farmacêuticos para dispensação de medicamentos em farmácias comunitárias: Um estudo transversal.	Avaliar o conhecimento dos farmacêuticos e verificar sua conduta em relação à dispensação de medicamentos.	Entre os farmacêuticos entrevistados 78,6% não possuíam entendimento suficiente para realizar a dispensação de medicamentos. Cerca de metade dos participantes da pesquisa não orienta ou investiga questões sobre o uso seguro dos medicamentos durante a dispensação.
COELHO; MACHADO, 2018	Conhecimento dos farmacêuticos atuantes em drogarias e farmácias sobre a prescrição farmacêutica na cidade de Mineiros-Goiás	Verificar o conhecimento dos farmacêuticos referente à prescrição farmacêutica.	A presente pesquisa demonstra que 76,47% dos farmacêuticos entrevistados declaram estarem aptos para realizar a prescrição farmacêutica, contudo, apenas 23,52% são especialistas em farmácia clínica ou prescrição farmacêutica. Observa-se que nas farmácias e drogarias que a pesquisa foi realizada 42,86% dos farmacêuticos não estavam presentes.
DE OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2020	Levantamento dos serviços farmacêuticos ofertados pelas farmácias e drogarias do município de Toledo, estado do Paraná, Brasil	Realizar um levantamento dos serviços farmacêuticos prestados pelas farmácias e drogarias da sede do município de Toledo/PR e analisar a qualidade dos serviços ofertados.	Os serviços farmacêuticos mais realizados nas farmácias e drogarias de Toledo/PR foram: a aferição da pressão arterial 92,2%, verificação da temperatura corporal 82,8%, serviço de aplicação de injetáveis 96,9% e atenção farmacêutica domiciliar 12,5%. De acordo com os resultados obtidos na pesquisa, 68,8% dos estabelecimentos realizam o acompanhamento farmacoterapêutico.
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2017	Atuação profissional dos farmacêuticos no Brasil: perfil	Uma investigação socioantropológica em farmácias: posição dos farmacêuticos e	Participaram dessa pesquisa de forma voluntária 383 farmacêuticos. Entre eles, 80% exerciam a função de

	sociodemográfico e dinâmica de trabalho em farmácias e drogarias privadas	balconistas sobre a contracepção de emergência.	responsáveis técnicos, 42,5% já participaram de treinamentos sobre assistência e atenção farmacêutica e 89,2% faziam orientações aos pacientes.
DANIELLI; MARINI, ZUIM, 2016	Análise das condições de trabalho dos farmacêuticos nas drogarias e farmácias de Mogi Guaçu e Mogi Mirim.	Caracterizar o profissional e a sua atuação indagando faixa etária, sexo, formação, dedicação, remuneração e atividades desenvolvidas.	A pesquisa demonstra que entre os farmacêuticos entrevistados que responderam ao questionário 53% realizavam o acompanhamento farmacoterapêutico, porém apenas 33% efetuavam o registro desse serviço.
AROSSI; KAUFFMANN; CONTRI, 2017	Inovação da prática farmacêutica em uma drogaria do Vale do Taquari	Implantar inovações na prática farmacêutica em uma drogaria de um município de pequeno porte do Vale do Taquari, especialmente a atenção farmacêutica voltada a usuários portadores de doenças crônicas.	Os pacientes foram atendidos pelo farmacêutico para tirarem dúvidas sobre seus tratamentos medicamentosos e receberem orientações. No total, 68 pacientes realizaram aferição de parâmetros físicos e bioquímicos. Desses, 98,5% que verificaram glicemia e 89,0% que verificaram a pressão arterial estavam dentro dos valores normais. Foi notado pouco interesse por partes dos pacientes para realização desses serviços.

Fonte: dados da pesquisa, 2020.

Segundo as colocações de Pontes e Nascimento (2016) e Danielli, Marini e Zuim (2016), o farmacêutico é um profissional que tem um papel muito importante nas drogarias, e através de ações voltadas à atenção farmacêutica pode fazer o acompanhamento farmacoterapêutico, conduzindo e intervindo quando preciso, sempre procurando melhorias que aumentem a qualidade de vida do paciente. Os autores supracitados mostram que em drogarias ainda existe uma deficiência na prática de atenção farmacêutica e acompanhamento farmacoterapêutico, no dia a dia, muitas vezes, passa despercebido. Expõem ainda que as interações medicamentosas são negligenciadas, assim como outros problemas. Essas situações acontecem por diversos motivos, um deles é a falta de conhecimento dos profissionais sobre farmacologia, além da falta de contato com paciente, que é nítido em muitas drogarias, uma vez que a venda de medicamentos é livre e, geralmente, ocorre à automedicação, que acaba resultando em prejuízos para o paciente.

De acordo Reis *et al.* (2015), é significativo o número de profissionais que não possuem conhecimento suficiente para realizar a dispensação de fármacos, apresentando dificuldades para responder as dúvidas que venham a surgir no dia a dia das farmácias e drogarias. Eles mostram que os farmacêuticos com conhecimento regular ou insatisfatório, precisam melhorar e oferecer um acompanhamento farmacoterapêutico adequado, pois uma grande parte desses profissionais denota incapacidade para realizar esse serviço de forma correta.

Na perspectiva de Coelho e Machado (2018), o farmacêutico, através da realização de serviços farmacêuticos, evita PRM'S, como o uso de medicamentos sem necessidade, principalmente dos MIP's, medicamentos esses que, por serem de fácil acesso, causam uma impressão de não oferecerem riscos à saúde do usuário. Os autores citados relatam ainda que a prescrição farmacêutica é uma ação em que o profissional será capaz não apenas de prescrever fármacos, mas procurar tratamentos que possibilitem resolver problemas e transtornos de menor gravidade, e que quando necessário, deve encaminhar o paciente para outros profissionais, visando sempre à recuperação da saúde e o bem-estar do indivíduo.

De acordo com Oliveira *et al.* (2020), os serviços farmacêuticos realizados em farmácias e drogarias são de grande relevância para à sociedade, e para garantir a qualidade desses serviços é indispensável que sejam realizados por farmacêuticos. Segundo os autores, a aferição dos parâmetros fisiológicos, como glicemia capilar, e o acompanhamento farmacoterapêutico são alguns dos serviços mais ofertados nesses estabelecimentos. Serviços esses que são de grande importância para os pacientes, uma vez que são realizados com intuito de prevenir patologias e acompanhar o tratamento medicamentoso, possibilitando ao farmacêutico observar alterações, com isso pode-se encaminhar o paciente à assistência médica.

Para Arrossi, Kauffmann e Contri (2017), mesmo com a oferta de vários serviços farmacêuticos, não existe um grande interesse por parte da sociedade, especialmente na aferição da pressão arterial. De acordo com os autores, o farmacêutico está disponível para realizar a atenção farmacêutica, orientando e esclarecendo qualquer dúvida existente, colaborando para prevenção, promoção e recuperação da saúde do paciente. Todos os cuidados farmacêuticos contribuem para o aumento da qualidade de vida do indivíduo, assim como, na redução no

número de pessoas que procuram outros serviços de saúde por razões que poderiam ser resolvidas facilmente nas drogarias.

Oliveira *et al.* (2017) descrevem que a responsabilidade técnica do farmacêutico exige supervisionar e realizar serviços técnicos-científicos no estabelecimento farmacêutico ou empresa. Para os autores, nas últimas três décadas, as farmácias e drogarias se limitaram apenas na entrega de medicamentos e, muitas das vezes, sem realizar as orientações necessárias, tampouco fazer o acompanhamento farmacoterapêutico do paciente, assim, distanciando o profissional do seu verdadeiro papel de agente de saúde, o que dificulta a promoção do uso racional de medicamentos.

4 CONCLUSÃO

A presente pesquisa pode expor os cuidados farmacêuticos ofertados em drogarias, assim como a importância e as dificuldades encontradas por parte dos profissionais.

A partir da análise dos dados, foi possível compreender que o cuidado farmacêutico realizado em drogarias acontece de acordo com as necessidades do paciente, com intuito de proporcionar uma melhor qualidade de vida e sempre visando à saúde e o bem-estar. Ficou clara a importância e os desafios encontrados por parte dos farmacêuticos no dia a dia para a realização desses cuidados.

Conclui-se que todos os cuidados farmacêuticos são de grande relevância para a saúde do paciente, e que o farmacêutico enfrenta grandes desafios nessa prática, seja por uma baixa adesão do paciente ou pela baixa experiência de alguns profissionais para realização desses cuidados. Entretanto, se faz necessárias investigações mais aprofundadas sobre esse assunto, que possam ser analisadas para compreender melhor o que pode ser feito para capacitar cada vez mais os farmacêuticos e aumentar a oferta desses serviços nas drogarias.

REFERÊNCIAS

ALVES, Héric Hebert da Silva *et al.* Perspectiva sobre o entendimento do cuidado farmacêutico ao idoso em uma instituição filantrópica. **Saúde (Santa Maria)**, v. 43, n. 1, p. 140-147, 2017.

AROSSI, Kelen; KAUFFMANN, Carla; CONTRI, Renata Vidor. Inovação da prática farmacêutica em uma drogaria do vale do taquari. In: Mostra de trabalhos do curso de Farmácia, **Anais [...] UNIVATES**, Lajeado, v.1, p. 58-62, 2017.

BARBOSA, Cássio Santos *et al.* A comercialização de medicamentos em estabelecimentos não farmacêuticos no município de Cruzeiro, SP. **Revista Ciência e Saúde On-line**, v. 3, n. 1, 2018.

COELHO, Rafaella Ferreira; MACHADO, Fabio Bahls. Conhecimento dos farmacêuticos atuantes em drogarias e farmácias sobre a prescrição farmacêutica na cidade de Mineiros-Goiás. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 8, n. 2, p. 57-68, 2018.

DANIELLI, André Alexandre; MARINI, Danyelle Cristine; ZUIM, Nádia Regina Borim. Análise das condições de trabalho dos farmacêuticos nas drogarias e farmácias de Mogi Guaçu e Mogi Mirim. **FOCO: caderno de estudos e pesquisas**, n. 11, p. 22-44, 2016.

FREITAS, Gabriel Rodrigues Martins *et al.* Principais dificuldades enfrentadas por farmacêuticos para exercerem suas atribuições clínicas no Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 7, n. 3, 2016.

OLIVEIRA, Jean Carlos *et al.* Levantamento dos serviços farmacêuticos ofertados pelas farmácias e drogarias do Município de Toledo, Estado do Paraná, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e983998116-e983998116, 2020.

OLIVEIRA, Naira Villas Boas Vidal *et al.* Atuação profissional dos farmacêuticos no Brasil: perfil sociodemográfico e dinâmica de trabalho em farmácias e drogarias privadas. **Saúde e Sociedade**, v. 26, n. 4, p. 1105-1121, 2017

PONTES, Gabriela de Oliveira Guimarães; NASCIMENTO, Rosana. Perfil e avaliação da atenção farmacêutica em drogarias do município de Mirassol Doestem-MT. **Revista Saberes da FAPAN**, v. 3, n. 1, p. 13-25, 2016.

RAMOS JÚNIOR, Osvaldo Oliveira. **Impacto de serviços clínicos farmacêuticos para pessoas com diabetes mellitus: uma revisão integrativa**. 51 f. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Universidade de Brasília, Brasília, 2019.

REIS, Tiago Marques dos *et al.* Conhecimento e conduta do farmacêutico para dispensação de medicamentos em farmácias comunitárias: um estudo transversal. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 51, n. 3, p. 733-744, 2015.

RODRIGUES, Aline de Souza *et al.* Assistência farmacêutica no âmbito de cuidados a gestantes com hipertensão arterial. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, p. 540-546, 2018.

SETTI, Chaiane Natália Rubert. **Algoritmo para a dispensação de três medicamentos isentos de prescrição com maior valor de vendas no**

Brasil em 2016. 29 f. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

SOUZA, Lysandra Barbosa *et al.* Importância do farmacêutico clínico no uso seguro e racional de medicamentos no âmbito hospitalar. **Pensar Acadêmico**, v. 16, n. 1, p. 109-124, 2018.

VALE, Bruno Nunes. As responsabilidades do farmacêutico na prescrição farmacêutica. **Revista Cereus**, v. 10, n. 3, p. 179-201, 2018.

CAPÍTULO XII

PERFIL DO CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS NO SETOR PEDIÁTRICO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESTADO DA PARAÍBA

*Maria Carmélia Almeida Neta
Fagner Carvalho Leite
Ianny Larissa Figueiredo da Costa
Itavielly Layane França Feitosa
Alane Moreira Rolim*

Resumo

O Controle de antimicrobianos representa uma estratégia fundamental para controle da disseminação de bactérias multirresistentes, sendo o monitoramento do perfil de consumo institucional uma ferramenta necessária ao seu uso racional, especialmente em pediatria. Considerando esse sentido, o trabalho objetivou descrever o perfil do consumo de antimicrobianos no setor de pediatria de um Hospital Universitário no estado da Paraíba. O estudo caracteriza-se como quantitativo, descritivo e retrospectivo, o qual buscou a avaliação do consumo de antimicrobianos pela metodologia de Dias de Terapia (“Days of Therapy”- DOT), além da adesão ao tratamento com antimicrobiano, de acordo com o protocolo institucional, com determinação da taxa percentual mensal de antimicrobianos prescritos, durante os meses de janeiro a dezembro 2020. Os dados foram coletados através de registros em planilhas Excel, assim como relatórios do sistema de gerenciamento de estoque e dispensação. A ceftriaxona, ampicilina e azitromicina apresentaram maior valor de DOT. Um percentual de 78,02% dos antimicrobianos prescritos estava de acordo com o protocolo institucional, considerando os doze meses do ano de 2020. Nesse contexto, destacar a educação continuada da equipe médica e multiprofissional para seu uso correto, o monitoramento regular do perfil de consumo de antimicrobianos, sua padronização e controle são atividades prioritárias.

Palavras-chaves: adesão, antimicrobianos, “Days of Therapy”.

Abstract

Antimicrobial control represents a fundamental strategy for controlling the spread of multidrug-resistant bacteria, and monitoring the profile of institutional consumption is a necessary tool for its rational use, especially in pediatrics. Considering this sense, the work aimed to describe the profile of the use of antimicrobials in the pediatric sector of a University Hospital in the state of Paraíba. The study is characterized as quantitative, descriptive and retrospective, which sought to assess the consumption of antimicrobials by the Days of Therapy methodology - (“Days of Therapy” - DOT), in addition to adherence to treatment with antimicrobials according to the protocol institutional, with determination of the percentage / monthly rate of prescribed antimicrobials, from January to December 2020. Data were collected through records in Excel spreadsheets, as well as reports from the inventory and dispensation management system. Ceftriaxone, ampicillin and azithromycin showed a higher DOT value. A percentage of 78.02% of the prescribed antimicrobials was in accordance with the institutional protocol, considering the twelve months of the year 2020. In this context, to highlight the continuing education of the medical / multiprofessional team for its correct use, the regular monitoring of the profile of consumption of antimicrobials, their standardization and control are priority activities.

Keywords: accession, antimicrobials, (“Days of Therapy” - DOT).

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos sempre foram uma ferramenta imprescindível para a sobrevivência humana, sobretudo nas últimas décadas, após o descobrimento dos antibióticos, ajudando no tratamento de diversas patologias. No entanto, ao mesmo tempo em que vem ajudando no desenvolvimento humano, o mau uso dos antimicrobianos pode contribuir para o surgimento de bactérias resistentes e multirresistentes, que apresentam risco para a saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, até 2050, caso não ocorram intervenções eficazes para prevenção e redução de resistência microbiana, 10 milhões de mortes e uma perda econômica de U\$100 trilhões podem ocorrer anualmente como resultado (OMS, 2014).

Diante do aumento da resistência que os microrganismos vêm apresentado aos antimicrobianos atualmente utilizados, agentes bacterianos têm sido cada vez mais motivos de preocupação à saúde (PNRAM, 2019). O processo de resistência dar-se por mutação, ou através de genes compartilhados de uma bactéria para outra. A rápida multiplicação desses microrganismos também facilita o processo de mutação, nas quais muitas adquirem os genes de resistência aos antimicrobianos (DAMBORG *et al.* 2015). Ao terem contato com agentes antimicrobianos, bactérias que até então se apresentavam suscetíveis, podem adquirir resistência pelos processos de conjugação, transdução e transformação. Quando essa resistência é alcançada por conjugação, os genes de resistência são transferidos das bactérias que os possuem para as que não os possuem, devido à pressão de seleção sofrida por bactérias resistentes frente aos antimicrobianos (ARGUDIN *et al.* 2017).

Como estratégia para alcançar um nível racional e seguro dos antimicrobianos, destaca-se a utilização padronizada de medicamentos, que são aqueles adquiridos de forma planejada e estão disponíveis na farmácia para uso imediato. A padronização dos medicamentos tem como objetivos racionalizar o seu uso, evitando a multiplicidade de utilização de vários princípios ativos, associações medicamentosas, assistir os pacientes conforme suas peculiaridades e reduzir a compra de medicamentos não-padronizados que, de certa forma, demanda tempo e é oneroso às instituições hospitalares (BRASIL, 2020).

A utilização de formulário destinado ao controle da prescrição, além de avaliação para que haja liberação pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), são estratégias que vêm sendo empregada no ambiente hospitalar, ocasionando uma limitação do consumo de antimicrobiano (ONZI *et al.*, 2011). Nesse contexto, o monitoramento do consumo de antimicrobianos, por meio de indicadores, tem se tornado um instrumento de grande interesse (BELL *et al.*, 2014), tendo como exemplo o Days of Therapy (DOT). Inclusive, esses métodos de análise de consumo se mostraram eficazes em avaliar o uso, período de tratamento e custos para o hospital, norteando o controle do uso racional dos antimicrobianos e contribuindo no direcionamento de decisões no ambiente hospitalar (FEITOSA; SILVA ASSIS e COELHO, 2018).

Levando em consideração os riscos de utilização de medicamentos não padronizados em pacientes hospitalares, sobretudo na pediatria, assim como o risco do uso indiscriminado e errôneo de medicamentos que podem contribuir para o aumento da resistência e multirresistência bacteriana, o presente estudo teve como objetivo descrever o perfil do consumo de antimicrobianos no setor de pediatria de um Hospital Universitário Federal no estado da Paraíba.

2 METODOLOGIA

O estudo caracteriza-se como descritivo, retrospectivo e quantitativo, pelo qual foi avaliado o consumo de antimicrobianos utilizando a metodologia DOT e a adesão de antimicrobianos prescritos, de acordo com o protocolo institucional de uso seguro e racional de antimicrobianos, através da determinação da taxa percentual mensal de antimicrobianos prescritos, no setor de pediatria, durante os meses de janeiro 2020 a dezembro 2020, assim como determinação da média percentual de adesão considerando os meses do ano de 2020.

A coleta de dados ocorreu através da pesquisa em registros realizados durante o ano de 2020 em planilhas Excel de controle de prescrição de antimicrobianos, alimentadas pelos farmacêuticos da Farmácia Hospitalar, tendo como ferramentas as fichas de antimicrobianos. Nas planilhas constavam o diagnóstico dos pacientes, qual antimicrobiano foi prescrito, tempo de tratamento real e afirmativa se o antimicrobiano prescrito estava condizente com o protocolo institucional de uso racional. Além das planilhas, foram utilizadas

pesquisas do consumo de antimicrobianos, através de relatórios gerados pelo sistema de gerenciamento de estoques e dispensação padronizado no Hospital. Durante a coleta de dados não constava acesso a dados dos pacientes.

Para a determinação do indicador DOT, utilizou-se da fórmula:

Fórmula do DOT

$$= \frac{\text{número total (somatória) de dias de uso de cada antimicrobiano}}{\text{total de pacientes - dia}} \times 1000$$

Para a determinação da taxa percentual de adesão ao tratamento de pacientes pediátricos, conforme protocolo institucional hospitalar, foi considerado 100 % todos os antimicrobianos prescritos para o tratamento no setor de pediatria, sendo a taxa percentual de adesão determinada de acordo com a adequação ao protocolo institucional conforme cada patologia pela seguinte fórmula: nº de prescrições de antimicrobianos conforme protocolo institucional / N° de prescrições de antimicrobianos x 100.

O trabalho não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, visto que não foram utilizados dados primários envolvendo seres humanos.

3 RESULTADOS

No presente estudo, houve a determinação do indicador DOT referente ao consumo de antimicrobianos durante todos os meses do ano 2020, conforme especificado na tabela 1.

Tabela 1: principais antimicrobianos e valores de DOT por cada mês durante o ano de 2020.

Antimicrobianos	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maió	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro
Ceftriaxona	369,2	345,5	358,6	1100,6	104,8	333,3	497,4	468,8	281,3	395,8	793,7	729,7
Ampicilina	148,7	246,1	255,0	82,2	0	0	0	62,5	62,5	34,7	133,3	0
Cefalotina	20,5	68,1	35,9	0	90,9	0	0	0	0	27,8	0	0
Cefazolina	15,4	199	55,8	0	0	128,2	0	0	15,6	0	0	0
Clindamicina	30,8	78,5	0	0	190,9	0	0	62,5	0	34,7	125,9	23,4
Gentamicina	5,1	26,2	0	0	13	12,8	0	23,4	7,8	27,8	96,3	0
Vancomicina	5,1	31,4	15,9	0	155,8	141	43,1	148,4	0	97,1	0	54,7
Oxacilina	71,8	62,8	67,7	342,5	337,7	25,6	86,2	0	70,3	173,6	14,8	46,9
Cefepime	25,9	31,4	39,8	0	26	0	0	0	0	0	0	0
Metronidazol	61,5	10,5	10,9	13,7	26	0	0	0	39,1	104,2	14,8	31,3
Ciprofloxacino	0,0	39,6	0	0	0	128,2	0	132,8	0	27,8	44,4	0
Azitromicina	61,5	41,0	247	575,3	701,3	0	0	0	125	263,9	363	171,0
Piperacilina/tazobactam	0,0	0	0	0	90,9	0	0	0	179,7	0	0	0
Sulfametoxazol/trimetopim	0	0	0	0	13	0	0	0	0	0	7,4	0
Meropenem	0	0	0	0	0	0	0	0	164,1	97,2	0	0
Amicacina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	90,3	0	62,5

Fonte: autoria própria, 2021.

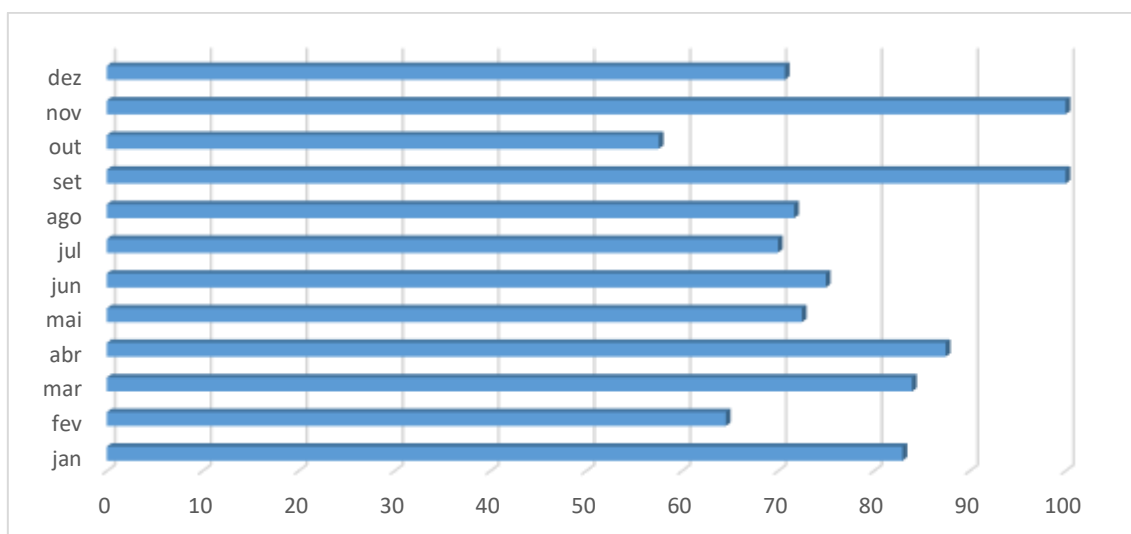
Conforme dados apresentados na tabela 1, os principais antimicrobianos utilizados no tratamento do setor de pediatria foram: ceftriaxona, ampicilina,

cefalotina, cefazolina, clindamicina, gentamicina, vancomicina, oxacilina, cefepime, metronidazol, ciprofloxacino, azitromicina, piperacilina/tazobactam, sulfametoxazol/trimetropim, e meropeneme amicacina.

Os resultados demonstram que a ceftriaxona apresentou maior de valor de DOT durante todos os meses, quando comparados aos outros antimicrobianos, apresentando maior resultado durante o mês de abril 2020. Durante o primeiro trimestre (janeiro, fevereiro, março) a ampicilina foi o segundo antimicrobiano com maior valor de DOT, com redução nos meses subsequentes. No mês de abril 2020 a azitromicina apresentou elevação no valor de DOT, assim como em maio 2020, porém teve valor zerado nos três meses subsequentes.

Quanto a taxa de adesão de prescrição, conforme protocolo institucional, a taxa média percentual, considerando os doze meses do ano 2020, consistiu em 78,02%. Em relação a avaliação da taxa de adesão por mês, foi notável valores superiores a 50%, com maior destaque para os meses de setembro e novembro 2020, nos quais todos os antimicrobianos prescritos estiveram de acordo com o protocolo institucional, apresentando taxa percentual de 100%. Esses resultados estão apresentados na figura 1 abaixo:

Figura 1: percentual de adesão ao tratamento conforme protocolo institucional por meses do ano 2020.



Fonte: autoria própria, 2021.

4 DISCUSSÃO

Atualmente a resistência microbiana aos medicamentos antimicrobianos consiste em um dos principais problemas de saúde pública, visto que a utilização de antimicrobianos de maneira ineficaz vem se tornando comum e gerando complicações como o prolongamento da doença, elevação da taxa de mortalidade, aumento do tempo de internamento e alteração na efetividade dos tratamentos preventivos.

Nessa visão, programas para gerir o uso de antimicrobianos buscam melhorias na segurança e efetividade no tratamento do paciente, reduzindo suas consequências não intencionais, como efeitos adversos, resistência microbiana e minimização de custos para as instituições de saúde (ANVISA, 2017).

O gerenciamento de antimicrobianos, através da implantação de programas de monitoramento, requer uma abordagem multifacetada que aborda desde as auditorias de seu uso, as políticas, normas, educação continuada e vigilância da prevalência de resistência (ANVISA, 2017).

O monitoramento das ações implementadas e as consequências relacionadas ao gerenciamento de antimicrobianos, têm por objetivo avaliar o impacto das intervenções e mensurar melhorias potenciais. Uma das principais ações utilizadas são a aplicação de indicadores, que servem para mensurar se as atividades propostas estão sendo executadas corretamente, além de detectar se os objetivos propostos estão tendo êxito (ANVISA, 2017).

Várias metodologias de indicadores são consideradas para mensurar o consumo de antimicrobianos (AMAHA, WELDEMARIAM, BERHE, 2020). Um dos indicadores de maior uso em pediatria consiste na metodologia DOT, a qual representa o número de dias de uso de um antimicrobiano por um paciente, não considerando a dose em gramas. A medida do DOT representa maior relevância clínica e precisão quando se relaciona tratamento e paciente, apresentando determinação relativamente intuitiva (POLK *et al.*, 2011).

As diferentes características fisiológicas e farmacocinéticas dos medicamentos em pacientes pediátricos, os tornam mais susceptíveis a numerosas reações adversas ou outros efeitos nocivos. A redução de estudos de medicamentos antimicrobianos em pacientes pediátricos propicia que as informações se amparem no uso em adultos e, possivelmente, ocasionem risco a

efetividade e segurança do tratamento com essa classe terapêutica (SOUZA, 2019).

Confrontando os resultados do estudo em questão com o trabalho de Nzegwu *et al.*, 2017, esse último destacou que a ampicilina consiste em um dos antimicrobianos de maior prescrição para paciente em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIn), com valor elevado de DOT, porém reduzido após a origem de um programa para manejo de antimicrobiano. No presente estudo a ampicilina é o segundo antimicrobiano com maior valor de DOT, apresentando valores diminuídos a partir do segundo trimestre de 2020, o que pode ser justificado pelo fato do trabalho contemplar o que foi prescrito para toda faixa etária de pediátricos e não apenas neonatos.

Estudo de Andrade *et al.*, 2015 destacou os antimicrobianos: ampicilina e ceftriaxona, como antibióticos em maior número de prescrição para crianças internadas em um hospital infantil no interior do estado do Ceará, sendo esse resultado semelhante ao trabalho em questão, considerando o valor de DOT.

O maior valor de DOT, conforme destacado na tabela 1, foi de ceftriaxona, que é uma cefalosporina semissintética de terceira geração, a qual apresenta amplo espectro. Isso inclui bactérias aeróbicas gram-positivas e gram-negativas, além de ação anaeróbica mínima. Tem ação bactericida contra patógenos gram-negativos (SOUZA *et al.*, 2020).

Algumas estratégias podem ser utilizadas para melhorias na prescrição de antimicrobianos, sendo a padronização de protocolos clínicos, uma medida geralmente utilizada. As diretrizes clínicas para manejo de infecções específicas são úteis no processo de decisões e auxiliam na determinação de estratégias para um uso adequado e racional de antimicrobianos, e estas necessitam serem revisadas e atualizadas (CABRAL *et al.*, 2018).

Conforme Nzegwu *et al.* (2017), ao avaliar a implementação de um programa de Manejo Antimicrobiano na UTIn, verificaram que as prescrições de antimicrobianos seguiam as diretrizes clínicas especificadas na Unidade Institucional, em torno de 98,75%, condizente com o trabalho em questão, no qual, em alguns meses, apresentou taxa percentual de adesão ao protocolo institucional de 100%.

Os resultados do presente trabalho, relacionados a taxa de adesão as diretrizes clínicas especificados no protocolo institucional, por sua vez,

demonstram um seguimento para uso racional e seguro de antimicrobianos, considerando que são produzidas conforme perfil microbiológico das instituições, além das características clínicas, epidemiológicas e principalmente baseadas em evidências científicas.

O incentivo ao uso racional de antimicrobianos, através da adesão ao especificado nas evidências científicas, é a alternativa para impedir que a resistência bacteriana deixe a sociedade sem alternativas terapêuticas. A utilização de doses adequadas pelo tempo mínimo recomendado relaciona-se à eficácia da terapêutica com antimicrobianos, reduzindo a resistência microbiana, além da exposição dos doentes a efeitos tóxicos, contribuindo para a segurança do paciente e da sociedade (XAVIER, 2015).

5 CONCLUSÃO

O estudo permitiu descrever o perfil do consumo de antimicrobianos utilizando-se da metodologia DOT, além de mencionar taxa de adesão ao tratamento conforme protocolo institucional.

Nesse contexto, torna-se fundamental destacar a racionalização e a utilização dos antimicrobianos, especialmente a nível hospitalar e em pediatria, prevenindo aumento de resistência microbiana, infecções hospitalares, maior tempo de internamento e conseqüentemente maior custo.

Desse modo, a educação continuada para a equipe médica e multiprofissional para seu uso correto, o monitoramento regular do perfil de consumo de antimicrobianos, sua padronização e controle são atividades prioritárias.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde**. Brasília, 28 de dezembro de 2017.

AMAHAN, D.; WELDEMARIAM D. G.; BERHE, Y. H. Antibiotic consumption study in two hospitals in Asmara from 2014 to 2018 using WHO's defined daily dose (DDD) methodology. **PLoS ONE**. v. 15, n. 7, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233275>. Acesso em 18/05/2021.

ANDRADE, J. M. A. *et al.* Perfil da utilização de antibióticos em crianças internadas num hospital infantil no interior do estado do Ceará. **Boletim Informativo Geum**. v. 6, n. 3, p. 15-21, Teresina, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations**. London: Wellcome Trust; 2014. Disponível em: http://www.jpiaamr.eu/wp-content/uploads/2014/12/AMR-Review-Paper-Tackling-a-crisis-for-the-health-and-wealth-of-nations_1-2.pdf. Acesso em: 13 mai 2021.

ARGUDÍN, M.A. *et al.* Bacteria from Animals as a Pool of Antimicrobial Resistance Genes. **Antibiotics**. v.6, n.12, p1-38, 2017.

BELL, B. G. *et al.* A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. **BMC Infection Disease**, v. 14, n.13, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020**: Brasília: Ministério da Saúde; 2020. 217 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020. Acesso em: 13 mai 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única 2018-2022**. Disponível em: <https://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/20/af-pan-br-17dez18-20x28-csa.pdf>. Acesso em: 13 mai 2021.

CABRAL, L. G. *et al.* Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**. São Paulo, v. 16, n. 1, p. 59-63, 2018.

DAMBORG, P. *et al.* Bacterial Zoonoses Transmitted by Household Pets: State-of-the-Art and Future Perspectives for Targeted Research and Policy Actions. **Journal of Comparative Pathology**. v.155, n.1, 2015.

FEITOSA, T. S.; ASSIS, R. A.S.; COELHO, M. L. Utility of indicators for the monitoring of restricted use antimicrobial consumption in a unit of intensive therapy. **Jornal de Ciências da Saúde - JCS HU-UFPI**. V.1, n.2, p. 42-50, 2018.

NZEGWU N. I. *et al.* Implementation of an antimicrobial stewardship program in a neonatal unit. **Intensive Care infection control & hospital epidemiology**. v. 38, n. 10, p. 1137-1143, 2017.

ONZI, P. S.; HOFFMAN, S. P.; CAMARGO, A. L. Avaliação do consumo de antimicrobianos injetáveis de um hospital privado no ano de 2009. **Revista**

brasileira de farmácia hospitalar e serviços em saúde, v. 2, n.2, São Paulo, 2011.

POLK R, HOHMANN S, MEDVEDEV S, IBRAHIM O. Benchmarking Risk-Adjusted Adult Antibacterial Drug Use in 70 US Academic Medical Center Hospitals. **Clinical Infectious Diseases**. v. 53, n.11, p. 1100- 1110, 2011.

SOUZA, G.R.S. **Perfil de utilização de antimicrobianos por pacientes pediátricos em um hospital público do DF**. 2019. Trabalho de conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Brasília, 2019.

SOUZA, M. G. C. *et al.* Ceftriaxona: uso racional pelo departamento de Pediatria do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte/MG. **Residência Pediátrica**. v.10, n.3, p.1-6, Belo Horizonte, 2020.

XAVIER, M.M. **Perfil de segurança das prescrições de antibióticos de uso restrito numa Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica**. 2015. Dissertação (Mestrado em Farmacologia Aplicada) - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Coimbra, 2015.



Editora
IDEIA

Inst. de Desen. Educ. Interd. e Aprendizagem