

**Samylla Maira Costa Siqueira**  
Organizadora



# **FARMACOLOGIA**

## **APLICADA À ENFERMAGEM**

aspectos teóricos e práticos



editora científica



Copyright© 2021 por Editora Científica Digital

Copyright da Edição © 2021 Editora Científica Digital

Copyright do Texto © 2021 Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

F233 Farmacologia aplicada à enfermagem [livro eletrônico] : aspectos teóricos e práticos / Organizador Amylla Maira Costa Siqueira. – Guarujá, SP: Científica Digital, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-87196-81-7

DOI 10.37885/978-65-87196-81-7

1. Farmacologia. 2. Enfermagem. I. Siqueira, Amylla Maira Costa. II. Título.

CDD 615.1

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

**Parecer e Revisão Por Pares**

Os textos que compõem esta obra foram submetidos para avaliação do Conselho Editorial da Editora Científica Digital, bem como revisados por pares, sendo indicados para a publicação.

O conteúdo dos capítulos e seus dados e sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. É permitido o download e compartilhamento desta obra desde que no formato Acesso Livre (Open Access) com os créditos atribuídos aos respectivos autores, mas sem a possibilidade de alteração de nenhuma forma ou utilização para fins comerciais.



editora científica

**EDITORA CIENTÍFICA DIGITAL LTDA**

Guarujá - São Paulo - Brasil

[www.editoracientifica.org](http://www.editoracientifica.org) - [contato@editoracientifica.org](mailto:contato@editoracientifica.org)

# CORPO EDITORIAL

## **Direção Editorial**

---

Reinaldo Cardoso

João Batista Quintela

## **Editor Científico**

---

Prof. Dr. Robson José de Oliveira

## **Assistentes Editoriais**

---

Elielson Ramos Jr.

Erick Braga Freire

Bianca Moreira

Sandra Cardoso

## **Bibliotecário**

---

Maurício Amormino Júnior - CRB6/2422

## **Jurídico**

---

Dr. Alandelon Cardoso Lima - OAB/SP-307852



editora científica

# CONSELHO EDITORIAL

MESTRES, MESTRAS, DOUTORES E DOUTORAS

**Robson José de Oliveira**

Universidade Federal do Piauí, Brasil

**Carlos Alberto Martins Cordeiro**

Universidade Federal do Pará, Brasil

**Rogério de Melo Grillo**

Universidade Estadual de Campinas, Brasil

**Eloisa Rosotti Navarro**

Universidade Federal de São Carlos, Brasil

**Ernane Rosa Martins**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Brasil

**Rossano Sartori Dal Molin**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

**Carlos Alexandre Oelke**

Universidade Federal do Pampa, Brasil

**Domingos Bombo Damião**

Universidade Agostinho Neto, Angola

**Edilson Coelho Sampaio**

Universidade da Amazônia, Brasil

**Elson Ferreira Costa**

Universidade do Estado do Pará, Brasil

**Reinaldo Eduardo da Silva Sales**

Instituto Federal do Pará, Brasil

**Patrício Francisco da Silva**

Universidade CEUMA, Brasil

**Auristela Correa Castro**

Universidade Federal do Pará, Brasil

**Dalízia Amaral Cruz**

Universidade Federal do Pará, Brasil

**Susana Jorge Ferreira**

Universidade de Évora, Portugal

**Fabricio Gomes Gonçalves**

Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil

**Erival Gonçalves Prata**

Universidade Federal do Pará, Brasil

**Gevair Campos**

Faculdade CNEC Unai, Brasil

**Flávio Aparecido de Almeida**

Faculdade Unida de Vitória, Brasil

**Mauro Vinicius Dutra Girão**

Centro Universitário Inta, Brasil

**Clóvis Luciano Giacomet**

Universidade Federal do Amapá, Brasil

**Giovanna Moraes**

Universidade Federal de Uberlândia, Brasil

**André Cutrim Carvalho**

Universidade Federal do Pará, Brasil

**Dennis Soares Leite**

Universidade de São Paulo, Brasil

**Silvani Verruck**

Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil

**Oswaldo Contador Junior**

Faculdade de Tecnologia de Jahu, Brasil

**Claudia Maria Rinhel-Silva**

Universidade Paulista, Brasil

**Silvana Lima Vieira**

Universidade do Estado da Bahia, Brasil

**Cristina Berger Fadel**

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil

**Graciete Barros Silva**

Universidade Estadual de Roraima, Brasil



editora científica

**Carlos Roberto de Lima**

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

**Wesley Viana Evangelista**

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

**Cristiano Marins**

Universidade Federal Fluminense, Brasil

**Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva**

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Brasil

**Daniel Luciano Gevehr**

Faculdades Integradas de Taquara, Brasil

**Silvio Almeida Junior**

Universidade de Franca, Brasil

**Juliana Campos Pinheiro**

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

**Raimundo Nonato Ferreira do Nascimento**

Universidade Federal do Piauí, Brasil

**Antônio Marcos Mota Miranda**

Instituto Evandro Chagas, Brasil

**Maria Cristina Zago**

Centro Universitário UNIFAAT, Brasil

**Samylla Maira Costa Siqueira**

Universidade Federal da Bahia, Brasil

**Gloria Maria de Franca**

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

**Carla da Silva Sousa**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano, Brasil

**Dennys Ramon de Melo Fernandes Almeida**

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

**Mário Celso Neves de Andrade**

Universidade de São Paulo, Brasil

**Julianno Pizzano Ayoub**

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil

**Ricardo Pereira Sepini**

Universidade Federal de São João Del-Rei, Brasil

**Maria do Carmo de Sousa**

Universidade Federal de São Carlos, Brasil

**Flávio Campos de Moraes**

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

**Jonatas Brito de Alencar Neto**

Universidade Federal do Ceará, Brasil

**Reginaldo da Silva Sales**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

**Iramirton Figuerêdo Moreira**

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

**Moisés de Souza Mendonça**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

**Bianca Anacleto Araújo de Sousa**

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Brasil

**Pedro Afonso Cortez**

Universidade Metodista de São Paulo, Brasil

**Bianca Cerqueira Martins**

Universidade Federal do Acre, Brasil

**Vitor Afonso Hoeflich**

Universidade Federal do Paraná, Brasil

**Francisco de Sousa Lima**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano, Brasil

**Sayonara Cotrim Sabioni**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano, Brasil

**Thais Ranielle Souza de Oliveira**

Centro Universitário Euroamericano, Brasil

**Cynthia Mafra Fonseca de Lima**

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

**Marcos Reis Gonçalves**

Centro Universitário Tiradentes, Brasil

**Rosemary Laís Galati**

Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil

**Maria Fernanda Soares Queiroz**

Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil



**Letícia Cunha da Hungria**

Universidade Federal Rural da Amazônia, Brasil

**Dioniso de Souza Sampaio**

Universidade Federal do Pará, Brasil

**Leonardo Augusto Couto Finelli**

Universidade Estadual de Montes Claros, Brasil

**Danielly de Sousa Nóbrega**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Acre, Brasil

**Mauro Luiz Costa Campello**

Universidade Paulista, Brasil

**Livia Fernandes dos Santos**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Acre, Brasil

**Sonia Aparecida Cabral**

Secretaria da Educação do Estado de São Paulo, Brasil

**Camila de Moura Vogt**

Universidade Federal do Pará, Brasil

**José Martins Juliano Eustáquio**

Universidade de Uberaba, Brasil

**Walmir Fernandes Pereira**

Miami University of Science and Technology, Estados Unidos da América

**Liege Coutinho Goulart Dornellas**

Universidade Presidente Antônio Carlos, Brasil

**Ticiano Azevedo Bastos**

Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil

**Jónata Ferreira De Moura**

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

**Daniela Remião de Macedo**

Faculdade de Belas Artes da Universidade de Lisboa, Portugal

**Francisco Carlos Alberto Fonteles Holanda**

Universidade Federal do Pará, Brasil

**Bruna Almeida da Silva**

Universidade do Estado do Pará, Brasil

**Adriana Leite de Andrade**

Universidade Católica de Petrópolis, Brasil

**Clecia Simone Gonçalves Rosa Pacheco**

Instituto Federal do Sertão Pernambucano, Brasil

**Claudiomir da Silva Santos**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas, Brasil

**Fabício dos Santos Ritá**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas, Brasil, Brasil

**Ronei Aparecido Barbosa**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas, Brasil

**Julio Onésio Ferreira Melo**

Universidade Federal de São João Del-Rei, Brasil

**Juliano José Corbi**

Universidade de São Paulo, Brasil

**Alessandra de Souza Martins**

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil

**Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho**

Universidade Federal do Cariri, Brasil

**Thadeu Borges Souza Santos**

Universidade do Estado da Bahia, Brasil

**Francine Náthalie Ferraresi Rodriguess Queluz**

Universidade São Francisco, Brasil

**Maria Luzete Costa Cavalcante**

Universidade Federal do Ceará, Brasil

**Luciane Martins de Oliveira Matos**

Faculdade do Ensino Superior de Linhares, Brasil

**Rosenery Pimentel Nascimento**

Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil

**Lívia Silveira Duarte Aquino**

Universidade Federal do Cariri, Brasil

**Irlane Maia de Oliveira**

Universidade Federal do Amazonas, Brasil

**Xaene Maria Fernandes Mendonça**

Universidade Federal do Pará, Brasil



Thaís de Oliveira Carvalho Granado Santos

Universidade Federal do Pará, Brasil

Fábio Ferreira de Carvalho Junior

Fundação Getúlio Vargas, Brasil

Anderson Nunes Lopes

Universidade Luterana do Brasil, Brasil

Iara Margolis Ribeiro

Centro Universitário Boa Viagem, Brasil

Carlos Alberto da Silva

Universidade Federal do Ceará

Keila de Souza Silva

Universidade Estadual de Maringá, Brasil

Francisco das Chagas Alves do Nascimento

Universidade Federal do Pará, Brasil

Réia Sílvia Lemos da Costa e Silva Gomes

Universidade Federal do Pará, Brasil

Priscyla Lima de Andrade

Centro Universitário UniFBV, Brasil

Aleteia Hummes Thaines

Faculdades Integradas de Taquara, Brasil

Darlindo Ferreira de Lima

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

Sílvia Raquel Santos de Moraes

Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil



# APRESENTAÇÃO

Esta obra, intitulada “FARMACOLOGIA APLICADA À ENFERMAGEM: ASPECTOS TÉORICOS E PRÁTICOS”, é produto do esforço conjunto de diferentes profissionais engajados na organização de uma obra que, espera-se, possa contribuir substancialmente para a prática da Enfermagem, para o cuidado qualificado ao paciente e para a exortação da Ciência e cientificização da administração de fármacos pela equipe de Enfermagem. O livro é composto por capítulos variados, todos voltados para a aplicação de medicamentos e suas respostas entre os pacientes, sejam elas terapêuticas ou não. Reconhecendo-se a inestimável colaboração de cada um dos seus partícipes, agradecemos pelo engajamento de todos os envolvidos: autores e coautores, equipe editorial e ao veículo de publicação.

**Samylla Maira Costa Siqueira**

Organizadora



editora científica

# SUMÁRIO

## CAPÍTULO 01

### A SEGURANÇA DO PACIENTE NO APRAZAMENTO, ADMINISTRAÇÃO E CHECAGEM DE MEDICAMENTOS

Flávia Aline Sena dos Anjos; Henrique Silva Santana; Joseane Galdino; Manuela de Jesus Souza; Samylla Maira Costa Siqueira

DOI: 10.37885/201202677 ..... 14

## CAPÍTULO 02

### ANALYSIS OF GENETIC INTERACTIONS OF MEDICINES INDICATED FOR COVID-19

Gustavo Simões Carnivali; Diego Simões Carnivali

DOI: 10.37885/201001860 ..... 25

## CAPÍTULO 03

### CONCEITOS DE SAÚDE E DOENÇA POR CURANDEIROS E BENZEDORES EM COMUNIDADES DE IPORANGA, SP

Maia dos Anjos **Gonçalves**-Costa; Lin Chau Ming; Izabel de Carvalho; Miguel Angel **Pinedo**-Vasquez

DOI: 10.37885/210102698 ..... 38

## CAPÍTULO 04

### DETERMINAÇÃO DO TEOR DE COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DE CÚRCUMA ORGÂNICA COMERCIAL

Fernanda Jéssica Mendonça; Isabela Dante Alves Negrão; Ana Clara Longhi Pavanello; Bruna Caroline Geronimo; Kelly Cristiane Michalichen; Clísia Mara Carreira; Danielle Venturini; Adriana Lourenço Soares

DOI: 10.37885/210203388 ..... 62

## CAPÍTULO 05

### DOR, AGITAÇÃO E SEDOANALGESIA EM PACIENTES CRÍTICOS INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Ariana Silva Ribeiro; Joice Paula Nascimento Santos; Damião da Conceição Araújo; Eduesley Santana Santos; Fernanda Barbosa Magalhães; Arthur Oliveira Dantas; Thiago de Jesus Santos; Maria Júlia de Oliveira Ramos; Jussielly Cunha Oliveira; Fernanda Gomes de Magalhães Soares Pinheiro

DOI: 10.37885/210203359 ..... 74

# SUMÁRIO

## CAPÍTULO 06

ESTUDO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE *ACMELLA OLERACEA* (L.) R. K. JANSEN CONTRA CEPAS PADRÕES DE IMPORTÂNCIA VETERINÁRIA E HUMANA

Gabriela Santos Alencar; Adriano Favero; Vanessa Arantes Pinto Pannace; Amanda Knorst Bellon; Hugo Franciscon; Fagner Luiz da Costa Freitas

DOI: 10.37885/210203397..... 88

## CAPÍTULO 07

EVENTOS ADVERSOS DE ENFERMAGEM EXPOSTOS À MÍDIA BRASILEIRA: O QUE ACONTECEU COM A SEGUNDA VÍTIMA?

Cacilda de Sousa Eustáquio da Silva; Luciana Batista Lima; Rafaela Dias Silva; Samylla Maira Costa Siqueira

DOI: 10.37885/201202676..... 102

## CAPÍTULO 08

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ACERCA DA TERAPIA FARMACOLÓGICA PARA A COVID-19 EM PEDIATRIA

Samylla Maira Costa Siqueira; Sarazete Izidia Vas Pereira

DOI: 10.37885/201101983..... 112

## CAPÍTULO 09

FATORES QUE INTERFEREM NA ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PORTADORES DE *DIABETES MELLITUS* TIPO 2

Adriane Bonotto Salin; Bruna do Vale Sousa; Idelma Serpa

DOI: 10.37885/210203069..... 128

## CAPÍTULO 10

LESÃO RENAL AGUDA INDUZIDA POR CONTRASTE APÓS ICP PRIMÁRIA: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Marcos Vinicius Cândido Pereira; Eduardo Alves Magalhães; Katia Alves Ramos

DOI: 10.37885/201202430..... 144

## CAPÍTULO 11

PADRONIZAÇÃO METODOLÓGICA IN VITRO DO ENSAIO COLORIMÉTRICO MTT PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE FORMAZAN E DOSAGEM DO FÁRMACO: PADRONIZAÇÃO DO TESTE COLORIMÉTRICO MTT

Leandro Lopes Nepomuceno; Luciana Silva de Carvalho; Nayane Peixoto Soares; Vanessa de Sousa Cruz; Emmanuel Arnhold; Jorge Luís Ferreira; Eugênio Gonçalves de Araújo

DOI: 10.37885/201202541..... 150

# SUMÁRIO

## CAPÍTULO 12

### REGIME MEDICAMENTOSO EM PESSOAS IDOSAS EM PORTUGAL

Lígia Eduarda Monterroso; António Joaquim Rocha Festa

DOI: 10.37885/210202951..... 163

## CAPÍTULO 13

### REMDESIVIR: A EFICÁCIA DA NOVA DROGA NO CONTROLE DO CORONAVÍRUS DA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE 2 (SARS-COV-2) RECENTEMENTE EMERGIDO

Diego Lisboa Rios; Thiago Araújo Andrade; Silvia de Siqueira Costa; Pedro Gontijo Carneiro; Cássio Siqueira Souza Cassiano; Wellington Ribeiro Aquino Marques; João Batista Matos Júnior; Fabyola Antunes Gonçalves Souza; Paula Margarita Salazar Torres; Lucas Roberto da Silva

DOI: 10.37885/201101944..... 177

**SOBRE A ORGANIZADORA ..... 191**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 192**



“

# A segurança do paciente no aprazamento, administração e checagem de medicamentos

- | Flávia Aline Sena dos **Anjos**
- | Henrique Silva **Santana**
- | Joseane **Galdino**
- | Manuela de Jesus **Souza**
- | Samylla Maira Costa **Siqueira**

# RESUMO

**Introdução:** A administração de medicamentos é uma das mais frequentes ações desenvolvidas pela equipe de enfermagem. Por isso, torna-se necessário apoderar-se do conhecimento científico sobre o fármaco e as etapas do processo medicamentoso, a fim de garantir a prevenção de erros. **Objetivo:** Descrever as ações para a segurança do paciente no aprazamento, administração e checagem de medicamentos. **Método:** Revisão integrativa da literatura, realizada em março de 2019, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com os Palavras-chave “segurança do paciente” e “erros de medicação”, pelo uso do operador booleano AND. **Resultados:** Foram selecionados 8 estudos. As ações para a segurança do paciente no aprazamento, administração e checagem de medicamentos foram a implementação de protocolos institucionais, a prescrição eletrônica, a dupla checagem dos medicamentos administrados, protocolos institucionais e a presença de farmacêuticos como parte da equipe multiprofissional. **Considerações finais:** O presente estudo evidencia a relevância que o profissional enfermeiro tem ao instituir medidas de prevenção frente aos erros de medicação, aplicando conhecimento científico em suas atribuições.

**Palavras-chave:** Enfermagem, Segurança do Paciente, Erros de Medicação.

## INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, os eventos adversos (EA) no processo de assistência à saúde são muito frequentes. Diante disso, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou, em 2004, o Programa Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, que se destina a todos os países que são membros a adotarem medidas que assegurem a qualidade e segurança da assistência prestada nas unidades de saúde (BRASIL, 2014).

O Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) foi criado com o objetivo de qualificar a assistência em saúde disponibilizada nas instituições em território nacional. De acordo com a Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013, a segurança do paciente pode ser considerada como uma redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde, e isto é de extrema importância tanto para os pacientes, quanto para as famílias dos mesmos, gestores e profissionais de saúde, com a finalidade de oferecer uma assistência segura.

O processo de medicação requer muita atenção e responsabilidade dos profissionais envolvidos. A ausência desta ação pode resultar em EA, que segundo a Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013 (BRASIL, 2013) pode culminar em algum dano, ou seja, um comprometimento da estrutura ou função do corpo e/ou qualquer efeito dele oriundo, incluindo-se doenças, lesão, sofrimento, morte, incapacidade ou disfunção, podendo, assim, ser físico, social ou psicológico.

A administração de medicamentos é uma das mais frequentes tarefas desempenhadas pela equipe de enfermagem em uma instituição hospitalar, independente da via. Essa prática, quando realizada de forma inadequada, pode acarretar em grandes consequências para o paciente, algumas das quais caracterizadas como irreversíveis, podendo culminar na morte do indivíduo, conforme destacado por Valle, Cruz e Santos (2017). Destaca-se que a ocorrência de erros de medicação está associada a diferentes fatores.

Numa pesquisa realizada por Silva *et al* (2018), profissionais de enfermagem afirmaram que os erros na administração de medicamentos acontecem devido à falta de conhecimento sobre o fármaco, a prescrições médicas ilegíveis e à falta de atenção que foi relatada como fator principal segundo os entrevistados. Afirma-se que o fato de a desatenção estar como principal fator associado a erros de medicação se dê pelos seguintes fatores: outro membro da equipe que distrai o profissional no momento da administração do medicamento, conversas e telefonemas no ato do procedimento, sobrecarga de trabalho, falta de liderança e supervisão e déficit de pessoal.

Considerando-se as consequências dos erros de medicação, é necessária a criação de estratégias para prevenir estes eventos, dentre as quais pode-se citar a empregabilidade da tecnologia, estabelecimento de estratégias para redução na carga de trabalho (MAGALHÃES

*et al.*, 2015), criação de mecanismos de notificação dos eventos acontecidos (BOHOMOL; OLIVEIRA, 2018; MANGILLI *et al.*, 2017) e investimentos em capacitações contínuas para as equipes através da educação permanente (MANGILLI *et al.*, 2017).

A partir da compreensão que os profissionais de enfermagem são aqueles que lidam no cotidiano com a administração de medicamentos, é relevante para a profissão a abordagem da temática Segurança do Paciente, pois o desenvolvimento de estudos acerca desta temática tem potencial de contribuir no aprimoramento de estratégias para a excelência na qualidade da assistência prestada, refletindo diretamente na segurança do paciente.

## OBJETIVO

Descrever as ações para a segurança do paciente no aprazamento, administração e checagem de medicamentos.

## MÉTODOS

O presente estudo se constitui como uma revisão integrativa da literatura, que foi direcionada pela seguinte questão de pesquisa: quais as ações para a segurança do paciente no aprazamento, administração e checagem de medicamentos?

A coleta dos dados ocorreu em março de 2019 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “segurança do paciente” e “erros de medicação”, combinados pelo uso do operador booleano *AND*.

Pela associação dos descritores supracitados foram identificados 1.312 materiais, os quais foram filtrados pelos seguintes critérios de inclusão: apenas artigos disponíveis na íntegra, em periódicos de acesso gratuito, publicados em português no período de 2014 a 2019.

Após os filtros, foram selecionados 80 artigos, os quais foram passaram pelos seguintes critérios de exclusão: falta de associação com o objetivo deste estudo e repetição nas bases de dados.

## RESULTADOS

Após aplicação dos critérios de exclusão, foram excluídos 72 artigos. Ao final, foram selecionados 8 trabalhos, cuja síntese encontra-se no Quadro sinóptico 1.

**Quadro 1.** Síntese dos trabalhos (n=8) selecionados quanto ao ano, autores, periódico, título, base de dados e resultados.

ID	ANO	AUTORES	PERIÓDICO	TÍTULO	BASE DE DADOS	RESULTADOS
I	2015	Silva et al	Revista Mineira de enfermagem	Análise dos registros das prescrições medicamentosas em um hospital universitário	LILACS	Implementação de normas e protocolos institucionais Prescrição médica completa.
II	2017	Volpatto et al	Cogitare enferm	Erros de medicação em pediatria e estratégias de prevenção: revisão integrativa	LILACS	Implementação da prescrição médica eletrônica Implantação de protocolos para manejo de doses e notificação de eventos adversos
III	2017	Valle, Cruz e Santos	Revista da escola de enfermagem da USP	Incidentes com medicamentos em unidade de urgência e emergência: análise documental	LILACS	Tecnologias que minimizem distrações no momento do preparo das medicações
IV	2018	Reis et al	Portal de revistas de enfermagem	Medicamentos potencialmente perigosos: identificação de riscos e barreiras de prevenção de erros em terapia intensiva	LILACS	Política de incentivo à cultura de segurança do paciente e sistemas robustos de gerenciamento de riscos
V	2018	Figueiredo et al	Revista de enfermagem e atenção à saúde	Tipos, causas e estratégias de intervenção frente a erros de medicação: uma revisão integrativa	BDEF	Implantação de protocolos de segurança de preparo e administração de medicamentos Prescrição eletrônica Inclusão do profissional farmacêutico na equipe
VI	2018	Julca et al	Portal de revista de enfermagem	Utilização de barreiras de segurança no preparo de drogas vasoativas e sedativos/analgésicos em terapia intensiva pediátrica	LILACS	Dupla checagem Identificação correta do paciente
VII	2018	Ribeiro et al	Revista online de pesquisa	Análise do aprazamento de enfermagem em uma UTI: foco na segurança do paciente	LILACS	Dupla checagem Elaboração de um guia para o aprazamento; Um local privativo para a realização do aprazamento Utilização de uma sinalização na roupa do aprazador Aprazamento com sistema digital a fim de evitar interações.
VIII	2018	Costa et al	Journal of Nursing and Health	Vivência de enfermeiras(os) acerca dos incidentes relacionados à administração de medicamentos em terapia intensiva	BDEF	-Presença de um farmacêutico clínico nas unidades Criação de protocolos de diluição de medicamentos.

Foram encontrados artigos publicados nos anos de 2015 (n=1), 2017 (n=2), 2018 (n=5) nas bases de dados BDEF (n=2) e LILACS (n=6). Houve trabalhos originais (n=4), Análise documental (n=2) e revisão integrativa (n=2). Todos os estudos foram desenvolvidos no Brasil, tendo sido identificadas pesquisas realizadas na Bahia (n=1), Rio de Janeiro (n=1), Paraná (n=2), Sergipe (n=1), Maranhão (n=1), São Paulo (n=1) e Rio Grande do Sul (n=1). No quesito autoria, em unanimidade os artigos pesquisados para a construção deste trabalho foram escritos por profissionais enfermeiros (n=8).

Tomando como base os resultados desta pesquisa, as principais condutas para a segurança do paciente no aprazamento, administração e checagem de medicamentos foram: implementação de normas e protocolos institucionais (SILVA et al., 2015) prescrição médica completa (SILVA et al., 2015), implementação da prescrição médica eletrônica (VOLPATTO et al., 2017), implantação de protocolos para manejo de doses (VOLPATTO et al., 2017; FIGUEIREDO et al., 2018), notificação de EA (VOLPATTO et al., 2017), tecnologias que minimizem distrações no momento do preparo dos medicamentos (VALLE; CRUZ; SANTOS,

2017), política de incentivo à cultura de segurança do paciente e sistemas robustos de gerenciamento de riscos (REIS et al., 2018), prescrição eletrônica (FIGUEIREDO et al., 2018), inclusão do profissional farmacêutico na equipe (FIGUEIREDO et al., 2018; COSTA et al., 2018), dupla checagem (JULCA et al., 2018; RIBEIRO et al., 2018), identificação correta do paciente (JULCA et al., 2018), elaboração de um guia para o aprazamento (RIBEIRO et al., 2018), local privativo para a realização do aprazamento (RIBEIRO et al., 2018), utilização de uma sinalização na roupa do aprazador (RIBEIRO et al., 2018) e aprazamento com sistema digital a fim de evitar interações (RIBEIRO et al., 2018).

## DISCUSSÃO

Dentre as diversas atribuições dos enfermeiros discurridas na Lei 7.498 de 1987, Lei do exercício profissional, atribui-se o aprazamento da prescrição médica, que é de responsabilidade e competência privativa deste profissional (BRASIL, 1987).

No estudo realizado por Amorim et al (2014), estes autores destacam a importância de o enfermeiro possuir conhecimento científico para atuar como barreira frente aos possíveis erros. Destaca-se a importância do aprazamento tanto no sentido de evitar erros como na organização do plano terapêutico medicamentoso instituído previamente ao paciente, além de instituir o padrão de intervalos entre os medicamentos de acordo com a necessidade de cada paciente, ajustados à rotina da assistência dos cuidados de enfermagem, médico e ao serviço de dispensação dos medicamentos. Nesse contexto, é fundamental que o enfermeiro seja conhecedor do processo como um todo, desde a prescrição à administração de modo a evitar falhas, a fim de não realizar o aprazamento de forma mecanizada (AMORIM et al., 2014).

Diante das fragilidades de conhecimento evidenciadas por alguns profissionais, faz-se necessário a inclusão do enfermeiro atuando como educador na instituição de saúde com o objetivo de incentivar a cultura de segurança do paciente, a fim de também reduzir possíveis erros assistenciais. Além de destacar a importância da cultura de segurança do paciente, Reis et al (2018) destacam em seu estudo sobre a necessidade de se abordar sobre o sistema de gerenciamento de riscos, uma vez que o mesmo é de grande relevância para prevenção de falhas e atenuação dos possíveis danos ao paciente. Com base na afirmação trazida pelo autor, o profissional disporá do instrumento com maior apoio no processo medicamentoso que inclui aprazamento, administração e checagem do medicamento.

A prescrição médica é considerada parte das ações terapêuticas inseridas no processo de cuidado do paciente durante a internação. Sendo assim, ela precisa ser elaborada de uma forma eficaz e segura para que sirva como barreira na prevenção de iatrogenias. Uma prescrição médica para ser completa deve conter nome do paciente, registro, data, nome do medicamento a ser administrado, dose, via de administração, frequência, horário

de administração e assinatura do médico prescritor. Vale salientar que em situações de urgência, conforme previsto na Portaria MS n.º 2.095/2013 (BRASIL, 2013), a prescrição pode ser passada de forma verbal. Ao tratar da prescrição médica completa, Silva et al (2015) referem que esta permite que não haja troca de pacientes, erro na via de administração dose ou medicamento.

Um dos mecanismos de garantir a segurança do paciente na administração de medicamentos refere-se à implementação da prescrição eletrônica, redigida através de um sistema informatizado. Suas vantagens se relacionam à melhor legibilidade, ausência do risco de rasuras e rabiscos, fatores estes que dificultam ainda mais o entendimento das informações. Desta forma, a prescrição eletrônica facilita a comunicação, aprimora a segurança, eficiência e precisão do processo de uso de medicamentos e permite ao farmacêutico rever e verificar se a prescrição está apropriada antes que os medicamentos sejam dispensados e administrados, sem que haja um erro na administração do mesmo.

Volpato et al (2017) e Figueiredo et al (2018) expuseram em seus estudos os benefícios da prescrição eletrônica como estratégia para prevenção e redução dos erros. Os estudos em questão evidenciaram que a prescrição eletrônica contribui de maneira precisa para uma assistência segura e livre de danos ao cliente, por se tratar de uma ferramenta fácil legibilidade, sinalização de medicamentos em que ocorra interação, alerta de overdose ou subdose.

Em um estudo realizado no Rio Grande do Sul por Volpato et al (2017), os autores verificaram que após a implantação de um sistema eletrônico para prescrição médica e aprazamento, foram reduzidos significativamente os números de erros associados à administração medicamentosa. Além disso, a implementação desta ferramenta proporciona segurança para o paciente ao sinalizar homônimos, superdosagem e interação medicamentosa.

Destaca-se que apesar da já conhecida importância da prescrição eletrônica, ainda existem instituições que enfrentam dificuldades para o manuseio desta ferramenta, é o que aponta o estudo realizado por Souta et al (2016), o qual relata que a adesão do sistema eletrônico vem sendo comprometida por dificuldades dos profissionais para o manuseio e por problemas técnicos ocasionais que resultam no bloqueio da checagem de alguns medicamentos e na duplicação de prescrição médica. Além das dificuldades citadas, houve relatos dos profissionais abordados que a prescrição eletrônica sofre modificações manuscritas mesmo depois de realizada, quando deveria ser alterada exclusivamente de maneira eletrônica e comunicada imediatamente a toda equipe, como forma de segurança para o paciente.

O preparo e a administração de medicamentos são ações muito peculiares no processo do cuidado ao doente e exigem concentração do profissional. O enfermeiro precisa estar atento a todas as informações descritas na prescrição médica a fim de não pular nenhuma etapa do processo, pois interrupções neste momento tão importante favorecem o erro.

Além da prescrição eletrônica, outras tecnologias podem ser utilizadas para garantir a segurança na administração de medicamentos, como é o caso do sistema de notificação de incidentes. Valle, Cruz e Santos (2017) apontam em seu estudo que a notificação contribui para prevenção de novos eventos que podem causar danos ao paciente. Esse formulário deve ser exclusivo e deve conter o registro dos dados do paciente, breve descrição do incidente, data, horário e local de ocorrência, consequências imediatas para o paciente e ações tomadas. Lembrando que o mais importante não é a punição, e sim levar o evento ao conhecimento da equipe para que novos problemas sejam evitados.

Além da tecnologia abordada por Valle, Cruz e Santos (2017), eles defendem também que a disponibilização de pessoal é um fator que pode ser um agregado, visto que as equipes de enfermagem assistencial vivem sobrecarregadas. Mudanças estruturais para minimizar distrações contribuem para a redução de incidentes, especialmente em unidades de atendimento ao paciente crítico, nas quais a agilidade na resolução de problemas reflete-se no desfecho clínico do mesmo.

No estudo realizado por Ribeiro et al (2018), eles evidenciam que a utilização de roupas específicas no momento da administração dos medicamentos pode reduzir de forma considerável as inúmeras distrações ocorridas durante este processo, conforme mostram em seu estudo quase experimental, cuja intervenção foi implementar o uso de um colete branco com o rótulo “Por favor não interromper” durante o preparo de medicamentos. Após a utilização desta medida, em duas semanas as interrupções diminuíram de 2355 para 1359; quanto à interrupção realizada pelos membros da equipe de saúde, passaram de 773 (32,8%) para 442 (32,5%); no que diz respeito àquelas por ligações telefônicas, passaram de 345 (14,6%) para 136 (10%) e perguntas quanto ao abastecimento de materiais, de 57 (2,4%) para 26 (1,9%).

Compete ao profissional enfermeiro a realização do aprazamento, mantendo uma comunicação eficaz juntamente com a equipe médica como forma de uma segurança na qualidade do cuidado ao paciente. Tendo em vista que o aprazamento de medicamentos é um dos momentos decisivos para que de fato ocorra o processo de cura ou melhora do paciente, é indispensável que o aprazador esteja com a atenção voltada para a interpretação da prescrição médica. O ambiente deve ser livre de ruídos e de circulação excessiva de pessoas para que não haja distrações ou interrupções, resultando assim em imprecisão no aprazamento.

Além da estratégia supracitada, Ribeiro et al (2018) apontam também a importância de implementar um local exclusivo para o enfermeiro no momento do aprazamento, a fim de evitar desvio de atenção neste momento, considerado fundamental e de grande impacto no processo de cura do doente.

Outra barreira frente à segurança do paciente é a elaboração de um guia descrevendo itens indispensáveis para o momento do aprazamento, e que deve conter dados de identificação do paciente, prescrição completa e legível, carimbo do médico responsável, avaliação dos medicamentos prescritos relacionados ao quadro do paciente, realização das escolhas dos horários sem padronização e respeitando as propriedades farmacológicas das drogas.

Além das medidas associadas à prescrição, aprazamento e administração, há também cuidados associados à checagem para segurança no processo medicamentoso, como é o caso da dupla checagem, conforme referido nos estudos de Julca et al (2018) e Ribeiro et al (2018).

Alguns pacientes durante a internação necessitam fazer uso de medicamentos considerados como de alto risco ou até mesmo drogas vasoativas, caracterizadas estas como potencialmente perigosas, sendo necessária a implementação de barreiras a fim de garantir uma assistência segura ao paciente. Julca et al (2018) e Ribeiro et al (2018) citam a dupla checagem como uma forma de segurança para o paciente. Para estes autores, a dupla checagem consiste na conferência por dois profissionais com o objetivo de funcionar como barreira para possíveis danos ao paciente no momento da administração da medicação que requer uma maior atenção (JULCA et al., 2018; RIBEIRO et al., 2018).

Além da barreira citada acima, Julca et al (2018) defendem também que a utilização dos rótulos para estes medicamentos é de suma importância e devem conter um espaço com dados do paciente, data, dose da infusão, horário de início, horário de término e nome do responsável do preparo do medicamento.

Para formalizar os processos acima descritos, podem ser criadas normas e protocolos institucionais (SILVA ET AL., 2015), conforme evidenciado por autores selecionados para este levantamento (SILVA ET AL., 2015; VOLPATTO ET AL., 2017; FIGUEIREDO ET AL., 2018; COSTA ET AL., 2018). Assim, podem ser criados protocolos para manejo de doses e notificação de EA (VOLPATTO ET AL., 2017) e de preparo e administração de medicamentos (FIGUEIREDO ET AL., 2018; COSTA ET AL., 2018).

Para Lemos, Poveda e Peniche (2017), protocolos são uma ferramenta de ações operacionais elaboradas com o objetivo de reduzir variabilidade de conduta entre os profissionais envolvidos na assistência à saúde, a fim de padronizar tal ação dentro das instituições, favorecendo maior segurança para o paciente e para o profissional, além de aprimorar a qualidade da assistência.

Qualquer irregularidade no momento da prescrição, transcrição, dispensação, preparo ou administração de medicamentos apresenta um risco potencial ao paciente, e o enfermeiro é a peça chave neste processo quando se pensa em prevenção. Diante da afirmação evidenciada acima, Figueiredo et al (2018) e Costa et al. (2018) apontam que o uso de protocolos

institucionais de segurança no preparo e administração de medicamentos é um dos métodos de grande eficácia na garantia de uma assistência segura, além do manual de diluição a fim de assegurar o uso correto.

Além do que já foi citado como estratégia para garantir a segurança do paciente, vale salientar que a presença do profissional farmacêutico na equipe multiprofissional é fundamental para contribuição do seu conhecimento científico quanto ao processo medicamentoso, prevenção dos EA e seu impacto significativo nas intervenções e prevenção da ocorrência de erros na prescrição médica (FIGUEIREDO et al., 2018; COSTA et al., 2018).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os erros de medicação são muito comuns diante dos fatores que levam os profissionais a distração, falhas na comunicação e a sobrecarga de trabalho. O presente estudo apontou como medidas para garantir a segurança do paciente no processo de medicação, as seguintes: implementação de protocolos institucionais, prescrição eletrônica, dupla checagem dos medicamentos administrados e a presença de farmacêuticos como parte da equipe multiprofissional.

Diante dos resultados expostos, vale destacar a relevância dos protocolos institucionais com o objetivo de formalizar o processo medicamentoso, garantindo que os membros da equipe desempenhem seu trabalho de maneira unificada. Destaca-se também a implementação de tecnologias, em específico a prescrição médica eletrônica, diante das evidências do seu benefício para a prevenção de erros na interpretação, interação medicamentosa e rasuras.

Dada a importância deste tema, sugere-se para estudos futuros que seja abordada a importância que um núcleo de segurança do paciente proporciona, como forma de garantir uma assistência livre de danos, visto que é através da educação que o profissional adquire o conhecimento técnico e científico necessário para o seu desenvolvimento profissional e, conseqüentemente, tal ação terá um impacto positivo na qualidade da assistência prestada.

## ■ REFERÊNCIAS

1. AMORIM, F.D.B.; FLORES, P.V.P.; BOSCO, P.S. O aprazamento de medicamentos pautado na segurança do paciente: um alerta para prática de enfermagem. **Rev enferm UFPE on line.**, v.8, n.1, p.224-8, 2014.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Disponível em: < <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>>. Acesso em: 10 mai. 2019.
3. BOHOMOL1 E.; OLIVEIRA, C.B.de. Conhecimento da equipe de enfermagem sobre erros de medicação: estudo survey descritivo. **Revista Oficial do Conselho Regional de Enfermagem**, v.9, n1, p. 44-48, 2018.
4. BRASIL. **Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013**. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP).
5. JULCA, C.S.M.; ROCHA, P.K.; TOMAZONI, A.; MANZO, B.F.; SOUZA, S.de.; ANDERS, J.C. Utilização de barreiras de segurança no preparo de drogas vasoativas e sedativos/analgésicos em terapia intensiva pediátrica. **Cogitare Enferm.**, v.23, n.4, e54247, 2018.
6. LEMOS, C.S.; POVEDA, V.B.; PENICHE, A.C.G. Construção e validação de um protocolo assistencial de enfermagem em anestesia. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.25, e2952, 2017. Disponível em: < [https://www.scielo.br/pdf/rlae/v25/pt\\_0104-1169-rlae-25-e2952.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rlae/v25/pt_0104-1169-rlae-25-e2952.pdf)>. Acesso em: 10 mai. 2019.
7. MAGALHÃES, A.M.M.de.; MOURA, G.M.S.S.de.; PASIN, S.S.P.; FUNCCKE, L.B.; PARDAL, B.M.; KRELING, A. Processos de medicação, carga de trabalho e a segurança do paciente em unidades de internação. **Revista da escola de enfermagem da USP**, v.49, n.49, p.43-50, 2015.
8. MANGILLI, D.C.; ASSUNÇÃO, M.T.da.; ZANINI, M.T.B.; DAGOSTIN, V.S.; SORATTO, M.T. Atuação ética do enfermeiro frente aos erros de medicação. **Revista oficial do conselho regional de enfermagem**, v.8, n.1, p.62-66, 2017.
9. RIBEIRO, G.S.R.; CAMERINI, F.G.; HENRIQUE, D.M.; ALMEIDA, L.F.de.; PEREIRA, L.M.V.; MACEDO, M.C.S. Análise do aprazamento de enfermagem em uma UTI: foco na segurança do paciente. **J. res.: fundam. care. Online**, v.10, n.2, p.510-515, 2018.
10. ROLLO, A.A. Secretaria-Executiva (SE/MS). **Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente**. 1 ed. 2014.
11. SILVA, M.V.R.S.da.; CARVALHO FILHA, F.S.S.; BRANCO, T.B.; GUIMARÃES, J.T.F.; LIMA, N.D.P.; ALVES, A.K.C. Administração de medicamentos: erros cometidos por profissionais de enfermagem e condutas adotadas. **Revista de enfermagem da UFSM**, v.8, n.1, p. 102-115, 2018.
12. VALLE, M.M.F.do.; CRUZ, E.D.A.; SANTOS, T.dos. Incidentes com medicamentos em unidade de urgência e emergência: análise documental. **Rev Esc Enferm USP**, V.51, e03271, 2017.
13. VOLPATTO, B.M.; WEGNER, W.; GERHARDT, L.M.; PEDRO, E.V.R.; CRUZ, S.S.; BANDEIRA, L.E. Erros de medicação em pediatria e estratégias de prevenção: revisão integrativa. **Cogitare Enferm.** v.22, n.1: e45132, 2017.



02

# “ Analysis of genetic interactions of medicines indicated for COVID-19

I Gustavo Simões **Carnivali**  
UFMG

I Diego Simões **Carnivali**  
UFJF

Artigo original publicado em: 2020.

Revista Eletrônica Acervo Saúde - ISSN 2157-7609.

Oferecimento de obra científica e/ou literária com autorização do(s) autor(es) conforme Art. 5, inc. I da Lei de Direitos Autorais - Lei 9610/98

 10.37885/201001860

# ABSTRACT

The viral disease COVID-19 first emerged in China in December 2019 and has already spread worldwide. Due to its high transmission rate and considerable number of deaths, this disease has since become a major topic of scientific studies, such as those that suggest the use of existing drugs to treat COVID-19. The aim of this study is to analyze and characterize the genetic interactions of drugs indicated by other studies for the treatment of this disease. Based on a gene co-expression network (GCN), we propose parameters that assess the connection between the drugs studied. These parameters allow researchers to identify drugs with similar functionality and to better understand the performance of these drugs when combined. Finally, this study presents two tables with the calculated measurements between all drugs, as well as previous analyses on the results found. This study contributes to increase the assertiveness in the prescription of more than one medicine for the treatment of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, Sars-Cov-2, Gene Co-Expression Network, Pharmacogenomics.

## INTRODUCTION

At the end of December 2019, the outbreak of a disease caused by a newly discovered coronavirus (COVID-19, formerly known as 2019-nCoV, caused by the Sars-Cov-2 virus) was reported in Wuhan, China [1,2]. Currently, several countries around the globe have already been affected. In general, COVID-19 is a disease with symptomatic treatment, but it can become acute and deadly. A severe onset of the disease can lead to death due to progressive respiratory failure [2,4]. By March 12, 2020, the disease already had 125,048 confirmed cases worldwide, with an estimated mortality rate of approximately 3.7% [5]

Despite the high number of deaths worldwide, the disease caused by coronavirus does not yet have an efficient treatment [6]. This scenario stimulated the development of several studies on drug repurposing [7,8,9,10]. Drug repurposing consists of using an existing drug (already used for other diseases) to treat a new disease. This technique allows new treatments to be recommended in less time and with lower economic cost than necessary for the development of a new drug. [11]

Studies on drug repurposing usually suggest the use of several drugs in combination. Since these studies employ different methods, a significant number of drugs can be indicated to treat the same disease. Because of that, all studies on drug repurposing for COVID-19 require further research to clinically test the indicated drugs [7,8,9,10]. Therefore, the many studies that indicate that several drugs can be used to treat a given disease lead to more clinical trials and the cost of distribution increases.

This study aims to assist clinical trials by indicating which properties of certain drugs make them a priority for future tests. To this end, a prior genetic analysis of drugs indicated by other studies was conducted. More specifically, this study focused on the genetic similarities of several drugs in order to determine the efficacy of treatments that use more than one drug from the studied list. Based on a graph that determines relationships between genes expressed in the human body, named Gene Co-expression Network (GCN), this study theoretically determines the distance between genes linked to the main effect e side effect of the indicated drugs. This process identifies medicines with similar phenotype processes.

Thus, this study provides a summary and a brief analysis of current articles on drug repurposing for COVID-19. In addition, it presents tables with characteristic measurements of 26 medicines for consultation, use and future pharmaceutical applications for the treatment of COVID- 19, as well as analyses of the results found.

## MATERIALS AND METHODS

### Gene Co-expression Network (GCN)

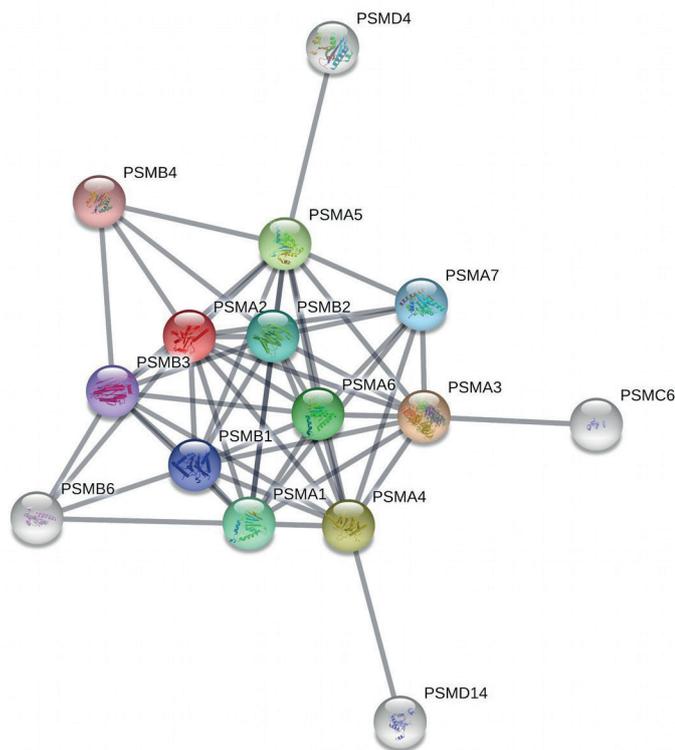
Gene expression can be interpreted as the process in which DNA nucleotide sequences are transcribed into either RNA or proteins, functional genetic products [12, 13]. The speed of gene expression may differ and be influenced by several factors [14].

A change in gene expression may increase or decrease the expression of other genes [15,16]. For example, an increase in the expression of a gene caused by an anomaly can generate an increase in the expression of another gene that was not initially associated with this anomaly, but is involved in its phenotypic effects [17]. Finding these connections allows the identification of unknown metabolic pathways about a disease or anomaly [18].

This correlation between genes is well represented by a graph [19]. Graphs or complex networks are mathematical structures widely used to represent relationships between elements. A graph  $G = (V, E)$  is a non-empty set of vertices  $V$  and a set of edges  $E$  [20]. In this article, the set of vertices  $V$  represents the genes that are expressed in the human body while the set of edges  $E$  represents the relationships between these genes.

A gene co-expression network (GCN) is a graph representing the co-expression relationships between genes [19]. A GCN is commonly used to find a set of genes associated with an anomaly and to generate a conceptual detail about the phenotypic effects that each gene produces when in contact with a disease [21]. An example of a GCN with human genes is presented in Figure 1. The String platform offers a database with thousands of genes expressed in the human body that allows the creation of a GCN. String's database was used in this study for the creation of the GCNs used.

Figure 1. Example of a GCN with human genes



## Data

The GCN used in this study contains a set of genes whose expression is altered if one of the drugs selected is used. The DrugBank database used in this study offers a list of 103,080 interactions between drugs and several genes expressed in the human body [22]. This list shows which genetic metabolic pathways are altered by drugs.

The change in the expression of a human gene caused by a drug can indicate its main effect and side effect, such as indications for different treatments or side effects [22]. DrugBank and other similar databases were used to indicate medicines by some of the studies analyzed [7,10].

In the sequence, we present the 4 conclusive studies found, which suggest medicines to treat COVID-19. Only drugs approved by the FDA (Food and Drug Administration) and analyzed by DrugBank were considered for the applicability of the methodology.

**Network-based drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV / SARS-CoV-2 [7]:** this study approached drug repurposing for COVID-19 by connecting a database of already known drugs with genes linked to Sars-CoV-2 through a gene co-expression network (GCN). The genes related to COVID-19 were obtained through analysis of similarities between COVID-19 and other diseases already studied. Based on this methodology, the study indicated with high reliability 16 FDA approved drugs: Sirolimus, Paroxetine, Mesalazine, Melatonin,

Mercaptopurine, Dactinomycin, Irbesartan, Carvedilol, Colchicine, Equilin, Oxymetholone, Emodin, Quinacrine, Toremifene, and Eplerenone.

**Computational studies of drug repurposing and synergism of lopinavir, oseltamivir and ritonavir binding with SARS-CoV-2 Protease against COVID-19 [8]:** This article analyzed the functional properties of Sars-CoV-2 along with previous studies on COVID-19. The study indicated and analyzed the functionality of a set of 3 drugs, previously used to treat other diseases, in the treatment of COVID-19. Based on known properties of the three drugs analyzed, the study determined if they are efficacy to treat COVID-19. Through this methodology, the article indicated with high reliability 3 drugs approved by FDA: Lopinavir, Oseltamivir, and Ritonavir.

**Teicoplanin: an alternative drug for the treatment of coronavirus COVID-19 [9]:** this study analyzed applications of a set of 5 drugs suggested for the treatment of COVID-19 based on in vitro tests, and indicated the use of a new drug not yet tested for COVID-19. Based on previous applications of the drug, the authors believe that this medicine is efficient in the treatment of COVID-19. Through this methodology, the article indicated with high reliability 6 FDA-approved drugs: Chloroquine, Remdesivir, Lopinavir, Ribavirin, Ritonavir, and Teicoplanin.

**SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing [10]:** based on mass spectrometry, this study identified a set of interactions between human proteins and Sars- CoV-2. Of the human proteins identified, 66 presented some regulatory drug associated with them. Among the drugs found to regulate proteins linked to Sars-CoV-2, the ones approved by the FDA are: Rapamycin, Ponatinib, Migalastat, Mycophenolic acid, Ribavirin, Valproic Acid, Apicidin, Chloroquine, Loratadine, Haloperidol, Indomethacin, Entacapone, Metformin, Dabrafenib, Minoxidil, Tacrolimus, Midostaurin, Ruxolitinib, Daunorubicin, S-verapamil, Nafamostat, Chloramphenicol, Linezolid, Tigecycline, Captopril, Lisinopril, and Camostat.

All drugs from the 4 studies mentioned above were added to the DrugBank database, and the ones that influenced any gene present in the database were analyzed. Considering only the drugs that present some genetic definition in DrugBank and removing repetitions of drugs from different studies, we analyzed a set of 26 drugs: Sirolimus, Paroxetine, Mesalazine, Melatonin, Mercaptopurine, Dactinomycin, Irbesartan, Carvedilol, Colchicine, Equilin, Oxymetholone, Emodin, Ritonavir, Chloroquine, Ribavirin, Mycophenolic Acid, Valproic Acid, Loratadine, Haloperidol, Indomethacin, Metformin, Tacrolimus, Ruxolitinib, Daunorubicin, Chloramphenicol, and Lisinopril.

## Experimental Methodology

The methodology used to analyze and characterize the 26 drugs mentioned in the previous subsection consists of two measurements that assess the functional distance between drugs. The genes that had their expressions altered by each drug were stored. The genes found were used as part of the GCN constructed with the genes expressed in the human body. Finally, two distance measurements were calculated: the first assessed the number of vertices reached by another vertex in the graph, while the second complemented the first by assessing the distance between two genes influenced by a drug and contained in the GCN. The two measurements are presented below:

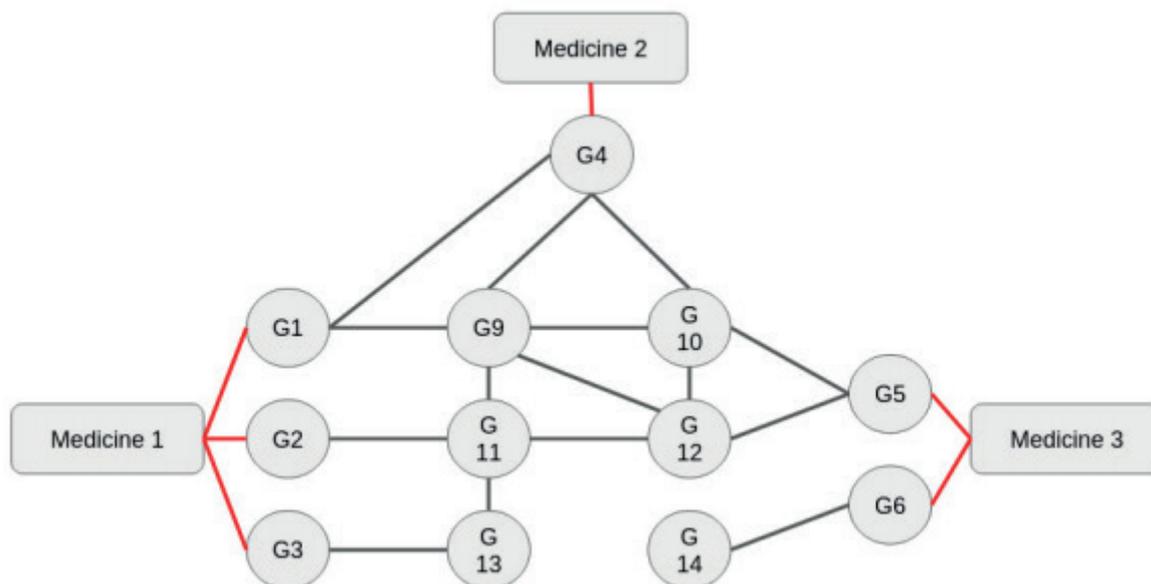
**First measure:** First measure: The reach measurement assesses whether there is a connection between two distinct genes (i.e., vertices) whose expressions were altered by a particular drug. We want to determine, with this measure, functional similarities between drugs. Thus, the reach between two drugs is given by how many genes directly affected by a particular drug connect to other genes directly affected by another drug. The reach of one drug in relation to another determines a functional approximation between them. For example, Figure 2 shows a direct path connecting genes G1 and G4, showing a possible strong similarity between medicine 1 and medicine 2. In the example, different paths connect genes G1, G2 and G3 to gene G4, showing high connectivity between medicines 1 and 2, but no path connecting the genes G1, G2, G3 and G4 to the gene G6 however there is a connection with the gene G5. The value of reach between medicine 1 in and medicine 2 is 3 (G1, G2, and G3 reach G4), the same value between medicine 1 and medicine 3 is also 3 (G1, G2, and G3 reach G5) and the reach between medicine 2 and medicine 3 is 1 (G4 reaches G5), showing a possibly greater similarity in the effects of medicines 1 and 2 than between medicines 1 and 2 with medicine 3. This measurement is commutative, that is, for any medicine, the reach between medicine 1 and medicine 2 is equal to the reach between medicine 2 and medicine 1.

**Second measure:** The distance measurement used in this study measured the number of intermediate genes in the shortest path between two genes in a connected graph. We want to determine with this measure functional similarities between medicines. Medicines with a low distance value possibly have significant functional similarities. In Figure 2, for example, G1 and G4 genes have distance 0 because there is a path that does not cross other vertices connecting them.

Vertices G1 and G5, on the other hand, have distance 2, because the shortest path that connects them crosses two other vertices (G9 and G10), the passage through other vertices can weaken the connection showing a low similarity of the effects of the genes. The distance between two drugs is given by the average of all the minimum distance measurements

connecting the genes directly influenced by the drugs. In Figure 2, for example, the distance between medicine 1 and medicine 2 is given by:  $(0 D (G1, G4) + 2 D (G2, G4) + 3 D (G3, G4)) / 3 = 1.666$ . This measurement is also commutative, that is, for any medicine, the distance between medicine 1 and medicine 2 is equal to the distance between medicine 2 and medicine 1.

**Figure 2.** example of a GCN with genes whose expressions are altered by 3 drugs. The connections in red represent variations in expression obtained by DrugBank, and do not effectively represent connections present and considered in GCN.



We chose to present the measurements of reach and distance in graphs because they allow us to evaluate and differentiate the genes indicated for use in a disease. Genes with high reach value and low distance value are part of common metabolic pathways and possibly present similar phenotypic characteristics among several of the indicated medicines. Genes with such characteristics should not be combined, as they possibly participate in similar cellular and organic processes. Genes with non-significant values possibly affect different phenotype factors in a disease, thus their combined use can be indicated to modify the symptomatic fronts in the disease.

The GCN used to calculate the aforementioned measurements is calculated at its edges; that is, all edges of the network have a value between 0 and 1. This value represents a probability of interaction if A and B genes are connected in a GCN. The value of the edge that connects them represents the reliability that if the expression of one gene is altered, the expression of the connected gene is also altered. [20] To increase the reliability of the analyses and measurements, we only considered connections with values above 0.8: highly reliable according to String [20].

To increase reliability, we only considered paths smaller than 4 because the connections present in the GCN may not represent a total dependency between the genes. In Figure 2, the path that connects G3 to G5 through G13, G11, and G12 was considered because it is a size 3 path; however, if the only path connecting the vertices G3 to G5 was the one that crosses G13, G11, G9, G10, and G12, in this order, it would not be considered because it is a size 5 path.

## Results

The results are presented in tables 1 and 2 (attached). The tables show the results of the calculations of reach (Table 1) and distance (Table 2), as well as the sum of each measurement for each gene. According to the measurements, the two tables are symmetrical and present the results for the 676 tuples of drugs studied.

Table 1 shows that several medicines have no connection with one another. This may be due to the low density of network connections or due to the properties of the studied drugs, which, despite being indicated for the treatment of the same disease, have different metabolic action pathways. However, some medicines have high connectivity with others, such as Colchicine, which has a high sum and a high connectivity with the other medicines studied.

The three groups of medicines with the highest reach values were: Colchicine and Indomethacin (Score 69), Colchicine and Melatonin (Score 46), and Colchicine and Emodin (Score 35). In the study [27], Melatonin and Colchicine are presented as possible targets for the treatment of the same disease. In the study [28] the similar effect of the drugs Colchicine and Indomethacin are proposed for the control of polychondritis relapsing. Despite being indicated to treat different anomalies, these medicines have anti-inflammatory action [23,24,25,26] and, therefore, should not be indicated combined for the treatment of COVID-19. Bringing also the reliability in the other results found.

Table 2 shows the result of the distance measurement for the 26 drugs studied. In this table, it is possible to notice a high number of zeros in the matrix accordingly to the previous results. Most genes presented a final average lower than 1, which means that most of them are reached by other genes in short paths, increasing the reliability of the results and maintaining the same conclusion made from the analysis of the reach measurements.

For consultation and better analyze a summary of the performance of the most scored drugs are presented: [22]

**Colchicine:** first approved by the FDA in 1961, colchicine is an alkaloid drug commonly used in the management of gout. Other than its use in gout, colchicine has been approved for managing exacerbations of Familial Mediterranean Fever (FMF).

**Indomethacin:** Indometacin, or indomethacin, is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic properties. The pharmacological effect of indometacin is not fully understood, however, it is thought to be mediated through potent and nonselective inhibition of the enzyme cyclooxygenase (COX). Indometacin has been extensively

studied in clinical trials as one of the most potent NSAIDs in blocking prostaglandin synthesis and was among the first NSAIDs to be used in the symptomatic treatment of migraine and for headaches.

**Melatonin:** melatonin regulates the sleep-wake cycle by chemically causing drowsiness and lowering the body temperature. Melatonin is also implicated in the regulation of mood, learning and memory, immune activity, dreaming, fertility and reproduction. Melatonin is also an effective antioxidant.

**Emodin:** this compound belongs to the class of organic compounds known as hydroxyanthraquinones. Emodin is an active component of several plants used in Traditional Chinese Medicine . It has various actions including laxative, antibacterial and antiinflammatory effects, Emodim was also investigated for the treatment of Polycystic Kidney.

In both tables, the main diagonal represents values managed by paths connecting two genes with expressions influenced by the same drug. This result can determine non-plural drugs in their phenotypic effects with diverse but not independent implications.

## Conclusion and Discussions

This paper presented a genetic analysis of drugs indicated by other studies for the treatment of COVID-19. Based on a connectivity analysis, we characterized a set of 26 drugs indicated by 4 studies. A summary of the 4 papers was presented together with the medicines indicated by them, as well as the data that allowed the analyses of the medicines. Two analyses were conducted in order to determine the drugs that have similar functional implications.

The first analysis consisted of calculating the number of possible connections through the network between two sets of genes that have their expressions altered by two different drugs. This calculation was performed for all 676 possible tuples among the 26 drugs used. The result was presented in tables and may support future applications of these drugs. The results showed that many of the medicines do not connect, but that some drugs have significant similarities and should not be combined. For example, the four most scored drugs have anti-inflammatory actions, the use of more than one medication with the same action should be avoided as they can cause similar damage to the organism, the use therefore must be accompanied by competent professionals.

The second analysis complements the first by presenting a functional distance between connected drugs, allowing us to analyze the statistical reliability of the connections presented. This calculation was also conducted for all 676 possible tuples among the 26 drugs analyzed, presented in a table. The new results reinforce and bring greater reliability to the previous result. These tables can be used by health professionals to supervise possible treatments for Covid 19.

These results can be included in experimental studies that may validate the drugs.

Furthermore, an extended version of this study can be developed with the addition of other drugs that are yet to be indicated, or with the addition of other analyses on the set of available drugs.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Capes, Fapemig and UFMG for the funding. In addition, the authors would like to thank the Academic Publishing Advisory Center (Centro de Assessoria de Publicação Acadêmica, CAPA – <[www.capa.ufpr.br](http://www.capa.ufpr.br)>) of the Federal University of Paraná (UFPR) for assistance with English language translation and editing.

## ■ REFERÊNCIAS

1. Wu, Fan, et al. "A new coronavirus associated with human respiratory disease in China." *Nature* 579.7798 (2020): 265-269.
2. Huang, Chaolin, et al. "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China." *The Lancet* 395.10223 (2020): 497-506.
3. Sohrabi, Catrin, et al. "World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19)." *International Journal of Surgery* (2020).
4. Chan, Jasper Fuk-Woo, et al. "A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster." *The Lancet* 395.10223 (2020): 514-523.
5. World Health Organization. "Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 72." (2020).
6. Zhou, Yadi, et al. "Network-based drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2." *Cell discovery* 6.1 (2020): 1-18.
7. Zhou, Yadi, et al. "Network-based drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2." *Cell discovery* 6.1 (2020): 1-18.
8. Muralidharan, Nisha, et al. "Computational studies of drug repurposing and synergism of lopinavir, oseltamivir and ritonavir binding with SARS-CoV-2 Protease against COVID-19." *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* just-accepted (2020): 1-7.

9. Baron, Sophie Alexandra, et al. "Teicoplanin: an alternative drug for the treatment of coronavirus COVID-19." *Int J Antimicrob Agents* 105944 (2020).
10. Gordon, David E., et al. "A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing." *Nature* (2020): 1-13.
11. Ashburn, Ted T., and Karl B. Thor. "Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs." *Nature reviews Drug discovery* 3.8 (2004): 673-683.
12. Shimkets, Richard A., ed. *Gene expression profiling*. Vol. 258. Springer Science & Business Media, 2004.
13. Parmigiani, Giovanni, et al. "The analysis of gene expression data: an overview of methods and software." *The analysis of gene expression data*. Springer, New York, NY, 2003. 1-45.
14. Lee, Cheol-Koo, et al. "Gene expression profile of aging and its retardation by caloric restriction." *Science* 285.5432 (1999): 1390-1393.
15. van Noort, Vera, Berend Snel, and Martijn A. Huynen. "Predicting gene function by conserved co-expression." *TRENDS in Genetics* 19.5 (2003): 238-242.
16. Zhu, Qun, et al. "Enhanced protection against fungal attack by constitutive co-expression of chitinase and glucanase genes in transgenic tobacco." *Bio/technology* 12.8 (1994): 807-812.
17. Emilsson, Valur, et al. "Genetics of gene expression and its effect on disease." *Nature* 452.7186 (2008): 423-428.
18. Smeets, Cleo JLM, and D. S. Verbeek. "Cerebellar ataxia and functional genomics: identifying the routes to cerebellar neurodegeneration." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 1842.10 (2014): 2030-2038.
19. Stuart, Joshua M., et al. "A gene-coexpression network for global discovery of conserved genetic modules." *science* 302.5643 (2003): 249-255.
20. Paulo Feofiloff, Yoshiharu Kohayakawa, and Yoshiko Wakabayashi. *Uma introdução sucinta à teoria dos grafos*. 2011.
21. Smeets, Cleo JLM, and D. S. Verbeek. "Cerebellar ataxia and functional genomics: identifying the routes to cerebellar neurodegeneration." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 1842.10 (2014): 2030-2038.
22. Wishart, David S., et al. "DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018." *Nucleic acids research* 46.D1 (2018): D1074-D1082.
23. Terkeltaub, Robert A. "Colchicine update: 2008." *Seminars in arthritis and rheumatism*. Vol. 38. No. 6. WB Saunders, 2009.
24. Hart, F. Dudley, and P. L. Boardman. "Indomethacin: a new non-steroid anti-inflammatory agent." *British medical journal* 2.5363 (1963): 965.
25. El-Shenawy, Siham M., et al. "Studies on the anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of melatonin in the rat." *Pharmacological research* 46.3 (2002): 235-243.
26. Chang, Cheng-Hsiung, et al. "Anti-inflammatory effects of emodin from *ventilago leiocarpa*." *The American journal of Chinese medicine* 24.02 (1996): 139-14

27. Sekmenli, Tamer, et al. "The effects of melatonin and colchicine on ischemia–reperfusion injury in experimental rat testicular torsion model." *Journal of pediatric surgery* 52.4 (2017): 582- 586.
28. Mark, Kenneth A., and Andrew G. Franks Jr. "Colchicine and indomethacin for the treatment of relapsing polychondritis." *Journal of the American Academy of Dermatology* 46.2 (2002): S22- S24.



# “ Conceitos de saúde e doença por curandeiros e benzedores em comunidades de Iporanga, SP

Maia dos Anjos **Gonçalves-Costa**  
UNESP

Lin Chau **Ming**  
UNESP

Izabel de **Carvalho**  
UNESP

Miguel Angel **Pinedo-Vasquez**  
COLUMBIA UNIVERSITY

# RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo fazer um do conhecimento tradicional das práticas tradicionais de terapias utilizadas com plantas medicinais por cinco curandeiros, em três comunidades do município de Iporanga, vale do Ribeira, Estado de São Paulo. A coleta de dados foi realizada em nove viagens no período de março de 2001 a março de 2002. A metodologia utilizada foi entrevistas semi-estruturadas e estruturadas, através de questionários, observação participante e caminhadas com os informantes aos locais de coleta. Os resultados indicam o uso ainda intenso de plantas medicinais e práticas terapêuticas associadas para os primeiros cuidados com a saúde e conceitos muito próprios sobre saúde e doença. As indicações terapêuticas mais destacadas foram para doenças do aparelho digestivo, circulatório, doenças/sintomas de mulher e machucadura. Foram descritas 114 espécies, a maior parte delas não cultivadas, indicando o extrativismo.

**Palavras-chave:** Plantas Mediciniais, Etnobotânica, Curandeiros, Mata Atlântica, Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O estudo da relação do homem com o meio ambiente tem despertado crescente interesse de profissionais de diversas áreas. Alguns visando a exploração desse conhecimento tradicional para benefício próprio ou de uma minoria de pessoas, outros buscando compreender e valorizar essas informações para estudar, juntamente com as comunidades que são detentoras desse conhecimento, propostas de manejo de exploração dos recursos naturais.

A utilização de plantas como medicamento pelo homem é tão antigo quanto sua própria história. Conhecer as práticas de tratamento de saúde que algumas comunidades utilizam é importante para compreender e planejar com eficiência o sistema de saúde a ser adotado pelo município, e assim propor alternativas de integração entre as práticas de cura oficiais e populares que visam o bem estar físico e mental das pessoas.

A pesquisa etnobotânica é um importante instrumento para levantar, compreender e registrar os dados sobre o conhecimento popular do uso das plantas em uma determinada comunidade. Esse conhecimento envolve relações de troca de informações entre as pessoas e seu entendimento sobre o meio ambiente em que vivem, e são permeadas por fatores culturais e sociais.

O etnobotânico acredita que o conhecimento botânico tradicional, apreendido das relações e observações dos fenômenos naturais, é produto do intelecto humano como resposta direta as suas necessidades reais frente a estímulos de natureza diversa (Albuquerque, 2002).

As florestas tropicais representam e desempenham um papel muito importante como armazenadoras e repositoras da biodiversidade do mundo. A Mata Atlântica é apontada como uma das florestas tropicais mais ameaçadas de extinção, que à época do descobrimento representava 12% do território nacional e hoje restam menos que 5% da cobertura original (Consórcio Mata Atlântica, 1992, apud Magalhães, 1997).

A região do Vale do Ribeira, sul do estado de São Paulo, agrega a maior área contínua de Mata Atlântica existente no Brasil. Apesar de agregar essa diversidade biológica, é uma região que mostra grandes contrastes sociais se comparada com outras do Estado. Assim, vários projetos acadêmicos, extensionistas, governamentais e não governamentais têm sido propostos e desenvolvidos na região buscando um melhor entendimento da relação homem-ambiente.

Alguns projetos governamentais visando o desenvolvimento do Vale do Ribeira foram implantados, principalmente na década de 80. Dentre eles o Projeto DEVALE (Desenvolvimento do Vale do Ribeira) - Projeto de Expansão dos Serviços Básicos de Saúde e Saneamento em Área Rural, que integrou o Programa de Interiorização de Ações de Saúde e Saneamento no Estado de São Paulo em 1981. O Projeto teve como objetivo de instalar postos de saúde em 17 localidades rurais pertencentes a 7 municípios da região, incluindo Iporanga; selecionar

agentes de saúde e por fim, realizar o treinamento desses dentro de uma proposta participativa, de modo a fornecer subsídios para o agente realizar um trabalho comunitário mais eficiente em sua comunidade (Silva et al., 1986).

Outro exemplo foi o estudo realizado por Born (2000), com a Associação de Extratores e Produtores de Plantas Medicinais (Aepam), que atuam em áreas remanescentes de Mata Atlântica do Vale do Ribeira, São Paulo, juntamente com a Vitae Civilis, uma Organização não Governamental sem fins lucrativos que também atua na região, a fim de associar o conhecimento tradicional ao da ciência moderna para obter indicadores ecológicos que serão usados na elaboração de planos de manejo sustentável de espécies medicinais da Mata Atlântica, visando com isso contribuir para a mobilização e fortalecimento da associação.

Pavan (1999) selecionou um grupo de seis espécies arbóreas, uma arbustiva e duas herbáceas de emprego medicinal presentes em áreas de concentração da atividade de extração de plantas medicinais do Vale do Ribeira, fazendo um inventário florestal contínuo para propor metodologias básicas ao manejo sustentado dessas espécies, contribuindo assim para a conservação da Mata Atlântica e melhoria da qualidade de vida da população da região.

Galante & Ferreira (1997) fizeram um levantamento das plantas medicinais entrevistando oito moradores do Bairro da Serra, município de Iporanga, SP, foram coletadas 102 plantas e identificadas 77; os autores observaram que o conhecimento sobre o tema encontra-se disperso na comunidade. O número da amostragem e o período reduzido para a coleta e identificação de todo material citado pelos informantes, segundo os autores são fatores que tornam necessários o prosseguimento de sua pesquisa.

Na opinião de Gottlieb & Kaplan (1993), o Brasil deveria adotar o exemplo da China, que apesar de ser um país bem mais pobre em espécies vegetais, mantém vários institutos de matéria médica. Estes institutos têm como objetivo investigar a medicina tradicional e popular, isolar e caracterizar princípios ativos, promover a transformação química de tais princípios, realizar o desenvolvimento de novos métodos e novas drogas; estudar a relação estrutura/atividade e os mecanismos de ação de drogas e operar fábricas pilotos para a produção de fármacos.

Percebendo a importância que as plantas medicinais assumem para as populações tradicionais, estudos da interação homem - natureza podem contribuir para a prática de métodos de coleta auto-sustentável de plantas e uma melhor relação entre os sistemas tradicionais e convencionais de tratamento de doenças.

Segundo as definições de Diegues (2000) as culturas e sociedades tradicionais se caracterizam pela dependência e até simbiose com a natureza, os ciclos naturais renováveis a partir dos quais se constrói um modo de vida; conhecimento aprofundado da natureza e de seus ciclos e esse conhecimento é transferido de geração em geração por via oral; noção

de território ou espaço onde o grupo social se reproduz econômica e socialmente; moradia e ocupação desse território por várias gerações; importância das atividades de subsistência; reduzida acumulação de capital; importância dada à unidade familiar, doméstica ou comunal e às relações de parentesco; importância das simbologias, rituais e mitos; utilização de tecnologia simplificada; fraco poder político e auto-identificação ou identificação pelos outros de se pertencer a uma cultura distinta das outras.

O mesmo autor ressalta ainda que um dos critérios mais importantes para a definição de culturas ou populações tradicionais, além do modo de vida, é o reconhecer-se como pertencente àquele grupo social em particular.

A escolha do município de Iporanga como palco para o desenvolvimento da pesquisa foi em função da grande diversidade biológica e, principalmente cultural, com uma população que tem um histórico de ocupação da região há várias gerações e desempenha um papel importante na utilização e preservação do meio ambiente.

O Instituto de Terras do Estado de São Paulo - ITESP (2002), atua no reconhecimento étnico e territorial das comunidades remanescentes de quilombos do Estado de São Paulo em parceria com a Fundação Cultural Palmares, Ministério da Cultura e outras. De acordo com os dados da Instituição, até o ano de 2002 já foram identificadas 31 comunidades e dentre estas reconhecidas 14. O município de Iporanga abriga cinco comunidades já reconhecidas, uma com trabalhos em andamento e três com indicações de estudos.

A contribuição em curto prazo do presente trabalho é a de sistematizar, registrar e valorizar o conhecimento popular. A presença do agente de pesquisa buscando informações sobre as plantas medicinais, junto às comunidades tradicionais, já desperta o interesse por parte dos entrevistados e de toda a comunidade, conduzindo para uma maior valorização das plantas usadas por eles.

O agente de cura popular, o curandeiro, tem uma importância muito grande na comunidade. Helman (1994) comentou que o curandeiro pode influenciar a sociedade como um todo, em particular as relações sociais do paciente, e é capaz de influenciar o comportamento futuro do paciente, ressaltando a importância de seus atos passados na doença atual. Os curandeiros são mais aptos a definir e tratar uma doença, isto é, as dimensões sociais, psicológicas e morais associadas com a mesma ou com outras formas de infortúnio. Eles também fornecem explicações culturalmente familiares das causas da doença, e sua relação com o mundo social e sobrenatural.

Apesar do envolvimento desse importante agente na terapêutica popular, as mudanças sociais e culturais têm ocorrido com mais intensidade nos últimos anos tornando-se uma realidade para toda a região. Segundo Queiroz (1980), a presença mais intensiva de médicos, as maiores facilidades proporcionadas pela previdência social, a facilidade de acesso

à cidade e, principalmente, uma mudança de mentalidade que acompanha essas transformações, tem tornado a função do curandeiro menos indispensável.

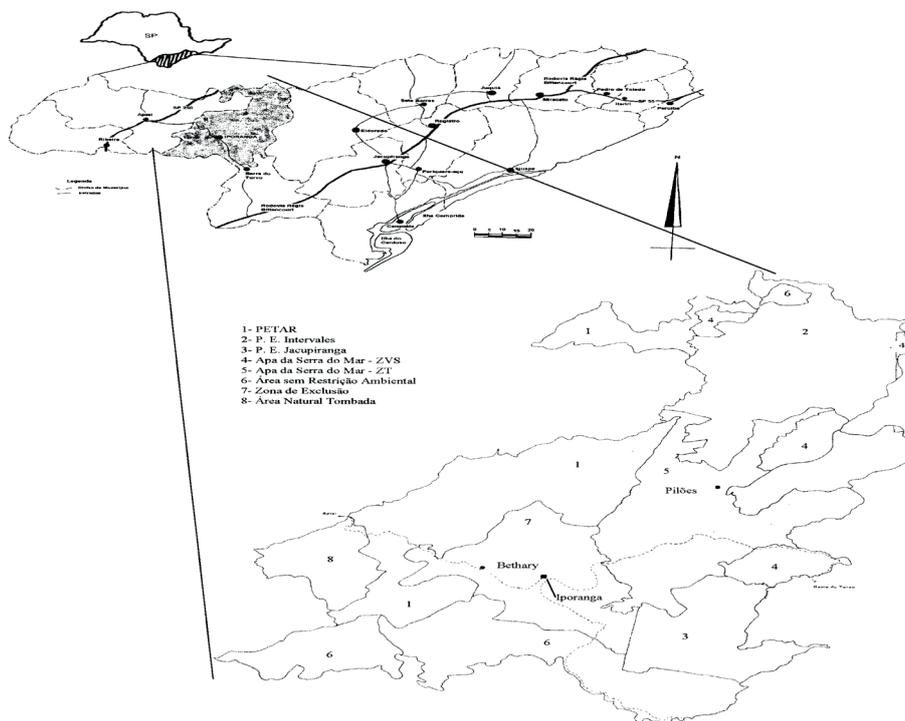
O objetivo deste trabalho foi fazer um levantamento dos conhecimentos tradicionais de benzedores nas terapias utilizadas com plantas medicinais em três comunidades, no município de Iporanga, SP.

## Área de Estudo

O Estado de São Paulo é dividido em 14 regiões administrativas. A primeira é o Vale do Ribeira, situada ao sul do Estado, na fronteira com o Paraná; possui uma área de 15675 mil Km<sup>2</sup> e é considerada a mais pobre, com graves problemas sociais e fundiários, devido à grande extensão de terras não discriminadas ou devolutas ocupadas irregularmente (ITESP, 1998).

A quantidade de municípios do Vale do Ribeira é variável, dependendo do autor e do ano pesquisado. Mas de acordo com o Governo do Estado de São Paulo/ Secretaria do Meio Ambiente (1997), engloba 22 municípios, (Born, 2000). (figura 1).

Figura 1. Localização da área de estudo (adaptado de Silva Almeida, M. F.; Amorozo, M. C. M., 2002)



## . Aspectos históricos, sociais e culturais

Historicamente, o povoamento da região do Vale do Ribeira confunde-se com o do Brasil. Quando o colonizador português Martim Afonso de Souza desembarcou em Cananéia, em 1531, surpreendeu-se ao encontrar, convivendo pacificamente com os nativos, seis

européus. Ainda no século XVI, mais precisamente em 1537, era fundado o núcleo de Iguape, tornando-se, juntamente com Cananéia, os mais prósperos povoados da região (ITESP, 1998).

A articulação com o interior, através do Rio Ribeira e seus afluentes, levou à formação de outros pequenos núcleos como: Registro, Eldorado, Juquiá, Jacupiranga e Sete Barras. O objetivo dessa interiorização era a procura de metais preciosos, principalmente ouro e prata. Começa então a se desenvolver, no século XVI, o ciclo do ouro, com destaques para as áreas de Registro, Eldorado, Apiaí, Iporanga e, em menor escala, Iguape (ITESP, 1998).

Posteriormente, essa região passou por um período de decadência, quando vários garimpeiros migraram para o Estado de Minas Gerais, após enchentes do Rio Ribeira de Iguape, que são frequentes na região e causaram prejuízos para as vilas criadas nas margens desse rio (Born, 2000).

A população do Vale do Ribeira é composta basicamente por caboclos, resultado da grande miscigenação brasileira entre o negro, o branco e o índio. Encontram-se ainda negros, japoneses e seus descendentes, índios (tupis e guaranis, os primeiros habitantes do Vale do Ribeira) e poucos brancos europeus (portugueses, alemães, etc.) (Born, 2000).

Os negros escravos vindos da África, durante a mineração do ouro, conhecidos como quilombolas (por serem provavelmente remanescentes de antigos quilombos), vivem ainda em comunidades tentando manter seus costumes tradicionais (Queiroz, 1983, apud Born, 2000).

Os indicadores sócio-econômicos mostram que os núcleos e bairros rurais dessa região são quase sempre excluídos de programas de assistência e desenvolvimento do governo do Estado. Apresentam sérios problemas como a falta de documentação de terras, a falta de saneamento básico, a precariedade das vias de transporte e a deficiência no abastecimento e nos serviços públicos (Engecorps & Governo do Estado de São Paulo, 1992 apud Born, 2000).

Segundo a mesma autora, a região apresenta altos índices de mortalidade infantil e de analfabetismo. A economia baseia-se em atividades agrícolas (banana, chá, arroz, frutas, legumes, verduras e mandiocas), pesqueiras, extrativistas (madeiras, fibras, palmito, plantas medicinais e ornamentais), além da pecuária, da agricultura e da pesca de subsistência, dos trabalhos assalariados, dos biscates e da mineração. Outra forma de obtenção de renda é com o artesanato e o turismo, muito intenso em algumas regiões, principalmente no município de Iporanga, que foi escolhido para o desenvolvimento desta pesquisa.

Os primeiros indícios de ocupação colonial do município de Iporanga datam de meados do século XVI, em 1576, com a formação do primeiro núcleo habitacional, o “Garimpo de Santo Antônio”, por faiscadores de ouro, a 8 km da foz do Ribeirão Iporanga, afluente do Rio Ribeira de Iguape, onde hoje encontra-se o Bairro Rural do Ribeirão, e trouxeram os primeiros cultivos econômicos da época, a cana-de-açúcar e de subsistência, os cereais (Sodrzeieski, 1998).

O município conta com 22 comunidades e uma população de 4736 habitantes, sendo 2703 na zona rural e 2033 na zona urbana (IBGE, Censo Populacional 1996). O IBGE, Censo Populacional, 2000 revelou uma diminuição da população para 4562, sendo 2076 na zona urbana e 2486 na zona rural. Uma das causas dessa diminuição foi a migração de famílias inteiras para o trabalho na cultura de tomate no município de Guapiara, Apiaí e região e para o município de Jundiá trabalhar em pequenas construções civis, segundo informações de alguns moradores de Iporanga.

A zona rural do município é composta basicamente por 14 comunidades tradicionais e de quilombos, com ocupações que remontam entre 200 a 400 anos. Estas possuem um alto grau de integração com o meio ambiente, pois sempre viveram do extrativismo e da agricultura de subsistência. Este equilíbrio foi quebrado a partir da década de 50, com a exploração intensiva e comercialização da madeira, produção de carvão, pecuária extensiva e fábricas de palmito, que empregavam mão-de-obra, mas promoviam o uso irracional dos recursos naturais (Sodrzeieski, 1998).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Metodologia**

Para definir a amostra foram realizadas algumas visitas a campo com o objetivo de observar a região e estabelecer os contatos necessários para a viabilização do trabalho. As três comunidades foram escolhidas de acordo com a presença de pessoas com maior conhecimento sobre ervas medicinais e que foram identificadas pela própria comunidade.

Para escolher as pessoas de cada comunidade a serem entrevistadas, foi utilizado um método conhecido por “bola de neve”, Bernard (1988), que consistiu em conversar com algumas pessoas da comunidade, e perguntar se havia alguém que fazia remédio na comunidade ou quem era a pessoa que mais tinha conhecimento de ervas medicinais. Nas três comunidades pesquisadas as informações convergiram para cinco pessoas com um ponto em comum: todas as indicadas eram mais idosas.

A coleta do material botânico foi feita juntamente com o informante nos vários momentos de contato. As dúvidas que surgiram com relação às plantas foram sendo tiradas ao longo da realização do trabalho com novas coletas.

O material botânico foi devidamente prensado no campo, identificado e depositado no Herbário do Instituto de Biociências, UNESP – Campus de Botucatu, SP (BOTU).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Considerações sobre os Informantes

O trabalho com pessoas idosas é gratificante e necessita de formas de abordagem diferenciadas. As falhas de memória causadas pelo tempo, pelo desgaste físico e mental, pelas preocupações e pelo trabalho ao longo da vida estiveram presentes algumas vezes, porém com sinceras promessas de retornar à lembrança as informações, que mesmo com os incentivos fornecidos durante as entrevistas, às vezes, não aconteceram. *“Esse aqui também é remédio, mas não tô lembrado pra quê. Depois eu lembro”* (SI)

Quando perguntado a uma informante exemplos de remédio fresco: *“Num sei, fia. Num tá chegando na minha idéia nenhum mais.”* (DO) Assim, a aferição dos dados foi feita à medida que o trabalho transcorria, sempre com o máximo de cautela possível.

As informações preliminares para obtenção dos informantes principais foram dadas por algumas pessoas em cada uma das três comunidades. Essas informações revelaram o reconhecimento da comunidade em relação às pessoas com maior conhecimento de ervas e remédios caseiros.

O reconhecimento e aceitação desses especialistas nas suas comunidades, é muitas vezes, reforçado com a presença do pesquisador que, sendo uma pessoa externa à comunidade, desperta a curiosidade e a atenção nos vários encontro realizados.

Para o município de Iporanga foram entrevistados cinco pessoas, sendo dois homens (JC, 67 anos, morador da zona urbana) e (SI, 79 anos, morador do bairro rural Betari) e três mulheres (MA, 58 anos, moradora da zona urbana), (DE, 74 anos, moradora do bairro rural Betari) e (DO, 74 anos, moradora do bairro rural Pilões). A concentração dos conhecimentos acerca das plantas medicinais com as pessoas mais idosas se deve à experiência de vida, a própria necessidade de uso e sua frequência ao longo dos anos.

Gessler et al. (1995) pesquisando curandeiros tradicionais na Tanzânia obteve semelhante resultado quanto à faixa etária dos 25 curandeiros entrevistados, mostrando que estes eram predominantemente membros mais velhos da comunidade.

Dos cinco informantes, apenas um não nasceu em Iporanga e sim no Estado do Paraná, mas há mais de 60 anos reside no município. O histórico de origem dos outros informantes mostra o estreito contato deles e de seus familiares antepassados com a cidade de Iporanga e cidades próximas na região do Vale do Ribeira, SP.

A renda média familiar mensal dos informantes foi de aproximadamente R\$480,00, onde três deles são aposentados por idade (salário mínimo), e um por tempo de trabalho (pouco mais do valor do salário mínimo), tendo trabalhado por 35 anos no Departamento de Estradas e Rodagem e ajudou na construção da estrada de Apiaí - Iporanga, há mais de

50 anos atrás. Quanto aos outros dois informantes, um tem renda fixa salarial, mesmo não sendo atuante atualmente, trabalhou pelo Estado e Prefeitura realizando medição de terras delimitando as comunidades e os parques florestais, que tem parte de suas terras no município e a outra informante não tem. Isso confirma os dados do IBGE, Pesquisa Nacional por Amostragem de Domicílios - PNAD (2001), a contribuição dessas pessoas para o orçamento familiar é muito importante para sua manutenção, chegando alguns a ser arrimo de família. Geralmente as casas têm de 1 a 4 moradores; uma das informantes é aposentada e mora sozinha no porto da comunidade de Pilões e apenas um informante mora com a mulher, filhos e netos, somando-se aproximadamente 12 pessoas nesta casa.

O trabalho na agricultura sempre fez parte da vida deles; além desse trabalho, outras atividades eram desenvolvidas também como forma de complementar o orçamento, dentre elas a transformação de pedra calcárea em cal através da queima, atividade desenvolvida por uma informante e seu marido quando jovens. Atualmente ocorre a venda de determinados remédios caseiros, como as garrafadas, mas a preço de custo.

Hoje o trabalho agrícola ocorre com menor intensidade, e os produtos agrícolas plantados são o milho, feijão, mandioca e banana; diferente da época de seus pais que, segundo os informantes, plantavam todos os tipos de mantimentos e só compravam o querosene, o sal e tecidos.

## **Conceitos de Saúde e Doença**

Para Helman (1994), as definições de saúde e doença variam entre indivíduos, grupos culturais e classes sociais. Na maioria dos casos, a saúde significa mais do que apenas a ausência de sintomas desagradáveis. Segundo o autor, a OMS (1946) a define como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não simplesmente a ausência de doença ou enfermidade”. Em grande parte das sociedades não-industrializadas, a saúde é conceituada como o equilíbrio no relacionamento do homem com o homem, com a natureza e com o mundo sobrenatural. Um distúrbio em qualquer uma dessas relações pode ser manifestado através de sintomas físicos ou emocionais.

Buchillet (1988), estudou a interpretação da doença para os índios Desana da região do Alto Rio Negro (Brasil), e observou que esta não se reduz a uma simples desordem fisiológica, mas integra-se num dispositivo de explicações que remete ao conjunto das representações do homem, de suas atividades na sociedade, de seu ambiente natural. A doença é, assim, muitas vezes, imputada à malevolência dos animais, dos espíritos ou dos outros seres humanos, não implicando que esta agressão não seja consequência de uma impropriedade do indivíduo em sua relação com animais, espíritos ou ainda com outros humanos.

Queiroz (1980), em estudo realizado com caiçaras na região de Iguape, SP, comentou que, para esse grupo humano, os problemas de saúde podem ter duas causas distintas, ou seja, um desequilíbrio do corpo com o meio exterior ou um desequilíbrio moral em relação ao meio social.

De modo semelhante, Loyola (1978), apud Gonçalves (1999) e Loyola (1987), classificam as afecções que acometem o ser humano como sendo doenças do corpo e do espírito, sendo que as doenças do corpo são evidenciadas claramente através de sintomas físicos e as doenças do espírito são aquelas mais subjetivas e que envolvem mais intensamente o psiquismo do doente.

Compreender o processo da doença e os sistemas de tratamento e cura, têm sido objeto de estudo da Antropologia da Medicina. Segundo Queiroz (1986), esse campo iniciou-se com a constatação do elo inexorável entre doença, medicina, cultura e sociedade humana. Teorias da doença (científica ou religiosa), envolvendo etiologia, diagnóstico, prognóstico, tratamento e cura são partes do repertório cultural de grupos humanos e variam no tempo e no espaço em consonância com a variação cultural.

Rivers, 1924, apud Queiroz, 1986, conceituou este campo como um sub-sistema interno ao sistema cultural de uma sociedade. Desse modo, crenças sobre saúde e doença de povos “primitivos” deixaram de ser encarados como fenômenos ilógicos ou irracionais, passando a ser percebidos como teorias de causação da doença, que fazem sentido dentro do contexto cultural a que pertencem. Essas teorias podem ser agrupadas em três categorias básicas que ainda hoje são empregadas na análise de “medicinas populares”:

- Categoria Humana: que engloba crenças relacionadas com o fato de que crises e conflitos no relacionamento humano e social em geral provocam doenças. Como exemplos dessa categoria tem-se as crenças em mau-olhado, feitiço ou inveja, ou ainda as crenças de que o modo de vida e de trabalho afetam de alguma forma a saúde;
- Categoria Espiritual ou sobrenatural: engloba crenças de que espíritos ou entidades sobrenaturais podem provocar doenças. Essas crenças remetem a restrições e prescrições de ordem moral, as quais necessariamente se referem à ordem sócio-cultural;
- Categoria Natural: engloba as crenças de que agentes naturais tais como micróbios ou agentes tóxicos também provocam doenças.

Na conceituação de saúde e doença entre os informantes não houve grandes diferenças. O conceito de doença seguiu as categorias propostas por Rivers baseadas na causação.

*“Tem doença que vem de muitos tipo, uma é por uma coisa, outra é por outra, então ... a gente acha que essa parte de doença hoje em dia, nós achamos que é por causa dessas coisa que, fazem tudo, compra uma alface, já é tudo com droga, vai comprar um frango, é com droga, aí que a gente acha que vai ficando com a doença.” (MA)*

*“A doença é causada por muitas friagem que a gente pega. Toma um banho num chuveiro quente e sai assim na porta, toma aquele vento, aquilo constipa e então pela constipação vem todo tipo que é influência. Aí vem a dor de cólica, a dor de cabeça, vem a dor muscular, vem o escurrimento do nariz, que é o difruço... então o próprio vento transmite a doença. Tem também o encosto, quando a pessoa chega e conta que tem qualquer problema no corpo ou que não consegue dormir ou tá com aquele mal pensamento, aquelas coisa, eu mais ou menos já entendo, né.” (JC)*

*“A pessoa põe ‘oiada na gente’, tem o olho ruim, inveja, às vez tem uma pessoa trabalhadora e a outra não pode fazer aquele serviço, aí...” (DO)*

*“E tem muitos que adocece cedo pelo trabalho na roça, é lavrador, ele, o filho já nasce, como diz, na luta junto com o pai e a mãe, né, e ali vai se crescendo, ali toma chuva, sol, passa fome, passa de hora de comida, come comida fria, então isso aí mais tarde pra idade da gente resulta essas coisa. Aí vem o caso da resfrição no corpo, problema de dor de cabeça, de chagueca, dorada no corpo, isso é o calor demais, a gente toma aquele calorão, daqui a pouco vem aquela pancada de chuva, se molha, aí vem a constipação. Então é onde orige a doença por causa disso aí.” (JC)*

Ainda segundo suas informações, as pessoas doentes são reconhecidas por mudarem as expressões faciais e do corpo. *“Conforme a doença, hepatite a parte do olho branco fica amarelo, a pessoa fica pálida. Pelo tipo que a pessoa se comporta, a gente sabe, ela fica diferente, até o tipo de olhar pra gente é diferente, fica triste. O tipo de olhar, de andar, muda”. (MA)*

A doença traz muita tristeza. *“Dá vontade de morrer às vez que fico doente.” (DE)*

Os primeiros cuidados de saúde são realizados nas próprias comunidades com remédios caseiros à base de plantas, animais e minerais, tais como cinzas e carvão vegetal. Houve concordância entre todos os informantes que os cuidados de saúde antigamente eram feitos em casa com remédios caseiros, principalmente devido a uma maior aceitação popular e difusão dessas terapias, à falta de médicos na cidade e dificuldades de transporte. *“Antigamente não tinha médico, curava só com remédio do mato, hoje em dia qualquer machucadinho, gripe, já vão pro médico”. (DE)*

*“É como eu tô falando, qualquer coisinha vai atrás de médico. Então, o médico lá é mais rápido, né. Onde a medicina do mato tá acabando”. (JC)*

Hoje, a facilidade de transporte, os meios de comunicação e o atual sistema de saúde, têm contribuído para uma maior procura ao Sistema Oficial de Tratamento de Saúde. O tratamento com um resultado mais rápido no processo de cura tem grande importância para as pessoas e é necessário, dependendo da situação, para uma melhor eficiência.

*“Febre tem remédio do mato que cura, a quina, o aipo, mais demora. A dipirona é mais rápido. Todo remédio da farmácia é mais rápido, o doente, às vezes, não pode esperar”.* (SI)

A busca do bem-estar físico e mental é o objetivo principal das pessoas e isto se dá com clareza nos depoimentos. Saúde é ter alegria, disposição para trabalhar, andar e comer.

*“A saúde é o principal de tudo, não tendo dinheiro, mas se tiver saúde tem tudo. A pessoa não adianta ter um embelezamento tudo aí em cima das almofada, bastante dinheiro, as casa boa, ter os carro bom, mas não tem saúde, não tem nada. Então as maior riqueza, primeiro Deus e a saúde”.* (JC)

*“Eu acho que ter saúde é a pessoa ter disposição pra tudo, né”*(MA)

Todos os informantes usam tanto remédio caseiro como remédio de farmácia. Alguns deles têm uma constância maior no centro de saúde para acompanhamento de saúde. Os problemas de saúde mais comuns entre eles é a pressão alta, diabetes e reumatismo.

Segundo suas indicações, há doenças, principalmente as mais graves como câncer e AIDS, que os remédios caseiros não curam, da mesma forma há doenças que os médicos não curam, como cobreiro, recaída de mulher e outras doenças de causas espirituais, como encosto, olho ruim.

*“Tudo que é remédio do mato serve pra uma coisa, serve pra outra, mas tudo tem sua serventia”.* (JC)

*“A maioria das doença dá pra curar com remédio do mato, mas essas doenças do coração, muito grave, essa doenças novas como AIDS, e o câncer conforme o lugar, a gente nunca fez experiência, né”.* (MA)

*“Médico não cura recaída e nem cobrero. Só com garrafada, e simpatia”.*(SI) e (JC)

Algumas citações de doenças/sintomas serão apresentadas, seguindo as definições dos próprios informantes:

- Ar no corpo: é um tipo de derrame, a pessoa se contorce e fica deformada, quando ocorre com gravidade. É causada por um choque térmico, como por exemplo, tomar banho no rio quando a temperatura estiver muito alta.
- Cãimbra de sangue: diarreia com sangue.
- Cobrero: é uma irritação que forma regiões mais ásperas na pele e que é causada por contato com animais peçonhentos, lagartixas e por micróbios de esgoto. É uma doença que médico não cura.
- Currução: a pessoa fica sonolenta, com preguiça e corpo mole.

- Difruço ou difruceira: escorrimento do nariz.
- Dor de mulher grávida: dores do pré-parto.
- Dor na escadara: dor na região dos rins.
- Dorada no corpo: dor por todo corpo.
- Empachação: friagem e dor na barriga, a pessoa se sente estufada.
- Encosto: causado por olho ruim que outra pessoa coloca, ou seja, inveja, cobiça. O encosto causa desânimo, insônia e pensamentos ruins como forma de perturbação.
- Flores branca: corrimento vaginal de mulher virgem (“moça nova”).
- Incandescência: febre interna no intestino que causa dor de barriga e disenteria com sangue.
- Íngua: caroço que se forma nas virilhas ou no pescoço.
- Izipra: manchas sobre a pele, ocorre geralmente na perna e nos pés, causando muita febre, vermelhidão na pele e inchaço. Também conhecida em algumas regiões por erisipela.
- Mal de sete dias: Ocorre em bebê no sétimo dia de vida, quando a mãe não o reserva nesse dia e abre para visitação ou sai de casa. O bebê quando pega essa doença fica com seu corpo manchado de roxo e pode ser fatal.
- Maleita: os sintomas eram febre alta, tremedeira e dor no corpo. Ocorreram muitos casos em Iporanga entre 1942 e 1943. Um informante e alguns de seus familiares contraíram a doença. Nessa época vieram médicos e enfermeiros de Minas Gerais e São Paulo para controlar a doença. Os remédios que foram usados na época, segundo os informantes foram a Quinina, Paludan e Tibrina, todos da farmácia.
- Mores no corpo: coceira que aparece no corpo formando bolhas, semelhantes à sarna.
- Mulher de recaída:   uma doença que ocorre na mulher no pós-parto causando dor de cabeça, corpo dolorido e dor nas costas. A recaída é adquirida durante a dieta que não é realizada da maneira correta através de um susto, emoo forte, medo, molhar na água fria e comer determinados alimentos (citados no t pico remédio “quente e frio”).
- Mulher de suspendida: quando a mulher está menstruada e toma banho na água fria, o sangue p ra de descer e sobe para cabeça.
- “Oiada no corpo”: É uma doença espiritual causada por olho ruim, inveja de uma pessoa sobre outra.
- Rasgadura: ocorre uma rasgadura interna quando a pessoa ergue um peso e d  um mau jeito no corpo.

- Rendedura de criança: ocorrem dois tipos, quando o umbigo ou os testículos estão crescidos.
- Resfrição de menstruação: cólica na barriga e dor nas virilhas.
- Réstia: Ar que junta na cabeça devido ao reflexo do sol no olho, provocando muita dor de cabeça.
- Suspensão: ocorre um aumento de pressão causando falta de ar, perda de fala momentânea, palpitação no coração e por fim ataque causando a queda da pessoa.
- Tiriça: hepatite (sintomas comuns: cor da pessoa fica amarelada e a urina avermelhada), também conhecida em algumas regiões como icterícia.

Para se ter uma dimensão mais ampla sobre a questão saúde e sua relação com a cultura é necessário um breve comentário sobre as alternativas de tratamento das doenças e suas implicações.

Queiroz (1986) analisa que a medicina ocidental moderna desenvolveu-se mudando uma cosmologia voltada para a pessoa humana para uma cosmologia voltada para o objeto. Houve ganhos e perdas nesse processo. Por um lado, houve aperfeiçoamento de técnicas terapêuticas e o desenvolvimento de um corpo consistente de conhecimentos com a concomitante redução da controvérsia sobre a natureza da doença e de seu tratamento; por outro lado, a medicina perdeu sua visão unificadora do paciente em particular e da vida em geral como agentes que resultam, na saúde e na doença, de fatores ambientais, sociais e econômicos, além de fatores biológicos.

Segundo orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1978) para a promoção e desenvolvimento da medicina tradicional, esta é entendida como o resumo de todos os conhecimentos teóricos e práticos, explicáveis ou não, utilizados para diagnóstico, prevenção e supressão de transtornos físicos, mentais ou sociais, baseados exclusivamente na experiência e a observação, e transmitidos verbalmente ou por escrito de uma geração a outra. A medicina tradicional pode considerar-se também como uma firme mistura de prática médica ativa e experiência ancestral.

De acordo com a OMS (1978), a medicina tradicional é a principal fonte de assistência sanitária para mais de dois terços da população mundial. Nesse mesmo ano, a entidade recomendou a integração das práticas tradicionais de cura à medicina moderna, e enfatizou a necessidade de “garantir respeito, reconhecimento e colaboração entre os praticantes dos diversos sistemas de tratamento e cura”.

A medicina popular não se restringe somente às classe sociais econômicas mais baixas da sociedade. Ziyat et al. (1997) estudaram as principais plantas usadas na medicina popular de Morocco Oriental para o tratamento de hipertensão e diabetes e observaram que a proporção de plantas usadas continua alta e parece ser independente de sexo, idade e

nível sócio - cultural dos pacientes. A fitoterapia é largamente adotada por todas as classes da sociedade dessa região.

Helman (1994) comenta que nas sociedades modernas urbanizadas ocidentais ou não, frequentemente existe o pluralismo médico. Nelas, há muitos grupos e indivíduos que oferecem ao paciente sua maneira particular de explicar, diagnosticar e tratar as doenças. Embora esses métodos terapêuticos coexistam, são geralmente baseados em premissas completamente distintas. Para o indivíduo doente, no entanto, a origem desses tratamentos importa menos do que sua eficácia em aliviar o sofrimento.

O uso de plantas como prática tradicional de cura é um processo que varia de acordo com cada grupo sócio-cultural. Etkin (1988) define a eficácia do uso de plantas medicinais como sendo um indicador de alguma combinação da diminuição dos sintomas, resolução do desconforto, ou restauração da saúde, cura e outros usos de plantas podem ser considerados efetivos se esses encontrarem perspectivas definidas culturalmente (do paciente, do curandeiro e do grupo social). Mas a eficácia é culturalmente construída, isto é, o critério específico que determina como ou quando alguma prevenção ou tratamento pode diferir consideravelmente entre populações.

Analisando qualquer sociedade complexa, é possível identificar três alternativas de assistência à saúde, sobrepostos entre si: a informal, a popular e a profissional. A alternativa informal se refere ao campo leigo, não-especializado da sociedade, são exemplos o auto-tratamento ou auto-medicação, atividades de cura ou assistência mútuas em igrejas, cultos ou grupos de auto-ajuda, ou ainda consultas a outras pessoas leigas. A alternativa popular inclui a busca de especialistas em métodos de cura, que podem ser sagrados, seculares ou uma combinação de ambos, os curandeiros, que ocupam uma posição intermediária entre a alternativa informal e a profissional. Alternativa profissional compreende as profissões sindicalizadas e sancionadas legalmente, como a medicina científica ocidental ou alelopatia. Cada alternativa possui seus próprios meios de explicar e tratar as doenças, como também de definir quem cura e quem é o paciente, e especificar como ambos devem interagir em seu encontro terapêutico (Kleinman, 1980, apud Helman, 1994).

Oliveira (1985) comenta que a real existência desta ciência popular voltada à cura é uma resistência política e cultural às práticas que regulam o comportamento daqueles que acreditam que ciência só se faz na universidade. Como resistência política, a medicina popular é um conjunto de formas de cura e de concepções de vida que se colocam como alternativas àquelas oferecidas pela ciência erudita.

Ainda segundo a autora, a medicina popular constituindo-se como uma entre várias medicinas, deve ser entendida na sua relação com as demais opções de cura oferecidas

pela sociedade brasileira. Assim, se ela existe e resiste é porque os seus recursos de cura respondem aos interesses e necessidades de alguns setores de nossa população.

Os agentes de cura popular são importantes no processo de validação e reconhecimento da medicina popular. Segundo Helman (1994), grande parte dos curandeiros populares compartilham os mesmos valores culturais básicos e visões de mundo das comunidades em que vivem, incluindo crenças sobre a origem, significado e tratamento de doenças. Isto auxilia no entendimento do processo de cura e na eficácia do tratamento que os curandeiros utilizam para cada paciente.

### **Remédio “Quente” e “Frio”**

A lógica do “quente e frio” consiste basicamente numa teoria classificatória, principalmente dos alimentos e produtos medicinais em relação com o corpo humano, suas funções e disfunções (Queiroz, 1980). Esse sistema de classificação é conhecido por toda a América Latina e aplicado por indígenas e outras pessoas na manutenção da saúde e tratamento das doenças (Goldwater, 1983).

Para manter a saúde é preciso manter o equilíbrio entre os dois poderes opostos que determinam a “temperatura” interna do corpo, evitando principalmente a exposição prolongada a qualquer uma destas qualidades (Helman, 1994). Segundo o mesmo autor, não correspondem à temperatura real, mas a um poder simbólico contido na maior parte das substâncias, dentre elas o alimento, as ervas e os remédios.

Os resultados mostraram um consenso entre os informantes das três comunidades estudadas quanto ao reconhecimento do remédio quente e frio e sua aplicação na cura das doenças. Esse reconhecimento é feito através do aprendizado com as pessoas mais velhas.

*“Aprendi, como diz, pelos antigo, né. Os mais velho que explicava pra gente. Explicava e a gente guardou aquilo na idéia.” (JC)*

*“O remédio quente já tem a erva que é quente de natureza, agora, se pôr pra ferver, ele fica mais quente ainda... A folha de laranja grande é um remedião pra problema de constipação... Quando a pessoa tem problema de friage, então já sabe, usa o mentrasto pra banho porque ele é quente.” (JC)*

*“A resfrição a gente sente friage mesmo, né. Aí a gente bebe um remédio quente, ele pula pra fora, o frio; quando a gente tá resfriado. Agora, tem quentura que dá na gente, mas é da febre também, né, se a gente bebe remédio quente embolota e já morre também.”(DO)*

*“Remédio que é fervido ou torrado fica quente. Limão não é quente, mas se ferver, fica quente, é suadô.. (DO)*

*Agora o remédio frio já é pra outros tipo, pra suspensão, febre, dor de cabeça com febre.” (JC)*

Os dois informantes da comunidade de Betari, comentaram sobre um outro modo de reconhecer o remédio quente: modo de preparo e administração do remédio, de forma que todo remédio fervido e administrado ainda quente se encaixaria nesta classificação.

*“Tudo que cozinha pra tomar é quente, então o que é quente não pode tomar muito, tomar muito faz mal. Então toma um copinho pequeno, que é a dose.”* (SI)

*“Eu sei pela folha dele. Folha de laranja é quente. Se faz a folha de laranja pra beber ela quente assim, invés de curar a doença, pega é outra doença. O fedegoso, se beber ele quente, faz mal. Favaca de cheiro que a gente faz pra beber, se beber quente... Então tem que beber fria. Faz o remédio, daí deixa esfriar e bebe. Daí não faz mal.”* (DE)

Os remédios/plantas quentes citados foram o sabugueiro, folha de laranja grande, mentrasto, cordão de frade, rubim, tranchais, quina branca e vermelha, tomatinho azedo, chá de menta, chá de erva cidreira, chá de hortelã pimenta, poejo e alevante. Remédio/planta considerado fresco ou frio: chá de capim sidra, erva doce, rosa branca, tranchais, cana do brejo. O tranchais entrou nas duas categorias porque suas indicações terapêuticas foram diferentes, um informante indicou seu uso para infecção na garganta, sendo considerado quente e a outra informante para pedra nos rins, sendo considerado fresco.

Com relação à administração de remédios quentes é importante comentar que deve ser obedecida uma forma de dieta, ou seja, restrições alimentares e ambientais que o paciente tinha que se submeter para alcançar a cura completa ou o retorno da doença com maior gravidade. E isso era deixado bem evidente quando o informante ensinava ou fazia o remédio para um paciente.

*“O sabugero é pra problema de inchação no corpo, então a gente cozinha ele e toma o banho dele, só que tem uma coisa, é três dias sem se molhar também... Se for das perna a inchação, então pode lavar bem lavado do meio pra baixo e depois usa uma calça cumprida pra não tomar vento.”* (JC)

*“Ó cordiá cozinha tudo junto, bebe por água. É fresco, tem que beber morninho ou frio. Não tem dieta. Cordiá é pra incandescência.”* (DO)

O cordiá é uma forma de preparo do remédio, onde as plantas são cozidas todas ao mesmo tempo em um mesmo recipiente.

O tratamento feito para mulher de recaída é uma garrafada com ervas e produtos de animais de caça e tem também algumas restrições.

*“Aí ela começa a tomar. Toma um calizinho de manhã cedo em jejum, um antes do almoço, outro antes da janta. Só que dou também uma receita pra pessoa não comer igual verdura (couve e repolho, esse é o principal que não pode), carne de porco, peixe do mar, comida amanhecida, comida requentada. O banho só de água morna, fria nada durante a garrafada.”* (JC)

A prática da dieta ou resguardo da mulher no pós-parto, segundo os informantes está se perdendo a cada dia, principalmente pelo fácil acesso ao médico. A grande maioria das mulheres ganha seus filhos no hospital do município de Pariqueira-Açu.

*“Geralmente, pra nós é quarenta e cinco dia. Antigamente era a dieta que a mulher guardava, hoje não guarda mais. Hoje a mulher sai do hospital, vai moendo, o que tiver vai comendo, não tá nem aí, né. O médico tá ai mesmo, então não resguarda. É por causa disso que sai muita mulher doente, fica com problema.”* (JC)

Segundo Goldwater (1983), a maioria das pesquisas executadas no campo da classificação quente e frio tem sido feitas por um ou outro cientista social (antropólogos ou etnógrafos), nutricionistas ou outras pessoas introduzindo projetos de saúde. Essas pesquisas são importantes no contexto de tentar melhorar o estado nutricional e de saúde das pessoas da América Latina e de outras regiões que adotam esse sistema classificatório, além de fornecer subsídios para a adoção de um sistema de saúde mais adaptado à realidade cultural de cada grupo humano.

## CONCLUSÕES

O registro de informações desse rico conhecimento tradicional é importante para a valorização dos processos utilizados na terapêutica popular. A transmissão e o aprendizado acontecem no dia a dia e são processos dinâmicos e estão cada vez mais comprometidos ou devido aos meios de comunicação, que muitas vezes desestimulam o uso dos remédios caseiros, com as propagandas dos fármacos e seu poderoso e rápido modo de ação ou à migração das pessoas da família, na sua maioria, os jovens, que buscam alternativas melhores de vida em outros lugares longe de seu local de origem e família.

As plantas medicinais, em sua maioria não são cultivadas e sim coletadas no entorno das casas ou da cidade. O vale do Ribeira abriga uma diversidade biológica muito grande, assim a riqueza e a disponibilidade da erva medicinal levam os usuários a não se preocuparem com formas de cultivo das plantas ou manejo. Mesmo assim para algumas plantas, como o caso do caetezinho que é uma planta de importância e que só é encontrado no interior da mata, os informantes percebem a escassez e dificuldade de acesso à planta.

As doenças ou sintomas são apresentadas como tendo várias causas espirituais ou naturais, sendo a mais comentada o desequilíbrio entre “quente e frio”, esses sistemas de classificações de alimentos, substâncias e dos remédios que agem diretamente nos opostos, ou seja, o remédio quente é administrado ao paciente com sintomas de friagem, buscando o equilíbrio do organismo, tanto natural quanto espiritual.

Vale ressaltar a importância da compreensão do conhecimento tradicional no sentido de propor e executar projetos na área de saúde pública adaptados à realidade sócio-cultural e

econômica, sobretudo em regiões onde a prática desse conhecimento está presente no dia a dia das pessoas. Construir pontes entre o saber popular e saber científico é que possibilitará a produção do conhecimento e sua prática adequada em cada localidade.

## ■ REFERÊNCIAS

1. ALBUQUERQUE, U. P. Introdução à Etonobotânica. Recife: Bagaço, 2002. 87p.
2. ALEXIADES, M. N. (Ed.) *Selected guidelines for ethnobotanical research: a field manual*. New York: NYBG, 1996. 306p.
3. ALLEGRINI, C. Q., S. *Gestão do Programa de uso público no Parque Estadual Turístico do Alto Ribeira - PETAR. Um estudo de caso de implantação de sistema de cobrança de ingressos e serviços*. São Paulo, 1999. 179 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Ambiental) - Ciência Ambiental, Universidade Estadual de São Paulo.
4. AMOROZO, M.C.M., GÉLY, A. Uso de plantas medicinais por caboclos do Baixo Amazonas, Barcarena, PA, Brasil. *Boletim Museu Paraense Emílio Goeldi, Série Botânica*, v.4, p.47-131, 1988.
5. ARAÚJO, M. A. M. de. *Das ervas medicinais à fitoterapia: encontros e desencontros entre as lógicas biomédica e popular*. São Paulo, 1998. 140p. Dissertação (Mestrado em Antropologia) – Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo.
6. BERNARD, H. R. *Research methods in cultural anthropology*. Newbury Park: Sage Publications, 1988. 520 p.
7. BORN, G. C. C. *Plantas medicinais da Mata Atlântica (Vale do Ribeira - SP): extrativismo e sustentabilidade*. São Paulo, 2000. 289 p. Tese (Doutorado em Saúde Pública Ambiental ) - Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.
8. BRONDÍZIO, E. S., NEVES, W. A. Populações caboclas no estuário do Amazonas: A percepção do ambiente natural. In: PAVAN, C. (org.); ARAÚJO, M. C. de (ed.) *Uma estratégia latino-americana para a Amazônia*. Brasília: Ministério do Meio Ambiente dos Recursos Hídricos e da Amazônia Legal, São Paulo: Memorial, 1996. P. 167-81.
9. BUCHILLET, D. Interpretação da doença e simbolismo ecológico entre os Índios Desana. In: Doença e Ecologia. *Boletim Museu Paraense Emílio Goeldi, Série Antropologia*, v. 4, n. 1, p. 27-41, 1988.
10. COMERFORD, S. C. Medicinal plants of two Mayan healers from San Andrés, Petén, Guatemala. *Economic Botany*. v.50, n.3, p. 327-36, 1996.
11. COTTON, C. M. *Ethnobotany: principles and applications*. London, UK: Wiley, 1996. 424 p.
12. DESMARCHELIER, C., GURNI, A., CICCIA, G., GIULIETTI, A. M. Ritual and medicinal plants of the Ese'ejas of the Amazonian rainforest (Madre de Dios, Perú). *Journal of Ethnopharmacology*, v.52, p. 45-51, 1996.

13. DIAS, M. C. *Plantas Medicinais utilizadas no Distrito de Juquiratiba - Município de Conchas - SP*. Botucatu, 1999. 71 p. Dissertação (Mestrado em Agronomia/Horticultura) - Faculdade de Ciências Agrônômicas, Universidade Estadual Paulista.
14. DIEGUES, A. C. S., *O mito moderno da natureza intocada*. 3 ed. São Paulo: Hucitec, Núcleo de Apoio à Pesquisa sobre Populações Humanas e Áreas Úmidas Brasileiras, USP, 2000. 169 p.
15. ELISABETSKY, E. New directions in ethnopharmacology. *Journal of Ethnobiology*, v.6, n.1, p.121-8, 1986.
16. ETKIN, N. L. Ethnopharmacology: Biobehavioral Approaches in the Anthropological Study of Indigenous Medicines. *Ann. Res. Anthropol.*, 1988.
17. ETKIN, N. L. Anthropological methods in ethnopharmacology. *Journal of Ethnofarmacology*, v.38, p.93-104, 1993.
18. FLOREY, M. J., WOLF, X. Y. Incantation and herbal medicines: Alune ethnomedical knowledge in a context of change. *Journal of Ethnobiology*, v.18, n. 01, p. 39-67, 1998.
19. FRIEDMAN, J., YANIV, Z., DAFNI, A., PALEWITCH, D. A preliminary classification of the healing potential of medicinal plants, based on a rational analysis of an ethnopharmacological field survey among bedouins in the Negev desert, Israel. *Journal of Ethnofarmacology*, v.16, p.275-87, 1986.
20. FUKUI, L. F. G. *Sertão e bairro rural*. São Paulo: Ática, 1979.
21. GALANTE, L., FERREIRA, M. F. B. *Investigação etnofarmacológica na comunidade do Bairro da Serra, Iporanga, Vale do Ribeira / SP*. São Paulo, 1997. 50p. Monografia (Graduação em Ciências Biológicas) Faculdade de Ciências Exatas e Experimentais, Universidade Mackenzie.
22. GESSLER, M. C. , MSUYA, D. E. , NKUNYA, M. H. H. , MWASUMBI, L. B. , SCHAR, A. Traditional healers in Tanzania: the treatment of malaria with plant remedies. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 48, p. 131-144, 1995.
23. GOLDWATER, C. Traditional medicine in Latin America. In: BANNERMAN, R. H., BURTON, J., WEN-CHIEH, C.(Ed.) *Traditional medicine and health care coverage*. World Health Organization (OMS). Geneva, p.37-49, 1983.
24. GONÇALVES COSTA, M. dos A. Estudo do tratamento de verminose realizado por algumas mães da zona urbana de Iporanga, SP. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE ETNOBIOLOGIA E ETNOECOLOGIA, 4 Recife. Livro de resumos... Recife: Sociedade Brasileira de Etnobiologia e Etnoecologia, 2002. P. 89. Painel exposto na Seção de painéis.
25. GONÇALVES, M. I. dos A. *O conhecimento popular na terapêutica com plantas medicinais no município de Santo Antônio do Leverger - Mato Grosso - Brasil*. Cuiabá, 1999. 273 p. Tese (Doutorado em Saúde e Ambiente ) - Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Mato Grosso, MT.
26. GOTTLIEB, O. R., KAPLAN. M. A. Das plantas medicinais aos fármacos naturais. *Ciência Hoje*. v.15, n. 59, p.51-4, 1993.
27. GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO / SECRETARIA DA JUSTIÇA E DA DEFESA DA CIDADANIA / INSTITUTO DE TERRAS DO ESTADO DE SÃO PAULO "JOSÉ GOMES DA SILVA. *Quilombos em São Paulo. Tradições, direitos e lutas*. Tânia Andrade (org.) São Paulo: IMESP, 1997. 188 p.

28. GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO / SECRETARIA DE ESTADO DO MEIO AMBIENTE. *Atlas das unidades de conservação ambiental do Estado de São Paulo*. São Paulo: Secretaria de Estado do Meio Ambiente, 2000. 64 p.
29. GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO / SECRETARIA DO MEIO AMBIENTE / FUNDAÇÃO PARA CONSERVAÇÃO E PRODUÇÃO FLORESTAL. *Parque Estadual Intervales: Plano de Gestão Ambiental - Fase I / Fundação para conservação e Produção Florestal*. São Paulo: SMA, 1998. 225 p.
30. GRIGGS, J. K., MANANDHAR, N. P., TOWERS, G. H. .N., TAYLOR, R. S. L. The effects of storage on the biological activity of medicinal plants from Nepal. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 77, p. 247-52, 2001.
31. HELMAN, C.G. *Cultura, Saúde e Doença*. Trad. Eliane Mussmich. 2 ed. Porto Alegre: Artes médicas, 1994. 333 p.
32. IBGE [Online]. Censo 2000: [05/08/2002] <http://www.ibge.net/home/estatistica/populacao/censo2000/universo.php>.
33. IBGE [Online]. Censo 1996: [05/08/2002] <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem/censo1996/defaulttabelas3htm>.
34. IBGE [Online]. PNAD 2001: [21/10/2002] <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2001/coment2001.shtm>.
35. ITESP, São Paulo. *Terra e Cidadãos: Aspectos da ação da regularização fundiária no Estado de São Paulo*. N° 4 (Nov. 1998). São Paulo: ITESP, 1998. 128 p. (Série Cadernos ITESP / Secretaria da Justiça e da Defesa da Cidadania).
36. ITESP, São Paulo [Online]. *Números*: [20/10/2002] <http://www.institutodeterras.sp.gov.br/numeros22.html>.
37. KUBO, R. R. *Levantamento das plantas de uso medicinal em Coronel Bicaco, RS*. Porto Alegre, RS, 1997. 160 p. Dissertação (Mestrado em Botânica) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS.
38. LÉVI-STRAUSS, C. *O Feiticeiro e sua Magia*. In: *Antropologia Estrutural*. 4ª edição. Rio de Janeiro, RJ: Tempo Brasileiro, 1991. P. 193-214.
39. LORENZI, H. *Plantas Daninhas do Brasil. - Terrestres, aquáticas, parasitas e tóxicas*. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2000. 608 p.
40. LORENZI, H., SOUZA, H. M. *Plantas ornamentais do Brasil. Arbustivas, herbáceas e trepadeiras*. Nova Odessa, SP: Editora Plantarum, 1995. 720 p.
41. LOYOLA, M. A. *Rezas e cura de corpo e alma*. *Ciência hoje*, v. 06, n. 35, p. 39-43, 1987.
42. MAGALHÃES, R. G. de. *Plantas medicinais na região do Alto Uruguai - RS: conhecimentos de João Martins Fiúza, "Sarampião"*. Porto Alegre, 1997. 192 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas / Botânica) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
43. MARTIN, G.J. *Ethnobotany: a methods manual*. London: Chapman & Hall, 1995. 268 p.

44. MING, L.C. *Levantamento de plantas medicinais na reserva extrativista "Chico Mendes" – Acre*. Botucatu, 1995. 180p. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas/Botânica)- Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista.
45. OLIVEIRA, E. R. de. *O que é medicina popular*. São Paulo: Abril cultural: Brasiliense, 1985. 91p.
46. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Promoción y desarrollo de la medicina tradicional. Ginebra, OMS: 1978. 44 p. (Serie de Informes Técnicos 622).
47. PAVAN, S. *Métodos de amostragem para manejo sustentado de plantas medicinais de Mata Atlântica no Vale do Ribeira – SP*. São Paulo, 1999. 195 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Ambiental). Universidade de São Paulo.
48. PEREIRA de QUEIRÓZ, M. I. *Bairros rurais paulistas - Dinâmica das relações bairro rural - cidade*. São Paulo: Livraria duas cidades, 1973. 160p.
49. POSEY, D. A. Manejo da floresta secundária, capoeiras, campos e cerrados (Kayapó). In: RIBEIRO, B. G. (org.) *Suma Etnológica Brasileira. Etnobiologia, v.1*. Petrópolis: Vozes/FINEP, 1987. 173-85.
50. PRANCE, G. T. Ethnobotany and the future of conservation. *Biologist*, v. 47, n.2, p. 65-8, 2000.
51. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA Brasil [Online]. MPV: [20/10/2002] [http:// www.presidência.gov.br/ccivil\\_03/mpv/2186-16.html](http://www.presidência.gov.br/ccivil_03/mpv/2186-16.html).
52. QUEIROZ, M .S. Curandeiros do mato, curandeiros da cidade e médicos: um estudo antropológico dos especialistas em tratamentos de doenças na região de Iguape. *Ciência e cultura*, v.32, n.1, p.31-47, 1980.
53. QUEIROZ, M .S. O paradigma mecanicista da medicina ocidental moderna: uma perspectiva antropológica. *Revista de saúde pública*, v. 20, n. 4, p. 309-17, 1986.
54. QUEIROZ, M. de S., CANESQUI, A. M. Antropologia da Medicina: Uma revisão teórica. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 20, n. 02, p. 152-64, 1986.
55. SEQUEIRA, V. Medicinal plants and conservation in São Tomé. *Biodiversity and Conservation*. v.3, p. 910-26, 1994.
56. SILVA ALMEIDA, M. F., AMOROZO, M. C. M. Medicina tradicional no município de Iporanga, Vale do Ribeira - SP. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE ETNOBIOLOGIA E ETNOECOLOGIA, 4 Recife. Livro de resumos... Recife: Sociedade Brasileira de Etnobiologia e Etnoecologia, 2002. P. 186-7. 1 Painel exposto na Seção de painéis.
57. SILVA, J. A., GONÇALVES, R. B. M., GOLDBAUM, M. Atenção Primária de Saúde: Avaliação da experiência do Vale do Ribeira. Estudos e Projetos. Ministério da Saúde, Secretaria Geral, Secretaria de Ciência e Tecnologia. Centro de documentação do Ministério da Saúde, . Brasília, 1986.
58. SODRZEIESKI, A.E. *Relatório CATI*. Iporanga: CATI, 1998, 69p.
59. SOUZA, J. M. A. de. *Plantas medicinais utilizadas por seringueiros do Projeto de Assentamento Extrativista São Luís do Remanso - Acre*. Botucatu, 2000. 114 p. Dissertação (Mestrado em Agronomia/ Horticultura) - Faculdade de Ciências Agrônômicas, Universidade Estadual Paulista.

60. STEPP, J. R., MOERMAN, D. E. The importance of weeds in ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 75, p. 19-23, 2001.
61. VOEKS, R.A. Tropical forest healers and habitat preference. *Economic Botany*, v.50, n.4, p. 381-400, 1996.
62. ZHANG, X. The role of intellectual property rights in the context of traditional medicine. In: REPORT OF THE INTER-REGIONAL WORKSHOP ON INTELLECTUAL PROPERTY IN THE CONTEXT OF TRADITIONAL MEDICINE. 2000, Bangkok, Thailand: World Health Organization, WHO, 2001. P. 5-7.
63. ZIYYAT, A., LEGSSYER, A., MEKHFI, H., DASSOULI, A., SERHROUCHNI, M., BENJELLOUN, W. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 58, p. 45-54, 1997.



# “ Determinação do teor de compostos fenólicos totais e capacidade antioxidante de cúrcuma orgânica comercial

▮ Fernanda Jéssica **Mendonça**  
UEL

▮ Isabela Dante Alves **Negrão**  
UEL

▮ Ana Clara Longhi **Pavanello**  
UEL

▮ Bruna Caroline **Geronimo**  
UEL

▮ Kelly Cristiane **Michalichen**  
UEL

▮ Clísia Mara **Carreira**  
UEL

▮ Danielle **Venturini**  
UEL

▮ Adriana Lourenço **Soares**  
UEL

# RESUMO

Os antioxidantes têm papel fundamental no controle de radicais livres e de processos oxidativos para promoção da saúde humana. Indústrias farmacêuticas e de alimentos têm demonstrado interesse em antioxidantes naturais em substituição aos sintéticos, por serem potencialmente menos tóxicos à saúde humana. A cúrcuma (*Curcuma longa* L.), popularmente conhecida como açafrão-da-terra, é um rizoma originário do sudoeste da Ásia que apresenta propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes, anticancerígenas e neuroprotetoras. Assim, objetivou-se determinar o teor de compostos fenólicos totais e a atividade antioxidante *in vitro* de cúrcuma (*Curcuma longa* L.) orgânica comercial seca em pó pelos métodos de eliminação do radical 1,1-difenil-2-picril-hidrazil (DPPH) e de poder antioxidante de redução do íon ferro (FRAP). A cúrcuma apresentou teor de compostos fenólicos totais de  $8,67 \pm 0,23$  mg de ácido gálico equivalente por g de amostra, a atividade antioxidante pelo método de DPPH foi  $23,68 \pm 1,06$  % de inibição. Pelo método de FRAP, a atividade antioxidante foi de  $10,09 \pm 0,37$  mg de quercetina equivalente por grama. A cúrcuma orgânica comercial possui capacidade antioxidante com potencial para aplicação na indústria farmacêutica e de alimentos.

**Palavras-chave:** Açafrão-da-Terra, *Curcuma longa* L., DPPH, Ensaio in Vitro, FRAP.

## INTRODUÇÃO

A formação de radicais livres é resultado de diversos processos biológicos naturais no corpo humano. O sistema antioxidante é responsável por controlar a produção e a atividade desses radicais (KURUTAS, 2015). O desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidantes e antioxidantes no meio celular, que ocorre quando a produção de espécies reativas ao oxigênio (EROS) e nitrogênio (ERNS) é maior do que a degradação dessas espécies é denominado estresse oxidativo (EO) (FUJII; NAKAI; FUKAGAWA, 2011). Como resultado do aumento das substâncias reativas, ocorrem danos celulares ocasionados pela oxidação de moléculas biológicas, como proteínas e lipídios (FUJII; NAKAI; FUKAGAWA, 2011). O EO está relacionado ao desenvolvimento de doenças crônicas, tais como câncer, diabetes, doenças cardiovasculares, doenças neurodegenerativas e envelhecimento precoce (PHAM-HUY et al., 2008).

Os antioxidantes são substâncias que exibem papel fundamental na dieta regular dos seres vivos devido ao atraso e/ou prevenção da ação oxidante das EROS e/ou ERNS no organismo por reações redox (PHAM-HUY et al., 2008; GODIC et al., 2014). Na busca pela prevenção dos efeitos do EO muitos antioxidantes têm sido produzidos sinteticamente (DAMODARAN et al., 2008). Os antioxidantes sintéticos são amplamente utilizados devido à estabilidade apresentada em diferentes alimentos e por não alterarem suas características de sabor e aroma. Entretanto já foram relatada a presença de toxinas e substâncias carcinogênicas em alguns antioxidantes sintéticos (SHASHA et al., 2014).

Os antioxidantes naturais, por outro lado, não possuem efeitos tóxicos, atuam como promotores da saúde e estão naturalmente presentes em alguns alimentos. Os compostos fenólicos são metabólitos secundários das plantas, com conhecida atividade antioxidante relacionada à capacidade de quelar íons metálicos e eliminar radicais livres durante o estresse oxidativo. Estes compostos podem ser encontrados de maneira expressiva na alimentação (PEREIRA et al. 2009). Desta forma, o interesse pela substituição de antioxidantes sintéticos por naturais tem impulsionado pesquisas para identificação e utilização de antioxidantes de origem vegetal.

A cúrcuma (*Curcuma longa* L.), popularmente conhecida como açafrão-da-terra, pertence à família *Zingiberaceae*. É um rizoma originário do sudoeste da Ásia e amplamente utilizado na Índia. Estudos recentes demonstraram que a cúrcuma exibe uma variedade de propriedades, que incluem atividades antimicrobianas, anti-inflamatórias, antioxidantes, anticancerígenas e neuroprotetoras (CHAINANI-WU, 2003; KUMAR et al., 2014; CHEN et al., 2016; DI MARTINO et al., 2017).

Em sua composição, a cúrcuma contém cerca de 2,85% de proteínas, 1,48% de lipídios e 2,60% de fibra bruta (LIM et al., 2011). Álvares et al. (2015) identificaram que o açafrão-da-terra pode conter altos níveis de Potássio (K), Fósforo (P) e Cálcio (Ca), o que resulta

em um teor de cinzas elevado, entre 2 e 9%. Além disso, a cúrcuma possui quantidades significativas de curcuminóides, compostos fenólicos responsáveis por sua coloração amarelo – alaranjada, dentre eles podem-se citar: curcumina (CUR), desmetoxicurcumina (DMC) e bisdemetoxicurcumina (BDMC), sendo a CUR o componente polifenólico encontrado em maior concentração (AK; GÜLÇIN, 2008; POUDEL; PANDEY; LEE, 2019). Esses componentes são os principais responsáveis pela atividade farmacológica da cúrcuma (ALSAMYDAI; JABER, 2018; FABIANOWSKA-MAJEWSKA *et al.* 2021).

Produtos de degradação de curcuminóides, como o ácido ferúlico, ácido vanílico e vanilina, também estão presentes na cúrcuma e alguns estudos têm demonstrado uma atividade antioxidante significativa desses compostos (FIDDLER *et al.*, 1967; KIZUZAKI *et al.*, 2002). Além desses ácidos, outros componentes e substâncias antioxidantes da cúrcuma tais como tumerina, tumerona, elemeno, furanodieno, curdiona, bisacurona, ciclo-curcumina, cabelina A e germacrona possuem atividades biológicas potentes (AGGARWAL *et al.*, 2013). Desta forma, a cúrcuma apresenta uma diversidade de substâncias, tendo sido identificados 235 compostos diferentes (LI *et al.*, 2011), sendo portanto, quimicamente e nutricionalmente interessante.

Na indústria alimentícia, a cúrcuma vem sendo utilizada como corante natural, aromatizante, estabilizante e, principalmente, especiaria em preparações alimentícias (EUROMONITOR INTERNATIONAL, 2017). A *Curcuma longa* L. tornou-se um dos produtos vegetais mais populares e com a utilização cada vez mais frequente, seja como fitoterápico, suplemento alimentício ou na tecnologia de alimentos.

## OBJETIVO

Determinar o teor de compostos fenólicos totais e a atividade antioxidante *in vitro* de cúrcuma orgânica comercial seca em pó pelos métodos de eliminação do radical 1,1-difenil-2-picril-hidrazil (DPPH) e de poder antioxidante de redução do íon ferro (FRAP).

## MÉTODOS

### Matéria-prima e obtenção dos extratos

As amostras de cúrcuma (*Curcuma longa* L.) orgânica utilizadas no desenvolvimento desta pesquisa foram adquiridas na forma de pó seco de um produtor da região de Londrina. A cúrcuma seca foi caracterizada quanto ao teor de compostos fenólicos totais e avaliada em relação à capacidade antioxidante *in vitro* por meio dos métodos de

eliminação do radical 1,1-difenil-2-picril-hidrazil (DPPH) e de poder antioxidante de redução do íon ferro (FRAP).

Os extratos de cúrcuma utilizados nos ensaios foram preparados de acordo com as metodologias descritas por Sepahpour *et al.* (2018) e Sulaiman *et al.* (2011), com algumas modificações. A extração, foi realizada em triplicata, foram adicionados em 1,00 g de cúrcuma 20,00 mL de solução de acetona 80%. A mistura foi agitada a 150 rpm por 30 minutos (20°C) em mesa agitadora (Marconi, MA 140/CFT) e em seguida, o sobrenadante foi filtrado em papel filtro Whatman Nº 1. O sólido restante foi novamente colocado sob agitação por 30 minutos com uma alíquota de 20,00 mL de solução de acetona 80%, sendo o processo repetido mais um vez, resultando em um volume final de extrato de 60,00 mL com concentração de 16,66 mg de cúrcuma mL<sup>-1</sup>.

### **Determinação dos compostos fenólicos totais**

A determinação do teor de compostos fenólicos totais foi realizada de acordo com o método adaptado de Sepahpour *et al.* (2018). Os compostos fenólicos totais foram determinados utilizando-se 0,50 mL de extrato de cúrcuma diluído 10 vezes (1,66 mg mL<sup>-1</sup>), 0,50 mL do reagente Folin-Ciocalteau 0,90 N e 0,50 mL de solução de carbonato de sódio 10,0% (m v<sup>-1</sup>). A mistura foi incubada no escuro por 60 minutos à temperatura ambiente e a leitura de absorbância das amostras foi realizada em espectrofotômetro (Libra S22, Biochrom, England) no comprimento de onda de 760 nm. O ácido gálico foi utilizado como padrão e os resultados foram expressos em miligrama de ácido gálico equivalente por grama de cúrcuma (mg GAE g<sup>-1</sup>).

### **Determinação da atividade antioxidante pelo método de poder antioxidante de redução do íon ferro (FRAP)**

A determinação da atividade antioxidante pelo método de redução do íon Fe<sup>3+</sup> em Fe<sup>2+</sup> (FRAP) foi realizada como proposto por Sepahpour *et al.* (2018). Neste ensaio, uma alíquota de 0,8 mL da solução de extrato de cúrcuma diluído 10 vezes (1,66 mg mL<sup>-1</sup>) foi adicionada de 2,0 mL de tampão fosfato 20,0 mol L<sup>-1</sup> (pH 6,6) e 2,0 mL de solução de ferricianeto de potássio a 1% (m v<sup>-1</sup>). Em seguida, a mistura foi incubada a 50°C em banho-maria por 30 min. Após a incubação, 2,00 mL de solução de ácido tricloroacético a 10,0% foram adicionados e a solução resultante foi centrifugada a 650 g por 10 minutos.

Uma alíquota de 1,00 mL do sobrenadante foi retirada e misturada com 1,00 mL de água destilada e 100,0 µL de solução de cloreto férrico a 1,0% (m v<sup>-1</sup>). A solução foi incubada no escuro, à temperatura ambiente, por 10 minutos e então a leitura da absorbância foi realizada em espectrofotômetro (Libra S22, Biochrom, England) no comprimento de onda

de 700 nm. A quercetina foi utilizada como padrão e os resultados foram expressos como miligrama de quercetina (QE) equivalente por grama de cúrcuma ( $\text{mg QE g}^{-1}$ ).

### Determinação da atividade antioxidante pelo método DPPH

A determinação da capacidade antioxidante pelo método de DPPH foi realizada conforme descrito por Sepahpour *et al.* (2018) e Sulaiman *et al.* (2011), com adaptações. Para o ensaio de eliminação do radical 1,1-difenil-2-picril-hidrazil, uma alíquota de 0,10 mL do extrato diluído à metade da concentração inicial ( $8,33 \text{ mg mL}^{-1}$ ) foi misturada com 3,90 mL de solução de DPPH  $0,10 \text{ mmol L}^{-1}$  preparada em metanol, agitada vigorosamente e deixada em repouso no escuro por 30 minutos em temperatura ambiente. A leitura de absorbância das amostras foi realizada em espectrofotômetro (Libra S22, Biochrom, England) no comprimento de onda de 517 nm. Os resultados foram expressos como a porcentagem de inibição do radical DPPH, calculada de acordo com a seguinte equação:

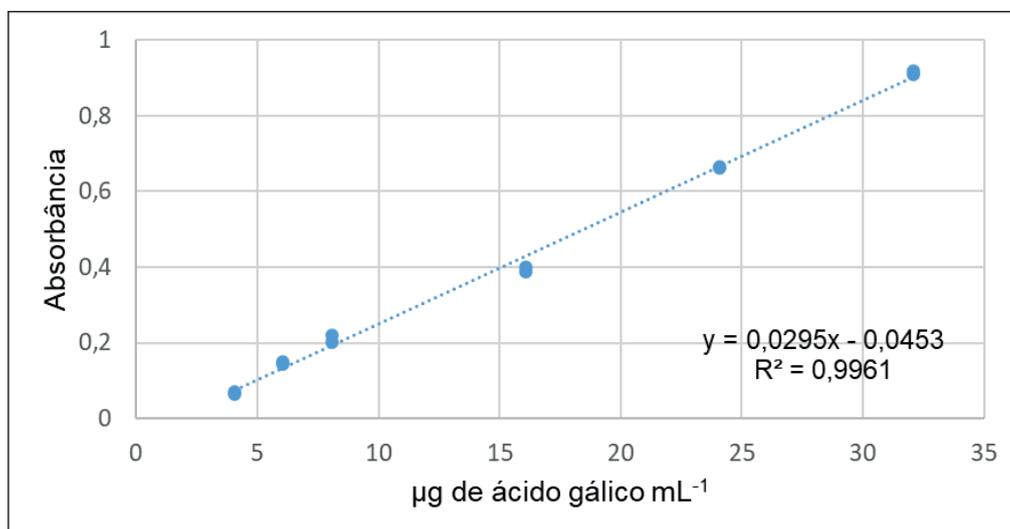
$$\% \text{ de inibição} = \frac{A \text{ controle} - A \text{ amostra}}{A \text{ controle}} \times 100$$

onde A controle corresponde a absorbância inicial do DPPH sem o extrato e A amostra corresponde a absorbância do DPPH após a reação com o extrato.

## RESULTADOS

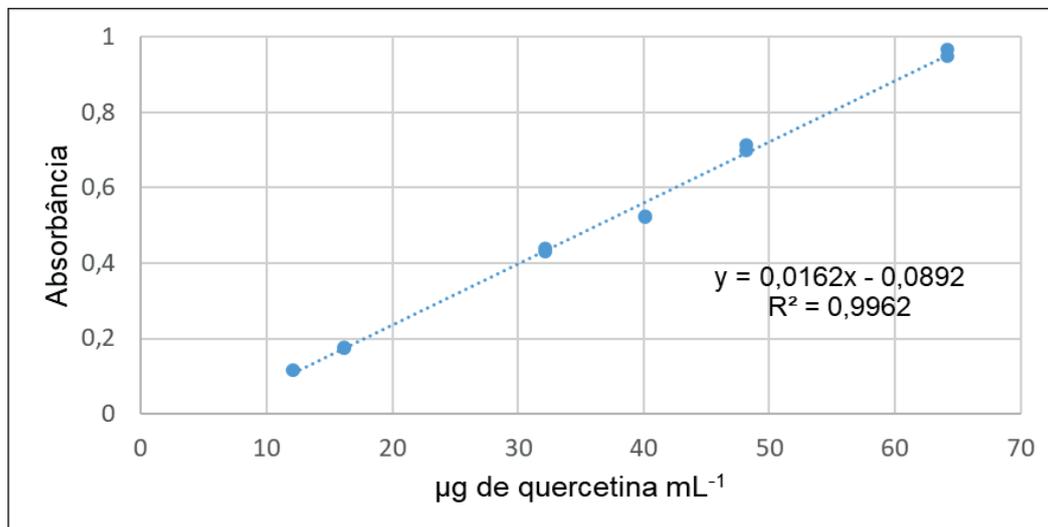
Para a determinação do teor de compostos fenólicos totais nas amostras de cúrcuma, foi utilizada curva padrão de ácido gálico com concentração variando de  $4,0$  a  $32,0 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  em solução de acetona 80% (Figura 1).

**Figura 1.** Curva padrão de ácido gálico de  $4,0$  a  $32,0 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$  em solução de acetona 80% para análise de determinação do teor de compostos fenólicos totais em cúrcuma ( $\lambda=760 \text{ nm}$ ).



Para a determinação da capacidade antioxidante pelo método de FRAP nas amostras de cúrcuma, foi utilizada uma curva padrão de quercetina variando de 12,0 a 64,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$  em solução de acetona 80% (Figura 2).

**Figura 2.** Curva padrão de quercetina de 12,0 a 64,0  $\mu\text{g mL}^{-1}$  em solução de acetona 80% para análise de determinação da capacidade antioxidante pelo método de FRAP em cúrcuma ( $\lambda=700\text{ nm}$ ).



O teor de compostos fenólicos totais e a atividade antioxidante da cúrcuma pelos métodos de DPPH e FRAP estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Teor de compostos fenólicos totais e atividade antioxidante determinada pelos métodos de eliminação do radical 1,1-difenil-2-picril-hidrazil (DPPH) e de poder antioxidante de redução do íon ferro (FRAP) de cúrcuma (*Curcuma longa* L.) seca em pó.

Atividade Antioxidante	Média	Desvio Padrão
Compostos fenólicos totais (mg de ácido gálico equivalente $\text{g}^{-1}$ de cúrcuma)	8,67	0,23
FRAP (mg de quercetina equivalente $\text{g}^{-1}$ de cúrcuma)	10,09	0,37
DPPH (% de inibição)	23,68	1,06

## DISCUSSÃO

As curvas padrões de ácido gálico (Figura 1) e de quercetina (Figura 2) mostraram-se adequadas para o cálculo dos teores de compostos fenólicos totais e de capacidade antioxidante pelo método de FRAP, com coeficientes de correlação maiores que 0,99, indicando alta correlação linear entre as concentrações e as absorbâncias. Ainda, em relação as metodologias utilizadas, ressalta-se que o solvente extrator utilizado para obtenção dos extratos de cúrcuma, a solução de acetona 80%, mostrou-se adequado para solubilização dos padrões e das amostras, não havendo problemas como turbidez, baixa linearidade ou baixa reprodutibilidade dos dados. O solvente extrator foi o mesmo utilizado por Sepahpour *et al.* (2018) e é um fator importante em virtude das características estruturais das principais

moléculas antioxidantes e dos compostos fenólicos analisados. A curcumina, principal composto fenólico da cúrcuma e responsável pela coloração amarela do rizoma, possui natureza hidrofóbica, sendo pouco solúvel em água (POUDEL; PANDEY; LEE, 2019; FAROOQUI; FAROOQUI, 2019; FABIANOWSKA-MAJEWSKA *et al.*, 2021).

A avaliação de compostos fenólicos e valores de atividade antioxidante descritos na literatura apresentam unidades e formas de extração muito variáveis, dificultando, em muitas vezes a comparação absoluta com o material disponível. As condições de extração devem ser cuidadosa e criteriosamente escolhidas, principalmente levando-se em consideração o objetivo da análise e a forma como será o consumo deste produto. Por exemplo, no caso do chá verde, que é consumido como infusão, se o agente extrator for água quente, serão obtidos como resultados os compostos antioxidantes que serão consumidos pelos seres humanos *in vivo*, por outro lado, se o agente extrator utilizado for a acetona, serão obtidos resultados da capacidade atividade antioxidante *in vitro*. Assim, neste caso, o uso da água quente como agente extrator parece ser a opção mais adequada.

No caso de condimentos, alimentos e ervas consumidos na forma integral, como é o caso da cúrcuma avaliada neste estudo, o mais adequado seria extrair o máximo dos componentes antioxidantes da matriz, utilizando portanto, solventes capazes de extrair desde compostos mais apolares, como a curcumina (FAROOQUI; FAROOQUI, 2019), até compostos solúveis em água que contribuem com a atividade antioxidante, como o ácido ascórbico. A utilização de solventes totalmente miscíveis, como a água e a acetona, mas com características de polaridade diferentes, permite a extração de compostos solúveis e insolúveis em água (MCMURRY, 2016). Justificando assim, a utilização de solução acetona 80% para extração dos compostos fenólicos e determinação da atividade antioxidante da cúrcuma.

Os resultados de teor de compostos fenólicos encontrados para a cúrcuma orgânica (8,67 mg GAE g<sup>-1</sup>) foram próximos aos valores obtidos por Jang *et al.* (2007) de aproximadamente 7,8 mg GAE g<sup>-1</sup> e por Sulaiman *et al.* (2011), que encontraram 7,9 mg GAE g<sup>-1</sup> de cúrcuma seca. Mushtaq *et al.* (2019) utilizaram como solventes a água e o etanol, variando o tempo de extração de 30 a 90 minutos e obtiveram valores médios de 0,76 mg GAE g<sup>-1</sup> de cúrcuma, quantidades em torno de 10 vezes menor que a obtida neste estudo, destacando a importância do solvente extrator no processo de obtenção dos compostos fenólicos.

O teor de compostos fenólicos totais encontrado para a cúrcuma neste estudo é comparável aos teores de alimentos e ervas conhecidos por possuírem elevado potencial antioxidante, como a maçã (11,9 mg GAE g<sup>-1</sup>) e a camomila (9,1 mg GAE g<sup>-1</sup>) e mais de 4 vezes maior que o teor de compostos fenólicos de tomate (2,0 mg GAE g<sup>-1</sup>) (KÄHKÖNEN *et al.*, 1999). Esses resultados são importantes para o potencial uso alimentício e farmacológico da cúrcuma, uma vez que o principal composto fenólico deste rizoma é a curcumina e ela

tem sido apontada como um potente modulador biológico, atuando na inibição do câncer de mama (FABIANOWSKA-MAJEWSKA *et al.*, 2021).

As amostras de cúrcuma apresentaram atividade antioxidante pelo método de FRAP de 10,09 mg de quercetina equivalente  $\text{g}^{-1}$  de cúrcuma. O valor obtido para o extrato bruto da cúrcuma pode ser considerado elevado, significando que para cada grama de cúrcuma utilizada o potencial redutor de íon férrico a íon ferroso foi similar ao de 10,09 mg de quercetina, um composto fenólico com alta atividade antioxidante (LESJAK *et al.*, 2018). Sepahpour *et al.* (2018) utilizaram extrato liofilizado ressuspendido, o que garante uma pureza muito maior do material obtido, e encontraram quantidades de 85,0 mg QE  $\text{g}^{-1}$  de extrato liofilizado, valores que reforçam o potencial antioxidante do rizoma de *Curcuma longa* L. A maior atividade antioxidante observada no material de Sepahpour *et al.* (2018), estão relacionados ao uso de extrato purificado e do processo de secagem à frio (liofilização) da cúrcuma. O método convencional de secagem em estufa, aliado aos processos de moagem, fazem com que o pó final obtido tenha menor atividade antioxidante (VANKAR, 2008; COUSINS *et al.*, 2007).

Os resultados de DPPH da cúrcuma foram de 23,68%, sendo considerados satisfatórios. Jang *et al.* (2007) obtiveram uma inibição de 37,41% em extratos de acetona de cúrcuma fresca. Provavelmente, a maior capacidade antioxidante está relacionada ao solvente utilizado, que foi a acetona pura, proporcionando uma maior estabilidade do que quando há mistura da acetona com água ou com álcool. Sepahpour *et al.* (2018) relataram uma inibição de 67,8% para o extrato purificado de cúrcuma seca a frio, sendo quase três vezes maior que os obtidos neste estudo, possivelmente pelo processo de secagem a frio que preserva a atividade antioxidante.

A capacidade antioxidante dos extratos de cúrcuma orgânica comercial (em acetona 80%), mostrou-se adequada para os dois testes *in vitro* realizados (FRAP e DPPH). Estes dois métodos foram escolhidos devido às diferenças na natureza das reações envolvidas em cada um deles, uma vez que, os antioxidantes podem atuar por diferentes mecanismos de ação. A determinação da atividade antioxidante pelo método de redução do íon  $\text{Fe}^{3+}$  em íon  $\text{Fe}^{2+}$  (FRAP), envolve majoritariamente a transferência de elétrons entre os íons férricos e as estruturas doadoras de elétrons, no caso os antioxidantes. Enquanto que, no caso do teste de eliminação do radical 1,1-difenil-2-picril-hidrazil (DPPH), o mecanismo que rege a reação é majoritariamente a transferência de um átomo de hidrogênio da molécula antioxidante para o radical de DPPH. Embora haja um mecanismo dominante dependente da estrutura, propriedades antioxidantes, solubilidade e coeficiente de partição das moléculas envolvidas, os dois mecanismos comumente podem ocorrer simultaneamente (ZHONG; SHAHIDI, 2015).

Estudos demonstram que o principal mecanismo de ação da curcumina envolve a doação de um átomo de hidrogênio para radicais hidroperoxila (MASUDA *et al.*, 2001) e,

por isso, os resultados para os testes de DPPH demonstraram-se tão satisfatórios, visto que uma alíquota de apenas 0,10 mL de extrato com concentração de 8,33 mg de cúrcuma mL<sup>-1</sup> quando adicionada a 3,90 mL de solução de DPPH 0,10 mmol L<sup>-1</sup> foi capaz de eliminar mais de 23% dos radicais em solução.

## CONCLUSÃO

A cúrcuma orgânica seca apresentou elevado teor de compostos fenólicos totais e capacidade antioxidante com potencial para aplicação na indústria farmacêutica e de alimentos.

## AGRADECIMENTOS

Ao CNPq e à CAPES pela concessão das bolsas de pós-graduação.

## ■ REFERÊNCIAS

1. AGGARWAL, B. B. *et al.* Curcumin-free turmeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: Identification of novel components of turmeric. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 57, p. 1529–1542, 2013.
2. AK, T.; GÜLÇİN, İ. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. **Chemico-biological interactions**, v. 174, n. 1, p. 27-37, 2008.
3. ALSAMYDAI, A., JABER, N. Pharmacological aspects of curcumin. **International Journal of Pharmaceutics**, 5(6), p. 313-326, 2018.
4. ÁLVARES, V. S. *et al.* Efeito de diferentes concentrações de corante Natural de Açafrão-da-terra na composição da farinha de mandioca artesanal. **Revista Caatinga**, Mossoró, v. 8, n.1, p. 256- 262, jan. – mar. 2015.
5. CHAINANI-WU, N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 9, n. 1, p. 161-168, 2003.
6. CHEN, J. *et al.* Curcumin and its promise as an anticancer drug: Na analysis of its anticancer and antifungal effects in cancer and associated complications from invasive fungal infections. **European Journal of Pharmacology**, v. 772, p. 33-42, 2016.
7. COUSINS, M. *et al.* Antioxidant capacity of fresh and dried rhizomes from four clones of turmeric (*Curcuma longa* L.) grown in vitro. **Industrial Crops and Products**, v. 25, n. 2, p. 129-135, 2007.
8. DAMODARAN, S.; PARKIN, K.; FENNEMA, O. **Química de Alimentos de Fennema**. Porto Alegre-RS: Artmed, 2008.
9. DI MARTINO, R. M.; LUPPI, B.; BISI, A. Recent progress on curcumin-based therapeutics: A patent review (2012–2016). **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 27, n. 5, p. 579-590, 2017.

10. Euromonitor International (2017). Herbal/traditional products in Denmark. Disponível em: <<http://www.euromonitor.com/herbal-traditional-products-in-denmark/report/>>. Acesso em: 19 de fevereiro de 2021.
11. FABIANOWSKA-MAJEWSKA, K. *et al.* Curcumin from Turmeric Rhizome: A Potential Modulator of DNA Methylation Machinery in Breast Cancer Inhibition. **Nutrients**, v. 13, n. 2, 332, 2021.
12. FAROOQUI, T; FAROOQUI, A. A. Curcumin: Historical Background, Chemistry, Pharmacological Action, and Potential Therapeutic Value. In: \_\_\_\_\_. **Curcumin for Neurological and Psychiatric Disorders**. Academic Press, 2019. p. 23-44.
13. FIDDLER, W. *et al.* Thermal decomposition of ferulic acid. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 15, p. 757–761, 1967.
14. FUJII, H.; NAKAI, K.; FUKAGAWA, M. Role of Oxidative Stress and Indoxyl Sulfate in Progression of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 15, n. 2, p. 125-128, 2011.
15. GODIC, A. *et al.* The role of antioxidants in skin cancer prevention and treatment. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2014, 2014.
16. JANG, H. D. *et al.* Principal phenolic phytochemicals and antioxidant activities of three Chinese medicinal plants. **Food Chemistry**, v. 103, p. 749-756, 2007.
17. KÄHKÖNEN, M. P. *et al.* Antioxidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 47, n. 10, p. 3954-3962, 1999.
18. KIKUZAKI, H. *et al.* Antioxidant properties of ferulic acid and its related compounds. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, p. 2161–2168, 2002.
19. KUMAR, A.; DHAMGAYE, S.; MAURYA, I. K. Curcumin targets cell wall integrity via calcineurin-mediated signaling in *Candida albicans*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 58, n.1, p. 167–175, 2014.
20. KURUTAS, E. B. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. **Nutrition journal**, 15(1), 1-22, 2015.
21. LESJAK, M. *et al.* Antioxidant and anti-inflammatory activities of quercetin and its derivatives. **Journal of Functional Foods**, v. 40, p. 68-75, jan. 2018.
22. LI, S. Y. *et al.* Chemical composition and product quality control of turmeric (*Curcuma longa* L.). **Pharmaceutical Crops**, v. 2, p. 28–54, 2011.
23. LIM, H. S. *et al.* Quality and antioxidant properties of bread containing turmeric (*Curcuma longa* L.) cultivated in South Korea. **Food Chemistry**, v. 124, n. 4, p. 1577-1582, 2011.
24. MASUDA, T. *et al.* Chemical Studies on Antioxidant Mechanism of Curcumin: Analysis of Oxidative Coupling Products from Curcumin and Linoleate. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 49, n. 5, p. 2539-2547, 2001.
25. MCMURRY, J. **Química Orgânica: combo**. 3 ed. São Paulo, SP: Cengage Learning, 2016. 784 p.
26. MUSHTAQ, Z. *et al.* Exploring the biochemical and antioxidant potential of ginger (*Adric*) and turmeric (*Haldi*). **International Journal of Food Properties**, v. 22, n. 1, p. 1642-1651, 2019.

27. PHAM-HUY, L.; HE, H.; PHAM-HUY, C. Free radicals, antioxidants in disease and health. **International journal of biomedical science: IJBS**, v. 4, n. 2, p. 89, 2008.
28. PEREIRA, D. M. *et al.* Phenolics: From chemistry to biology, **Molecules**, 14, p. 2202 – 2211, 2009.
29. POUDEL, A.; PANDEY, J.; LEE, H. K. Geographical discrimination in curcuminoids content of turmeric assessed by rapid UPLC-DAD validated analytical method. **Molecules**, v. 24, n. 9, 1805, 2019.
30. SHASHA, D.; MAGOGO, C.; DZOMBA, P. Reversed phase HPLC-UV Quantitation of BHA, BHT and TBHQ in food items sold in Bindura supermarkets, Zimbabwe. **International Research Journal of Pure and Applied Chemistry**, p. 578-584, 2014.
31. SEPAHPOUR, S. *et al.* Comparative Analysis of Chemical Composition, Antioxidant Activity and Quantitative Characterization of Some Phenolic Compounds in Selected Herbs and Spices in Different Solvent Extraction Systems. **Molecules**, v. 23, n. 2, 402, fev. 2018.
32. SULAIMAN, S. F. *et al.* Effect of solvents in extracting polyphenols and antioxidants of selected raw vegetables. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 24, n. 4, p. 506–515, jun. 2011.
33. VANKAR, P. S. Effectiveness of Antioxidant Properties of Fresh and Dry Rhizomes of *Curcuma longa* (Long and Short Varieties) with Dry Turmeric Spice. **International Journal of Food Engineering**, v. 4, n. 8, 15, 2008.
34. ZHONG, Y.; SHAHIDI, F. Methods for the assessment of antioxidant activity in foods. In: SHAHIDI, F. **Handbook of Antioxidants for Food Preservation**. Woodhead Publishing, 2015. p. 287-333.



# “ Dor, agitação e sedoanalgesia em pacientes críticos internados em unidade de terapia intensiva

▮ Ariana Silva **Ribeiro**  
UPE

▮ Joice Paula Nascimento **Santos**  
UFS

▮ Damião da Conceição **Araújo**  
UFS

▮ Eduesley Santana **Santos**  
UFS

▮ Fernanda Barbosa **Magalhães**  
HUL

▮ Arthur Oliveira **Dantas**  
UNLP

▮ Thiago de Jesus **Santos**  
UFS

▮ Maria Júlia de Oliveira **Ramos**  
UFS

▮ Jussiely Cunha **Oliveira**  
UFS

▮ Fernanda Gomes de Magalhães Soares  
**Pinheiro**  
UFS

# RESUMO

O objetivo geral foi identificar a ocorrência de dor, agitação e sedoanalgesia, por meio de um estudo transversal realizado nas UTIs de dois hospitais públicos, no período de agosto de 2018 a janeiro de 2019. Os instrumentos de coleta foram: 1) Instrumento para caracterização do perfil clínico e sociodemográfico, 2) Behavioural Pain Scale – BPS, 3) Formulário dos sedoanalgésicos, e 4) Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Os dados foram armazenados no Microsoft Excel 2016 e analisados pelo software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Para a análise de correlação das variáveis não lineares utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman. Foram consideradas correlações com significância estatística as que apresentaram  $p \leq 0,05$  e grau de correlação moderado ou forte. A maioria dos pacientes eram homens, adultos, provenientes do pronto socorro e óbito foi o desfecho clínico mais comum. Por meio da BPS observou-se que a grande maioria dos pacientes não apresentaram dor. Quanto ao grau de agitação e sedação, a maior parte dos pacientes estavam em coma, identificados com, RASS -5. Na análise de correlação de Spearman, entre as variáveis observou-se correlação positiva com significância estatística apenas entre os seguintes itens: RASS com idade (0,27), RASS com uso de TOT/TQT (0,21) e RASS com desfecho (0,28). Infere-se que o uso de sedoanalgésicos não esteve relacionado à ocorrência da dor e agitação, contudo piores níveis de RASS estiveram associados à mortalidade, que revela a necessidade de estar mais alerta ao controle da agitação e sedação.

**Palavras-chave:** Unidade de Terapia Intensiva, Dor, Agitação Psicomotora, Sedação Consciente, Analgesia.

## INTRODUÇÃO

Dor é uma experiência inquietante associada a uma lesão tecidual presente ou provável, interligada a elementos sensoriais, emocionais, cognitivos e sociais, além disso, pode estar associada a desconforto, inquietação e agitação (WILLIAMS; CRAING, 2016).

O autorrelato é considerado padrão ouro para avaliação da dor em pacientes acordados e conscientes, mas em pacientes críticos é indicado o uso de escalas comportamentais, sendo uma delas a Behavioural Pain Scale (BPS), que foi traduzida e validada para o português, e é uma importante ferramenta para a identificação e manejo adequado (SILVA et al., 2017; KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

Durante a internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é comum que os pacientes vivenciem situações dolorosas e procedimentos invasivos, por isso é importante que haja um manejo farmacológico com medicamentos analgésicos que visam o controle da dor, bem estar e conforto, além de proporcionarem a diminuição de estressores, facilitação dos cuidados prestados pela equipe e melhora na adaptação do paciente em uso de ventilação mecânica e assim evitar a agitação psicomotora (SILVA et al., 2017).

Por sua vez, a agitação psicomotora está ligada ao aumento da atividade motora e mental, que pode ocorrer como toxicidade do sistema nervoso e outras afecções. É um fenômeno que compromete a segurança do paciente e pode mascarar alguns diagnósticos e impactar na morbimortalidade, portanto a agitação, assim como a dor, deve ser um indicador de qualidade a ser avaliado (WILLIAMS; CRAING, 2016; SILVA et al., 2017; KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017; NAMIGAR et al., 2017).

A agitação possui origem multifatorial e estudos buscam evidenciar estratégias de prevenção com abordagem multimodal, como por exemplo o uso dos sedoanalgésicos (NAMIGAR et al., 2017; EBSEH, 2018; SAKATA, 2010). Para sua avaliação em pacientes críticos são empregadas escalas específicas, a exemplo da RASS, cujo escore varia de -5 a 4, sendo que quanto menor o escore maior o nível de sedação e quanto maior o escore, mais elevado está o nível de agitação (SILVA et al., 2017).

A analgesia e sedação são intervenções diferentes que podem ser utilizadas de maneira individual ou conjugada, esta denominada de sedoanalgesia. Enquanto a analgesia suprime a sensibilidade à dor sem abolir demais propriedades sensitivas e perda da consciência, a sedação gera alívio da ansiedade e da agitação, e induz o indivíduo a um estado de calma (EBSEH, 2018).

A sedoanalgesia é uma prática comum no âmbito da terapia intensiva, que requer cuidado e o conhecimento dos profissionais acerca da farmacocinética e farmacodinâmica, uma vez que a condição clínica e polifarmácia do paciente são fatores que podem influenciar na ação desses medicamentos. Além disso, quando prescritos de forma inadequada podem

acarretar complicações como dor, ansiedade, agitação, ventilação mecânica prolongada, hipoxemia e *delirium* (SAKATA, 2010).

Pesquisas relacionadas à ocorrência da dor e agitação associado ao uso da sedoanalgesia em por meio do uso da escala BPS são incipientes no Brasil, portanto este estudo objetivou identificar a ocorrência de dor, agitação e sedoanalgesia, caracterizar o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes, determinar o nível de agitação, sedação e dor, descrever medidas farmacológicas da sedoanalgesia e relacionar a dor e agitação com o uso dos sedativos e/ou analgésicos.

## OBJETIVO

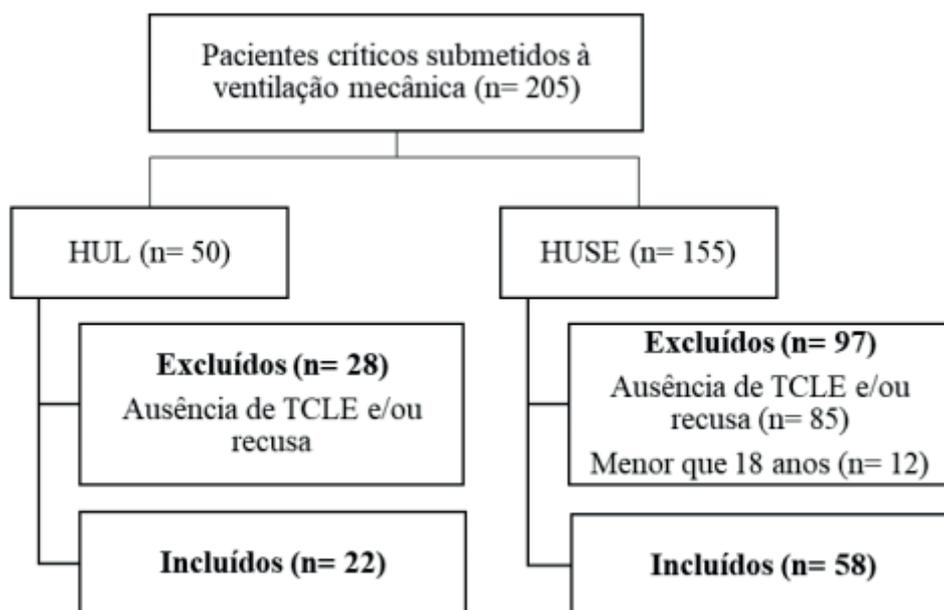
Identificar a ocorrência de dor, agitação e sedoanalgesia, caracterizar o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes, determinar o nível de agitação, sedação e dor, descrever medidas farmacológicas da sedoanalgesia e relacionar a dor e a agitação com o uso dos sedativos ou analgésicos.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e quantitativo, realizado no período de agosto de 2018 a janeiro de 2019, nas UTIs do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE) e Hospital Universitário de Lagarto (HUL). O HUSE possui duas UTIs clínica e cirúrgica, totalizando 54 leitos, sendo assim referência no Nordeste por possuir o maior número de leitos públicos em UTI. Já o HUL dispõe de 10 leitos.

A amostra foi do tipo não probabilística por conveniência e atendeu aos critérios de inclusão: pacientes críticos, submetidos à ventilação mecânica com ou sem analgesia e sedação. Foram excluídos os pacientes que já tinham sido avaliados e vieram a ser readmitidos no setor durante o período da coleta, menores de 18 anos, ausência do TCLE e/ou recusa; e aqueles que permaneceram internados até a conclusão da coleta, conforme figura 1.

Figura 1. Elegibilidade da amostra



Paciente crítico é aquele que está em risco iminente de perder a vida ou perda da função de um órgão ou sistema vital do corpo, bem como o indivíduo que possui necessidade de cuidado imediato clínico, cirúrgico, gineco-obstétrico ou em saúde mental, devido sua condição clínica frágil, decorrente de trauma ou quaisquer outras condições. Os pacientes em estado crítico frequentemente sentem dor durante a internação na (UTI), devido à gravidade e procedimentos invasivos, dolorosos indispensáveis ao seu tratamento (BRASIL, 2011; SOUZA et al., 2013).

A sistemática da coleta seguiu com a localização dos prontuários na UTI, posterior aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e verificação se o paciente não foi avaliada. A partir disso, foi solicitado a assinatura do TCLE e esclarecimento da finalidade da pesquisa, para que assim fosse aplicada a BPS e RASS e o preenchimento dos formulários de identificação e dos sedoanalgésicos em uso, os pacientes foram submetidos a uma única avaliação.

Este estudo seguiu as recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe sob o parecer número: 2.771.671. (CAAE: 92206618.1.0000.5546). Fez-se necessário o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que foi assinado pelos familiares ou responsáveis dos pacientes e tem por objetivo esclarecer a liberdade na participação da pesquisa, o meio pelo qual seria coletado os dados, a confidencialidade, riscos e benefícios da participação. Os instrumentos de coleta foram: 1) Instrumento para caracterização do perfil clínico e sociodemográfico, 2) Behavioural Pain Scale – BPS, 3) Formulário dos sedoanalgésicos, e 4) Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS).

As variáveis sociodemográficas foram: idade e sexo; as clínicas: tempo de internamento, diagnóstico médico de acordo com a 11<sup>a</sup> edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, presença de lesão por pressão, dispositivo para ventilação mecânica, uso de sedoanalgesia e desfecho clínico.

A BPS é uma escala utilizada para mensurar a dor em pacientes sedados e inconscientes sob ventilação mecânica. É de fácil e rápida aplicação e validado. Consiste na avaliação do paciente por meio de três categorias: expressão facial, movimentos dos membros superiores e tolerância à ventilação mecânica. Cada categoria tem uma pontuação de 1 a 4 que são assinalados conforme a reação do paciente, explicitado abaixo em ordem crescente, ou seja, da menor pontuação (1 ponto) para a maior (4 pontos) (MORETE et al., 2014).

1) Categoria expressão facial: relaxada, parcialmente tensa, totalmente tensa e fazendo careta; 2) Categoria movimentos dos membros superiores: relaxado, parcialmente flexionados, totalmente flexionados e totalmente contraídos; 3) Categoria tolerância à ventilação mecânica: tolerando movimentos, tossindo mas tolerando a maior parte do tempo, lutando contra o ventilador e impossibilidade de controle do ventilador (MORETE et al., 2014).

Ao final, as três categorias são somadas e sua pontuação total varia de 3 a 12 denotando a intensidade da dor, sendo 3 nenhuma dor e 12 a maior intensidade da dor. Para analisar a dor por meio da BPS foi utilizado o seguinte escore: 3 pontos = ausência de dor, 4 - 5 pontos = dor leve, 6 – 11 pontos = dor moderada e 12 pontos = dor máxima (MORETE et al., 2014; PAYEN et al., 2001).

A Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) foi utilizada para identificar o grau de agitação comumente utilizada em pacientes críticos que estejam em uso de sedação ou agitação psicomotora. Trata-se de uma escala numérica, com pontuação de +4 a -5, que mensura a resposta motora graduada de acordo com a profundidade da sedação, conforme explicitado a seguir: +4 combativo, +3 muito agitado, +2 agitado, +1 inquieto, 0 alerta e calmo, -1 torporoso, -2 sedado leve, -3 sedado moderado, -4 sedado profundamente, -5 coma (NASSAR et al., 2008).

A partir de dados secundários e prescrição médica foi possível o registro dos sedoanalgésicos com informações quanto a: nome do medicamento (optou-se nomear os fármacos pelo princípio ativo), via de administração, dose, aprazamento e forma de administração (infusão contínua por bomba de infusão ou bolus). Os medicamentos analgésicos foram agrupados em analgésicos opioides e não opioides (Brasil, 2012).

No que se refere à análise estatística, os dados foram armazenados em um banco computadorizado do programa da Microsoft Excel 2016, posteriormente foram processados e analisados pelo software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). As variáveis numéricas foram expressas em medidas de tendência central e de dispersão e as categóricas

foram apresentadas em frequência absoluta e relativa. Para a análise de correlação das variáveis não lineares utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman. Foram consideradas correlações com significância estatística as que apresentaram  $p \leq 0,05$  e grau de correlação moderado ou forte (BAUER, 2007).

## RESULTADOS

A caracterização dos 80 pacientes submetidos à ventilação mecânica está disposta na tabela 1, onde a maioria dos pacientes 52,5% (n= 42) eram homens e com idade média de 55,65 anos, sendo a idade mínima 18 anos e a máxima 81 anos. Boa parte oriundos do pronto socorro 50% (n=40), acometidos principalmente por doenças neurológicas 27,5% (n=22), seguidos de causas externas 17,5% (n=14) e doenças respiratórias 17,5% (n= 14). No geral, os pacientes estavam aos cuidados da clínica médica 58,75% (n=47), com tempo médio de internação na UTI de 31,6 dias.

Em relação à presença de lesão por pressão 41,25% (n=33) possuíam tal agravamento. O tipo de dispositivo mais utilizado para intubação foi o tubo orotraqueal 75% (n=60). No tocante ao uso da sedoanalgesia, 63,75% (n= 51) dos pacientes fizeram o uso de analgésicos opioides, 17,5% (n=14) utilizaram os analgésicos não opioides e 43,75% (n=35) foram submetidos ao uso de sedativos. Quanto ao desfecho clínico mais comum 48,75% (n=39) dos pacientes evoluíram a óbito.

**Tabela 1.** Caracterização do perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes atendidos em unidade de terapia intensiva e submetidos à ventilação mecânica, Sergipe, 2018-2019

Variáveis / Categorias	n	%
Idade (média/Dp)	55,6 ± 18,8	-
Tempo de internamento (média/Dp)	31,6 ± 33,95	-
<b>Sexo</b>		
Feminino	38	47,5%
Masculino	42	52,5%
<b>Diagnóstico médico</b>		
Doenças neurológicas	22	27,5%
Doenças cardiovasculares	1	1,25%
Doenças respiratórias	14	17,5%
Sepse	7	8,75%
Neoplasia	3	3,75%
Doenças da corrente sanguínea	4	5%
Doenças infectoparasitárias	3	3,75%
Causas externas	14	17,5%
Sintomas e sinais anormais	3	3,75%
Doenças do trato gastrointestinal	9	11,25%
<b>Procedência</b>		
Clínica médica	12	15%
Centro cirúrgico	25	31,25%

Variáveis / Categorias	n	%
Pronto socorro	40	50%
Outros	3	3,75%
<b>Tipo de internamento</b>		
Clínica médica	47	58,75%
Cirurgia eletiva	3	3,75%
Cirúrgica/urgência	30	37,5%
<b>Lesão por pressão</b>		
Sim	33	41,25%
Não	47	58,75%
<b>Tipo de intubação</b>		
TQT	20	25%
TOT	60	75%
<b>Uso de analgésicos opioides</b>		
Sim	51	63,75%
Não	29	36,25%
<b>Uso de analgésicos não-opioides</b>		
Sim	14	17,5%
Não	66	82,5%
<b>Uso de sedativos</b>		
Sim	35	43,75%
Não	45	56,25%
<b>Desfecho</b>		
Alta para enfermaria	34	42,5%
Óbito	39	48,75%
Transferência hospitalar	1	1,25%
Continuam internados até dia 29/01/2018	6	7,5%

A tabela 2 apresenta os dados referentes à dor e ao grau de agitação e sedação, mensuradas, respectivamente, por meio da BPS e da RASS. Por meio da BPS observou-se que a grande maioria 85% (n= 68) dos pacientes não apresentaram dor e nenhum paciente apresentou dor máxima. Quanto ao grau de agitação e sedação, a maior parte dos pacientes 50% (n= 40) estavam em coma, identificados com, RASS -5. Os escores da BPS e da RASS que não foram apresentados na tabela não foram identificados durante a coleta de dados.

**Tabela 2.** Dados dos escores referentes à dor e ao grau de agitação e sedação de pacientes atendidos em unidade de terapia intensiva e submetidos à ventilação mecânica, Sergipe, 2018-2019

Variáveis / Categorias	N	%
<b>Behavioural Pain Scale (BPS)</b>		
Ausência de dor	68	85%
Dor leve	10	12,5%
Dor moderada	2	2,5%
<b>Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)</b>		
Alerta e calmo	7	8,75%
Torporoso	7	8,75%
Sedado leve	1	1,25%
Sedado moderado	8	10%
Sedado profundamente	17	21,25%
Coma	40	50%

Na análise de correlação de Spearman, entre as variáveis observou-se correlação positiva com significância estatística apenas entre os seguintes itens: RASS com idade (0,27), RASS com uso de TOT/TQT (0,21) e RASS com desfecho (0,28).

**Tabela 3.** Análise da correlação de Spearman entre as variáveis e os instrumentos de mensuração da dor e da agitação, Sergipe, 2018-2019

Variáveis / Instrumentos	BPS		RASS	
	CS	P	CS	p
BPS	-	-	-0,11	0,32
RASS	-0,11	0,32	-	-
Idade	0,10	0,35	0,27	<b>0,01</b>
Sexo	-0,09	0,37	-0,18	0,10
Lesão por pressão	-0,06	0,56	0,12	0,26
Uso de TOT/TQT	0,07	0,51	0,21	<b>0,05</b>
Analgésicos não-opioides	-0,05	0,65	0,13	0,22
Analgésicos opioides	0,05	0,63	-0,14	0,18
Sedativos	0,03	0,75	-0,19	0,07
Desfecho	0,06	0,57	0,28	<b>0,01</b>

**Legenda:** Negrito = significância estatística ( $p \leq 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

A dor é um sintoma subjetivo, recentemente compreendido como quinto sinal vital, difícil de ser avaliado e usualmente mensurado por meio do autorrelato em pacientes acordados e com boa capacidade cognitiva, porém no âmbito da terapia intensiva, pacientes críticos, na maioria, encontram-se sedados, inconscientes e em uso de ventilação mecânica, sendo importante utilizar outros meios para verificá-la (KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

A Sociedade de Medicina de Cuidados Intensivos aconselha a monitoração rotineira de todos os pacientes adultos internados na UTI, e apesar do quadro de dor poder ser avaliado, de modo geral, por meio da avaliação de queixas, parâmetros fisiológicos e escalas, no âmbito da terapia intensiva esta mesma sociedade orienta o uso de ferramentas que focuem

nos indicadores comportamentais para tal análise, uma vez que os outros parâmetros podem ser influenciados por fatores externos (SILVA et al., 2017).

Apesar de sua frequente ocorrência, a dor ainda é subtratada na UTI, pois a equipe multiprofissional demonstra pouco conhecimento acerca da sua ocorrência (RIBEIRO et al., 2017). O uso de instrumentos comportamentais para avaliação do quadro algico traz melhora para os usuários, com consequente diminuição da queixa (SEPLAN/SUPES, 2009). Para observar a dor em pacientes críticos, geralmente inconscientes, é recomendada a utilização da Escala Comportamental de Dor (Behavioural Pain Scale – BPS), pois é o único instrumento adaptado à cultura brasileira. (EBSERH, 2018; RIBEIRO et al., 2017).

Neste estudo, após a aplicação da BPS, foi identificado que 85% dos pacientes não apresentaram dor e nenhum paciente apresentou dor intensa, corroborando com uma pesquisa realizada com 240 indivíduos internados na UTI de um hospital paulista, pertencente à Rede Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, onde 161 pacientes foram avaliados de forma comportamental, sendo que 57,8% estavam sem dor, 36,6% tinham dor leve e 5,6% dor moderada (KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

Uma vez identificada a dor deve ser tratada, contudo, os cuidados destinados a indivíduos com dor permanecem tendo uma grande dificuldade, o estudo de Magalhães et al. (2011) demonstra que existe certa dificuldade por parte dos profissionais de saúde para sua identificação e tratamento, seja pelo quadro clínico do paciente e pela falta de conhecimento científico, sendo esta última mais expressiva, deixando clara a necessidade de treinamento e educação continuada da equipe de saúde.

Para que a dor seja controlada é indicada uma abordagem multimodal composta por medidas farmacológicas e não farmacológicas. Dentro das medidas não farmacológicas estão as terapias alternativas como acupuntura, aplicação de calor e frio, técnicas de relaxamento e outros. Já no caso do uso das medidas farmacológicas está presente a sedoanalgesia ou a chamada analgesia multimodal, onde várias drogas com diferentes ações são utilizadas em conjunto para obter a analgesia ideal (BARRA; NASCIMENTO; BERNARDES, 2006).

Os analgésicos podem ser classificados como opioides e não opioides onde os medicamentos não opioides são utilizados para tratar dor leve enquanto os opioides são utilizados em caso de dor moderada à severa, uma vez que atuam sobre o Sistema Nervoso Central, esta classificação é a mais utilizada no âmbito da terapia intensiva (BAUER, 2007; LEMONICA, 2008)

Quando a BPS tem pontuação maior que 5 a analgesia deve ser associada a sedação (BARRA; NASCIMENTO; BERNARDES, 2006). O emprego da sedoanalgesia depende de diversas variáveis, como o perfil clínico do paciente, fármaco disponível no serviço, tolerância e resposta do paciente, interações medicamentosas e questões referentes à segurança do

paciente. Em determinadas instituições de saúde existem protocolos e diretrizes que facilitam e normatizam o emprego dessa terapia medicamentosa, estimulando o desmame precoce e reduzindo a possibilidade da sedoanalgesia excessiva ou prolongada (SAKATA, 2010).

O uso da analgesia associada a sedação previne a ocorrência da agitação nos pacientes. Para avaliar o nível de agitação de um indivíduo utiliza-se a escala de agitação e sedação (RASS). Estudos apontam que existe um alto número de sedação excessiva e tal sedação é correlacionada positivamente com a mortalidade (NASSAR et al., 2008).

No tocante a agitação e sedação, é de suma importância que os pacientes graves que estejam em uso de ventilação mecânica tenham o manejo adequado da sedação adequada, uma vez que níveis profundos de sedação podem desencadear desfechos negativos como ocorrência de *delirium*, maior índice de mortalidade e prolongamento do uso da ventilação mecânica, enquanto que os níveis mais leves de sedação podem possibilitar a ocorrência de agitação psicomotora (NASSAR JUNIOR; PARK, 2016).

Neste estudo, o grau de agitação e sedação predominante após a aplicabilidade do RASS foi o coma, entretanto a média encontrada foi de -3, o que equivale à sedação moderada, corroborando com um estudo nacional (KAWAGOE; MATUOKA; SALVETTI, 2017).

Apesar das diretrizes recentes priorizarem o alívio da dor e o conforto elas também visam reduzir o uso de hipnóticos, um estudo anteriormente realizado na mesma instituição afirma que existe a prescrição inadequada de analgésicos e a sedação profunda prevalecem na rotina do local, confirmando os achados desta pesquisa onde a maior parte dos pacientes também estavam nessa situação (RIBEIRO et al., 2017).

Dentro da terapia medicamentosa sedativa estão os fármacos não-benzodiazepínicos e os benzodiazepínicos. Sendo recomendado o uso do Midazolam, do Propofol, do Haloperidol, do Lorazepam, da Quetamina e do Diazepam, respectivamente (LEMONICA, 2008).

Os benzodiazepínicos não são a primeira escolha pois além de causarem efeitos no sistema nervoso central, agem em outros sistemas e órgãos, influenciam no sistema imunológico e envolve-se em patologias, tais como infecções nosocomiais, que estende o tempo de internação. Em excesso, os sedativos tornam mais difícil e prolonga a retirada da ventilação mecânica, além de poder acentuar os efeitos da sepse, prolongar a internação, aumentar a incidência de *delirium* e outras morbimortalidades em UTI (SILVA et al., 2017).

Os sedoanalgésicos são de suma importância na rotina da UTI, mas é necessário que se faça a utilização em níveis seguros, de preferência superficialmente possibilitando a monitorização quanto ao controle da dor da maneira mais adequada, evitando a supressão total do nível de consciência, impossibilitando a interação e a capacidade de o indivíduo expressar suas necessidades psicológicas e físicas (SILVA et al., 2017).

A correlação de Spearman do cruzamento entre as variáveis e os instrumentos de mensuração da dor e da agitação: BPS com uso de analgésicos, BPS com uso de sedativos, BPS com RASS, RASS com uso de analgésicos e RASS com uso de sedativos, não obtiveram significância, refutando a hipótese inicial desta pesquisa, que era de que a ausência da dor e da agitação estavam ligadas ao uso de sedoanalgésicos.

O cruzamento das variáveis que obtiveram relevância estatística foram: RASS com idade, RASS com uso de TQT/TOT e RASS com desfecho. Não foram encontradas pesquisas que tratem das relações entre essas variáveis, evidenciando, portanto, a necessidade da realização de mais estudos referentes à associação desses temas.

O uso da ventilação mecânica e/ou o uso de sedoanalgésicos não dificultou a coleta de dados. A versão brasileira da BPS foi útil na prática clínica e deve ser integrada como prática assistencial na avaliação diária do paciente. O manejo dos sedativos e o desmame desses medicamentos com a implementação de protocolos institucionais devem ser propostos quando possível, uma vez que pacientes mais acordados e mais alertas podem ter desfechos mais favoráveis.

No tocante às limitações deste estudo foram encontradas a dificuldade na padronização das prescrições, a não visitação impossibilitando a assinatura do termo de consentimento e a subnotificação das doenças progressas.

## **CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conclui-se que a maioria das pacientes eram homens, jovens, admitidas na UTI provenientes do pronto socorro, com diagnóstico relacionado às doenças neurológicas, em nível de sedação moderada, sem dor e o óbito foi o desfecho clínico mais comum.

Estudos que tratam sobre a ocorrência da dor e agitação associadas ao uso da sedoanalgesia em UTI são escassos no nosso país. Além disso, há a necessidade de melhorar protocolos assistenciais quanto a padronização medicamentosa, que certamente melhoram resultados e reforçam e colaboram com estratégias para segurança do paciente.

Infere-se que o uso de sedoanalgésicos não está relacionado à ocorrência da dor e da agitação, contudo piores níveis de RASS estiveram associados à mortalidade, que releva a necessidade de estar mais alerta ao controle da agitação e sedação.

## ■ REFERÊNCIAS

1. BARRA, D. C. C.; NASCIMENTO, E. R. P.; BERNARDES, J. F. L. Analgesia e sedação em terapia intensiva: recomendações gerais. *Revista Mineira de Enfermagem*, [s.l.], v. 10, n. 2, p. 176-180, 2006. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/404>. Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
2. BAUER, L. Estimação do coeficiente de correlação de Spearman ponderado. 2007. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/11499>. Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
3. Brasil, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. [s.l.], 2012. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. 2012. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS. 2338, de 03/10/2011. Estabelece diretrizes e cria mecanismos para a implantação do componente Sala de Estabilização (SE) da Rede de Atenção às Urgências, Brasília-DF, 2011. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2338\\_03\\_10\\_2011.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2338_03_10_2011.html). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
5. KAWAGOE, C. K.; MATUOKA, J.Y.; SALVETTI. Pain assessment tools in critical patients with oral communication difficulties: a scope review. *Revista Dor*, [s.l.], v. 18, n. 2, p. 161-165, 2017. Doi: 10.5935/1806-0013.20170032. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132017000200161&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132017000200161&script=sci_arttext). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
6. LEMONICA, L. Bases Farmacológicas Para o Uso Clínico dos Opióides. *Prática Hospitalar*, v. 56, p. 129-35, 2008.
7. MAGALHÃES, P. A. P. et al. Percepção dos profissionais de enfermagem frente à identificação, quantificação e tratamento da dor em pacientes de uma unidade de terapia intensiva de trauma. *Revista Dor*, [s.l.], v. 12, n. 3, p. 221-225, 2011. Doi: 10.1590/S1806-00132011000300005. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132011000300005&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132011000300005&script=sci_arttext). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
8. MORETE, M.C. et al. Tradução e adaptação cultural da versão portuguesa (Brasil) da escala de dor Behavioural Pain Scale. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, [s.l.], v. 26, n. 4, p. 373-378, 2014. Doi: 10.5935/0103-507X.20140057. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103507X2014000400373&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103507X2014000400373&script=sci_arttext&tlng=pt). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
9. NAMIGAR, T. et al. The correlation among the Ramsay sedation scale, Richmond agitation sedation scale and Riker sedation agitation scale during midazolam-remifentanil sedation. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, [s.l.], v. 67, n. 4, p. 347-354, 2017. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/rba/v67n4/pt\\_0034-7094-rba-67-04-0347.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rba/v67n4/pt_0034-7094-rba-67-04-0347.pdf). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
10. NASSAR JUNIOR, A. P. et al. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. *Sao Paulo Medical Journal*, São Paulo, v. 126, n. 4, p. 215-219, 2008. Doi: 10.1590/S1516-31802008000400003. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-31802008000400003&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-31802008000400003&script=sci_arttext). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.

11. NASSAR JUNIOR, A. P.; PARK, M. Protocolos de sedação versus interrupção diária de sedação: uma revisão sistemática e metanálise. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, [s.l.], v. 28, n. 4, p. 444-451, 2016. Doi: 10.5935/0103-507X.20160078. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2016000400444&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2016000400444&script=sci_arttext). Acessado em: 24 de fevereiro de 2021.
12. PAYEN, J. F. et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Critical care medicine*, [s.l.], v. 29, n. 12, p. 2258-2263, 2001. Doi: 10.1097/00003246-200112000-00004. Disponível em: [https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2001/12000/Assessing\\_pain\\_in\\_critically\\_ill\\_sedated\\_patients.4.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2001/12000/Assessing_pain_in_critically_ill_sedated_patients.4.aspx). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
13. Protocolo Assistencial Multiprofissional. Sedação Analgesia e Delirium no Adulto. Uberaba-MG: HCUFTM/Ebserh, 2018. Versão 2.0. 20 p.
14. RIBEIRO, C. J. N. et al. Pain during tracheal aspiration in patients with traumatic brain injury undergoing mechanical ventilation. *Revista Dor*, [s.l.], v. 18, n. 4, p. 332-337, 2017. Doi: 10.5935/1806-0013.20170125. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132017000400332&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132017000400332&script=sci_arttext). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
15. SAKATA, R. K. Analgesia e sedação em unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, [s.l.], v. 60, n. 6, p. 653-658, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rba/v60n6/v60n6a12.pdf>. Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
16. SEPLAN/SUPES. em Dados. *Sergipe em Dados*, Sergipe, v. 10, p. 111, 2009. Disponível em: [https://www.sead.se.gov.br/wp-content/uploads/2016/06/sergipe\\_em\\_dados\\_2009.pdf](https://www.sead.se.gov.br/wp-content/uploads/2016/06/sergipe_em_dados_2009.pdf). Acessado em: 24 de fevereiro de 2021.
17. SILVA, D. C. et al. Associação entre intensidades de dor e sedação em pacientes de terapia intensiva. *Acta Paulistana de Enfermagem*, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 240-246, 2017. Doi: 10.1590/1982-0194201700037. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010321002017000300240&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010321002017000300240&script=sci_arttext&tlng=pt). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
18. SOUZA, R. C. S. et al. Conhecimento da equipe de enfermagem sobre avaliação comportamental de dor em paciente crítico. *Revista gaucha de enfermagem*, [s.l.], v. 34, n. 3, p. 55-63, 2013. Doi: 10.1590/S1983-14472013000300007. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S198314472013000300007&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S198314472013000300007&script=sci_arttext&tlng=pt). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.
19. WILLIAMS, A. C. C.; CRAING, K. D. Updating the definition of pain. *International Association for the Study of Pain*, [s.l.], v. 157, n. 11, p. 2420-2423, 2016. Doi: 10.1097/j.pain.0000000000000613. Disponível em: [https://journals.lww.com/pain/Citation/2016/11000/Updating\\_the\\_definition\\_of\\_pain.6.aspx](https://journals.lww.com/pain/Citation/2016/11000/Updating_the_definition_of_pain.6.aspx). Acessado em: 22 de fevereiro de 2021.



06

“

# Estudo do potencial antimicrobiano de *Acmella oleracea* (L.) R. K. Jansen contra cepas padrões de importância veterinária e humana

| Gabriela Santos **Alencar**  
UFFS

| Adriano **Favero**  
UFFS

| Vanessa Arantes Pinto **Pannace**  
UFFS

| Amanda Knorst **Bellon**  
UFFS

| Hugo **Franciscon**  
UFFS

| Fagner Luiz da Costa **Freitas**  
UFFS

# RESUMO

O uso indiscriminado de antimicrobianos tem levado à aquisição de mecanismos de resistência por parte dos microorganismos, promovendo aumento de morbidade e mortalidade em pessoas e animais. Fazendo-se necessário assim o desenvolvimento de tratamentos alternativos adjuvantes para esses pacientes. Esse projeto avaliou o potencial antimicrobiano de Jambu (*Acmella oleracea*), planta nativa da Amazônia, cultivado em condições climáticas do sudoeste paranaense. A pesquisa foi realizada nas Áreas Experimentais da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Realeza, Paraná. As sementes de Jambu foram coletadas no município de Macapá, Amapá, seguido da preparação do solo utilizando adubação orgânica, plantio, colheita, dessecação, trituração e obtenção do extrato bruto (EBAc) através de extração alcoólica, e fez-se uso ainda de diferentes técnicas de destilação a fim de extrair óleo essencial (OEAc) e o hidrolato (HAc). Sendo avaliados contra alguns patógenos de origem microbiana que tenham importância em medicina veterinária. Para tanto realizou-se o teste de disco-difusão (Kirby-Bauer), concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) ou concentração fungicida mínima (CFM), para bactérias e fungos, respectivamente. Que posteriormente foram quantificados pela metodologia de microdiluição seriada e seus dados foram avaliados utilizando-se o Teste de Tukey ao nível de 1 e 5% de significância. Os resultados encontrados sugerem que os compostos do Jambu tem significativo efeito antimicrobiano, tendo destaque a ação do EBAc como antibacteriano de amplo espectro potente contra 78,0% das cepas utilizadas, e OEAc como antifúngico atuando contra 77,0% das cepas.

**Palavras-chave:** Jambu, Fitoterapia, Óleo Essencial, Hidrolato, Extrato Bruto.

## INTRODUÇÃO

Atualmente, tem-se buscado alternativas para o uso de medicamentos alopáticos, com a finalidade de complementar um tratamento ou mesmo realizá-lo em sua totalidade, de atender uma demanda recente por tratamentos de menor carga artificial com impacto mais brando em relação aos efeitos colaterais, mas ainda sim apresentando ação compatível com a de um medicamento industrializado (PIRES et al., 2014). A diversidade brasileira e seus biomas fornecem benefícios importantes para a população humana e animal como o uso de medicamentos fitoterápicos, que são aqueles cujo a matéria prima deriva de uma planta com potencial medicinal conhecido (PIRES et al., 2014).

Nas ciências médicas, observa-se o uso crescente de plantas medicinais devido ao seu alto potencial terapêutico (MENESES et al., 2018), versatilidade, baixo custo e fácil acessibilidade (PORSANI et al., 2016).

O jambu (*Acmella oleracea*) é uma planta herbácea de pequeno porte que possui hastes rasteiras e ramificadas, pertencente à família Asteraceae, comumente, encontrada na região das Américas e África (RODRIGUES et al., 2016). De acordo com Cheng et al. (2015), no Brasil, essa planta é proveniente da região norte do país, mais precisamente da Amazônia oriental, e também está presente no Amapá e Pará. Segundo o referido autor, trata-se de uma planta perene e anual, que apresenta notável exigência hídrica e se adapta melhor a climas quentes e úmidos.

É utilizada, principalmente, para fins culinários e na medicina popular local, tendo como principais aplicações o uso em dores de dente, de estômago, anemias, reumatismo, tuberculose, além do seu uso na forma de tempero em pratos típicos como o pato no tucupi e tacacá (NEVES, 2016). Foram encontrados ainda trabalhos que relatam seu uso apresentando resultados positivos como antitussígeno em ratos (MELLO e MELLO, 2007), para controle de ectoparasitos e endoparasitos na bovinocultura (SPRENGER et al., 2015), cicatrizante em cães (PORSANI et al., 2016), na piscicultura como anti-helmíntico (MENESES et al., 2018) e como tratamento alternativo para gatos obstruídos (TREVISAN et al., 2018). De acordo com Borges et al. (2016), possui ação antiinflamatória, antinociceptiva, inseticida, antimicrobiana, antifúngica, além de atuar como anestésico local e prevenir a formação de radicais livres. Destaca-se ainda por apresentar efeitos antioxidantes, anti mutagênicas, neuroprotetoras, e antineoplásicas (BARBOSA et al, 2016), sendo alvo de interesse das indústrias farmacêutica, de cosméticos, de medicamentos e alimentos (NAKATANI e NAGASHIMA, 2014).

Em sua composição, podem ser encontradas diversas substâncias químicas que justificam ampla utilização, destacando-se o espilantol, trans-cariofileno, D-germacreno, L-dodeceno e espatulenol (BORGES et al., 2016; YAMANE et al, 2016). O Espilantol, devido a sua ação bactericida e antifúngica, favorece tratamentos de afecções relacionadas à

patógenos da pele, como em casos de dermatite atópica em que se tem ruptura da barreira física cutânea favorecendo a entrada de patógenos (HUANG et al, 2019), além de promover aumento da velocidade do processo de cicatrização, possível pela sua ação inibitória em relação aos patógenos promotores de infecções e inflamações (HUANG et al, 2019).

Sua ação bactericida se dá em maior proporção com o uso do extrato bruto, que é obtido por extração alcoólica, seguida de evaporação do solvente utilizado, sendo o hexano, o composto alcoólico de uso mais comum nesse processo, o que potencializa a seu efeito antibacteriano (FRANCA et al., 2018). Sua ação é de amplo espectro, sendo utilizado contra as seguintes cepas: *Bacillus cereus*, *B. megaterium*, *B. subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Sarcina lutea*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella paratyphi*, *S. typhi*, *Shigella boydii*, *S. dysenteriae*, *Vibrio mimicus* e *Vibrio parahaemolyticus*, apresentando ação antibacteriana de moderada a significativa em todas as culturas testadas (AHMED et al., 2012). Já sua propriedade antifúngica, dá-se pela ação do óleo essencial extraído da flor que é a porção com maior concentração dessa substância, sendo capaz de inibir algumas espécies fúngicas como *Aspergillus niger*, *A. parasiticus*, *Fusarium oxysporum* e *F. moniliformi* (DUBEY et al, 2013).

Pode-se ainda utilizar outras técnicas com a finalidade de auxiliar a obtenção de resultados que carecem na literatura sobre o Jambu, como os testes de Concentração Inibitória Mínima (CIM), que seleciona a menor concentração do princípio ativo capaz de inibir totalmente o crescimento microbiano, sendo realizada leitura desses resultados utilizando o espectrofotômetro e comparando a absorbância em cada um dos micropoços obtidos (MAGALHÃES et al., 2017). Tem-se ainda o teste de Concentração Bactericida Mínima (CBM) ou Concentração Fungicida Mínima (CFM), que por sua vez considera a menor concentração dos compostos utilizados que seja capaz de impedir o crescimento bacteriano e fúngico visível, para isso utiliza-se um composto auxiliar para visualização de viabilidade celular, sendo necessária para realização de ambas as técnicas a realização de microdiluição seriada prévia (MAGALHÃES et al., 2017).

O objetivo deste trabalho foi estudar o potencial antifúngico e antibacteriano do Jambu, a fim de determinar sua ação sobre algumas bactérias e fungos comumente encontrados nos animais domésticos e de produção. Além de realizar testes “*in vitro*”, dos compostos extraídos de *Acmella Oleracea* que sejam capazes de inibir e de eliminar os microrganismos selecionados, o que possibilita o uso dos dados a serem obtidos para testes “*in vivo*” e posteriormente para o desenvolvimento de um medicamento fitoterápico.

## DESENVOLVIMENTO

### Metodologia

Após aproximadamente três meses do plantio das sementes de Jambu em estufa e posterior realocação para os canteiros situados na área experimental da Universidade Federal da fronteira sul (UFFS), foi realizada a colheita das plantas, assim como sua separação em caule, folhas e flores, pesagem e dessecação. Posterior a esse processo deu-se início a extração dos compostos derivados do Jambu, começando por aqueles em que a extração pode ser feita a partir do seu aquecimento, com uso de aparelho de destilação comum e balão volumétrico, que nesse caso seriam o óleo essencial (OEAc) e o hidrolato (HIAc). Para tanto, após o processo de aquecimento dos caules e folhas as substâncias em questão sofrem evaporação seguida de um resfriamento gradual, o que possibilita que elas alcancem o balão volumétrico em seu estado líquido, diferindo em coloração e densidade, sendo o OEAc a substância sobrenadante enquanto o HIAc se localiza mais ao fundo e em maior quantidade. Já a obtenção do extrato bruto (EBAc) deu-se de maneira diferente e em parceria com o Laboratório de Química da UFFS. Para esse procedimento foram usadas as flores do Jambu, sua obtenção deu-se através de extração alcoólica em aparelho Soxhlet por 24 horas, seguida de evaporação do solvente em rotaevaporador.

A partir de microrganismos disponibilizados pelo laboratório da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), foram utilizadas bactérias Gram positivas e negativas, além de cepas fúngicas para o experimento. As bactérias Gram positivas selecionadas foram: *Streptococcus uberis*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus aureus* (cepas NP23, LB25923, B24 e NP38), *S. epidermidis* e *Enterococcus faecalis*; e as bactérias Gram negativas foram: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Shigella flexneri* NP122, *Escherichia coli* (cepas NP22 e ATCC25922). As cepas fúngicas utilizadas para o trabalho foram: *Candida glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Cryptococcus gattii* 178 e *C. gattii* 179.

### Preparação dos inóculos

Para a preparação do inóculo confeccionou-se caldo nutriente para ambas as culturas, posteriormente houve a alocação dos fungos em estufa para crescimento, sob a temperatura de 28°C durante 48 horas, enquanto para as bactérias realizou-se o mesmo processo diferindo apenas na temperatura utilizada e no tempo de incubação, que nesse caso foram 37°C por 24 horas. Posteriormente, os inóculos foram padronizados por diluição em solução salina 0,9% e ajustados a 0.5 na escala McFarland, que fornece densidade de aproximadamente 10<sup>8</sup> UFC/mL.

## Padronização dos microrganismos

Realizou-se a padronização dos microrganismos utilizando solução salina a 0,9%. Para confirmação da densidade, utilizou-se o espectrofotômetro (Thermo scientific, Brasil), com comprimento de onda de 595 nm e os resultados encontrados deveriam variar somente entre 0,080 a 0,130 angstroms para que a solução pudesse ser considerada padronizada.

## Preparação das placas

Após selecionados os microrganismos, realizou-se o preparo das placas com ágar para crescimento biológico de cada cepa, utilizando o método de Kirby-Bauer ou método semi-quantitativo baseado na difusão em disco (BAUER, 1966; AHMED et al., 2012). O meio de cultura utilizado para as bactérias foi o ágar Mueller-Hinton e para os fungos, o ágar Sabouraud, por propiciar um crescimento não seletivo dos microrganismos .

O plaqueamento foi realizado em triplicata, garantindo maior confiabilidade no processo. As estrias foram obtidas com o auxílio de um swab, sendo utilizados três discos de algodão em cada placa contendo 5 µg de óleo essencial (OEAc), extrato bruto (EBAc) e hidrolato (HAc) de *Acmella oleracea*. Além disso, utilizou-se um disco para controle com Ciprofloxacino, um antibiótico de amplo espectro para as bactérias e Anfotericina B, para os fungos.

Ao fim deste processo, as placas foram levadas à estufa por 24 horas a 37°C e 48 horas a 28°C, para crescimento das bactérias e fungos, respectivamente. Posteriormente, realizou-se a mensuração dos halos inibitórios formados nas placas com o auxílio de paquímetro e lupa. Os valores médios obtidos para cada cepa bacteriana e fúngica estão demonstrados na tabela 1 e 2, respectivamente.

Os resultados obtidos da fase de mensuração dos halos foram utilizados como fator de seleção dos microrganismos para realização do teste de Concentração inibitória (CIM) e Concentração bactericida ou fungicida mínima (CBM ou CFM), sendo considerados somente aqueles que apresentarem resultado positivo, ou seja, os que apresentaram formação de halo inibitório superior a 8 mm foram utilizados para determinar a sensibilidade bacteriana e fúngica.

## Concentração inibitória mínima (CIM), Concentração bactericida mínima (CBM) e Concentração fungicida mínima (CFM)

Em seguida, realizou-se os testes de concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida (CBM) ou fungicida mínima (CFM), pela metodologia de microdiluição seriada. Para realização desses testes foi necessária a preparação de microplacas, com deposição de 150µL de caldo Mueller-Hinton em todos os 96 poços. O microrganismo selecionado e

cada um dos compostos de Jambu (OEAc, EBAc e HAc), com os quais realizou-se a microdiluição seriada, seguiu a seguinte disposição: Na primeira coluna não incluía os derivados antimicrobianos, na segunda coluna a maior concentração, de modo que cada coluna subsequente apresentava metade da concentração do composto testado. Em seguida foi feita a incubação das placas seguindo o mesmo tempo e temperatura de crescimento conforme descrito anteriormente. Após crescimento, efetuou-se a leitura das placas com auxílio do leitor de Elisa, sendo considerada como valor de concentração inibitória mínima a primeira linha a obter resultados presuntivos de inibição, como a diminuição da quantidade de microorganismos presentes na microplaca em relação aos poços anteriores.

### **Resazurina e viabilidade celular**

Ainda, as mesmas microplacas passaram por outra etapa nesse processo, desta vez para avaliar microrganismos viáveis. Para tanto, utilizou-se uma solução como indicador de viabilidade celular, sendo composta por Resazurina diluída em água destilada. A solução preparada foi depositada nos micropoços. Após esse processo esperou-se por 10 a 20 minutos para análise das placas, sendo observadas mudanças de cor nos poços, nas quais a coloração azul indicava inviabilidade, e a rosa demonstrava viabilidade celular. Dessa forma, o ponto em que as linhas começavam a adquirir a coloração rosa, designou o ponto em que ocorre a concentração bactericida ou fungicida mínima. As informações coletadas foram descritas nas tabelas 3 e 4 e comentadas a seguir. Os dados obtidos foram analisados com o auxílio do teste de Tukey ao nível de 1 e 5 %, apresentando resultados significativos acerca da eficácia dos derivados do Jambu como antimicrobianos potenciais, que serão discutidos no tópico a seguir.

### **Resultados e discussão**

Os compostos derivados do Jambu não apresentam efeito bactericida ou bacteriostático em todas as cepas testadas, sendo seu efeito insuficiente ou nulo para *S. agalactiae* e *E. coli* 25922, o que levou a exclusão dessas bactérias do resultado final (Tabela 1). Algumas cepas não apresentaram crescimento durante a fase experimental, sendo elas a *E. coli* NP22 e *S. uberis*, tal fato deve-se provavelmente à inviabilidade das culturas utilizadas, o que levou a exclusão delas do trabalho. Foram devidamente testadas somente aquelas que após a semeadura apresentaram formação de halo de inibição, sendo elas: *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. flexneri*, *S. aureus* B24, *S. aureus* NP38 e *S. aureus* ATCC 25922. Vale destacar que nem todas as bactérias utilizadas aqui possuem comprovação de eficácia científica na realização de testes envolvendo *Acmella oleracea*, dessa forma a literatura carece de maiores informações acerca desses tópicos. Dentre os microrganismos

selecionados possuíam respaldo científico *P. aeruginosa*, *S. flexneri*, *S. aureus* e *E.coli*, que segundo Ahmed et al, 2013, a realização dos mesmos testes aqui propostos, diferindo apenas em quantidade e controle gerou resultados promissores apresentando inibição das cepas apresentadas.

Na literatura encontram-se dados da ação antimicrobiana de folhas da planta *Acmella oleracea* em oito bactérias, dentre elas *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, indicando potencial de extratos de metanol das flores e folhas contra patógenos bacterianos (BORATE e DISALE, 2013). Ainda, trabalho realizado com extratos metanólicos da planta demonstraram atividade antimicrobiana contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Staplylococcus aureus*. Em contrapartida, o estudo denota atividade bacteriostática contra *Escherichia coli* e *Candida albicans* (NEVES, 2018).

Para a realização dos testes de caráter microbiológico foi utilizado o método de Kirby-Bauer ou difusão em disco, que avalia a formação dos halos inibitórios (Bauer, 1966), nesse caso, o HIAc não foi capaz de formar halo inibitório em nenhuma das colônias selecionadas. O OEAc formou halos mais discretos em relação ao EBAC, que por sua vez obteve os resultados mais satisfatórios em todas as cepas. O OEAc não foi capaz de formar halo nas seguintes colônias: *S. epidermidis*, *S. flexneri* e *S. aureus 25923*. O extrato bruto apresentou maior crescimento de halo nas seguintes colônias: *E.faecalis*, *S.aureus 25923*, *S. aureus B24* e *S. flexneri*, respectivamente (Tabela 1).

Segundo Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, o ciprofloxacino como antibiótico de amplo espectro apresenta pontos de corte de CIM e valores dos halos inibitórios utilizando a concentração de 5 µg do princípio ativo (BrCAST, 2019). Para *Enterococcus spp.* obteve-se o valor de 22 mm, *Enterobactérias* e *Pseudomonas spp.* 26 mm e *Staphylococcus spp.* 21 mm, números que são relativamente menores aos obtidos por este trabalho (Tabela 1). Tal fato pode ser justificado pela concentração de princípio ativo utilizado duas vezes maior, os meios de cultura que influenciam no gradiente de dispersão no meio, e os microorganismos, que neste caso, são cepas conhecidas que não possuem genética de resistência.

**Tabela 1.** Diâmetro médio dos halos inibitórios mensurados em milímetros de acordo com cada cepa bacteriana.

Microorganismos	Diâmetro do halo formado em milímetros (mm)			
	Óleo essencial	Hidrolato	Extrato Bruto	Ciprofloxacino
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0	0	36 ± 1
<i>S. epidermidis</i>	0	0	5,66 ± 3,44	32,33 ± 3,33 ↔ 5,67
<i>Staphylococcus aureus</i> NP38	4,25 ± 4,75	0	6,5 ± 1,5 ↔ 4,5	38,5 ± 3,5 ↔ 5,5
<i>S.aureus</i> LB25923	0	0	8,75 ± 0,75 ↔ 0,25	35,25 ± 2,25 ↔ 2,75

Microorganismos	Diâmetro do halo formado em milímetros (mm)			
	Óleo essencial	Hidrolato	Extrato Bruto	Ciprofloxacino
<i>S.aureus</i> B24	4 ± 4	0	8,5 ± 0,5	34,5 ± 2,5 ↔ 2
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	0	10 ± 2 ↔ 1	35 ± 1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	10	0	6 + 2	37,75 ± 4,75 ↔ 4,25
<i>Shigella flexneri</i>	0	0	8,33 ± 0,33 ↔ 0,67	36,66 ± 0,66 ↔ 1,34
<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	0	0	0	47,33 ± 0,33 ↔ 0,67

Com relação à leitura no Elisa, pode-se constatar que, de modo geral, para que haja um efeito satisfatório de inibição das bactérias é necessário que seja utilizada a dose máxima dos compostos derivados do Jambu (100% = 0,150µL), com exceção das seguintes placas: *S. flexneri*, *S. aureus* B24 e *P. aeruginosa*, que apresentaram resultado positivo até a terceira coluna, na qual apresenta 0,075µL. Com relação a ação do óleo essencial essa mostra-se mais expressiva na leitura com Elisa, acredita-se que haja essa discrepância de resultados em relação ao teste de halo inibitório devido a variação da capacidade de dispersão do óleo no meio (Tabela 2). O teste utilizando Resazurina confirma os resultados anteriores.

**Tabela 2.** Percentual de dose necessária para CIM e CBM das bactérias utilizadas (%).

Microorganismos	Percentual de dose necessária para inibição das bactérias utilizadas (%)					
	Óleo essencial		Hidrolato		Extrato bruto	
	CIM	CBM	CIM	CBM	CIM	CBM
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Não houve inibição	Não houve inibição	Não houve inibição	Não houve inibição	Não houve inibição	Não houve inibição
<i>S. epidermidis</i>	100%	100%	100%	100%	25%	25%
<i>Staphylococcus aureus</i> NP38	50%	50%	50%	50%	50%	50%
<i>S.aureus</i> LB25923	100%	100%	50%	50%	50%	50%
<i>S.aureus</i> B24	100%	100%	50%	50%	25%	25%
<i>Enterococcus faecalis</i>	50%	50%	50%	50%	25%	25%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100%	100%	50%	50%	12,5%	12,5%
<i>Shigella flexneri</i>	50%	50%	100%	100%	50%	0,25%
<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	Não houve inibição	Não houve inibição	Não houve inibição	Não houve inibição	Não houve inibição	Não houve inibição

Já com relação aos fungos, compostos derivados do Jambu apresentam resultados significativos contra *Candida albicans*, utilizando metodologia semelhante à proposta neste estudo (NEVES, 2018; AHMED et al, 2013). Para os demais fungos a literatura carece de informações pertinentes a respeito, fazendo-se necessários assim novos estudos que apresentem dados mais amplos sobre esse tópico. após a realização dos testes pode-se constatar as seguintes reações: Os compostos derivados do Jambu apresentaram resultado mais satisfatório como antifúngico em relação aos resultados obtidos com antibacterianos. Com relação a formação dos halos, o HIAc não foi capaz de formar halo inibitório em nenhuma das colônias selecionadas. O OEAc não foi capaz de formar halo em nenhuma das cepas do gênero *Cryptococcus* utilizadas e nem na *Candida glabrata*. O halo formado nas demais era muito discreto. Os melhores resultados são atribuídos ao extrato bruto, que foi capaz de formar halo em todas as colônias, sendo os maiores deles nas colônias de *C. gatti 179* e *C. tropicalis*, respectivamente. E a ação mais branda ocorreu na *C. glabrata*, as demais obtiveram resultados semelhantes entre si.

**Tabela 3.** Diâmetro médio dos halos inibitórios mensurados em milímetros de acordo com cada cepa fúngica.

Microorganismos	Diâmetro do halo formado em milímetros (mm)			
	Óleo essencial	Hidrolato	Extrato Bruto	Anfotericina B
<i>Candida glabrata</i>	0	0	8,25 ± 2,75	47 ± 2
<i>C. tropicalis</i>	2 + 6	0	10,25 ± 1,25 ↔ 1,75	47,33 ± 0,33 ↔ 0,67
<i>C. parapsilosis</i>	2,5 ± 2,5 ↔ 7,5	0	10,5 ± 0,5 ↔ 7,5	40 ± 2,25 ↔ 3
<i>Cryptococcus gattii 178</i>	0	0	10 ± 1 ↔ 1	36 ± 1
<i>C. gattii 179</i>	0	0	11 ± 2 ↔ 1	35 ± 3 ↔ 1

Com relação às leituras de Elisa, pode-se constatar que, de modo geral, todos os compostos utilizados apresentaram ação antifúngica, com graus variados. O hidrolato apresentou-se eficaz quando utilizado na sua dose máxima, com exceção do *C. gatti 179*, no qual ele consegue apresentar efeito mesmo com metade de sua dose inicial. O óleo essencial apresentou resultados melhores como antifúngico do que como antibacteriano, sendo capaz de inibir *C. glabrata* mesmo com baixas porcentagens em relação a sua dose inicial, agindo somente em dose máxima na *C. tropicalis*. Para as demais, houve resultado nas doses variáveis. Já o extrato bruto apresentou aqui ação mais discreta em relação à apresentada no teste antibacteriano. Seu melhor resultado foi contra *C. gatti 179*, sendo capaz de causar inibição mesmo com 12,5% de sua dose inicial. Logo, pode-se concluir que o extrato bruto age de forma mais eficiente como antibacteriano, já o óleo essencial é mais efetivo como antifúngico (Tabela 4).

**Tabela 4.** Percentual de dose necessária para CIM e CFM dos fungos utilizados (%):

Microorganismos	Percentual de dose necessária para inibição dos fungos utilizados(%)					
	Óleo essencial		Hidrolato		Extrato bruto	
	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM
<i>Candida glabrata</i>	25%	25%	100%	100%	6,25%	6,25%
<i>C. tropicalis</i>	100%	100%	100%	100%	12,5%	12,5%
<i>C. parapsilosis</i>	25%	25%	100%	100%	12,5%	12,5%
<i>Cryptococcus gattii</i> 178	100%	100%	50%	50%	12,5%	12,5%
<i>C. gattii</i> 179	25%	50%	50%	100%	12,5%	12,5%

Com relação ao Teste de Tukey aplicado às bactérias, pode-se inferir que nesse experimento, o extrato bruto expressou esse potencial contra aproximadamente 78,0% das cepas utilizadas, sendo efetivo tanto para bactérias gram negativas quanto para gram positivas, sendo dentre as frações do Jambu utilizadas aquela que apresenta resultados com a menor dose utilizada, sendo efetivo na dose de 25% (33,3% dos microrganismos), e até 12,5% (11,1% dos microrganismos). Já o óleo essencial mostrou-se eficaz contra 77,7% das cepas utilizadas, enquanto o hidrolato apresentou-se eficaz contra 77,7% das cepas bacterianas, sendo suficiente para causar inibição com 50% da dose inicial em 55,5% delas.

Já para os fungos obtiveram-se os seguintes resultados no teste de Tukey: todos os compostos utilizados aplicados apresentaram resultados positivos para todas as cepas utilizadas, dentre eles, as menores doses necessárias para surtir efeitos de inibição e/ou morte dos microrganismos foram associadas ao extrato bruto, apresentando médias de inibição de 6,25% à 12,5% da dose inicial utilizada. Os demais compostos apresentaram doses de efeito variando entre 25% e 100%.

A análise dos resultados obtidos neste experimento nos leva a inferir que, dentre as frações extraídas do Jambu, o composto com maior eficácia foi o extrato bruto. Acredita-se que os demais compostos, ao serem aquecidos, sofrem desnaturação de várias proteínas que os compõem, o que, nesse caso, aparentemente diminui seu efeito inibitório. Como o processo utilizado para obtenção do extrato bruto não envolve aquecimento, logo, ele acaba apresentando um melhor desempenho. Vale destacar que o extrato bruto apresenta em sua composição um misto das substâncias utilizadas e de outros componentes do Jambu, o que pode também contribuir positivamente para seu potencial antimicrobiano.

## CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, pode-se concluir que todas as frações extraídas do Jambu apresentaram em algum grau promissores efeitos antifúngicos e antibacterianos, destacando-se a ação do óleo essencial como potente antifúngico e do extrato bruto como antibacteriano, enquanto o hidrolato mostrou efeito moderado para ambos os microrganismos. Evidenciando dessa forma sua aplicação como possível tratamento alternativo ou complementar antimicrobiano de origem natural, diminuindo a carga química ingerida derivada de medicamentos alopatícos e possibilitando, de acordo com o desenvolvimento de estudos posteriores, seu uso em pessoas e animais. Vale destacar que faz-se necessário o desenvolvimento de pesquisas para melhor elucidar seus efeitos “*in vivo*” e “*in vitro*” fazendo uso de cepas isoladas de casos clínicos, assim como a verificação da viabilidade econômica relacionada à produção de produtos fitoterápicos, a junção desses fatores é essencial para que se possa ter um conhecimento cada vez mais abrangente dos efeitos da *Acmella oleracea*.

## ■ REFERÊNCIAS

1. AHMED, S.; RAHMAN, A.; MUSLIN, T.; SOHRAB, M., AKBOR, M.; SIRAJ, S.; SULTANA, N.; AL-MANSUR, M. Citotoxicidade antimicrobiana e atividades fitoquímicas de *Spilanthes acmella*. **Jornal de Bangladesh de pesquisa científica e industrial**. Bangladesh, v.47, n.4, p.437-440, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3329/bjsir.v47i4.14073>. Acesso em: 11 jun. 2020.
2. BARBOSA, Alan Franco; SABAA-SRUR, Dilcilene Fagundes; MAIA, José Guilherme Soares e, SABAA-SRUR, Armando Ubirajara Oliveira. Avaliação microbiológica e sensorial de Jambu (*Acmella oleracea* L.) seca por circulação de ar frio. **Food Sci. Technol.** Campinas, v. 36, n.1, p. 24-29, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-457X.6827>. Acesso em: 11 jun. 2020.
3. BAUER, AW. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. **Am J clin pathol**, v. 45, p. 149-158, 1966.
4. BORGES, Luciana da S.; VIEIRA, Maria A.R; MARQUES, Marcia O.M; VIANELLO, Fabio; LIMA, Giuseppina P.P. Influence of Organic and Mineral Soil Fertilization on Essential Oil of *Spilanthes oleracea* cv. Jambuarana. **American journal of plants physiology**, v.7, n.3, p.135-140, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3923/ajpp.2012.135.142>. Acesso em: 11 jun. 2020.
5. Borate P.P., Disale S.D. (2013) Studies on antibacterial activity of *Acmella oleracea* (L.) Murr. **International Journal of Pharmaceutical Science and Health Care**, 3 (5) 36-42. Disponível em: [https://www.academia.edu/8443889/Studies\\_on\\_Antibacterial\\_Activity\\_of\\_Acmella\\_oleracea\\_L\\_Murr](https://www.academia.edu/8443889/Studies_on_Antibacterial_Activity_of_Acmella_oleracea_L_Murr). Acesso em: 26 de fevereiro de 2021.
6. BORGES, Luciana da Silva; VIEIRA, Marizete Cavalcante de Souza; VIANELLO, Fabio; GOTO, Romy; LIMA, Giuseppina Pace Pereira. Compostos antioxidantes do jambu fertilizado organicamente e convencionalmente (*Acmella oleracea*). **Biological Agriculture and Horticulture**, v.32, n.3, p.149-158, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01448765.2015.1103304>. Acesso em: 13 junho de 2020.

7. **BrCAST 2019.** Tabela de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, s.l. 70p
8. CHENG, Yuan-Bin; LIU, Rosa Huang; HO, Meng-Chi; WU, Tung-Ying; CHEN, Ching-Yeu; LO, I-Wen; HOU, Ming-Feng; YUAN, Shyng-Shiou; WU, Yang-Chang; CHANG, Fang-Rong. Article Alkylamides of *Acmella oleracea*. **Molecules**, v.20, p.6970-6977, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules20046970>. Acesso em: 12 jun. 2020.
9. DUBEY, Suchita; MAITY, Siddhartha; SINGH, Mahendra; SARAF, Shubhini A.; SAHA, Sudipta. Fitoquímica, Farmacologia e Toxicologia de *Spilanthes acmella*: Uma Revisão. **Advances in pharmacological and pharmaceutical sciences**. Índia v.2013, p.1-9, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2013/423750>. Acesso em: 13 jun. 2020.
10. FABRIS, Rita de Cassia. **Concentração inibitória mínima e concentração bactericida mínima de extratos hidroalcoólicos das folhas de *Myracrodruon urundeuva* All. e *Qualea grandiflora* Mart. sobre *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus casei*.** Orientadora: Ana Carolina Magalhães. Tese (Doutorado em estomatologia e biologia oral) - Faculdade de odontologia de Bauru, Universidade do estado de São Paulo, São Paulo, 2017. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/25/25149/tde-19022018-105838/pt-br.php>. Acesso em: 13 jun. 2020.
11. FRANCA, Julia Vitor; QUEIROZ, Maria Sandra Ramos; AMARAL, Bruna Paes do; SIMAS, Naomi Kato; SILVA, Nina Claudia Barboza da; LEAL, Ivana Correa Ramos. Métodos distintos de crescimento e extração de *Acmella oleracea* (L.) RK Jansen aumentando diferentes concentrações de espilantol: um importante composto bioativo na dieta humana. **Sciencedirect - Elsevier**, v.89, p.781-789, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.09.018>. Acesso em: 12 jun. 2020.
12. FREITAS-BLANCO, Veronica Santana de; MONTEIRO, Karin Maia; OLIVEIRA, Patrícia Rosa de; OLIVEIRA, Ellen Cristina Souza de; BRAGA, Lucia Elaine de Oliveira; CARVALHO, João Ernesto de; RODRIGUES, Rodney Alexandre Ferreira. Spilanthol, a principal alquilamida de *Acmella oleracea*, atenua a mucosite intestinal induzida por 5-fluorouracil em camundongos. **Planta Med**, v.85, n.3, p.203-209, 2019. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0715-2002> Acesso em: 12 jun.2020.
13. HUANG, Wen-Chung; HUANG, Chun-Hsun; HU, Sindy; PENG, Hui-Ling ; WU ,Shu-Ju. Topical Spilanthol Inhibits MAPK Signaling and Ameliorates Allergic Inflammation in DNCB-Induced Atopic Dermatitis in Mice. **International journal of molecular science**, v.20, n.10, p.13,b2019. Disponível em: [10.3390/ijms20102490](https://doi.org/10.3390/ijms20102490). Acesso em: 12 jun. 2020.
14. MELLO, F.B.; MELLO, J.R.B. Antitussive efficacy of two phytotherapics formulations. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v,59, n.3,p.705-710, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352007000300024>. Acesso em: 10 jun. 2020.
15. MENESES, JO; COUTO, MVS do; SOUSA, NC; CUNHA, F. dos S; ABE, HA; Ramos, FM ; CHAGAS, EC; CHAVES, FCM; MARTINS, ML; MARIA, AN; CARNEIRO, PCF; FUJIMOTO,
16. FY. Eficácia do óleo essencial de *Ocimum gratissimum* contra monogenea *Cichlidogyrus tilapiae* parasita de brânquias de tilápia-do-nilo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.70, n.2, p.497-504, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-9667>. Acesso em: 09 jun. 2020.

17. MOLINA-TORRES, J; GARCIA-CHAVEZ, A; RAMIREZ-CHAVEZ, E. Antimicrobial properties of alkaloids present in flavoring plants traditionally used in Mesoamerica: affinin and capsaicin. **Journal of Ethnopharmacology**, v.64, n.3, p.241-248,1999. Disponível: 10.1016 / s0378-8741 (98) 00134-2. Acesso em: 13 jun. 2020.
18. Caracterização química, determinação da presença de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, e avaliação do efeito do cozimento na composição química, capacidade antioxidante e atividade antimicrobiana do jambu (*Acmella oleracea*(L.) R.K. Jansen) / Daniela Andrade Neves. – Campinas, SP : [s.n.], 2018. Disponível em: [http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/333735/1/Neves\\_DanielaAndrade\\_D.pdf](http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/333735/1/Neves_DanielaAndrade_D.pdf). Acesso em : 27 fev. 2021.
19. NEVES, D.A. et al. **Caracterização química e nutricional de jambu cru e hidrotérmico processado (*Acmella oleracea* (L.) RK Jansen)**. Food Res Int. 2019. Orientadora: Helena Teixeira Godoy. 2018. Tese (doutorado) - Faculdade de engenharia de alimentos, Universidade de Campinas. Campinas. 2019. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/333735>. Acesso em: 13 jun. 2020.
20. NAKATANI, Nobuji; NAGASHIMA, Mayumi. Pungent Alkaloids from *Spilanthes acmella* L. var. *oleracea*. **Bioscience, biotechnology and biochemistry**, v.56, n.5, p. 759-762, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1271/bbb.56.759>. Acesso em: 13. jun. 2020.
21. PIRES, I.F.B; SOUZA, A.A; FEITOSA, M.H.A; COSTA, S.M. Plantas medicinais como opção terapêutica em comunidade de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. **Revista brasileira de plantas medicinais**, v.16, n.2, p.426-433, 2014. Disponível em: [https://doi.org/10.1590/1983-084X/12\\_089](https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_089). Acesso em: 19 mai. 2020.
22. PORSANI, M.Y.H.; CARVALHO, L.A.R.; PEREIRA, C.S.; PALUDETTI, M.; ZANGERONIMO, M.G., PEREIRA, L.J. The use of papain gel cream and sunflower oil in promoting healing in a wound in dogs: three case reports. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.5, p.1201-1206, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8561>. Acesso em: 06 jun. 2020.
23. RANI, S.A.E; MURTY, S.U. Antifungal potential of flower head extract of *Spilanthes Acmella* Linn. **Revista Fitos**, v.9, n.1, p.67-68, 2006. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/103>. Acesso em: 06 jun. 2020.
24. SPRENGER, L.K; BUZATTI, A.; CAMPESTRINI, L.H.; YAMASSAKI, F.T.; MAURER, J.B.B.; BAGGIO, S.F.Z.; MAGALHÃES, P.M.; MOLENTO, M.B. Atividade ovicida e larvicida do extrato hidroalcoólico de *Artemisia annua* sobre parasitas gastrintestinais de bovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67,n.1, p.25-31, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-7134>. Acesso em: 24 mai. 2020.
25. TREVISAN, L.F.A.; SOUSA, R.V.; BERTOLUCCI, S.K.V.; RODRIGUES, O.G. Tratamento alternativo em gatos acometidos por DITUIF. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.4, p.1099-1103, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8924>. Acesso em: 06 jun. 2020.
26. YAMANE, Lais Thiemi; PAULA, Eneida de; JORGE, Michelle Pedroza; FRESITAS-BLANCO, Verônica Santana de; JUNIOR, Ílio Montanari; FIGUEIRA, Glyn Mara; ANHOLETO, Luís Adriano; OLIVEIRA, Patrícia Rosa de; RODRIGUES, Rodney Alexandre Ferreira. *Acmella oleracea* e *Achyrocline satureioides* como fontes de produtos naturais no tratamento tópico de feridas. **Evid**
27. **Based Complement Alternat Med**, v.2016, p.1-9, 2016. Disponível em : <https://doi.org/10.1155/2016/3606820>. Acesso em: 29 jun. 2020.



# “ Eventos adversos de enfermagem expostos à mídia brasileira: o que aconteceu com a segunda vítima?

- | Cacilda de Sousa Eustáquio da **Silva**
- | Luciana Batista **Lima**
- | Rafaela Dias **Silva**
- | Samylla Maira Costa **Siqueira**

# RESUMO

**Objetivo:** Descrever os eventos adversos (EA) de Enfermagem que foram expostos à mídia. **Métodos:** Estudo documental, realizado em setembro de 2019 no provedor “Google” pelas Palavras-chave em Ciências da Saúde (DeCS) “Erros médicos” e “Enfermagem”, combinados de forma integrada. **Resultados:** Foram selecionadas 6 reportagens. Os erros aconteceram principalmente em hospitais (n=5) e 1 em um posto de saúde. Foram identificados EA nos anos de 2010 (n=1), 2011 (n=1), 2012 (n=3) e 2019 (n=1). Os estados de ocorrência foram Rio de Janeiro (n=2), São Paulo (n=2), Goiás (n=1) e Ceará (n=1). Não foram identificados erros cometidos por enfermeiros, tendo sido os EA observados principalmente entre os técnicos em Enfermagem (n=4) e auxiliares em Enfermagem (n=2). As principais vítimas foram pessoas idosas (n=3), seguidas de criança (n=1), adolescente (n=1) e parturiente (n=1). Dentre os erros observados, foram identificados introdução de substância inapropriada por via intravenosa (n=4), troca de bebês (n=1) e oferta de substância inadequada para ingestão por via oral (n=1). Em relação às consequências para a primeira vítima, os EA culminaram principalmente em óbito (n=4), seguido de depressão (n=1) e lesão em cavidade oral (n=1). Para a segunda vítima, as consequências foram afastamento do trabalho (n=3) e indiciamento por crime culposo (n=3). **Considerações finais:** O conhecimento acerca dos EA, bem como as consequências de sua repercussão na mídia é capaz de engendrar entre profissionais de Enfermagem comportamentos que qualifiquem a assistência, além de chamar atenção das instituições para a importância de oferecer suporte à segunda vítima.

**Palavras-chave:** Enfermagem, Erros Médicos, Mídia Audiovisual.

## INTRODUÇÃO

Eventos adversos (EA) na área da saúde são entendidos como incidentes que resultam em danos ao doente e estão relacionados diretamente à organização e ao nível de cultura de segurança das instituições de saúde (LIMA *et al.*, 2018).

Segundo Marchon, Mendes e Pavão (2015), diversas consequências podem advir dos EA, as quais podem ser classificadas em danos mínimos, moderados ou permanentes. Dentre os primeiros, podem ser citadas as crises hipertensivas, elevação no índice glicêmico, algia, hipertermia e complicações ginecológicas. Como exemplos de danos moderados, há crise mental, convulsão, abscessos, reação alérgica a medicamentos, hipotensão e demora no diagnóstico de doenças. Dentre os danos permanentes, podem-se citar depressão com tendência ao suicídio, amputação de membros, diabetes descompensada com lesão de membros inferiores e hepatomegalia. Além destes, ainda pode ocorrer o óbito, caracterizado como a pior consequência de um EA.

A equipe de enfermagem é responsável por diversas atribuições no que concerne aos cuidados diretos ao paciente, sendo, por isso, os profissionais mais envolvidos nos EA (MARCHON, MENDES; PAVÃO, 2015). Considerando-se a falta de intencionalidade na ocorrência dos EA, o paciente passa a ser chamado de primeira vítima e o profissional de saúde que vivencia o fato torna-se a segunda vítima (IBSP, 2017).

A ocorrência dos EA pode originar ao profissional desde estresse emocional e psicológico a uma punição ético-legal, o que indica que são necessários maiores investimentos referente à capacitação, reciclagem e treinamentos, favorecendo a cultura de segurança do paciente para que os incidentes sejam diminuídos e não apenas uma discussão punitiva para o profissional como repercussões midiáticas acerca dos fatos ocorridos (MOURA *et al.*, 2018).

A exposição dos EA à mídia causa bastante repercussão devido à velocidade como as informações chegam até as pessoas e a maneira como elas são disseminadas. Em muitos casos, a informação chega distorcida com aumento dos fatos, sendo esse um aspecto ruim da exposição à mídia. Em contrapartida, quanto mais evidências de EA ocorrem e chegam ao conhecimento da população, mais atento e preparado para as atividades em saúde o profissional deve permanecer, a fim de evitar que os mesmos aconteçam.

Diante dos acontecimentos decorrentes dos EA que envolvem a enfermagem, faz-se necessário aprofundar os estudos sobre essa temática a fim de compreender quais as causas que levam aos acontecimentos e o que ocorre com a segunda vítima após o incidente. Presume-se que o conhecimento acerca dos EA, bem como as consequências de sua repercussão na mídia é capaz de engendrar entre profissionais de enfermagem comportamentos que qualifiquem a assistência, além de chamar atenção das instituições para a importância de oferecer suporte à segunda vítima.

## OBJETIVO

Descrever o que aconteceu com a segunda vítima dos EA de enfermagem que foram expostos à mídia.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo documental, realizado em setembro de 2019 e norteado pela seguinte questão de pesquisa: O que aconteceu com a segunda vítima dos EA de enfermagem que foram expostos à mídia?

Foi selecionado como local de busca o provedor “Google”, eleito por se tratar de um veículo de busca de alcance internacional, o qual permite acessar endereços eletrônicos de jornais de grande circulação, bem como outros sites de reportagens. Foram utilizados na busca os descritores “Erros médicos” e “Enfermagem”, combinados de forma integrada.

Os critérios para inclusão dos materiais foram: reportagens no recorte temporal de 10 anos (2010 a 2019), que incluíssem apenas erros relativos à equipe de enfermagem (técnicos, enfermeiros, auxiliares e parteiras), que se relacionassem a instituições de saúde brasileiras. Como critérios de exclusão elegeram-se os vídeos e as matérias cujas informações estivessem incompletas.

As informações foram compiladas considerando-se dez variáveis relacionadas aos EA: 1) Instituição; 2) Período; 3) Cidade e estado; 4) Profissional que cometeu o EA; 5) Tipo; 6) Identificação da primeira vítima; 7) Causa/etiologia do EA; 8) Consequência para a primeira vítima; 9) Consequência para a segunda vítima; e 10) Veículo responsável pela informação. Para tanto, foram lidas criteriosamente todas as matérias que emergiram na busca.

## RESULTADOS

Foram identificadas seis reportagens para a construção deste estudo, as quais foram organizadas no Quadro 1 quanto à instituição de ocorrência do EA, ano, local, profissional que cometeu o erro, tipo de EA, vítima do erro de Enfermagem, causa associada ao erro, consequência para a primeira e para a segunda vítima e veículo que transmitiu a reportagem.

No que diz respeito à instituição de ocorrência do EA, a maioria (n=5) se deu em hospital e n=1 em posto de saúde. Em relação ao ano, emergiram erros nos anos de 2010 (n=1), 2011 (n=1), 2012 (n=3) e 2019 (n=1). Quanto ao Estado onde se deu o erro, destacaram-se São Paulo (n=2) e Rio de Janeiro (n=2), seguidos do Ceará (n=1) e Goiás (n=1). Em relação à primeira vítima, sobressaíram os idosos (n=3), seguidos de parturientes (n=2), criança (n=1) e adolescente (n=1), as quais sofreram principalmente a injeção de substância inadequada

na veia (n=4), ingestão de substância oral inadequada (n=1) e troca de bebês (n=1). Como consequência dos erros cometidos, emergiu óbito (n=4), lesão grave (n=1) e depressão (n=1).

Os profissionais que mais cometeram os erros foram técnicos em Enfermagem (n=3), auxiliares em Enfermagem (n=2) e estagiários do curso técnico em Enfermagem (n=1). No que diz respeito aos motivos associados ao erro, emergiram principalmente a confusão em relação a rótulos/dispositivos (n=5) e perda da pulseira de identificação do paciente (n=1). Em relação à consequência para a segunda vítima, houve afastamento das funções laborais (n=3) e indiciamento por homicídio culposo (n=3). Os veículos que transmitiram a informação foram a Globo.com (n=4) e G1 (n=2).

**Quadro 1.** Síntese das reportagens selecionadas (n=6) quanto à instituição, ano, local, profissional, tipo, vítima, causa associada ao erro, consequência para a primeira e para a segunda vítima e veículo que transmitiu a reportagem.

VARIÁVEIS	REPORTAGENS ENCONTRADAS					
	1	2	3	4	5	6
<b>INSTITUIÇÃO</b>	Hospital	Hospital	Hospital	Posto de saúde	Hospital	Hospital
<b>ANO</b>	2010	2011	2012	2012	2012	2019
<b>LOCAL</b>	São Paulo	Ceará	São Paulo	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro	Goiás
<b>PROFISSIONAL</b>	Auxiliar em enfermagem	Auxiliar de enfermagem	Uma técnica em enfermagem	Duas Estagiárias Técnicas em Enfermagem e duas Técnicas em enfermagem funcionárias da instituição	Uma técnica em enfermagem	Técnica em enfermagem
<b>TIPO</b>	Vaselina injetada na veia	Glicerina usada para lavagem injetada na veia	Ingeriu ácido no lugar de sedativo	Administrou café com leite na veia da paciente	Administrou sopa na veia da paciente	Troca de bebês
<b>VÍTIMA</b>	Adolescente	Idosa	Criança	Idosa	Idosa	Parturientes
<b>MOTIVO DO ERRO</b>	Confundiu vaselina com soro fisiológico	Confundiu glicerina com soro fisiológico	Confundiu os frascos de sedativo com o de ácido	Confundirão o cateter venoso com a sonda nasogástrica	Confundiu o cateter venoso com a sonda nasogástrica	Deixou cair a pulseira de identificação da criança durante o banho
<b>CONSEQUÊNCIA PARA A PRIMERA VÍTIMA</b>	Óbito	Óbito	Lesões na boca e regiões próximas	Óbito	Óbito	Estresse pós-parto, estado depressivo, medo, culpa.
<b>CONSEQUÊNCIA PARA A SEGUNDA VÍTIMA</b>	Vai responder por homicídio culposo e foi temporariamente afastada do trabalho	Afastada das atividades e funções/ aguardando julgamento por homicídio culposo.	Afastada	Indiciadas por homicídio culposo quando não há intenção de matar.	Afastada	Indiciada pela polícia crime culposo por falha humana. (art. 229 parágrafo único do estatuto da criança e do adolescente (não identificação correta do neonato).
<b>VEÍCULO</b>	G1	G1	Globo.com (Globo play) Reportagem do fantástico	Globo.com (Globo play) Reportagem do fantástico	Globo.com Jornal o globo	Globo.com (Globo play)

## DISCUSSÃO

Nos últimos anos, os erros de enfermagem têm diminuído na mídia, o que pode ser observado no Quadro 1 ao se analisar que no período de 2013 a 2018 não foi divulgado nenhum EA. Isso pode ser associado ao fato de as instituições de saúde terem trabalhado mais a questão da segurança do paciente como consequência dos erros divulgados na

mídia e suas consequências. Além disso, na existência de infração, é aberta pelo Conselho Regional de Enfermagem (COREN) sindicância para apurar o fato, ficando o profissional sujeito às punições decorrentes do erro, dada a gravidade de cada caso e a existência de fatores atenuantes e agravantes, de acordo com a LEI 7.498/86, que “Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem, e dá outras providências.” (BRASIL, 1986). Isso é fundamental para despertar no profissional maior vigilância no exercício da profissão e, conseqüentemente, a menor ocorrência de EA.

No que diz respeito ao local de maior ocorrência dos EA expostos à mídia, destacaram-se os estados do Rio de Janeiro e São Paulo, o que pode ser explicado pelo fato de ambos os estados estarem na Região Sudeste, a que mais apresenta estabelecimentos de saúde no país, conforme demonstrado em dados do DATASUS, o qual apontou que dos 340.115 estabelecimentos de saúde existentes no Brasil no ano de 2019, 47,04% encontram-se nesta região (BRASIL, 2019).

Devido ao grande número de internações, sendo o local onde se concentra maior números de pessoas que buscam atendimento para a saúde, os hospitais são o local de maior ocorrência dos EA, conforme exposto no Quadro 1. Somando o grande número de pacientes que buscam serviços mais complexos a fatores como extensas escalas de trabalho pela equipe de enfermagem, os EA são mais propícios a acontecerem em redes de atendimento hospitalar.

Quanto à primeira vítima, destacaram-se os idosos. Segundo Simão et al (2019), envelhecer é um processo natural que ocorre no corpo humano, com alterações celulares, de tecidos e órgãos, implicando na diminuição da capacidade funcional. Como consequência natural do processo de senilidade, destaca-se a ocorrência de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT), como as doenças cardiovasculares, o câncer, as doenças respiratórias e o diabetes mellitus (DM) (SIMÃO et al., 2019), as quais são responsáveis pela maior admissão de idosos em redes de atendimentos de saúde, especialmente em hospitais, conforme demonstrado por dados do DATASUS (BRASIL, 2019).

Ao se observar as vítimas dos EA no Quadro 1, percebe-se que entre estas há como semelhança o fato de serem vulneráveis, visto que foram acometidos crianças, adolescentes, parturientes e idosos. Entendido como um termo interdisciplinar que se aplica a diferentes campos temáticos, a vulnerabilidade remete ao sentido de fragilidade (SEVALHO, 2018).

Conforme Forte(2017, p.64)Quanto às crianças, estas apresentam maior vulnerabilidade devido a muitos fatores, dentre eles, a própria condição anatômica e fisiológica. As parturientes também encontram-se em um momento de vulnerabilidade, estando estas susceptíveis aos procedimentos executados pela equipe de saúde sem muita vigilância por parte da mesma, podendo culminar em EA.

O tipo de evento que mais teve destaque foi a infusão venosa de soluções, pois em todos os atendimentos foram feitas internações e, no geral, pacientes hospitalizados fazem uso de medicamentos por via endovenosa. A administração de medicamentos por esta via é um procedimento constantemente realizado pela equipe de enfermagem (FERREIRA et al., 2017), sendo, portanto, um procedimento com grandes riscos para a ocorrência de EA.

Por ser a administração de medicamentos endovenosa a forma mais rápida de ação do fármaco, essa ação também torna-se mais perigosa no contexto dos EA pela menor possibilidade de reversão dos efeitos, pois o conteúdo é lançado diretamente na corrente sanguínea do paciente, chegando rapidamente nos órgãos vitais, diminuindo assim a possibilidade de reversão do quadro no caso de uma administração errada e/ou processos alérgicos, podendo levar o paciente rapidamente a óbito (FERREIRA et al., 2017), o que explica o fato de o óbito ter sido o principal desfecho dos EA aqui analisados.

Os profissionais que mais cometeram os erros foram os técnicos em enfermagem, pois eles são os profissionais que mais administram medicamentos nos pacientes, mesmo este procedimento sendo também realizados por enfermeiros. Vale destacar que conforme estabelecido no Decreto nº 94.406/87, que dispõe sobre o exercício da Enfermagem, as atividades exercidas por técnicos somente poderão ser realizadas sob supervisão, orientação e direção de enfermeiro (BRASIL, 1987), estando, portanto, este profissional suscetível à ocorrência de punições juntamente com os técnicos.

Sobre os erros de enfermagem, o Conselho Federal-COFEN (BRASIL, 2011) se pronunciou dizendo que estes acontecem por falta de estudo e de respeito ao paciente, sendo necessária formação adequada e consciência sobre a função exercida. Outras motivações para a ocorrência dos erros podem se relacionar às longas escalas de trabalhos e os duplos vínculos que os profissionais de enfermagem se submetem, a fim de aumentar a renda mensal e com isso melhorar sua qualidade de vida financeira.

Em se tratando das punições, a Resolução COFEN nº 564/2017 (BRASIL, 2017) diz que as infrações podem ser de natureza leve, moderada, grave ou gravíssima, segundo a natureza do ato e a circunstância de cada caso, sendo a gravidade da infração caracterizada por meio da análise dos fatos, dos atos praticados ou atos omissivos, e dos resultados, sendo piores as infrações gravíssimas, ou seja, as que provoquem a morte, debilidade permanente de um membro, sentido ou função, dano moral irremediável na pessoa (COFEN, 2017). Sendo assim, os profissionais que venham a cometer esses erros são de imediato afastados para que sejam investigadas as causas do EA, podendo sofrer diferentes penalidades, dentre as quais a cassação do direito de exercer a profissão.

Além das punições que são previstas por lei para quem comete esses tipos de erros, são também evidenciados os conflitos interiores no que diz respeito à culpa que os profissionais

sentem após realizarem um procedimento de forma errada, trazendo sofrimento a pacientes e familiares dos mesmos. Os sentimentos de tristeza e angústia podem desencadear sentimentos depressivos que podem levar até ao suicídio do profissional.

Para minimizar as ocorrências dos erros, bem como, os próprios erros que afetam diretamente a primeira e a segunda vítima, devem ser tomados cuidados com a carga horária desses profissionais, evitando sobrecarga de trabalho, e ainda deve-se redobrar as atenções concernentes a checagem de rótulos e medicações, bem como a checagem do próprio paciente podendo ser utilizado os nove certos de enfermagem, a fim de minimizar os erros frequentes aqui relatados. A deficiência na força de trabalho e a sobrecarga parecem ter forte ligação com os incidentes envolvendo os erros de enfermagem, e ambos estão relacionados com as decisões da gestão dos serviços de saúde (KEERS et al., 2013; VAZIN; DELFANI, 2012). Existem mais de 13 elementos que compõem os certos na administração segura de medicamentos, porém o uso dos 5 principais elementos, são capazes de desenvolver sem nenhuma diminuição dos cuidados prestados, uma segurança segura ao paciente e ao profissional que executa a atribuição do cuidar.

Para além disso, o COFEN refere que os erros poderiam ser sanados se houvesse mais capacitação (BRASIL, 2011). Diante disso, destaca-se a importância de treinamentos de pessoal nos serviços de saúde, objetivando o uso de forma coerente dos cinco certos, podendo também colocar na bancada de preparação dos medicamentos um lembrete a fim de que sejam realmente utilizados durante o turno de trabalho de cada profissional.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os EA têm uma grande importância para os profissionais, pois estes podem sofrer diferentes penalidades, dentre as quais a cassação do direito de exercer a profissão, e quanto à instituição, a mesma pode também passar por problemas quanto a parecerem desacreditadas e ainda em uma evidência ruim. Já para os familiares existem também a dor e a tristeza de vivenciar esse sofrimento com um ente querido.

Os EA podem ter qualquer tipo de punição, dependendo do parecer do órgão competente e ainda a exposição à mídia como uma de suas consequências danosas. Diante disso, destaca-se para a importância de prevenir os erros a partir de ações como diminuição de carga horária de trabalho, realização de cursos de aperfeiçoamento, aumento salarial (que poderá diminuir o duplo vínculo) e auxílio à própria saúde do trabalhador.

## ■ REFERÊNCIAS

1. BRASIL. **Lei N° 7. 498, de 25 de junho de 1986.**Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem, e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília-DF, 25 de junho de 1986.
2. \_\_\_\_\_. **Lei N° 8. 842, de 4 de janeiro de 1994.**Dispõe sobre a política nacional do idoso, cria o Conselho Nacional do Idoso e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília-DF, 4 de janeiro de 1994.
3. \_\_\_\_\_. **Lei N° 5.905, de 12 de julho de 1973.**Dispõe sobre as atribuições conferidas ao conselho federal de enfermagem.Conselho federal de enfermagem, 12 de julho de 1973. COFEN, 2017.
4. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **DATASUS.**2019. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>>. Acesso em 08 mar. 2019.
5. FERREIRA, M.M.M.; ALVES, F.S.; JACOBINA, F.M.B. O profissional de enfermagem e a administração segura de medicamentos. **Revista Enfermagem Contemporânea**,v.3, n.1, p.61-69, 2014.
6. FORTE, E.C.N. “Mexendo na ferida”: os erros de enfermagem na mídia brasileira e portuguesa. **R.I, UFSC**, v1,p.64, 2017.
7. GLOBO.COM. **Técnica de enfermagem fala de erro que matou mulher e chora: ‘Desculpe’.** 2017. Disponível em: <<http://g1.globo.com/sp/ribeirao-preto-franca/noticia/2017/03/tecnica-de-enfermagem-fala-de-erro-que-matou-mulher-e-chora-desculpe.html>>. Acesso em: 05 set. 2019.
8. **G1. Famílias receberam confirmação da troca dos bebês ainda em casa.**
9. .2019. Disponível em: <<https://g1.globo.com/go/goias/noticia/2019/08/04/familias-receberam-confirmacao-da-troca-dos-bebes-ainda-em-casa.ghtml>>. Acesso em: 05 set. 2019.
10. **G1. SP: auxiliar de enfermagem diz que confundiu vaselina com soro.** 2010. Disponível em:< <http://g1.globo.com/bom-dia-brasil/noticia/2010/12/sp-auxiliar-de-enfermagem-diz-que-confundiu-vaselina-com-soro.html>>. Acesso em: 05 set. 2019.
11. **G1. Jovem que aplicou café com leite na veia de idosa tinha só 3 dias de estágio.** 2012. Disponível em:<<http://g1.globo.com/rio-de-janeiro/noticia/2012/10/jovem-que-aplicou-cafe-com-leite-na-veia-de-idosa-tinha-so-3-dias-de-estagio.html>>. Acesso em: 05 set. 2019.
12. **G1. Polícia do CE investiga morte de idosa que recebeu glicerina na veia.** 2011.Disponível em:<<http://g1.globo.com/ceara/noticia/2011/07/policia-do-ce-investiga-morte-de-idosa-que-recebeu-glicerina-na-veia.html>>. Acesso em: 05 set. 2019.
13. KEERS, R.N. et al. Causas de erros na administração de medicamentos em hospitais: uma revisão sistemática de evidências quantitativas e qualitativas. **Revista PubMed**, v. 36, p. 1045-1067, 2013.
14. LIMA, S.M.S.de; AGOSTINHO. M.; MOTA, L.; PRINCIPE, F. Percepção dos profissionais de saúde das limitações à notificação do erro/evento adverso. **Revista de enfermagem referên-cia.** v. 4, n. 19, p. 99-106, 2018.
15. MARCHON, S.G.; MENDES, W.V.; PAVÃO, A.L.B. Características dos eventos adversos na atenção primária à saúde no Brasil. **Revista caderno de saúde pública.** v. 31, n. 11, p. 2313-2330, 2015.

16. MOURA, R.S.; SARAIVA, F.J.C.; SANTOS, R.M.dos; SANTOS, R.F.M.; ROCHA, K.R.S.L.; VIRGEM, M.R.C.da. Eventos adversos ocasionados pela assistência de enfermagem: noticiados pela mídia. **Revista de enfermagem UFPE**,v. 12, n. 6, p. 1514-23, 2018.
17. SIMÃO, L.T.S.S.; LAGES, L.P.; PAIVA, M.H.P., de; RIBEIRO, N.L.S.; ARAÚJO, E.R.M.; LEÃO, G.M. Perfil dos idosos com doenças crônicas não transmissíveis internados em unidade de terapia intensiva. **Revista Enfermagem em Foco**, v.10, n.1, p. 76-80, 2019.
18. SEVALHO, G. O conceito de vulnerabilidade e a educação em saúde fundamentada em Paulo Freire. **Revista comunicação saúde educação**. v. 22, n.64, p. 177-88, 2018.



08

“ Evidências científicas acerca da terapia farmacológica para a COVID-19 em Pediatria

▮ Samylla Maira Costa **Siqueira**  
UFBA

▮ Sarazete Izidia Vas **Pereira**

# RESUMO

O objetivo deste artigo é identificar na literatura científica evidências acerca da terapia farmacológica para a COVID-19 em pediatria. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida a partir da ferramenta SPIDER e realizada em junho de 2020, na PubMed a partir dos Palavras-chave “coronavírus infections, child e drug therapy”. Após a filtragem a partir dos critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados e analisados através de um instrumento, cinco artigos sumarizados em quadros sinóticos. Os artigos selecionados apontaram para o uso de drogas antivirais (Lopinavir-ritonavir (LPV/r), antibióticas (Vancomicina e Amicacina), antimalárica (Hidroxicloroquina), imunomoduladora (Interferon  $\alpha$  - 1b) e fitoterápica (Lianhuaqingwen) no manejo farmacológico de crianças com COVID-19. Por se tratar de uma nova cepa de coronavírus, é necessária a realização de estudos clínicos que orientem a prática baseada em evidências.

**Palavras-chave:** Medicina Baseada em Evidências, Saúde da Criança, Infecções por Coronavírus, Tratamento Farmacológico, Revisão.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome Respiratória Aguda Grave por coronavírus (SARS-CoV-2) é o foco da atenção global<sup>1</sup> desde que foram identificados vários casos de pacientes com pneumonia em Wuhan-Hubei, na China, no final de dezembro de 2019<sup>2,3</sup>.

Caracterizada como altamente contagiosa<sup>4,5</sup>, a COVID-19 pode ser classificada em leve, comum, grave e crítica. Os dois primeiros tipos têm um bom prognóstico, contudo os últimos podem culminar em disfunção orgânica sistemática<sup>6</sup>, o que caracteriza a urgência em encontrar medicamentos apropriados<sup>3</sup>.

As manifestações clínicas do novo coronavírus incluem febre, tosse não produtiva, dispneia, taquipneia, mialgia, fadiga e diarreia<sup>7-9</sup> e embora possam acometer todas as faixas etárias<sup>10</sup>, conforme apontado por diferentes estudos<sup>2,10,11</sup>, as manifestações são mais leves em crianças que em adultos. Destaca-se, todavia, que a sintomatologia infantil se diferencia dos adultos no contexto das infecções respiratórias, o que traz a reboque a necessidade de prestar mais atenção às crianças com COVID-19<sup>11</sup>.

Apesar de a pneumonia por coronavírus ser uma doença grave, com alta taxa de letalidade<sup>3</sup>, até o momento não existem tratamentos farmacológicos clinicamente eficazes comprovados contra a COVID-19<sup>2,3,12</sup>, embora vários estudos estejam em andamento<sup>12</sup>. Os cuidados a pacientes com este problema se restringem ao tratamento sintomático<sup>3</sup>, sendo apontadas como medidas de suporte a administração de oxigênio, terapia intravenosa, correção hidroeletrólítica e dos distúrbios acidobásicos<sup>10</sup>.

Dada a importância epidemiológica do novo coronavírus, é premente encontrar medicamentos apropriados para este problema<sup>3</sup>. Diante disso, faz-se importante o desenvolvimento de pesquisas acerca do manejo farmacológico para a COVID-19, dado que estes estudos têm o potencial de contribuir com a assistência ao paciente até que um medicamento específico para o novo coronavírus seja desenvolvido, favorecendo a prática clínica baseada em evidências, com reflexos diretos na saúde e qualidade de vida do usuário.

Frente ao exposto, este estudo teve como objetivo identificar o que apontam as evidências científicas acerca da terapia farmacológica para a COVID-19 em pediatria.

## METODOLOGIA

Revisão integrativa da literatura realizada em junho de 2020 sobre as evidências científicas acerca da terapia farmacológica para a COVID-19 em pediatria. Trata-se de um método importante por permitir de forma ampla e sistemática a análise da literatura sobre determinado tema, favorecendo a investigação do que já foi publicado, as lacunas existentes e a divulgação de dados produzidos por outros autores<sup>13</sup>.

Para guiar a elaboração da pergunta de pesquisa e conduzir as buscas, utilizou-se a ferramenta SPIDER, a qual consta de cinco elementos: *Sample* (amostra), *Phenomenon of Interest* (fenômeno de interesse), *Design* (desenho do estudo), *Evaluation* (avaliação) e *Research type* (tipo de pesquisa)<sup>14</sup>. Diante disso, foi formulada a seguinte questão norteadora: quais as evidências científicas (E) acerca das drogas utilizadas para o tratamento da COVID-19 (PI) em crianças (S)? Considerando-se as fases da revisão integrativa<sup>15</sup>, a elaboração da pergunta de pesquisa (PI) foi sucedida pelas seguintes ações: busca ou amostragem na literatura, ancorada por critérios de inclusão e exclusão (S/D/R); coleta de dados (S); análise crítica dos estudos incluídos (E); discussão dos resultados (E); e apresentação da revisão.

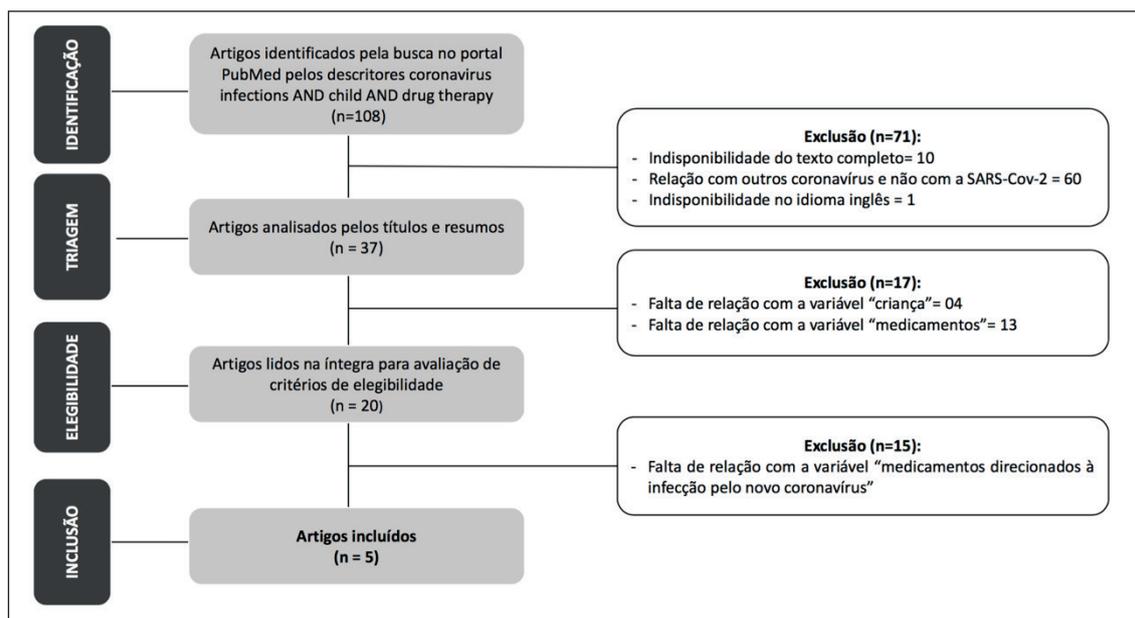
A coleta de dados foi realizada em três etapas. A primeira consistiu em levantamento dos estudos no Portal PubMed a partir dos descritores “*coronavirus infections, child e drug therapy*”, consultados na *Medical Subject Headings* (MeSH), da *National Library*. O cruzamento dos descritores ocorreu pelo uso do operador booleano *AND: coronavirus infections AND child AND drug therapy*. Não foi realizada qualquer restrição na seleção, considerando-se a opção “*todos os campos*” nas buscas.

Foram encontrados 108 trabalhos, filtrados pelos seguintes critérios de inclusão: artigos publicados na íntegra, disponíveis eletronicamente, em inglês. Destaca-se que pelo fato de o novo coronavírus ser um tema incipiente, entraram na seleção apenas estudos publicados no ano de 2020. Foram excluídos os artigos cujos resultados não privilegiavam o tratamento medicamentoso de crianças com diagnóstico de COVID-19. A partir dos critérios de inclusão descritos, foram descartados 71 artigos (10 porque não dispunham do texto completo; 60 porque não se relacionavam à SARS-CoV-2, mas a outros tipos de coronavírus e 1 porque não estava em inglês) e pré-selecionados 37.

A segunda etapa da coleta dos dados foi norteadada por um protocolo elaborado pelas autoras. Assim, os 37 artigos pré-selecionados foram submetidos a leitura criteriosa do título e resumo, tendo sido selecionados os estudos que tivessem crianças dentre os sujeitos e que tratassem de medicamentos direcionados à infecção pelo novo coronavírus neste público. Essa nova seleção resultou em 20 artigos.

Na terceira etapa da coleta, que também teve como base o protocolo supracitado, os 20 artigos inicialmente selecionados foram submetidos a uma nova análise, na qual foi realizada leitura criteriosa do estudo na íntegra. Após isto, foram excluídos 15 artigos porque não abordavam especificamente os medicamentos no contexto do novo coronavírus e selecionados 5 trabalhos para compor o *corpus* desta revisão. O processo de levantamento, análise e seleção dos estudos consta no fluxograma exposto na Figura 1.

**Figura 1.** Fluxograma do processo de busca dos estudos selecionados para esta revisão. PubMed, 2020.



Fonte: Elaborado pelas autoras

Os artigos selecionados foram avaliados e classificados, ainda, quanto ao nível de evidência considerando-se o sistema proposto pelo *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*<sup>16</sup>, no qual a evidência é classificada em 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 e 5.

Por não ter envolvido seres humanos, não foi necessária apreciação e aprovação do estudo por um Comitê de Ética em Pesquisa. Salienta-se, contudo, que obedecendo à Lei número 9.610, de 19 de fevereiro de 1998<sup>17</sup>, que regulamenta os direitos autorais, foram respeitados os princípios éticos que concernem à preservação de autoria. Assim, os autores consultados foram devidamente citados.

## RESULTADOS

Os 5 artigos selecionados foram lidos na sua integralidade e, após isto, foi preenchido um instrumento com a sumarização dos estudos quanto às seguintes informações: identificação (ID), autoria, título, periódico, objetivo, tipo de estudo e amostra, a qual se encontra no Quadro 1. No Quadro 2 são apresentados o nível de evidência e os resultados auferidos em cada um dos trabalhos consultados.

**Quadro 1.** Sumarização dos estudos selecionados para esta revisão quanto à autoria, título, periódico, objetivo, tipo de estudo e amostra. PubMed, 2020.

ID	Autoria	Título	Periódico	Objetivo	Tipo de estudo/amostra
01	Wang et al <sup>9</sup>	Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China	The Journal of Infectious Diseases	Apresentar as características epidemiológicas e clínicas de pacientes com infecção assintomática por SARS-CoV-2	Coorte prospectiva 55 pacientes
02	Yeet al <sup>8</sup>	Clinical efficacy of lopinavir/ritonavir in the treatment of Coronavirus disease 2019	European Review for Medical and Pharmaceutical Sciences	Avaliar o efeito clínico do lopinavir/ritonavir combinado com os medicamentos terapêuticos adjuvantes de rotina em pacientes com COVID-19	Estudo de caso-controle 47 pacientes
03	Aghdam; Jafari; Eftekhari <sup>20</sup>	Novel coronavirus in a 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report	Infectious Disease	Relatar o caso de um recém-nascido de 15 dias, diagnosticado com o novo coronavírus e com sinais clínicos de sepse	Estudo de caso 1 neonato
04	Hrusaket al <sup>18</sup>	Flash survey on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infections in paediatric patients on anticancer treatment	European Journal of Cancer	Realizar uma pesquisa instantânea sobre a incidência e gravidade de COVID-19 entre crianças em tratamento antineoplásico	Estudo ecológico Aproximadamente 10.000 pacientes
05	Lin et al <sup>11</sup>	The isolation period should be longer: Lesson from a child infected with SARS-CoV-2 in Chongqing, China	Pediatric Pulmonology	Relatar o caso de uma criança de 7 anos de idade, diagnosticada com o novo coronavírus	Estudo de caso 1 paciente

Fonte: Elaborado pelas autoras.

**Quadro 2.** Sumarização dos estudos selecionados para esta revisão quanto ao nível de evidência e resultados. PubMed, 2020.

ID	Nível de evidência	Grau de recomendação	Resultados
01	2B	B	- <b>Lopinavir-ritonavir</b> foi ofertada por 7 dias a uma criança de 2 anos de idade
02	3B	B	- <b>Lopinavir-ritonavir</b> resultou em boas respostas na remissão da febre e na munição. o teste bioquímico sanguíneo sugeriu que o número de pacientes com ALT e AST anormais no grupo de teste não aumentou significativamente com a duração do tratamento, e a porcentagem correspondente foi menor do que no grupo de controle; em pacientes que recebem o tratamento combinado LPV/r, a remissão acelerada pode ser observada em alguns sintomas clínicos, como anormalidade de leucócitos, linfócitos e proteína C-reativa; Os resultados mostraram que a proporção anormal de leucócitos, linfócitos, PCR e PLT no grupo teste foi geralmente menor do que no grupo controle após três tratamentos
03	4	C	<b>Vancomicina, amicacina e oseltamivir:</b> a recuperação começou gradualmente após o segundo dia de admissão. Angústia respiratória e manchas resolvidas. A alimentação oral começou e foi tolerada.
04	2C	B	- <b>Hidroxicloroquina</b> - <b>Lopinavir-ritonavir</b>
05	4	C	- <b>Lianhuaqingwen:</b> medicamento herbal chinês administrado via oral como grânulo - <b>Nebulização por interferona- 1b</b> - <b>Oseltamivir:</b> A ingestão oral pode não reduzir a replicação da SARS -CoV- 2

Fonte: Elaborado pelas autoras.

A maioria das pesquisas (n=3) foi realizada na China, inicialmente o epicentro da pandemia<sup>2,3</sup> e, conforme exposto no Quadro 2, a maioria (n=3) foi classificada com grau de recomendação B, a partir do nível de qualidade da evidência científica avaliada<sup>16</sup>. Apenas um

dos estudos<sup>18</sup> apresentou uma amostra expressiva, com a participação de 10.000 pacientes, os quais fizeram parte de um estudo multicêntrico que envolveu 25 países. Contudo, todos os artigos selecionados apresentaram fundamentação teórica na análise e apresentação de seus resultados. Quanto à abordagem, predominou (n=3) a quantitativa, com diferentes tipos de delineamento metodológico.

Os resultados relacionados ao objetivo desta revisão foram sintetizados no Quadro 2, no qual também são apresentados o nível de evidência e grau de recomendação. Os fármacos citados no tratamento de crianças com diagnóstico de COVID-19 pertencem à classe dos antivirais<sup>3,11,18-20</sup>, dos antibióticos<sup>20</sup>, antimalárico<sup>18</sup>, imunomodulador<sup>11</sup> e fitoterápico<sup>11</sup>, os quais foram: Lopinavir-ritonavir (LPV/r)<sup>3,18,19</sup>; Oseltamivir<sup>11,19</sup>; Vancomicina<sup>19</sup>; Amicacina<sup>19</sup>; Hidroxicloroquina<sup>18</sup>; Interferon  $\alpha$  - 1b<sup>11</sup>; e Lianhuaqingwen<sup>11</sup>.

É importante destacar que embora os artigos selecionados tenham apresentado as drogas administradas a crianças com COVID-19, apenas um dos estudos<sup>3</sup> teve como foco a avaliação da eficácia de um medicamento específico (LPV/r) no contexto do novo coronavírus. Em três destes estudos<sup>3,11,20</sup> são apresentados os desfechos relacionados às drogas citadas e dois dos trabalhos selecionados<sup>18,19</sup> ficaram apenas no campo descritivo, tendo sido esta apontada como uma limitação destes estudos, descrita no Quadro 3, que trata das recomendações realizadas pelos autores consultados e das limitações identificadas pelas autoras deste estudo.

**Quadro3.** Sumarização dos estudos selecionados para esta revisão quanto às recomendações e limitações identificadas. PubMed, 2020.

ID	Recomendações	Limitações identificadas
01	- Não houve	- Não especificou o número exato de crianças e qual a idade delas
02	- Aplicar amplamente o tratamento combinado LPV / r no tratamento de pacientes com infecção por COVID-19; - Não administrar antibióticos por mais de 5 dias para evitar a ocorrência de novas infecções; - A terapia em combinação com antibióticos de amplo espectro deve ser evitada; - Os glicocorticóides podem ser usados em um curto período de tempo (3-5 dias) em doses não superiores a 1-2 mg / kg / d, dependendo da situação dos pacientes.	- Existem algumas limitações que se referem principalmente ao pequeno tamanho da amostra do grupo controle; - Os dados ausentes durante o tratamento tornam os resultados pouco precisos, e nenhuma análise estatística foi realizada com relação aos efeitos colaterais do LPV / r na via gastrointestinal, como a diarreia. Portanto, para análises futuras, o tamanho da amostra deve ser ampliado para tornar os resultados mais precisos e um estudo sistêmico deve ser realizado sobre se o LPV / r pode causar efeitos colaterais na via gastrointestinal em pacientes com infecção por COVID-19.
03	- Não houve	- Não trata dos efeitos específicos das drogas
04	- Não houve	- Se restringiu a crianças em tratamento antineoplásico
05	- Não houve	- Não fez uma análise acerca de todas as drogas utilizadas

Fonte: Elaborado pelas autoras.

O tratamento combinado LPV/r foi o mais citado<sup>3,18,19</sup>, tendo sido seu uso apontado como eficaz na remissão da febre e na municação<sup>3</sup>. Assim, em um estudo do tipo caso-controle<sup>3</sup>

os resultados indicaram que, em comparação com o grupo controle, os pacientes do grupo teste retornaram à temperatura corporal normal em um tempo menor (grupo teste:  $4,8 \pm 1,94$  dias vs. grupo controle:  $7,3 \pm 1,53$  dias,  $p = 0,0364$ ), tendo tais resultados sugerido que os pacientes tratados com LPV/r combinados com drogas adjuvantes associadas à pneumonia tinham maior probabilidade de voltar à temperatura corporal normal que aqueles apenas tratados com medicamento adjuvantes.

Foi demonstrado<sup>3</sup> que o tratamento combinado LPV/r é capaz de reduzir os valores anormais dos índices bioquímicos em detrimento da terapia adjuvante isolada ao ter sido observado que a proporção anormal de leucócitos, linfócitos, PCR e PLT no grupo teste foi geralmente menor que no grupo controle após três tratamentos. Além disso, a proporção anormal de linfócitos, Hb, granulócitos e PCR no grupo de teste diminuiu gradualmente da primeira para a terceira medição. O número de dias necessários para o nCoV-RNA se tornar negativo foi mais curto no grupo de teste ( $7,8 \pm 3,09$  dias) que no grupo de controle ( $12,0 \pm 0,82$  dias), com  $p = 0,0219$ .

Também foi identificado<sup>3</sup> que o uso combinado de LPV/r com drogas adjuvantes não representa efeitos adversos, tóxicos nem colaterais do fígado, visto que testes bioquímicos revelaram que a porcentagem anormal de ALT e AST no grupo de teste foi menor do que no grupo controle.

Sobre os antibióticos, embora um dos estudos<sup>3</sup> recomendasse que os mesmos não fossem utilizados e, caso houvesse utilização, que esta não excedesse o período de 5 dias por conta do risco de novas infecções<sup>3</sup>, em outra pesquisa<sup>20</sup> os autores evidenciaram que o tratamento antibiótico e antiviral combinado foi responsável pela recuperação gradual do neonato após o segundo dia de admissão, tendo sido resolvidas as manchas e a angústia respiratória. Ademais, a alimentação oral começou e foi tolerada.

Em relação ao Oseltamivir, citado em dois dos estudos<sup>11,19</sup>, foi observado que o mesmo pode não reduzir a replicação da SARS-CoV-2<sup>11</sup>. Além disso, dependendo da situação dos pacientes, os glicocorticoides podem ser usados em um curto período de tempo (3-5 dias) em doses não superiores a 1-2 mg/kg/d<sup>3</sup>.

## DISCUSSÃO

Desde que o novo coronavírus foi anunciado como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020<sup>21</sup>, diversos estudos estão sendo desenvolvidos<sup>12</sup> no intuito de apresentar tratamentos farmacológicos clinicamente comprovados para este problema.

Embora não haja medicamento específico disponível contra a COVID-19<sup>3</sup>, autores<sup>22,23</sup> já têm se posicionado acerca de uma estratégia conhecida como “reposicionamento/reaproveitamento”, que se relaciona à descoberta da ação de medicamentos já existentes para

doenças além daquelas para as quais eles foram originalmente desenvolvidos, o que se aplica às drogas discutidas neste estudo.

Por se tratar de um vírus de RNA, assim como o HIV<sup>3</sup>, o processo de replicação e montagem viral do novo coronavírus está associado à hidrólise de protease, de forma que é possível impedir a replicação viral através da inibição desse processo<sup>3</sup>. O LPV/r é um inibidor de proteína<sup>24</sup> e um dos medicamentos utilizados na atualidade no tratamento de segunda linha dos retrovírus e, no contexto do HIV, interfere na protease causando desregulação das proteínas estruturais e funcionais no núcleo do vírus, contribuindo para a geração de partículas virais imaturas e não infecciosas, conseguindo, por sua vez, inibir a replicação do vírus da imunodeficiência humana<sup>25,26</sup>. Por conta do seu potencial de reduzir a carga viral de pacientes HIV positivos, sua eficiência já foi destacada em diferentes estudos<sup>24-27</sup>.

Em relação ao SARS-CoV-2, foi apontado por uma pesquisa<sup>28</sup> que tratou das terapias direcionadas ao novo coronavírus que as proteínas não estruturais codificadas pelo genoma deste vírus são protagonistas no ciclo de vida viral e que os focos de ligação nas proteases SARS-CoV-2 podem ser usados como alvos antivirais em potencial. Frente a tais achados, autores<sup>3</sup> recomendam que seja levado em consideração o potencial dos agentes antivirais já aprovados ou que estão em desenvolvimento para o tratamento de infecções causadas pelo HIV e outras infecções virais, dentre os quais o LPV/r, que é um dos inibidores da protease do HIV.

Diversos estudos apontam para a eficácia da combinação destas drogas na diminuição da carga viral e na melhora da imunidade, inclusive quando este medicamento é utilizado sem a combinação com outros antivirais<sup>25</sup>. Em uma metanálise<sup>27</sup> realizada com o objetivo de avaliar os resultados da eficácia e segurança de LPV/r em indivíduos infectados pelo HIV, os autores concluíram que se trata de uma terapia eficaz, com efeito significativo, inclusive, na prevenção da transmissão vertical. Em outra pesquisa<sup>29</sup>, que tratou especificamente da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes, foi aventado que melhores respostas foram obtidas quando o inibidor da protease foi incluído no regime terapêutico, o que culminou em maior supressão viral pelos pacientes tratados.

Apesar de já existirem evidências de que o uso de LPV/r pode levar significativamente à redução do desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório agudo e da mortalidade causada pela infecção por SARS<sup>30</sup>, ainda são escassas as produções acerca destas drogas no tratamento da SARS-CoV-2, uma vez que se trata de uma cepa descoberta recentemente. Contudo, refere-se que estudos<sup>31,32</sup> já apontaram para a eficácia do uso de lopinavir, LPV/r na redução da carga viral e melhores resultados em pacientes com COVID-19, com redução da necessidade de ventilação invasiva. Apesar de tais evidências, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)<sup>33</sup> não recomenda o uso destes antirretrovirais em crianças.

Em relação ao oseltamivir<sup>11,19</sup>, indicado no tratamento de SRAG por vírus Influenza<sup>34</sup>, atua inibindo a replicação viral ao inibir a enzima neuroaminidase do vírus da gripe, que é essencial tanto para a entrada do vírus em células não infectadas quanto para a liberação de partículas virais e expansão posterior do agente etiológico no organismo<sup>35</sup>, devendo ser utilizado nas síndromes gripais em pediatria de forma precoce, de preferência nas primeiras 48 horas a partir da data de início dos sintomas, por se considerar que a introdução precoce desta droga é capaz de reduzir a duração dos sintomas e as complicações da infecção<sup>36</sup>.

Ao se posicionar acerca deste fármaco no tratamento de crianças com suspeita de COVID-19, a SBP<sup>33</sup> recomenda seu uso empírico, independente da gravidade do caso, devendo o medicamento ser mantido até o momento do resultado da PCR para o coronavírus e se a virologia para Influenza for positiva.

Mesmo sabido que nas infecções virais os antibióticos são ineficazes<sup>37</sup>, nas síndromes gripais é recomendado tratamento adjunto de antibiótico com o antiviral<sup>38</sup> e, em relação à COVID-19, no protocolo de manejo clínico da COVID-19 na atenção especializada, divulgado pelo Ministério da Saúde (MS)<sup>39</sup>, é recomendada associação da antibioticoterapia com o tratamento antiviral como uma forma de prevenir ou tratar possível infecção bacteriana associada.

Em uma pesquisa<sup>40</sup> realizada em um hospital pediátrico de Portugal com crianças e adolescentes acometidos por Influenza, a autora identificou que em 63% dos casos houve prescrição de antibioticoterapia, tendo considerado tal índice elevado e advertido sobre a necessidade de introdução de antibióticos apenas quando da suspeita de sobreinfecção bacteriana. Resultado similar foi auferido por uma coorte retrospectiva<sup>41</sup> conduzida em um hospital pediátrico nos Estados Unidos, a qual revelou ser elevado o número de indivíduos com infecção viral recebendo paralelamente antibióticos.

Tais achados corroboram o posicionamento de autores<sup>42</sup> que, ao tratarem das infecções virais em pediatria, revelam ser os coronavírus um dos principais agentes etiológicos, sendo o processo inflamatório da mucosa nasal uma importante causa de obstrução dos óstios dos seios paranasais e da tuba auditiva, podendo haver instalação de infecção bacteriana secundária, com necessidade de antibioticoterapia paralela ao tratamento com antivirais. Diante de tais evidências, a SBP<sup>3</sup> recomenda a introdução de antibióticos quando houver suspeita de infecção bacteriana, devendo ser a terapêutica individualizada.

A hidroxicloroquina, o antimalárico citado nesta revisão<sup>18</sup>, esteve no centro das discussões acerca do tratamento para os casos do novo coronavírus, tendo sido destacado em diferentes estudos<sup>43-47</sup>, nos quais foi considerada uma das alternativas para a COVID-19. Apesar de existirem estudos *in vitro* que revelam a efetividade da hidroxicloroquina em inibir a replicação viral<sup>48</sup>, há também pesquisas<sup>44,45,47</sup> que apontam para a existência de efeitos adversos importantes quando do uso desta droga. Além disso, em um dos estudos<sup>46</sup> em

que foi observada diminuição da carga viral nos pacientes pode-se destacar a existência de alguns vieses como o fato de a hidroxicloroquina ter sido utilizada em associação com a azitromicina, a ausência de um grupo controle para comparação dos achados e uma amostra pequena. Frente a tais achados, a Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI)<sup>49</sup> concluiu que a recomendação de uso deste medicamento na COVID-19 é precoce, sendo necessárias mais pesquisas a este respeito.

Destaca-se, ainda, que a SBP<sup>48</sup> em parecer científico sobre o uso da hidroxicloroquina para tratamento da COVID-19 em crianças e adolescentes, desencoraja o uso desta droga por considerar que não existem dados que suportem a segurança e a eficácia de sua administração em pacientes pediátricos com COVID-19, independente da gravidade do caso.

O interferon  $\alpha$ , a droga de escolha para o tratamento de crianças acometidas pelo vírus da hepatite B<sup>50</sup>, atua na regulação do crescimento celular<sup>51</sup>, com efeitos antivirais, antiproliferativos e imunomoduladores<sup>52</sup>. Seu uso em casos do novo coronavírus ainda não foi documentado na literatura. Contudo, em um estudo<sup>53</sup> que buscou esclarecer as manifestações pulmonares relacionadas ao seu uso foi revelado que vem sendo progressivamente notificados casos de toxicidade pulmonar atribuídas ao interferon  $\alpha$ , com manifestações clínicas que variam de quadros assintomáticos até respostas graves em que há risco de morte. Frente a tais evidências e já sendo conhecidos os efeitos deletérios do novo coronavírus no sistema pulmonar, o uso de interferon  $\alpha$  deve ser cauteloso, não sendo recomendada sua administração em pediatria<sup>33</sup>.

Na China, país que foi epicentro da pandemia<sup>2,3</sup> e principal procedência dos artigos selecionados para esta revisão, a medicina tradicional figura como importante alternativa de cuidado em diferentes contextos de enfermidades há milênios<sup>54</sup>, sendo a fitoterapia uma das possibilidades de tratamento da COVID-19. Diante disso, foi destacado o uso de Lianhuaqingwen<sup>11</sup>, o qual já foi objeto de estudo em um ensaio clínico randomizado no contexto da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)<sup>55</sup>, tendo se revelado como efetivo para a doença em questão devido ao seu potencial de diminuir a liberação de mediadores inflamatórios e, por consequência, reduzir a inflamação sistêmica e das vias aéreas. No tratamento da influenza revelou ter atividade antiviral e impactos relevantes no sistema imune<sup>56</sup>.

Em se tratando especificamente do novo coronavírus, estudos<sup>57,58</sup> também evidenciaram sua efetividade. Uma pesquisa<sup>57</sup> que teve como objetivo demonstrar a atividade antiviral deste fitoterápico apontou para a inibição significativa do SARS-CoV-2, redução importante de citocinas pró-inflamatórias e morfologia anormal das partículas virais nas células, permitindo aos autores concluir que o Lianhuaqingwen é uma das estratégias de controle da COVID-19. Tais resultados coincidiram com aqueles divulgados em um ensaio clínico randomizado<sup>58</sup> que objetivou determinar a segurança e eficácia do uso de Lianhuaqingwen em pacientes

com COVID-19 e que apresentaram como desfecho recuperação significativamente maior no grupo teste, além de tempo menor de recuperação entre os pacientes que receberam este medicamento e melhora nas manifestações tomográficas computadorizadas, sem que fossem relatados eventos adversos graves.

Diversos são os estudos em andamento avaliando a eficácia e segurança de medicamentos de diferentes classes para pacientes com COVID-19<sup>59</sup>. É necessária a condução de estudos controlados ou randomizados, com elevado número de pacientes para que as evidências apresentadas sejam, de fato, fortes e capazes de orientar a prática clínica e a tomada de decisão.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências científicas acerca da terapia farmacológica para a COVID-19 apontam para o uso de diferentes classes medicamentosas, com ênfase nos antivirais (aqui representados pela combinação de LPV/r e Oseltamivir) para a terapêutica de crianças com o novo coronavírus. Além desses, destaca-se o uso de antibióticos, antimaláricos, imunomoduladores e fitoterápicos.

Apesar de todas as drogas discutidas terem apresentado uma vertente positiva no contexto do tratamento da criança com COVID-19, é precoce afirmar que tais medicamentos são a melhor opção de manejo farmacológico do novo coronavírus em pediatria, sendo necessária a condução de outras pesquisas acerca desta temática. Diante disso, recomenda-se a realização de estudos clínicos, controlados e randomizados para sustentar evidências fortes, orientando a melhor prática baseada em evidências.

Como limitações deste estudo destaca-se a escassez de produções acerca da temática explorada, especialmente na literatura nacional, e o fato de a maioria dos estudos selecionados para este levantamento não terem discutido com profundidade os desfechos dos medicamentos utilizados entre as crianças.

## ■ REFERÊNCIAS

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia out- break in humans and its potential bat origin. *Nature* 2020; 579:270–273.
2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061–9.
3. Ye XT, Luo YL, Xia SC, et al. Clinical efficacy of lopinavir/ritonavir in the treatment of Coronavirus disease 2019. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020; 24: 3390-3396

4. Data from the official website of the National Health Commission. Available from: <http://www.nhc.gov.cn/>
5. Special Expert Group For Control Of The Epidemic Of Novel Coronavirus Pneumonia Of The Chinese Preventive Medicine Association. [An update on the epidemiological characteristics of novel corona- virus pneumonia COVID-19]. *Zhonghua Liu Xing Bing XueZaZhi* 2020; 41: 139-144.
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *New Eng J Med* 2020.
7. Wu Yc, chencs, chan YJ. Overview of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): the pathogen of severe speci c contagious pneumonia (SS- CP). *J Chin Med Assoc* 2020.
8. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-513.
9. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavi- rus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382:1199-1207.
10. Lu Q, Shi Y. Coronavirus disease (COVID-19) and neonate: what neonatologist needs to know. *J Med Virol.* 2020.
11. Lin J, Duan J, Tan T, Fu Z, Dai J. The isolation period should be longer: Lesson from a child infected with SARS-CoV-2 in Chongqing, China. *Pediatric Pulmonology.* 2020;1–4.
12. Maguire BJ, Guérin PJ, 2020. Um protocolo de revisão sistemática vivo para registros de en- saios clínicos covid-19. *Wellcome Open Res* 5: 60.
13. Ramalho Neto JM, Marques DKA, Fernandes MGM, Nóbrega MML. Meleis' Nursing Theories Evaluation: integrative review. *Rev Bras Enferm* 2016; 69(1):162-8.
14. Cooke A, Smith D, Booth A. Beyond PICO: The SPIDER Tool for qualitative evidence synthesis. *Qual Health Res* 2012; 22(10):1435-1443.
15. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it? *einstein.* 2010; 8(1 Pt 1):102-6.
16. Oxford Centre for Evidence-based Medicine: levels of evidence (March 2009) [Internet]. 2009 Mar [cited 2020 jun 06]. Available from: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based- -medicine-levels-evidence-march-2009>
17. Brasil. Lei Nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998. Altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. *Diário Oficial da União.* 20 fev 1998.
18. Hrusak O, Kalina T, Wolf J, et al. Flash survey on severe acute respiratory syndrome corona- virus-2 infections in paediatric patients on anticancer treatment. *European Journal of Cancer* 2020; 132:11e16.
19. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *The Journal of Infectious Diseases* 2020; XX:1–5
20. Aghdam MK, Jafari N, Eftekhari K. Novel coronavirus in a 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report. *Infectious Diseases* 2020; 0(0): 1-3.

21. World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease 2019 (COVID-19). [Internet]. 2020 Mar [acessado 2020 Mai 27]. Disponível em: [https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/2020/03/WHO-2019-nCov-IPCPPE\\_use-2020.1-eng.pdf.pdf](https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/2020/03/WHO-2019-nCov-IPCPPE_use-2020.1-eng.pdf.pdf)
22. Nishimura Y, Hara H. Drug repositioning: current advances and future perspectives. *Front Pharmacol* 2018;9: 1068.
23. Pushpakom S, Iorio F, Eyers PA, Escott KJ, Hopper S, Wells A, et al. Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. *Nat Rev Drug Discov* 2019;18:41–58.
24. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 2020; 11: 222.
25. Sabbatani S, Legnani G, Fulgaro C. [First evaluations of LPV/RTV (Kaletra) efficacy on HIV-positive patients treated with multiple drugs]. *Infez Med* 2003; 11: 18-24.
26. Bongiovanni M, Bini T, Chiesa E, et al. Lopinavir/ritonavir vs. indinavir/ritonavir in antiretroviral naive HIV-infected patients: immunovirological outcome and side effects. *Antiviral Res* 2004; 62: 53-56
27. Huang X, Xu Y, Yang Q, Chen J, Zhang T, Li Z, Guo C, Chen H, Wu H, Li N. Efficacy and biological safety of lopinavir/ritonavir based anti-retroviral therapy in HIV-1-infected patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scientific Reports* 2015; 5: 8528.
28. Li G, Clerc ED. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov* 2020; 19: 149-150.
29. Sánchez PR, Prieto L, De Ory SJ, Cooke EF, Navarro ML, Ramos JT. Impact of lopinavir-ritonavir exposure in HIV-1 infected children and adolescents in Madrid, Spain during 2000-2014. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0173168.
30. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al. HKU/UCH SARS Study Group. *Thorax* 2004; 59: 252-256.
31. Wu C, Chen X, Cai y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020/03/14. 2020;
32. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(8):707–8.
33. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). COVID-19 em crianças: envolvimento respiratório. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22430d-NA\\_-\\_COVID-19\\_em\\_crianças-\\_envolvimento\\_respiratorio.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22430d-NA_-_COVID-19_em_crianças-_envolvimento_respiratorio.pdf). Citado em 10 jun. 2020.
34. Lana RM, Coelho FC, Gomes MFC, Cruz OG, Bastos LS, Villela DAM, Codeço CT. The novel coronavirus (SARS-CoV-2) emergency and the role of timely and effective national health surveillance. *Cad. Saúde Pública* 2020; 36(3):e00019620
35. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Qual a diferença do Oseltamivir em relação aos antivirais usados para tratamento de Herpes e HIV? Qual o mecanismo de ação de cada um deles? Disponível em: <https://aps.bvs.br/aps/qual-a-diferenca-do-oseltamivir-em-relacao-aos-antivirais-usados-para-tratamento-de-herpes-e-hiv-qual-o-mecanismo-de-acao-de-cada-um-deles/>. Citado em 10 jun. 2020.

36. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Recomendação: uso de oseltamivir em pediatria. Disponível em: [https://www.spsp.org.br/2013/07/08/recomendacao\\_uso\\_de\\_oseltamivir\\_em\\_pediatria/](https://www.spsp.org.br/2013/07/08/recomendacao_uso_de_oseltamivir_em_pediatria/). Citado em 12 jun. 2020.
37. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Antibióticos são eficazes na prevenção ou tratamento de Covid-19? Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/antibioticos-sao-eficazes-na-prevencao-ou-tratamento-de-covid-19>. Citado em 15 jun. 2020.
38. Ministério da Saúde. Síndrome gripal e síndrome respiratória aguda grave: classificação de risco e manejo do paciente. <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/27/cartaz-sindrome-gripal-2018-grfica.pdf>. Citado em 08 jun. 2020.
39. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19na Atenção Especializada. 1. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
40. Devesa Neto VSF. A realidade da prescrição de oseltamivir em crianças internadas num hospital pediátrico terciário. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/82600/1/Oseltamivir.pdf>. Acesso em 18 jun. 2020.
41. Williams JTB, Cunningham MA, Wilson KM, Rao S. Rising Oseltamivir Use Among Hospitalized Children in a Postpandemic Era. *Hosp. Pediatr.* 2016;6(3):172-8.
42. Pitrez PMC, Pitrez JLB. Acute upper respiratory tract infections - outpatient diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2003;79 Supl 1:S77-S86.
43. Geleris et al. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020.
44. Borba et al. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 3:e208857, 2020.
45. Tang et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ* 369:m1849, 2020.
46. Gautret et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020.
47. Rosenberg et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. *JAMA* 2020.
48. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Cloroquina/Hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19 em crianças e adolescentes: Parecer Científico da Sociedade Brasileira de Pediatria. 2020. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/covid-19-sbp-divulga-posicionamento-sobre-uso-da-cloroquina-ou-da-hidroxicloroquina-em-criancas-e-adolescentes/> Acesso em: 25 jun. 2020
49. Sociedade Brasileira de Imunologia (SBI). Cloroquina/Hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19. Disponível em: <https://sbi.org.br/2020/05/18/parecer-da-sociedade-brasileira-de-imunologia-sobre-a-utilizacao-da-cloroquina-hidroxicloroquina-para-o-tratamento-da-covid-19/> Acesso em: 25 jun. 2020.
50. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções. Brasília: MS; 2011.

51. Stark GR., Kerr IM, Williams BR., Silverman RH., Schreiber R. D. How cells respond to interferons. *Annu Rev Biochem*, 67, 227-264. 1998.
52. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. Disponível em: [https://www.sbhepatologia.org.br/pdf/politicas\\_publicas/hepatiteB.pdf](https://www.sbhepatologia.org.br/pdf/politicas_publicas/hepatiteB.pdf). Acesso em: 25 jun. 2020.
53. Garib JR, Teixeira R. Pulmonary manifestations associated with the current treatment of chronic hepatitis C. *Rev Med Minas Gerais* 2013; 23(2): 235-239
54. Vieira AJ, Motta RNC, Pereira LP. Introdução da fitoterapia chinesa no Sistema Único de Saúde (SUS). *Revista Saúde em Foco* 2018; 10.
55. Dong L, Xia J, Gong Y, Chen Z, Yang H, Zhang J, He J, Chen X. Effect of Lianhuaqingwen Capsules on Airway Inflammation in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Hindawi*, Volume 2014, Article ID 637969, 11 pages.
56. Ding Y, et al. The Chinese prescription lianhuaqingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function *BMC Complement. Altern. Med.*, 17 (1) (2017), p. 130
57. Runfeng L, et al. Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Pharmacological Research* Volume 156, June 2020, 104761
58. Hu K et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter, prospective, randomized controlled trial. *Phytomedicine*. 2020 May 16 : 153242.
59. Núcleo de Evidências da Coordenação de Evidências e Informações Estratégicas para Gestão em Saúde do Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Revisão rápida sobre alternativas terapêuticas para coronavírus humano – Atualização. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/05/Revis--o-R--pida-Atualiza----o-Alternativas-Terap--uticas.pdf>. Acesso em 30 jun. 2020.



09

“ Fatores que interferem na adesão ao tratamento farmacológico em portadores de *Diabetes mellitus* tipo 2

- | Adriane Bonotto **Salin**
- | Bruna do Vale **Sousa**
- | Idelma **Serpa**

# RESUMO

**Objetivo:** Identificar os fatores que interferem a adesão ao tratamento farmacológico em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, assistidos da Policlínica Dr. José Adelino da Silva, do departamento de Saúde Municipal de Porto Velho. **Método:** Optou-se por uma pesquisa bibliográfica de campo com abordagem quantitativa, do tipo descritivo e exploratório, cuja coleta de dados foi por meio de um questionário contendo 16 perguntas, e posteriormente realizado gráficos de porcentagem para discussões. A população desta pesquisa foi constituída por 60 portadores de DM-2 com idade superior a 18 anos. **Resultados:** Através dos resultados obtidos pode-se observar a baixa escolaridade é um fator influenciador no reconhecimento da importância na adesão ao tratamento farmacológico podemos afirmar que a maioria dos entrevistados possui renda baixa, o que dificulta o acesso aos medicamentos, que nem sempre estão disponíveis na rede pública. Evidencia-se com a pesquisa que 51% dos entrevistados tem dificuldades em seguir a dieta e 45% tem dificuldade na mudança do estilo de vida **Conclusão:** Neste contexto vislumbra-se a relevância desta pesquisa que mostra o quão é importante a assistência do Sistema Único de Saúde aos pacientes portadores de Diabetes Mellitus, bem como o manutenção de informações tanto para os pacientes, quanto para equipe multiprofissional, e a necessidade de um olhar especial para o estoque de medicação nas farmácias.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus, Tratamento Farmacológico, Adesão ao Tratamento.

## INTRODUÇÃO

O perfil demográfico brasileiro tem apresentado mudanças nas últimas décadas, é notável à inversão da pirâmide etária, colocando os idosos em maior número, fato este deve-se a redução da natalidade, bem como as descobertas na ciência as novas tecnologias e as novas substâncias farmacológicas que possibilitam o prolongamento da vida (MELO, 2017)

Miranda, Mendes & Silva (2016) discorrem que o fato da população idosa está aumentando e conseqüentemente há um aumento da possibilidade do acometimento de doenças não transmissíveis nessa população, por serem doenças crônicas e degenerativas.

Salin *et al.*, (2019) descreve que Diabetes Mellitus (DM), que é uma das doenças crônicas que mais acomete indivíduos obesos com mais de 40 anos, compondo como uma das principais causas de incapacidades e morbi-mortalidade, além de acarretar maior ônus para os pacientes, famílias e Estado.

Segundo Santos, Silva e Marcon (2018) o DM é caracterizado por elevados nível de glicose no sangue, que podem estar relacionados a defeitos na secreção e/ou na ação da insulina. O autor cita ainda que existem tipos distintos de diabetes, ocasionados por uma interação de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida.

Esta doença endócrino-metabólica de etiologia heterogênea, caracterizada por hiperglicemia crônica, resultante de defeitos da secreção ou da ação da insulina, é extremamente danoso a vasos sanguíneos e nervos, e em longo prazo pode ocasionar complicações micro e macrovasculares (MOREIRA *et al.*, 2015).

O DM acarreta mudanças significativas na relação que a pessoa acometida estabelece seu próprio corpo e com o mundo que acerca, sendo que as restrições no comportamento alimentar a torna mais consciente de suas limitações. Por essa razão, o conflito entre o desejo alimentar e a necessidade imperiosa de contê-lo está sempre presente no cotidiano da pessoa com diabetes (VALENTIM, HADDAD, ROSSANEIS, 2015).

Torres, Santos e Cordeiro (2014) mencionam que diferentes estratégias utilizadas na assistência ao portador de diabetes envolvem, os grupos educativos, terapia medicamentosa, adesão de hábitos saudáveis e acompanhamento multiprofissional). No entanto, a falta de adesão ao tratamento pelos portadores do Diabetes Mellitus é um desafio enfrentado na prática clínica pelos profissionais das instituições de saúde (ARRELIAS *et al.*, 2015).

Segundo Baldoni (2017) o DM se torna um problema de Saúde Pública, quando seu índice aumenta descontroladamente, este aumento deve-se a fatores biológicos e sociais, bem como a falta de orientação da população em relação ao uso da medicação.

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostraram que existe uma grande dificuldade das pessoas em usar corretamente os medicamentos prescritos. Nos países desenvolvidos, cerca de 50% dos indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)

possuem adesão adequada ao tratamento farmacológico. Esta proporção, em países em desenvolvimento como o Brasil, tende a ser menor (BALDONI, 2017).

(Bertonhi e Dias, (2018) discorrem que o alto custo financeiro e as diversas opções de tratamento farmacológico ajudam nesta questão social, a não adesão ao tratamento, a busca por eficácia nos medicamento e menor ocorrência de efeitos indesejáveis é um ponto que irá favorecer o paciente e o sistema de saúde.

Face ao exposto, este trabalho tem por objetivo identificar fatores que interferem na adesão ao tratamento farmacológico em portadores de Diabetes Mellitus-2, assistidos de uma policlínica do departamento de Saúde Municipal de Porto Velho/RO.

## OBJETIVO

Identificar os fatores que interferem a adesão ao tratamento farmacológico em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, assistidos da Policlínica Dr. José Adelino da Silva, do departamento de Saúde Municipal de Porto Velho.

## MÉTODOS

**Desenho do estudo:** Estudo de campo com abordagem quantitativa, do tipo informativo exploratório. A pesquisa foi realizada em uma policlínica do departamento de saúde do município de Porto Velho no Estado de Rondônia, Brasil. A amostra compreendeu de 60 portadores de diabetes mellitus tipo 2. Foram incluídos na pesquisa os portadores de DM tipo 2, maiores de 18 anos que estavam nas unidades aguardando consulta médica e nos grupos do Hiperdia, no dia da coleta de dados e que aceitaram voluntariamente participar da pesquisa e assinando o TCLE. **Crterios de inclusão e exclusão:** Foram excluídos da pesquisa portadores com distúrbios neurológicos e mentais comprovados e os portadores de DM tipo 1 e os pacientes que não assinaram o TCLE ou se recusaram a participar da pesquisa. **Princípios éticos e legais:** O estudo foi desenvolvido obedecendo ao estabelecido na Resolução n.º 466/2012/CNS/MS e a Resolução n.º 510, de 7 abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde. E em virtude de se tratar de uma pesquisa com seres humanos, o estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) UNINORTE, a qual expediu parecer favorável sob o n.º 3.610.848 e após parecer favorável, iniciou-se a coleta de dados. **Procedimento e instrumento:** A pesquisa dividiu-se através de duas etapas: a primeira foi constituída na consulta de informações adquiridas mediante um apanhado bibliográfico, para constituir o embasamento teórico, e a segunda foi a pesquisa de campo, cujo trabalho se desenvolveu a aplicação de dois instrumentos, um formulário com 15 perguntas objetivas, abordando características sociodemográficas, econômicas, do tratamento farmacológico e

fatores que afetam a adesão no tratamento ao portador diabético tipo 2. Cabe ressaltar que não houve interferência das pesquisadoras durante as respostas. As informações colhidas foram analisadas e tabuladas no programa Microsoft Office Excel 2016.

## RESULTADOS

Os dados foram obtidos a partir de 60 pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 que estavam presentes assistidos da policlínica Dr. José Adelino da Silva localizado na cidade de Porto Velho – Rondônia.

No primeiro período visou traçar o perfil dos entrevistados, com as informações obtidas do gênero: sexo, idade, estado civil, grau de escolaridade, renda, arranjo familiar; situação previdenciária, seguida dos dados sobre informações sobre acompanhamento e seguimento do tratamento conforme prescrição, participação em grupo de apoio. tempo de tratamento, fármacos e dosagens diárias utilizadas e fatores que dificultam o tratamento farmacológico

Na tabela 1, a distribuição do perfil sociodemográfico evidenciou-se predominância do gênero feminino 62%. Ademais, destaca-se no quesito faixa etária foi prevalente (27%) entre 56 a 65 anos, (30%) tem o ensino fundamental incompleto, (46%) possuem renda familiar mensal de até 1 salário mínimo, (61%) informaram estado civil casado/união estável e (48%) declararam-se pardos.

**Tabela 01.** Perfil sócio demográfico dos pacientes portadores de Diabetes Mellitus -2, na Clínica José Adelino . Porto Velho – RO, 2019 (n=60).

Variável	N	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	19	31,7%
Feminino	41	68,3%
<b>Idade</b>		
Entre 18 a 20 anos	0	0%
Entre 21 a 40 anos	05	8%
Entre 41 a 60 anos	30	50%
Entre 61 a 80 anos	23	38%
>81	02	3%
<b>Estado civil</b>		
Casado (a)	37	61,7%
Viúvo (a)	5	21,7%
Solteiro (a)	13	8,33%
Separado/divorciado (a)	5	8,33%
<b>Grau de escolaridade</b>		
Analfabeto	16	27%
Ensino fundamental completo	21	35%
Ensino médio completo	03	5%
Ensino médio incompleto	10	17%
Ensino superior completo	7	12%
Ensino superior incompleto	3	5%

Variável	N	%
<b>Renda familiar</b>		
Não tem	10	17%
Não tem renda	23	38%
< Salário mínimo	16	27%
1 a 2 salários mínimos	6	10%
2 á 2 salários mínimos	5	8%
Acima de 3 salários mínimos	10	17%
<b>Arranjo familiar</b>		
Mora sozinho	8	13%
Apenas com cônjuge	6	10%
Com cônjuge e familiares	34	57%
Com familiares	12	20%
<b>Situação previdenciária</b>		
Aposentado	30	50%
Não é aposentado	20	33%
Pensionista	10	17%

Na tabela 2, pode se observar que a maioria dos participantes foram diagnosticados mais de 4 anos, apenas 30% afirmam ter sido diagnosticado com DM-2 a menos de 4 anos. As medicações mais mencionadas no tratamento foram Glibenclamida 5mg (28,3%), seguida Metformina 850mg (25%), e utilizam 3 doses diárias (41%). No entanto observamos que a grande maioria faz tratamento para DM a mais de um ano, salienta que 48,3% dos entrevistados declaram esquecer frequentemente de tomar medicação. Somente 18,3% tomam a medicação corretamente

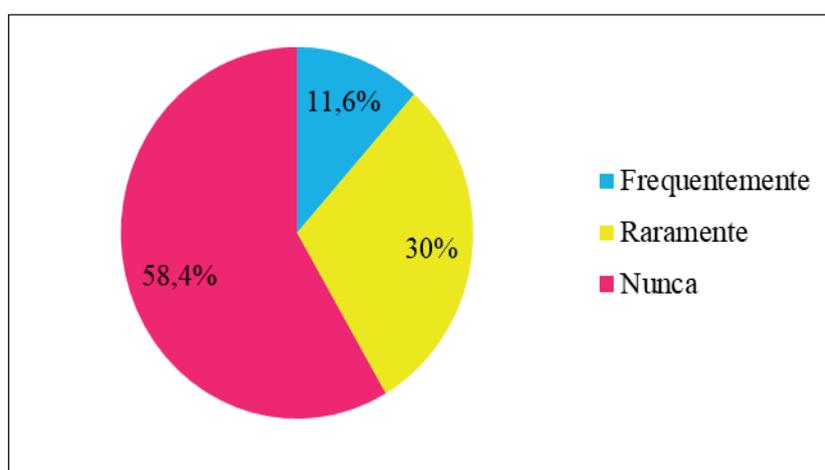
**Tabela 02.** Relação ao tempo de diagnóstico, de tratamento e fármacos utilizados pelos pacientes portadores de DM-2, na Clínica Jose Adelino . Porto Velho – RO, 2019 (n=60).

Variável	N	%
<b>Tempo de diagnóstico para DM-2</b>		
Menos de 4 anos	18	30%
5 à 9 anos	12	20%
10 à 14 anos	13	22%
15 à 20 anos	10	17%
Mais de 21 anos	7	11%
<b>Tempo de tratamento para DM-2</b>		
Menos de 12 meses	5	8.3%
1 à 3 anos	14	23.3%
4 à 7 anos	16	26.6%
8 à 11 anos	12	20%
Mais de 12 anos	13	21.6%
<b>Fármacos utilizados</b>		
Glibenclamida 5mg	17	28.3%
Metformina 500mg	6	3.6%
Metformina 850mg	15	25%
Forxiga 10 mg	1	1.6%
Jardiance 25 mg	1	1.6%
Insulina NPH	5	8.3%
Insulina regular	2	3.3%

Variável	N	%
<b>Tempo de diagnóstico para DM-2</b>		
Insulina NPH e Metformina 850mg	9	15%
Insulina regular e Insulina NPH	4	6.6%
<b>Doses diárias</b>		
1 vez ao dia	10	16.6%
2 vezes ao dia	22	36.6%
3 vezes ao dia	25	41.6%
4 vezes ao dia	03	5%
<b>Esquece de tomar medicação</b>		
Frequentemente	29	48.3%
Raramente	20	33,3%
Nunca	11	18.3%

No gráfico 1 evidenciou-se que a maioria dos pacientes (58,4%) não participam das reuniões de grupo, (30% raramente comparecem nos encontros dos grupos e apenas 11,6% frequentemente estão nas reuniões.

Gráfico 1. Distribuição da participação em reuniões de grupo, pelos pacientes portadores de DM-2 na Clínica José Adelino. Porto Velho – RO, 2019 (n=60).



A tabela 3 mostra que 78,34% apresentam efeitos adversos, ou seja, as medicações para o controle do DM-2 são fortes e ocasionam reações indesejadas e desagradáveis nos pacientes, a tabela apresenta a variação dos efeitos adversos ao tratamento nos portadores de DM-2, destes 21,66% afirmam nunca ter sentido nenhum efeito da medicação. Os principais efeitos relatados são diarreia com 40%, emagrecimento e tontura com 38.3% dos casos e por última boca seca com 36,3%, a maioria dos entrevistados sofre com mais de um feito colateral ou adverso.

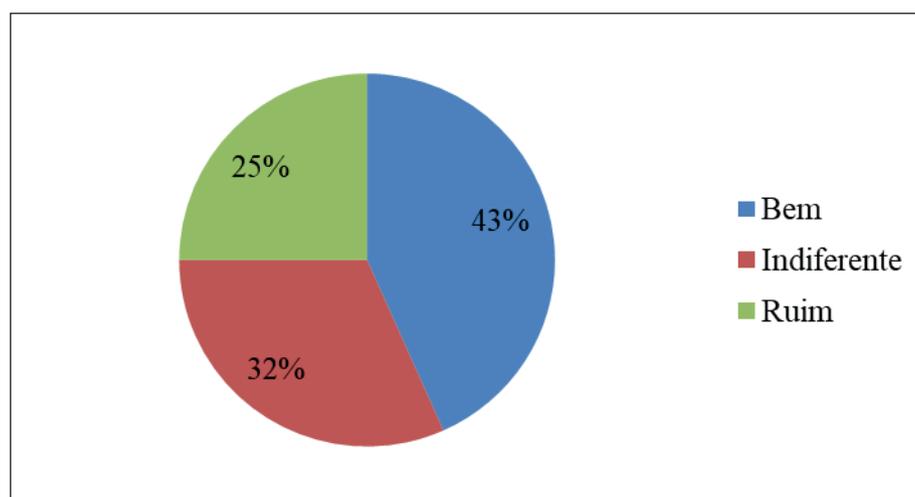
**Tabela 3.** Distribuição dos efeitos colaterais ou adversos ao tratamento nos portadores de DM-2, na Clínica José Adelino . Porto Velho – RO, 2019 (n=60).

Variavel	N Amostral 100%	Frequência	%
Diarreia	47	19	40,6%
Tontura	47	18	38,3%

Variável	N Amostral 100%	Frequência	%
Emagrecimento	47	18	38,3%
Boca seca	47	17	36,1%

Em relação ao gráfico 2 ao tomar os medicamentos várias vezes ao dia 43% afirmam se sentir bem e 32% sente-se indiferente com a medicação, já 25% dos pacientes acham mal por ter que tomar as medicações várias vezes ao dia, principalmente aqueles que não têm muito tempo no dia a dia.

Gráfico 2. Distribuição conforme o sentimento dos pacientes portadores de DM-2 ao precisar var uso de um ou mais medicamentos ao dia, na Clínica José Adelino . Porto Velho – RO, 2019 (n=60).



Podemos observar na tabela 4 os percentuais que mais se evidenciaram dentre os pacientes portadores de diabetes foi a dificuldade de seguir a dieta com 51,67% e a dificuldade na mudança do estilo de vida com 45%, já 36,67% tem dificuldade em obter o medicamento, 28,33% declarou ter pouco conhecimento sobre diabetes, tratamento e complicações, 26,67% afirmam não aceitar da diabetes, 18,33% esquecer de tomar medicação, 18,33% relatou não tomar os medicamentos devido presença dos efeitos adversos/colaterais, 16,67% discorre preferir remédio caseiro, 13,33 não quererem tomar remédio o resto da vida, 11.67%tem difi-culta devido a distância até uma unidade de saude, 10% não tomam pois falta de orientação quanto a forma de tomar os medicamentos, 10% necessidade de apoio para medicar-se, 10% não sentiu confiança/segurança nas informações fornecidas em relação as medica-ção (ões) para DM , 8,33% horário de atendimento da unidade de saúde, 8,33% por não apresentar sintomas, 6,67 achar que o diabetes está controlado, 5% esquema terapêutico é muito complexo, 5% esquema terapêutico é muito complexo.

**Tabela 04.** Distribuição dos fatores que dificultam o tratamento farmacológico nos portadores de DM-2, na Clínica José Adelino . Porto Velho – RO, 2019 (n=60).

Variável	N amostral 100%	Frequência	%
dificuldade de obter o medicamento	60	22	36,6%
distância até a uma idade de saúde	60	7	11,6%
horário de atendimento da unidade de saúde	60	5	8,3%
dificuldade de seguir dieta	60	31	51,6%
não aceitação do diabetes	60	16	26,6%
dificuldade na mudança do estilo de vida	60	27	45%
necessidade de apoio/ajuda para medicar-se	60	6	10%
pouco conhecimento sobre DM, tratamento e complicações	60	17	28,3%
por preferir remédio caseiro	60	10	16,3%
por não apresentar sintomas	60	5	8,3%
não querer tomar remédio o resto da vida	60	8	13,3%
não acreditar nos medicamentos	60	3	5,0%
devido presença dos efeitos adversos/colaterais	60	11	18,%
esquecer de tomar medicação	60	11	18,3%
achar que o diabetes está controlado	60	4	6,6%
por falta de orientação quanto a forma de tomar o medicamento	60	6	10%
esquema terapêutico é muito complexo	60	3	5%
não sentiu confiança/segurança nas informações fornecidas em relação a medicação (ões) para DM	60	6	10%

## DISCUSSÃO

Sobre esses achados, é importante enfatizar que neste estudo houve um predomínio do sexo feminino com 68,3% do total da amostra, fato este reflete o padrão encontrado na sociedade brasileira. Estudo realizado por Flor e Campos (2017) encontrou dados que corroboram com os achados em nosso estudo, na Pesquisa Dimensões Sociais das Desigualdades, onde identificou uma frequência maior de DM entre as mulheres quando comparado aos homens.

De acordo com Salin *et al.*, (2019) este fato pode ter relação com um fato cultural, uma vez que ainda o homem é visto como o provedor do sustento da família e por isso muitas vezes deixa de buscar assistência, daí o fato do predomínio da busca por atendimento e prevenção no que diz respeito à saúde, elas mulheres.

Quanto à idade observou demonstrando um predomínio de pessoas com uma idade acima de 41 anos, 50% de 41 a 60 e 23% de 61 a 80 anos. Este fato pode ser relacionado ao aumento de doenças crônicas, conforme descreve Medeiros *et al.*, (2016) que o avanço da idade é proporcional ao aumento da incidência da DM, pois o organismo sofre transformações fisiometabólicas na estrutura corpórea, devido o processo senescência fisiológica, sendo provocado por diversos fatores, dentre eles, um hábito alimentar inadequado.

Corroborando com esta pesquisa, no estudo realizado com uma amostra de 154 pacientes cadastrados no programa Hiperdia no município de São Paulo/SP, para identificar

o perfil e percepção dos diabéticos, demonstrou que os entrevistados apresentavam uma idade média de 62 anos (SOUSA; NÓBREGA; ARAKI, 2014).

A Organização Mundial da Saúde afirma que o estado civil influencia a família e o autocuidado, em relação aos idosos, a família pode se tornar um estímulo a adesão ao tratamento e autocuidado. Em relação ao estado civil dos entrevistados a maioria (37%) informou que são casados. Achados estes são semelhantes ao estudo realizado por Medeiros *et al.*, (2016) com pacientes UBS de Cuité/PB, onde identificou a maioria dos entrevistados eram casados. Quanto a situação previdenciária o estudo mostrou que 50% dos pacientes são aposentados.

Observamos ainda que a grande maioria pacientes fazem tratamento para DM-2 a mais de um ano, e as medicações mais mencionadas no tratamento foram Glibenclamida 5mg (28,3%), seguida Metformina 850mg (25%). Neto, *et.al* (2012) menciona que os hipoglicemiantes orais glibenclamida que diminuem a resistência à insulina e a metformina que aumentam a ação da insulina, são os prescritos com maior frequência.

A metformina é o medicamento de escolha para a maioria dos pacientes com diabetes tipo 2. Primeiro porque o Estudo de Diabetes Prospectivo do Reino Unido (UKPDS) demonstrou que o tratamento intensificado pela metformina reduz 29% das complicações microvasculares e 32% dos desfechos combinados do diabetes, enquanto que pela insulina e sulfoniluréias, apenas 25% e 12%, respectivamente (TAVARES *et al.*, 2016).

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostraram que existe uma grande dificuldade das pessoas em usar corretamente os medicamentos prescritos. Nos países desenvolvidos, cerca de 50% dos indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) possuem adesão adequada ao tratamento farmacológico. Esta proporção, em países em desenvolvimento como o Brasil, tende a ser menor (BALDONI, 2017). Segundo Lima, Menezes Peixoto *et al.*, (2018), os pacientes com um tempo maior do diagnóstico tendem a ter uma menor prevalência da adesão ao tratamento.

Santos *et al.*, (2019) corroboram que os pacientes diagnosticados com diabetes há mais tempo estão mais predispostas ao abandono do tratamento, e que o não seguimento ao tratamento pode estar relacionado a diversos fatores, dentre eles social, comportamental e educacional, uma vez que o nível de conhecimento da pessoa, sobretudo no que diz respeito ao controle da glicemia que podem levar a complicações agudas ou crônicas, reduzindo a qualidade de vida destes pacientes.

Villas Boas, Foss-Freitas e Pace (2014) afirmam que tratamento medicamentoso do DM é complexo e pode envolver diferentes fármacos com múltiplas dosagens, bem como aplicações diárias de insulina exógena. As taxas de adesão, em geral, variam de 31 a 98%(8-12), e há evidências de que quanto mais complexo o regime terapêutico menor a

adesão. Desse modo, a literatura tem mostrado que a adesão ao uso da insulina é menor do que a adesão ao uso de antidiabéticos orais.

Dados do nosso estudo mostram que na unidade pesquisada acontecem as reuniões de grupos de Hiperdia, no entanto um número muito pequeno de pacientes comparece, no gráfico1 evidenciou-se que a maioria dos pacientes (58,4%) não frequentam apenas 11% dos entrevistados participam frequentemente.

Lima, Menezes Peixoto *et al.*, (2018), encontra dados divergentes do nosso estudo, pois apesar sua patologia, os sentiam-se apoiados socialmente, certamente este tem relação às atividades desenvolvidas pela equipe de saúde. O Autor discorre que a unidade promove encontros, momentos de interação social aumentando a satisfação dos pacientes na convivência do grupo.

Torres, Santos e Cordeiro (2014) salientam que o investimento em educação e a mobilização social, como o trabalho realizado pelo grupo HIPERDIA potencializam e qualificam o autocuidado e a adesão ao tratamento, principalmente o não farmacológico. São utilizadas diversas estratégias na assistência ao portador de diabetes envolvem os grupos educativos, terapia medicamentosa, adesão de hábitos saudáveis e acompanhamento multiprofissional, discorrem ainda que são utilizadas diversas estratégias na assistência ao portador de diabetes envolvem os grupos educativos, terapia medicamentosa, adesão de hábitos saudáveis e acompanhamento multiprofissional.

A maioria dos entrevistados desconhecia a maneira correta de usar os medicamentos. Este desconhecimento dos efeitos adversos dos medicamentos se reflete em problemas no tratamento das doenças que vão desde falhas terapêuticas até ao abandono do uso dos medicamentos, devido às dificuldades encontradas e pela as sintomatologia e cronicidade das doenças. Os efeitos colaterais dos medicamentos reduzem em sete vezes as chances dos usuários aderirem ao tratamento

As medicações indicadas no tratamento dos pacientes com DM-2, que não obtêm controle de glicemia após 4 a 6 semanas de dieta e exercício físico, contribuem para os sintomas gastrointestinais nesses pacientes. Destaca-se a metformina, do grupo das biguanidas, e as sulfonilurías. Os sintomas mais frequentemente encontrados como uso dessas medicações são diarreia e vômitos, os quais levam a uma piora na qualidade de vida dos pacientes com DM-2 e pode resultar em não aderência ao tratamento da doença (RODRIGUES; MOTTA, 2012).

Do ponto de vista conceitual, a adesão ao tratamento compreende um processo colaborativo que facilita a aceitação e integração de um regime terapêutico no cotidiano da pessoa, pressupondo sua participação na decisão do mesmo. O tratamento do indivíduo com doença crônica, sob este ponto de vista, deve favorecer a adaptação a sua condição

de saúde, instrumentalizando-o para que, por meio de seus próprios recursos, desenvolva mecanismos que permitam conhecer seu processo saúde/doença de modo a identificar e prevenir complicações, agravos e, sobretudo, a mortalidade precoce (PRADO; SOARES, 2015).

Além do uso da medicação de forma correta, o controle do diabetes mellitus e a prevenção de seu aparecimento precoce, há a necessidade de mudanças no estilo de vida que envolve principalmente alimentação e atividade física, além de outros fatores intermediados pela autoestima, estresse, atitudes psicológicas e empoderamento para se autocuidar (CORTEZ *et al.*, 2015).

Valentim, Haddad, Rossaneis (2015) descrevem que o DM acarreta mudanças significativas na relação que a pessoa acometida estabelece seu próprio corpo e com o mundo que a cerca, sendo que as restrições no comportamento alimentar a torna mais consciente de suas limitações. Por essa razão, o conflito entre o desejo alimentar e a necessidade imperiosa de controlá-lo está sempre presente no cotidiano da pessoa com diabetes.

De acordo com Santos, Silva e Marcon (2018) o apoio familiar torna-se indispensável na adesão ao tratamento dos pacientes portadores de Diabetes Mellitus, devido à ampla ocorrência de complicações resultantes do controle inadequado da glicemia.

Quanto ao grau de escolaridade observou-se que a maioria dos pacientes sabem ler e escrever, no entanto uma parcela significativa deles declara ser analfabetos.

Segundo Albuquerque *et al.*, (2016) o analfabetismo pode estar relacionados a uma das principais dificuldades encontradas para o que o paciente realize o tratamento de forma correta, ele pode apresentar-se como uma barreira para o tratamento, uma vez que a não compreensão e entendimento das prescrições, ou à inaptidão ao ato de ler, o tratamento prescrito se inviabiliza, por mais que o paciente concorde com as imposições na prescrição, e no que diz respeito à mudança de hábitos cotidianos.

Flor e Campos (2017) complementam o exposto pelo autor acima ao afirmar que a falta ou baixo nível de escolarização é responsável por limitar as habilidades na leitura, escrita e compreensão ou até mesmo da fala, isso pode acarretar em uma restrição das informações acessadas, como também podem desvalorizar as orientações preventivas da doença, que retardam a busca por atendimento médico, facilitando o surgimento de comorbidades.

Bertonhi e Dias (2018) discorrem que paciente com baixa escolaridade apresentam maiores dificuldades, tanto no entendimento da receita como nas informações obtidas na bula do medicamento, além de, muitas das vezes, não conseguirem compreender a informação passada pelo profissional de saúde.

Nota-se que o perfil econômico da clientela atendida na unidade é de baixa renda, com a maioria das famílias dos pacientes diabéticos vivendo na pobreza, ou seja, 38% dos entrevistados declaram não ter renda, seguido por 27% que afirma ter uma renda menor

que um salário mínimo, fato que pode comprometer a aquisição de medicamentos e o seguimento do tratamento, uma vez que na nossa realidade comum a falta de medicamentos na atenção básica.

De acordo com Oliveira *et al.*, (2020) pacientes situação de baixa renda pode ser uma fator que influencia em hábitos alimentares e qualidade de vida, agravando o quadro clínico, descreve ainda que quanto mais leigo é o indivíduo, menor é adesão ao tratamento, pois estas pessoas podem apresentar dificuldades em reconhecer a necessidade de ajuda médica e muitas vezes possuem conhecimento básico quanto a hábitos que podem prejudicar sua saúde, no entanto não tem condições para seguir adequadamente.

Para Borba *et al.*, (2018) o seguimento do tratamento depende da concordância entre a prescrição do médico e a conduta que o paciente adotar, e alguns fatores pode acentuar o não seguimento do tratamento, como o acesso aos fármacos, sinais e sinais e sintomas doença e efeitos adversos do tratamento, apoio familiar, relação com a equipe de saúde, idade avançada, um menor poder aquisitivo, analfabetismo e as crenças referentes à saúde.

Em relação às principais dificuldades para seguir o tratamento podemos observar na tabela 3 que a maioria dos pacientes relata que esta situação se deve ao fato de não conseguir seguir a dieta e de ter dificuldade e mudar os hábitos de vida.

No estudo proposto por Costa *et al.*, (2017), observou que o diabético tipo II tem dificuldades em seguir uma dieta saudável. A orientação nutricional e a consolidação de dieta saudável para o controle metabólico dos portadores de diabetes, associados às alterações nos hábitos de vida, como a implementação da atividade física, são tidos como terapia de primeira escolha.

O hábito alimentar é um grande desafio para os profissionais de saúde, sendo que a maioria dos indivíduos possui dificuldade para modificá-las. Portanto, o fato desses idosos manterem uma dieta recomenda favorece o equilíbrio das doenças crônicas. Em discordância ao presente estudo, a pesquisa realizada no interior da Bahia, constatou-se uma maior distribuição de idosos que seguem dieta recomendada por equipe de saúde 88,7% (FERRAZ; DOS REIS; LIMA, 2017).

O hábito alimentar está diretamente ligado aos fatores condicionantes da prevenção e/ou controle das doenças crônicas e conseqüentemente suas comorbidades. Dentre eles estão o excesso de peso, a dislipidemia, a falta de controle glicêmico e padrão alimentar inadequado, abusando excessivamente de gorduras saturadas e pouca ingestão de frutas e vegetais (BORBA *et al.*, 2018)

De acordo com Farias (2016) no tratamento do DM há alguns principais fatores envolvidos que são: uma alimentação saudável regular, adotar o hábito de atividade física em sua rotina diária, controlar a glicemia capilar e o uso dos medicamentos corretamente. A primeira

linha do tratamento é a educação em saúde, referente à alimentação e ao exercício físico, sendo nos termos do ensino de técnicas de automonitorização, controle da doença e a seus agravos (SALCI, MEIRELLES e SILVA, 2018).

Para Torres, Santos e Cordeiro (2014) o conhecimento sobre sua situação patológica e o ponto necessário para conseguir a prática adequada para o autocuidado, bem como uma participação mais efetiva no tratamento, contudo a obtenção do conhecimento não leva a mudança de comportamento.

Yoshida & Andrade (2016), descrevem em seu estudo as dificuldades encontradas ao tratar doenças crônicas. Para as autoras não podemos confundir o conceito de o paciente aceitar o tratamento com obediência, à medida que trabalha o empoderamento dele frente às orientações recebidas, considerando que ele é possuidor de concepções e experiências que influenciam na sua relação com a equipe de saúde e com o que é prescrito por estes profissionais.

Borba *et al.*, (2018) discorrem que o autocuidado no tratamento do DM se torna imprescindível, reduzindo assim custos resultantes de internações e complicações e beneficiando o estado de saúde.

## CONCLUSÃO

A realização desta pesquisa nos permitiu a compreensão e a reflexão sobre as dificuldades verbalizadas que as impediam de realizar o tratamento farmacológico. Dentre estas dificuldades, foi observado que a falta de conhecimento e o baixo nível de escolaridade é um dos fatores que os impedem a compreensão do esquema terapêutico preponderante para a não adesão ao tratamento, podemos afirmar que a maioria dos entrevistados possui renda baixa, com dificuldade em adquirir as medicações e devido a isto os mesmos fazem tratamento com medicamentos gratuitos que nem sempre são os melhores para o seu tratamento farmacológico. Outro ponto é que os usuários têm dificuldade em seguir a dieta, muita pelo fator econômico e outros por indisciplina. O grupo de Hiperdia é oferecido na unidade, porém há pouco número de participantes, com isso é necessário fazer uma reeducação sobre a importância da participação dos mesmos. Diante desses aspectos, aos profissionais da USF cabem investir em reflexões sobre suas práticas e a busca de soluções que possam melhorar estrategicamente o atendimento, envolvendo atividades de educação em saúde para o fortalecimento das ações de prevenção dos agravos.

## ■ REFERÊNCIAS

1. ALBUQUERQUE, G.S.C. et al. Adesão de hipertensos e diabéticos analfabetos ao uso de medicamento a partir da prescrição pictográfica. *Trab.educ.saúde*, 2016.
2. ARRELIAS, Clarissa Cordeiro Alves et al . Adesão ao tratamento do diabetes mellitus e variáveis sociodemográficas, clínicas e de controle metabólico. **Acta paul. enferm.**, São Paulo , v. 28, n. 4, p. 315-322, Aug. 2015
3. BALDONI NR. Perfil nutricional de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em seguimento nas unidades de saúde da família. Dissertação (Mestrado em Ciências). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.
4. BERTONHI, Laura; DIAS, Juliana. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. São Paulo, 2018.
5. BORBA, A. K.O.T. et al . Fatores associados à adesão terapêutica em idosos diabéticos assistidos na atenção primária de saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 23, n. 3, p. 953-961, Mar. 2018 .
6. CORTEZ, D.N. et al . Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. **Acta paul. enferm.**, São Paulo , v. 28, n. 3, p. 250-255, June 2015 .
7. COSTA, A.F et al . Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 33, n. 2, e00197915, 2017 .
8. FARIAS, Heloisa. Fatores associados à adesão ao tratamento de pacientes com diabetes mellitus. São Paulo, 2016.
9. FERRAZ M.O.S., DOS REIS L.A., LIMA P.V. Condições de saúde de idosos portadores de Diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica. *Rev Multidiscipl Psicol*, 2017.
10. FLOR, L.; CAMPOS, M. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. Rio de Janeiro, 2017.
11. LIMA, Cláudia Ribeiro de; MENEZES, Ida Helena Carvalho Francescantonio; PEIXOTO, Maria do Rosário Gondim. Educação em saúde: avaliação de intervenção educativa com pacientes diabéticos, baseada na teoria social cognitiva. **Ciênc. educ. (Bauru)**, Bauru , v. 24, n. 1, p. 141-156, Jan. 2018 .
12. MELO, F.. Envelhecer não é um fardo. Rio de Janeiro: *Radis*, v 173, p 22, 2017.
13. MEDEIROS, M.V.de S. et al. Perfil sociodemográfico, clínico e terapêutico de pacientes com risco para pé diabético. *Revista de Enfermagem UFPE online*. Recife, v. 10, n. 6, p. 2018-28, jun., 2016.
14. MIRANDA, G.M.D; MENDES, A. da C.G.; SILVA, A.L.A. Envelhecimento populacional brasileiro: desafios e conseqüências sociais atuais e futuras. Rio de Janeiro: *Rev. Bras. Griatr. Gerontol*, v19, 2016.
15. MOREIRA, C.A.; BARRETO, F.C.; DEMPSTER, D.W. Novos conceitos em diabetes e metabolismo ósseo. *J. Bras. Nefrol*. São Paulo , v. 37, n. 4, p. 490-495, Dec. 2015

16. OLIVEIRA, D. F.; et.al. Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de pacientes atendidos por um Centro Integrado de Saúde. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 430, 2020
17. PRADO M.D., SOARES D.A. Limites e estratégias de profissionais de saúde na adesão ao tratamento do diabetes: revisão integrativa. *Rev Pesqui Cuidado Fundamental Online*. 2015
18. RODRIGUES, M.; MOTTA, M.. Mecanismos e fatores associados aos sintomas gastrointestinais em pacientes com diabetes mellitus. 2012.
19. SALCI, M.A.; MEIRELLES, B.H.S.; SILVA, D.M.G.V da. Educação em saúde para prevenção das complicações crônicas do diabetes mellitus na atenção primária. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro , v. 22, n. 1, e20170262, 2018 .
20. SALIN A. B.; BANDEIRA M. S. N.; FREITAS P. R. N. D. O.; Serpa I. Diabetes Mellitus tipo 2: perfil populacional e fatores associados à adesão terapêutica em Unidades Básicas de Saúde em Porto Velho-RO. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 33, p. e1257, 4 set. 2019.
21. SANTOS, A.de L.; SILVA, E.M.; MARCON, S.S. ASSISTÊNCIA ÀS PESSOAS COM DIABETES NO HIPERDIA: POTENCIALIDADES E LIMITES NA PERSPECTIVA DE ENFERMEIROS. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis , v. 27, n. 1, e2630014, 2018.
22. SANTOS, W. et.al INTERFACES DA (NÃO) ADESÃO AO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO II. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 17, n. 2, p. 56-63, 31 ago. 2019
23. SOUSA, João Nilton Lopes de; NOBREGA, Danúbia Roberta de Medeiros; ARAKI, Ângela Toshie. Perfil e percepção de diabéticos sobre a relação entre diabetes e doença periodontal. *Rev. odontol. UNESP. Araraquara*, v. 43, n. 4, p. 265-272, 2014.
24. TAVARES, N.U.L. et al . Acesso gratuito a medicamentos para tratamento de doenças crônicas no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 50, supl. 2, 7s, 2016 .
25. TORRES, H.C; SANTOS, L.M.; CORDEIRO, P.M.deS. Visita domiciliária: estratégia educativa em saúde para o autocuidado em diabetes. **Acta paul. enferm.**, São Paulo , v. 27, n. 1, p. 23-28, 2014
26. VALENTIM SA, HADDAD MCL, ROSSANEIS MA. Dificuldades vivenciadas pelo portador de diabetes mellitus residente em distrito rural. *Rev Enferm UFPE online*. 2015
27. VILLAS BOAS, L.C.G. FOSS-FREITAS, M.C.; PACE, A.E. Adesão de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 ao tratamento medicamentoso. **Rev. bras. enferm.**, Brasília , v. 67, n. 2, p. 268-273, Apr. 2014 .
28. YOSHIDA, Valéria Cristina; ANDRADE, Maria da Graça Garcia. O cuidado à saúde na perspectiva de trabalhadores homens portadores de doenças crônicas. **Interface (Botucatu)**, Botucatu , v. 20, n. 58, p. 597-610, Sept. 2016 .



# 10

## “ Lesão renal aguda induzida por contraste após ICP primária: uma revisão literária

▮ Marcos Vinicius Cândido **Pereira**  
UNIPAM

▮ Eduardo Alves **Magalhães**

▮ Katia Alves **Ramos**

# RESUMO

**Introdução:** A lesão renal aguda induzida por contraste não é um evento raro e acomete cerca de 1 a 2% dos pacientes nos procedimentos radiológicos em geral. A patologia não possui tratamento específico após o estabelecimento do quadro, eis a importância de identificar os pacientes de alto risco e prevenir a ocorrência dessa complicação, para evitar desfechos adversos após a intervenção coronária percutânea. **Objetivos:** O estudo tem como objetivo descrever características da LRAIC após uso de ICPP relacionando às suas complicações. **Metodologia de busca:** Revisão de literatura sobre lesão renal aguda induzida por contraste após uso de intervenção coronariana percutânea primária. Foram escolhidos 20 artigos das bases de dados “SciELO”, “Ebsco” e “Google Acadêmico”. **Discussão:** O desenvolvimento de insuficiência renal aguda após procedimentos de urgência (ICP primária) é de natureza multifatorial e com incidência considerável. Dentre as particularidades que contribuem para a ocorrência desta situação, destacam-se a presença de hipotensão ou choque. A nefropatia por contraste é a terceira causa de insuficiência renal aguda (IRA) hospitalar, podendo corresponder a 11% desses casos. **Considerações finais:** Desta forma, a nefropatia induzida por contraste causada pelo uso de ICPP para tratamento de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST é uma das causas mais comuns de insuficiência renal aguda hospitalar. Esta complicação aumenta a morbidade, mortalidade, o tempo de internamento hospitalar devido as consequências da IRA, e o custo.

**Palavras-chave:** Lesão Renal Aguda, Intervenção Coronária Percutânea, Meio de Contraste.

## INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda induzida por contraste (LRAIC) não é um evento raro e acomete cerca de 1 a 2% dos pacientes nos procedimentos radiológicos em geral (NASH, 2002). A incidência de LRAIC é ainda maior entre pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP) e varia de 3 a 19%, de acordo com o perfil de risco do paciente (MARENZI et al, 2004; MANGANO et al, 1998; RIHAL et al, 2002). Ela está associada ao aumento de morbimortalidade, tempo de hospitalização e custos de saúde (RIHAL et al, 2002). Como não há tratamento específico após o estabelecimento do quadro, é muito importante identificar os pacientes de alto risco e prevenir a ocorrência dessa complicação, para evitar desfechos adversos após a ICP (ARAÚJO et al, 2018).

A LRAIC é uma causa importante de insuficiência renal adquirida no hospital, ficando atrás das doenças que provocam hipoperfusão renal e pela utilização de fármacos nefrotóxicos (MOURA, 2017). Essa entidade também é conhecida como nefropatia induzida por contraste (NIC). É descrita como piora súbita da função renal após a administração de contraste por via endovenosa, após se afastarem outras causas conhecidas (MESCHI et al, 2006). Desta forma, visto que a LRAIC é uma complicação muito frequente, e não possui um tratamento visado para sua resolução e sim para os sintomas ocasionados, tem-se a importância de compreender esta patologia e estudar seus principais fatores de riscos e as possíveis prevenções.

## OBJETIVO

O estudo tem como objetivo descrever características da LRAIC após uso de ICPP relacionada às suas complicações.

## METODOLOGIA DE BUSCA

Trata-se de uma revisão de literatura sobre lesão renal aguda induzida por contraste após uso de intervenção coronariana percutânea primária. Foram selecionados artigos das bases de dados “SciELO”, “Ebsco” e “Google Acadêmico” com os descritores “LRAIC”, “ICPP”, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram encontrados 67 artigos, destes foram escolhidos 20 artigos entre os anos de 1998 e 2017. Os critérios de exclusão foram os artigos que não associavam a LRAIC com a ICPP.

## DISCUSSÃO

A intervenção coronariana percutânea primária (ICPP) é uma estratégia segura e eficaz no tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) capaz de reduzir significativamente a mortalidade em comparação ao tratamento por trombólise (DE LUCA, 2008; KEELEY, 2003). Entretanto, os meios de contrastes utilizados durante a ICPP podem acarretar, além de processos alérgicos, a deterioração aguda da função renal (MC CULLOUGH, 2008). De acordo com Santos (2015) a incidência de nefropatia induzida por contraste (NIC) varia amplamente na dependência de fatores relacionados à amostra, como idade, presença de diabetes, função renal prévia à infusão do contraste, tipo e volume utilizado do contraste

Segundo Keeley (2003), a ICPP é o tratamento de escolha no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, pois está relacionado com maior patência do vaso, preservação da função ventricular esquerda e melhor sobrevida quando comparada à terapia trombolítica. Dentre as potenciais complicações ocorridas na evolução intra-hospitalar de pacientes submetidos a angioplastia primária, a insuficiência renal aguda (IRA) tem sido relacionada como fator prognóstico associado com hospitalização mais prolongada, maior morbidade e mortalidade (SADEGHI, et al 2003; WISON et al, 2003; TOPRAK, 2006).

Além disso o desenvolvimento de IRA após procedimentos de urgência (ICP primária) é de natureza multifatorial e com incidência considerável. Dentre as particularidades que contribuem para a ocorrência desta situação, destacam-se a presença de hipotensão ou choque, a utilização de maior volume de contraste e a impossibilidade de se realizar estratégias terapêuticas de prevenção da nefropatia induzida pelo contraste, em especial a pré-hidratação com solução salina (PASSOS, 2008).

A nefropatia por contraste é a terceira causa de insuficiência renal aguda (IRA) hospitalar, podendo corresponder a 11% desses casos. Esta complicação aumenta a morbidade, mortalidade, tempos de internamento hospitalar e os custos.

A NIC após ICPP é uma complicação que afeta negativamente morbidade e mortalidade tanto durante hospitalização como no longo prazo (NARULA et al, 2014). Segundo Santos (2015) a principal medida de prevenção da NIC continua sendo a hidratação com solução salina previamente ao uso do contraste e, de preferência, por um período de horas, medida essa impossível de ser executada em casos de emergência como o IAM. A dificuldade de profilaxia, somada à gravidade clínica do IAM, faz com a NIC seja bastante prevalente e tema de bastante interesse em pacientes submetidos à angioplastia primária no IAM.

Segundo a *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), a LRAIC poderia ser definida como aumento dos níveis de creatinina sérica acima de 0,3 mg/Dl ou mais de 50% acima do valor basal, dentro de 48 horas após a administração de contraste por via endovenosa. (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, 2013; MEHTA, 2007)

Há necessidade de diagnosticar a lesão renal aguda o mais precocemente possível, a fim de impedir ou limitar as diversas complicações a ela associadas, tem se tornado a chave para implementação de estratégias de controle e minimização do risco de progressão para a doença renal crônica. (WYNN et al, 2015)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desta forma, a nefropatia causada pelo uso de ICPP para tratamento de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST é uma das causas mais comuns de insuficiência renal aguda hospitalar. Esta complicação aumenta a morbidade, mortalidade, o tempo de internamento hospitalar devido as consequências da IRA, e o custo. Mesmo existindo a possibilidade de se fazer profilaxia com uso de hidratação salina previamente ao uso de contraste, a sua prevalência continua aumentada. Dessa forma, se torna imprescindível diagnosticar a LRAIC o mais rápido possível, com o intuito de impedir suas complicações e a cronificação da patologia.

## ■ REFERÊNCIAS

1. AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. Contrast-induced nephrotoxicity. In: American College of Radiology. ACR Manual on Contrast Media. Version 9 2013. **American College of Radiology**; 2013. p. 33-42.
2. ARAUJO G, et al. Lesão renal aguda induzida por contraste. **J Transcat Intervent**. 2018;26(1):eA0006.
3. DE LUCA G, et al. Reperfusion strategies in acute ST-elevation myocardial infarction: an overview of current status. **Prog Cardiovasc Dis**. 2008;50:352-82.
4. KEELEY E, et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. **Lancet** 2003; 361:13-20.
5. MANGANO C, et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. **Ann Intern Med**. 1998;128(3):194-203.
6. MARENZI G, et al. Contrast- induced acute kidney injury in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. **J Am Coll Cardiol**. 2004;44(9):1780-5.
7. MCCULLOUGH P. Contrast-induced acute kidney injury. **J Am Coll Cardiol** 2008;51:1419-28.
8. MEHTA R, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. **Crit Care**. 2007;11(2):R31.
9. MESCHI M, et al. Facts and fallacies concerning the prevention of contrast medium-induced nephropathy. **Crit Care Med**. 2006;34(8):2060-8.

10. MOURA E, et al. Lesão renal aguda induzida por contraste: importância dos critérios diagnósticos para estabelecer a prevalência e o prognóstico na unidade de terapia intensiva. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo , v. 29, n. 3, p. 303-309, Sept. 2017.
11. NASH K, et al. Hospital-acquired renal insufficiency. **Am J Kidney Dis**. 2002; 39(5):930-6.
12. PASSOS R et al. Insuficiência renal aguda após intervenção coronária percutânea primária no infarto agudo do miocárdio: preditores e evolução clínica a longo prazo. **Rev. Bras. Cardiol. Invasiva**, São Paulo , v. 16, n. 4, p. 422-428, 2008.
13. Rihal C, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. **Circulation**. 2002; 105(19):2259-64.
14. SADEGHI H, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. **Circulation**. 2003;108(22):2769-75.
15. SANTOS P, et al. Nefropatia induzida por contraste após angioplastia primária no infarto agudo do miocárdio. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo , v. 37,n. 4,p. 439-445, Dec. 2015
16. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.
17. TOPRAK O, CIRIT M. Risk factors for contrast-induced nephropathy. **Kidney Blood Press Res**. 2006;29(2):84-93.
18. WISON S, et al. Renal function and risk stratification in acute coronary syndromes. **Am J Cardiol**. 2003;91(9):1051-4.
19. WYNN M, et al. Postoperative renal failure in thoracoabdominal aortic aneurysm repair with simple cross-clamp technique and 4°C renal perfusion. **J Vasc Surg**. 2015; 61(3):611-22.



“

# Padronização metodológica in vitro do ensaio colorimétrico MTT para avaliação da atividade de formazan e dosagem do fármaco: padronização do teste colorimétrico MTT

▮ Leandro Lopes **Nepomuceno**  
EVZ / UFG

▮ Luciana Silva de **Carvalho**  
EVZ / UFG

▮ Nayane Peixoto **Soares**  
EVZ / UFG

▮ Vanessa de Sousa **Cruz**  
EVZ / UFG

▮ Emmanuel **Arnhold**  
EVZ/UFG

▮ Jorge Luís **Ferreira**  
EMVZ/UFT

▮ Eugênio Gonçalves de **Araújo**  
EVZ / UFG

# RESUMO

Com o objetivo de desenvolver quimioterápicos essenciais para o controle de diversos tipos de câncer, um dos principais testes é o método de redução do tetrazólio. O presente estudo visa padronizar o espectro de onda que melhor discrimina a absorbância, e avaliar a dosagem do fármaco, em doses únicas e diárias durante a análise de viabilidade celular e toxicidade pelo método de redução de tetrazólio, utilizando o extrato etanólico de casca de pequi em células de osteossarcoma canino. O comprimento de onda de 532 nm apresentou os melhores resultados. Descobrimos que à medida que o tempo de tratamento aumentava, a conversão de formazan diminuía. Após 72 horas de tratamento, observamos uma discriminação clara dos dados dependentes da dose, com até cinco discriminantes em 72 horas, com uma mudança na absorbância de 0,554 para 0,064 A. O comprimento de onda de 570 nm não era ideal, pois não podíamos discernir a diferença na refletância espectral dos tratamentos e, portanto, não apresentam diferença estatística entre os tratamentos. Não encontramos diferença estatística para o coeficiente de variação nos comprimentos de onda de 532 e 570nm, que foram 12,77% e 8,80%, respectivamente. O comprimento de onda de 532nm melhor discriminou a absorbância, pois apresentou melhor capacidade de congregação dos grupos de tratamento, maior variação entre o discriminante e menor coeficiente de variação, durante o teste colorimétrico para avaliação do metabolismo celular. Além disso, o extrato etanólico da casca de pequi em células de osteossarcoma canino apresentou efeito estatisticamente igual da administração de uma única dose à dose reaplicada a cada 24 horas.

**Palavras-chave:** Absorbância, Viabilidade, Citotoxicidade, Quimioterapia, Osteossarcoma.

## INTRODUÇÃO

A utilização de modelos experimentais em pesquisas comparativas visa gerar dados que possam esclarecer ou extrapolar as respostas à medicina humana, agregar informações em níveis moleculares das neoplasias, agregar interação farmacológica, mostrar protocolos de tratamento eficazes e possíveis efeitos colaterais ou adversos. Além disso, questionam a verdadeira aplicabilidade farmacológica em tumores humanos. A utilização de linhagens de células cancerígenas cultivadas para fins terapêuticos gera informações sobre sua etiologia e tratamento de doenças de origem carcinogênica, espontâneas ou não induzidas (Pantaleão e Luchs, 2010).

Com o objetivo de desenvolver quimioterápicos essenciais para o controle de diversos tipos de câncer, um dos principais testes é o método de redução do tetrazólio. Esse teste pode determinar a concentração inibitória mínima necessária para obter 50% das células viáveis ou inviáveis pela citotoxicidade promovida pelo agente testado, o tempo de exposição ao medicamento e a eficácia da administração do medicamento (Ozi et. al, 2011; Bournine et. al, 2017).

Este teste é baseado na análise quantitativa da atividade da desidrogenase dos produtos da reação NADH ou NADPH, que por sua vez reduz a atividade formazan do MTT [3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazólio] em células viáveis. Cristais de Formazan de intensa cor roxo-azulada são quantificados por espectrofotômetro. Em condições devidamente otimizadas, o valor de absorvância obtido é diretamente proporcional ao número de células vivas (Mosmann e Rapid, 1983).

No entanto, um dos principais obstáculos encontrados durante um experimento é estabelecer e padronizar cada técnica a ser utilizada. A imprecisão da técnica metodológica adotada, possibilita erros na resolução e interpretação dos resultados obtidos (Posimo et. al, 2014).

O presente estudo visa padronizar o espectro eletromagnético que melhor discrimina a absorvância e avaliar a dosagem do fármaco em doses únicas e diárias durante a análise de viabilidade celular e toxicidade pelo método de redução de tetrazólio, utilizando o extrato etanólico de casca de pequi em células de osteossarcoma canino.

## MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi desenvolvido no Laboratório Multiusuários de Avaliação de Moléculas, Células e Tecidos da Faculdade de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Foi utilizado o espectrofotômetro ELx800®, projetado para aplicações de biotecnologia em pesquisas, clínicas e laboratórios farmacêuticos. Os testes foram realizados em placas de

cultura de células - 96 Kasvi® Wells, poços de fundo plano, com superfície lisa tratada e borda saliente, que não interfere na absorvância.

### **Extração de extração**

Foram utilizadas cascas de pequi coletadas no município de Nova América, Goiás, Brasil (15.032232° S e 49.942103° W a 730,5 m de altitude) processadas por Souza et. al, (2019). A exsicata foi depositada no herbário da Universidade Federal de Goiás sob o número UFG- 43-833. O extrato foi obtido pela fragmentação e secagem do exocarpo (casca) de *Caryocar brasiliense*, em estufa de ar forçado a 40 ° C. As amostras foram moídas em moinhos de barbear até um tamanho de 20 mm. Em seguida, as amostras foram pesadas e maceradas em agitador mecânico por 4 horas.

O etanol foi evaporado em um evaporador rotativo Ika-Werke com banho-maria a 40 ° C. O extrato bruto foi diluído em DMSO (Dimetilsulfóxido) na proporção de 1g / 10ml. A solução foi denominada Extrato Etanol de Peel Pequi (EEPP) e mantida em recipiente âmbar a -20 °C. Os tratamentos foram preparados por diluição de EEPP em meio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM) em concentrações estabelecidas no planejamento experimental.

### **Cultura de células**

Células de osteossarcoma canino (D-17, BCRJ 0276, Lote 000573, Passagem 239, Espécie *Canis familiaris*), originárias da ATCC (American Type Culture Collection - Manassas, VA, EUA), foram adquiridas do Rio de Janeiro Cell Bank (BCRJ - Rio de Janeiro, Brasil). Foram mantidos em incubadora umidificada a 37 °C e atmosfera com 5% de CO<sub>2</sub>. O cultivo foi realizado em meio Eagle modificado de Dulbecco (DMEM) suplementado com 10% de soro fetal bovino, mais 1% de L-glutamina e 0,1% de anfotericina B.

### **Design experimental**

Células de osteossarcoma canino (COC) foram semeadas em placas de 96 poços, nas concentrações de  $1 \times 10^4$  / poço e expostas aos tratamentos com extrato de EEPP, de acordo com as concentrações previamente preparadas descritas na Tabela 1. Os ensaios foram realizados em quintuplicata com três experimentos independentes.

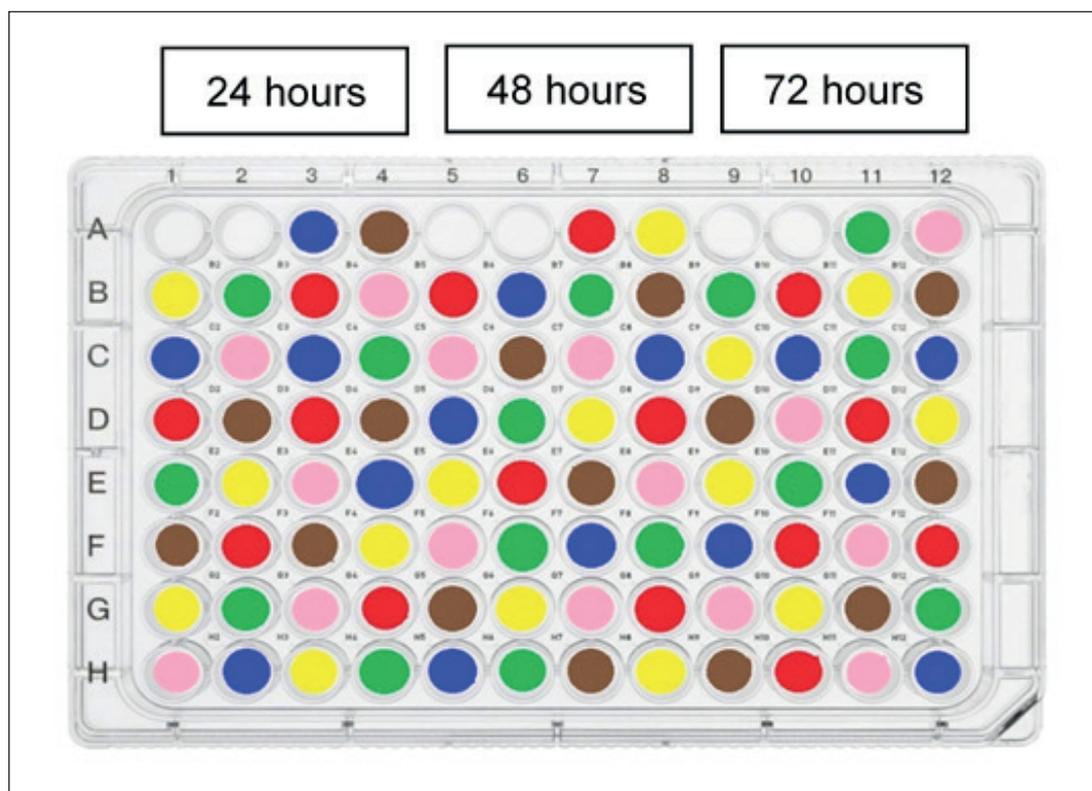
**TABELA 1.** Delineamento experimental do ensaio colorimétrico de MTT, nas concentrações de 1, 10, 100, 1000  $\mu\text{g} / \text{mL}$  e controle, durante os tempos de exposição de 24, 48 e 72 horas ao extrato etanólico de casca de pequi inoculado em células de osteossarcoma canino de cultura estabelecida.

Grupo	24 horas						48 horas						72 horas					
Número da amostra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Meio de cultivo	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
DMSO		x	x	x	x	x		x	x	x	x	x		x	x	x	x	x
1 $\mu\text{g}/\text{mL}$			x						x						x			
10 $\mu\text{g}/\text{mL}$				x						x						x		
100 $\mu\text{g}/\text{mL}$					x						x						x	
1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$						x						x						x

\* Cada coluna contém um tratamento.

Usamos placas de 96 poços com células em concentrações de  $1 \times 10^4$  cultivadas em meio Eagle modificado por Dulbecco (DMEM) suplementado com 1% de soro fetal bovino para desenvolver o ensaio de redução de sal de tetrazólio (MTT) pelo complexo piruvato desidrogenase presente na matriz mitocondrial. Os tratamentos foram distribuídos aleatoriamente, obedecendo aos critérios de homocedasticidade conforme mostrado na Figura 1.

**Figura 1.** Distribuição aleatória do desenho experimental com células de osteossarcoma canino de cultura estabelecida em 96 poços para realização do ensaio colorimétrico MTT, nas concentrações de 1, 10, 1000, 1000  $\mu\text{g} / \text{mL}$  e controle, durante os tempos de exposição de 24, 48 e 72 horas. Em amarelo, controle sem SMSO; em vermelho, controle com DMSO (0,3  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ); em verde, tratamento 1 (1  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ); em rosa, tratamento 2 (10  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ); em azul, tratamento 3 (100  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ); em castanho, tratamento 4 (1000  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ).



Para terminar o tratamento de 24, 48 e 72 horas ao mesmo tempo, os poços contendo o COC foram tratados inicialmente com o grupo de 72 horas. Após 24 horas, o grupo de 48 horas recebeu tratamento. E então, após 24 horas, o grupo de 24 horas foi tratado.

Foram utilizados três experimentos independentes (repetições) em quintuplicata para avaliar o efeito da aplicação do tratamento quanto à dosagem e ao tempo de exposição, conforme descrito na Tabela 2. Os tratamentos foram distribuídos aleatoriamente, obedecendo aos critérios de homocedasticidade.

**TABELA 2.** Delineamento experimental para avaliar a dosagem do fármaco do extrato etanólico da casca de pequi, nas concentrações de 1, 10, 100, 1000 µg / mL e controle, durante os tempos de exposição de 24, 48 e 72 horas.

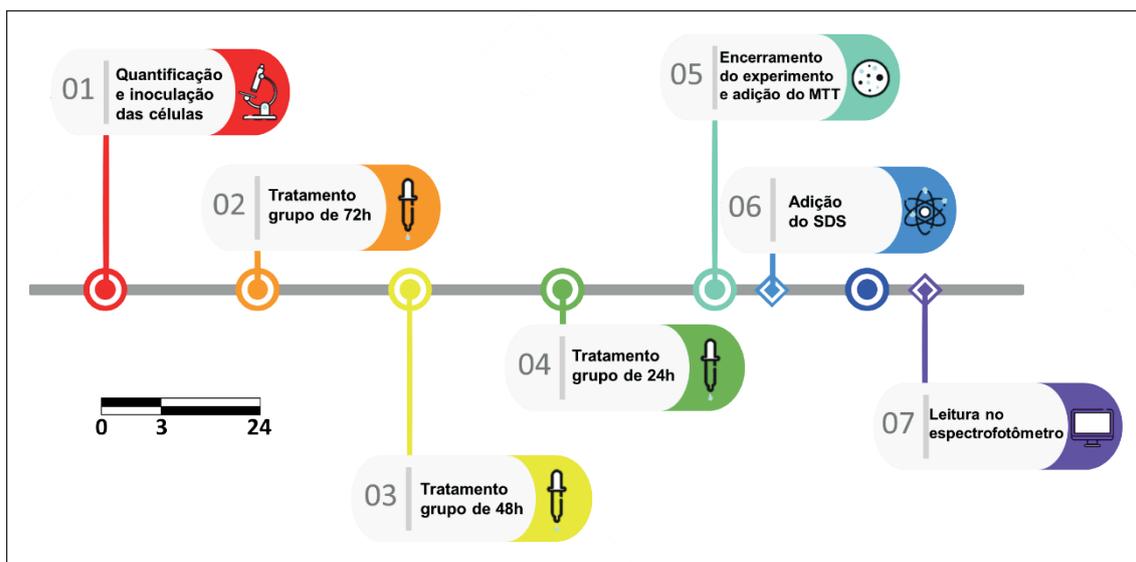
Grupo	24 horas					48 horas					72 horas				
Número da amostra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Meio de cultivo	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
1 µg/mL		x					x					x			
10 µg/mL			x					x					x		
100 µg/mL				x					x					x	
1000 µg/mL					x					x					x

\* Cada coluna contém um tratamento.

A aplicação do extrato como tratamento experimental foi realizada de duas formas. O primeiro grupo recebeu a aplicação em dose única por poço, seguindo o tempo de exposição do extrato no COC. As células permaneceram expostas ao extrato por 24, 48 e 72 horas sem administração adicional do extrato. O segundo grupo foi submetido à reaplicação das doses prescritas na dosagem SID (semel in die), retirando o extrato anterior e adicionando a mesma concentração previamente estabelecida a cada 24 horas nos grupos de exposição de 24, 48 e 72 horas.

Ao final do período de tratamento para ambos os grupos, iniciamos o ensaio de redução de tetrazólio com 10 µl de tetrazólio (MTT - 3- (4,5-Dimetil-2-tiazolil) -2,5-difenil-2H-brometo de tetrazólio - Sigma-Aldrich) adicionado a cada poço. Após incubação por três horas, foram adicionados 50 µl de dodecil sulfato de sódio a 10% (SDS - Vivantis Biochemical) diluído em 0,01N HCL por poço. As células foram incubadas durante 24 horas à temperatura ambiente numa câmara de incubação protegida contra a luz. A densidade óptica de cada placa foi quantificada em espectrofotômetro com comprimentos de onda de 532nm, 540nm e 570nm, obtendo-se três resultados distintos para a mesma placa. Para melhor elucidar o ensaio MTT, um esquema simplificado das principais etapas de processamento é mostrado na Figura 2.

**Figura 2.** Cronograma das principais etapas do protocolo sugeridas para o ensaio colorimétrico MTT em intervalos de 24 horas.



Para validação dos dados, os resultados gerados pela técnica de MTT para comprimento de onda ideal no tempo de 48 horas obtidos no presente estudo, foram comparados com os resultados obtidos pelo contador automatizado de células LUNA™ para o mesmo tempo de tratamento. Porém, para comparação equivalente, os resultados de absorbância foram convertidos em viabilidade celular, utilizando a equação descrita a seguir.

$$\% CV = (TA \text{ médio} / CG \text{ médio}) * 100$$

\* CV = viabilidade celular; TA = absorbância testada; CG = grupo controle

## Análise estatística

Para normalizar os dados e remover possíveis outliers, usamos um modelo matemático rigoroso, no qual os valores superiores e inferiores a esses intervalos foram removidos do conjunto de dados da quintuplicata. Assim, para obter o limiar para o intervalo superior, somamos o desvio padrão e a média, e para o intervalo inferior subtraímos a média com o desvio padrão, este modelo foi utilizado de forma independente para cada grupo experimental.

Utilizou-se o delineamento experimental em blocos ao acaso, utilizando uma Análise de Variância (ANOVA) com o teste posthoc de Tukey para comparar as médias de absorbância, considerando uma significância de 5%. Realizamos as análises utilizando o pacote *easyanova* do software R (Arnhold, 2013; R Core Team, 2013)

## RESULTADOS

O comprimento de onda de 532 nm apresentou os melhores resultados. Descobrimos que à medida que o tempo de tratamento aumentava, a conversão de formazan diminuía. Após 72 horas de tratamento, observamos clara discriminação de dados dose-dependentes, com até cinco discriminantes em 72 horas com uma mudança na absorbância de 0,554 para 0,064 A (Tabela 3).

**TABELA 3.** Resultados do teste de Tukey das médias de absorbância por espectrofotometria no comprimento de onda de 532, 540 e 570 nm, após exposição ao extrato etanólico da casca de pequi, nas concentrações de 1, 10, 100, 1000 µg / mL e controle, durante 24, 48 e 72 horas.

Time	Treatment	Mean 532nm	Mean 540nm	Mean 570nm
24 hours	CON1	0.519 <sup>ab</sup>	0.162 <sup>ab</sup>	0.095 <sup>a</sup>
	CON2	0.484 <sup>b</sup>	0.128 <sup>b</sup>	0.095 <sup>a</sup>
	1 µg/mL	0.554 <sup>a</sup>	0.198 <sup>a</sup>	0.095 <sup>a</sup>
	10 µg/mL	0.524 <sup>ab</sup>	0.127 <sup>b</sup>	0.104 <sup>a</sup>
	100 µg/mL	0.548 <sup>ab</sup>	0.163 <sup>ab</sup>	0.090 <sup>a</sup>
	1000 µg/mL	0.136 <sup>c</sup>	0.044 <sup>c</sup>	0.073 <sup>a</sup>
48 hours	CON1	0.495 <sup>a</sup>	0.123 <sup>a</sup>	0.107 <sup>a</sup>
	CON2	0.468 <sup>a</sup>	0.115 <sup>a</sup>	0.101 <sup>a</sup>
	1 µg/mL	0.490 <sup>a</sup>	0.099 <sup>ab</sup>	0.109 <sup>a</sup>
	10 µg/mL	0.359 <sup>b</sup>	0.056 <sup>ab</sup>	0.091 <sup>a</sup>
	100 µg/mL	0.279 <sup>c</sup>	0.041 <sup>b</sup>	0.080 <sup>a</sup>
	1000 µg/mL	0.083 <sup>d</sup>	0.044 <sup>b</sup>	0.062 <sup>a</sup>
72 hours	CON1	0.582 <sup>a</sup>	0.168 <sup>a</sup>	0.104 <sup>a</sup>
	CON2	0.493 <sup>b</sup>	0.135 <sup>a</sup>	0.101 <sup>a</sup>
	1 µg/mL	0.420 <sup>c</sup>	0.118 <sup>ab</sup>	0.095 <sup>a</sup>
	10 µg/mL	0.312 <sup>d</sup>	0.061 <sup>bc</sup>	0.084 <sup>a</sup>
	100 µg/mL	0.289 <sup>d</sup>	0.044 <sup>c</sup>	0.085 <sup>a</sup>
	1000 µg/mL	0.064 <sup>e</sup>	0.042 <sup>c</sup>	0.057 <sup>a</sup>

\* Comparação estatística entre linhas; CON1: controle sem DMEM; CON2: controle com DMSO.

Resultados semelhantes podem ser observados no grupo de 48 horas, em que o controle 1, o controle 2 e o tratamento 1 µg / mL não apresentaram diferença estatisticamente significativa, pois a menor concentração do extrato (1 µg / mL) promoveu conversão de formazan equivalente ao controle analisado. Além disso, os tratamentos 10 µg / mL, 100 µg / mL e 1000 µg / mL converteram menos formazan com o aumento da concentração do extrato, no qual encontramos uma redução dependente da dose na conversão de MTT.

O comprimento de onda de 540 nm não apresentou acurácia analítica dos resultados em relação aos discriminantes de 24, 48 e 72 horas, o que passa a apresentar imprecisão na quantificação ou mesmo excitação do formazan pelo comprimento de onda de 540 nm que variou de 0,198 a 0,042 A.

O comprimento de onda de 570 nm é a absorbância mais utilizada na literatura, porém, no presente estudo, não foi o ideal, pois não pudemos discernir a diferença na

refletância espectral dos tratamentos e, portanto, não apresentamos diferença estatística entre os tratamentos.

Não encontramos diferença estatística para o coeficiente de variação nos comprimentos de onda de 532 e 570nm, que foram 12,77% e 8,80%, respectivamente. Apresentaram baixo índice de variação, o que demonstra precisão experimental. Porém, o comprimento de onda de 540 nm apresentou coeficiente de variação médio de 20,80%, ou seja, o maior índice de variação, revelando a existência de variância na leitura ou interferência de outros agentes para este comprimento de onda (Tabela 4).

**TABELA 4.** Comparação das porcentagens médias globais obtidas na ANOVA para discriminação dos comprimentos de onda de 532, 540 e 570 nm pelo teste de Tukey.

Spectrum (nm)	CV	Tukey
532	12.77	b
540	20.80	a
570	8.80	b

Desenvolvemos um segundo experimento independente devido à necessidade de avaliar o efeito do tratamento contínuo e reaplicação do tratamento (SID) a cada 24 horas. Dentre os resultados, não encontramos diferença estatística para as duas técnicas de aplicação do extrato (fármaco), excerto por 24 e 48 horas na concentração de 1000 µg / mL. É sugestivo que a aplicação do extrato ou reaplicação a cada 24 horas tenha o mesmo efeito para o comprimento de onda de 532 nm (Tabela 5).

**TABELA 5.** Absorbância média gerada por espectrofotometria em comprimento de onda de 532 nm para os tratamentos dose única e SID, após exposição ao extrato etanólico da casca de pequi, nas concentrações de 1, 10, 100, 1000 µg / mL e controle, durante 24, 48 e 72 horas.

	24 HORAS				48 HORAS				72 HORAS			
	C		D		C		D		C		D	
CON1	0.58	a	0.52	a	0.50	a	0.61	a	0.63	a	0.57	a
1 µg/mL	0.58	a	0.51	a	0.48	a	0.50	a	0.29	a	0.39	a
10 µg/mL	0.56	a	0.56	a	0.37	a	0.39	a	0.31	a	0.35	a
100 µg/mL	0.43	a	0.52	a	0.35	a	0.29	a	0.16	a	0.23	a
1000 µg/mL	0.43	a	0.30	b	0.08	b	0.39	a	0.08	a	0.08	a

\* Comparação estatística entre colunas; C: tratamento em dose única; D: tratamento com repetição (a cada 24 horas - SID); CON1: controle com DMEM.

Observou-se a eficiência da técnica estudada em comparação com a técnica de quantificação direta de células, por meio de contador automatizado de células, observou-se que o comprimento de onda de 532nm, condiz com os resultados obtidos pelo LUNA, esses dados podem ser vistos na tabela 6, onde a quantificação gerada pela viabilidade celular não é diferente para o grupo testado.

**TABELA 6.** Viabilidade celular média gerada por espectrofotometria com comprimento de onda de 532 nm comparada à viabilidade celular média gerada pelo leitor automatizado LUNA, após exposição ao extrato etanólico de casca de pequi, nas variações de 1, 10, 100, 1000 µg / mL e controle por 48 horas de exposição.

Time	Treatment	MTT 532nm	LUNA
48 hours	CON1	100.0% <sup>a</sup>	100.0% <sup>a</sup>
	1 µg/mL	95.38% <sup>a</sup>	92.32% <sup>a</sup>
	10 µg/mL	73,71% <sup>a</sup>	75.50% <sup>a</sup>
	100 µg/mL	67,81% <sup>a</sup>	63.90% <sup>a</sup>
	1000 µg/mL	17.26% <sup>a</sup>	18.35% <sup>a</sup>

\* Comparação estatística entre linhas; CON1: controle com DMEM.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, a padronização ideal do espectro de ondas foi estabelecida para melhor discriminar os valores de absorbância obtidos no espectrofotômetro. Stockert et al. (2018) mostraram o pico de conversão de formazan trabalhando com óleo de girassol, demonstrando que o espectro de onda para leitura de formazan consiste de 512 a 587nm com platô de 562nm. Eles também relataram que o espectro está dentro dos parâmetros aceitos para óleo mineral, sugerindo que o macro e micro moléculas, densidade, diluição e outros fatores podem influenciar as propriedades físicas das amostras e, assim, interferir diretamente no comprimento de onda ideal.

Carmichael et al. (1987) comprovaram que o platô para leitura do formazan diluído em DMSO era de 503 nm e poderia variar com a concentração de íons metálicos na solução. Rekha e Anila (2019) mostraram a citotoxicidade in vitro de nanopartículas de CaS revestidas com trietanolamina em linhas de células de fibroblastos humanos pelo ensaio MTT. Em seu estudo, a viabilidade celular foi superior a 90% em concentrações variando de 6,25 a 100 µg / mL. Porém, a absorbância média das amostras variou de 1,2667 a 1,1820 A. Valores maiores que os encontrados no presente estudo para o mesmo comprimento de onda de 540 nm e também maiores que os obtidos no comprimento de onda de 532 nm. Este fator demonstra a ocorrência de interações fotocatalíticas entre as nanopartículas e o indicador de citotoxicidade MTT, o que comprova a interação de outros compostos no comprimento de onda analisado e justifica os valores de absorbância encontrados no estudo.

O coeficiente de variação foi um critério decisivo na escolha do melhor espectro de ondas, pois avalia a dispersão em termos relativos e a homogeneidade dos dados. É importante ressaltar que os dados biológicos possuem um alto coeficiente de variação, embora o conjunto experimental tenha sido realizado em um ambiente de laboratório com variáveis controladas, foi utilizado como critério de escolha.

O estudo proposto por Young et al. (2015) apresentou coeficiente de variação superior ao deste estudo, atingindo valores de 14,8% para o comprimento de onda ideal de 532 nm. Apesar dos valores mais elevados, mostrou acurácia e sensibilidade no efeito dose-resposta

da droga. Este estudo reforça o critério de escolha do espectro de ondas de 532 nm como ideal para o presente estudo.

O extrato etanólico da casca do pequi demonstrou estabilidade e funcionalidade ao longo do tempo de tratamento, sugerindo sinergismo e equilíbrio entre micro e macromoléculas. Os extratos vegetais podem se oxidar com o tempo e muitas vezes formar complexos de proteínas com macromoléculas presentes no próprio extrato, que inativam seu efeito, promovendo atividades metabólicas indesejáveis ou mesmo perdendo seu efeito original.

Outros pesquisadores demonstraram efeito dose-dependente ao longo do tempo, conforme proposto por Vieira et al. (2017), que demonstrou apoptose na linhagem celular U937 e THP-1 pelo extrato de *Croton urucurana* em dose única. Eles mostraram que nas concentrações de 400 e 800 µg / mL, e em um período de 48 horas, o extrato promove 75% de apoptose, demonstrando o efeito desejado, por um longo período, a partir do extrato etanólico.

Ao extrapolar os resultados obtidos com a possibilidade de uso in vivo, esses dados tornam-se ainda mais promissores quando se referem à hipótese de diminuição das aplicações de múltiplos medicamentos em pacientes. Isso poderia reduzir significativamente o estresse causado pelas aplicações intravenosas, o transporte de pacientes para os locais de tratamento ou mesmo o tempo gasto com a administração do medicamento, que em muitos casos pode levar horas.

O MTT é uma técnica padrão e eficiente para avaliar a viabilidade celular, conforme observado na literatura, o trabalho proposto por Ciapetti et al. (1993), utiliza a técnica de MTT para mensurar células vivas in vitro e os resultados estão diretamente relacionados ao número de células cultiváveis viáveis, esses resultados foram corroborados pelos dados desta pesquisa, o que sugere que a técnica de MTT apresenta potencial para quantificação celular, sendo uma técnica rápida, de baixo custo e que pode ser realizada em larga escala, e ainda é uma das principais técnicas de viabilidade celular utilizadas hoje, conforme utilizado por Mansur et al. (2020) para avaliar a atividade citotóxica de extratos de algas marrons contra linhagens de células cancerosas, ou ainda por Mughal et al. (2020) ao avaliar a atividade citotóxica in vitro de extratos de *Zaleya Pentandra L.* contra a linhagem celular de adenocarcinoma de câncer de mama MCF-7.

Durante a execução de um experimento, todo o conhecimento disponível na literatura é utilizado para aprimorar a condução científica de ensaios inovadores. Nesse sentido, a execução experimental da técnica e a eficiência do fármaco devem corroborar. A padronização da técnica de viabilidade celular contribui para a precisão dos resultados, pois há fatores que influenciam no resultado esperado. Dentre esses fatores, podemos destacar o tempo de maturação e permanência do MTT até a conversão em formazan, comprimento

de onda e células utilizadas, densidade, osmolaridade, metabolismo acelerado das células cancerígenas e em alguns casos a dosagem do medicamento.

## CONCLUSÃO

O comprimento de onda de 532nm foi o espectro que melhor discriminou a absorbância, pois apresentou melhor capacidade de reunir os grupos de tratamento, maior variação entre as discriminantes e menor coeficiente de variação, durante a análise do ensaio colorimétrico para avaliação do metabolismo celular. O extrato etanólico da casca de pequi em células de osteossarcoma canino mostrou que a administração em dose única foi estatisticamente igual à dose de reaplicação a cada 24 horas.

Com base neste estudo, é aconselhável verificar o melhor comprimento de onda para analisar os discriminantes da técnica MTT, que consiste em uma investigação real dos dados. E destaque, a aplicação do extrato e seu desempenho durante o período experimental, também são fatores determinantes no resultado esperado, porém, recomenda-se verificar esses fatores antes de iniciar a fase experimental.

## ■ REFERÊNCIAS

1. PANTALEÃO, Claudia; LUCHS, Adriana. Cancer and experimental models of mouse tumor. **Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)**, v. 69, n. 4, p. 439-445, 2010.
2. OZI, Joana Mattos et al. In vitro cytotoxic effects of Brazilian plant extracts on squamous cell carcinoma of the oral cavity. **Brazilian oral research**, v. 25, n. 6, p. 519-525, 2011.
3. BOURNINE, Lamine et al. Evaluation of the cytotoxic and cytostatic activities of alkaloid extracts from different parts of Peganum harmala L. (Zygophyllaceae). **European Journal of Integrative Medicine**, v. 9, p. 91-96, 2017.
4. Mosmann, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of immunological methods**. v. 65, n. 1-2, p. 55-63, 1983.
5. POSIMO, Jessica M. et al. Viability assays for cells in culture. **JoVE (Journal of Visualized Experiments)**, n. 83, p. e50645, 2014.
6. SOUZA, Maingredy Rodrigues et al. Effects of subchronic exposure to Caryocar brasiliense peel ethanolic extract on male reproductive functions in Swiss mice. **Reproductive Toxicology**, v. 87, p. 118-124, 2019.
7. ARNHOLD, Emmanuel et al. Package in the R environment for analysis of variance and complementary analyses. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 6, p. 488-492, 2013.

8. R Core Team. R: **A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL R: *The R Project for Statistical Computing*. 201 (2013).
9. STOCKERT, Juan C. et al. Tetrazolium salts and formazan products in Cell Biology: Viability assessment, fluorescence imaging, and labeling perspectives. **Acta histochemica**, v. 120, n. 3, p. 159-167, 2018.
10. CARMICHAEL, James et al. Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing. **Cancer research**, v. 47, n. 4, p. 936-942, 1987.
11. REKHA, S.; ANILA, E. I. In vitro cytotoxicity studies of surface modified CaS nanoparticles on L929 cell lines using MTT assay. **Materials Letters**, v. 236, p. 637-639, 2019.
12. YOUNG, Fiona M.; PHUNGTAMDET, Wichaya; SANDERSON, Barbara JS. Modification of MTT assay conditions to examine the cytotoxic effects of amitraz on the human lymphoblastoid cell line, WIL2NS. **Toxicology in vitro**, v. 19, n. 8, p. 1051-1059, 2005.
13. VIEIRA, Geisla Teles et al. Atividade citotóxica do extrato de Croton urucurana Baill contra linhagens de células leucêmicas humanas U937 e THP1. **Ciência e Natura**, v. 39, n. 3, p. 512-519, 2017.
14. CIAPETTI, G. et al. In vitro evaluation of cell/biomaterial interaction by MTT assay. **Biomaterials**, v. 14, n. 5, p. 359-364, 1993.
15. MANSUR, Ahmad A.; BROWN, Murray T.; BILLINGTON, Richard A. The cytotoxic activity of extracts of the brown alga *Cystoseira tamariscifolia* (Hudson) Papenfuss, against cancer cell lines changes seasonally. **Journal of Applied Phycology**, p. 1-11, 2020.
16. MUGHAL, Tahira Aziz et al. In vitro cytotoxic activity of *Zaleya Pentandra* L. Extracts against the breast cancer adenocarcinoma cell line MCF-7. **JPMA**, v. 2019, 2020.



# 12

## “ Regime medicamentoso em pessoas idosas em Portugal

- | Lúgia Eduarda **Monterroso**  
ISAVE/CICS
- | António Joaquim Rocha **Festa**  
ARS Norte - ACES Grande Porto VI – Porto Oriental

# RESUMO

O objetivo deste trabalho foi analisar dois estudos desenvolvidos em Portugal nas regiões do Algarve e Porto sobre regime terapêutico medicamentoso. Foi utilizada a metodologia observacional transversal. O estudo 1 é constituído por 198 idosos com 65 ou mais anos e o estudo 2 por 60 idosos com 80 ou mais anos. Na recolha de dados, recorreu-se à entrevista domiciliária, com aplicação de um formulário. A média de idades foi de 80,4 anos e 85,2 anos, prevalecendo o gênero feminino. Estudo 1, 67,2% apresentavam incapacidades na locomoção, 62,1% dependentes na autonomia física e 86,4% dependentes na autonomia instrumental, Estudo 2, 12% dependentes nas atividades de vida diária e 36,7% moderadamente dependentes nas atividades instrumentais. Verificou-se uma correlação estatisticamente significativa entre a adesão ao regime medicamentoso e dificuldades que originam não adesão à medicação. Conclui-se que o planeamento e supervisão de enfermagem, promove uma melhor gestão e adesão ao regime medicamentoso.

**Palavras-chave:** Adesão, Gestão, Regime Medicamentoso, Idoso.

## INTRODUÇÃO

Um dos desafios, que a sociedade enfrenta na atualidade é o envelhecimento populacional, atendendo ao aumento exponencial da esperança média de vida. As ciências humanas, tem cada vez mais, que olhar para esta realidade atendendo aos problemas relacionados com o envelhecimento, nomeadamente as doenças crônicas as comorbilidades e a vulnerabilidade da pessoa idosa. É frequente, associar à velhice a dependência; no entanto, vários autores salientam que a ideia é um estereótipo. Algumas pessoas apresentam decréscimo no seu estado de saúde e nas competências cognitivas prematuramente, enquanto outras vivem saudáveis até aos 80 anos e mesmo 90 anos.

Torna-se um desafio para a enfermagem e para a sociedade acompanhar as pessoas em situação de dependência, de modo a que mantenham a sua autogestão e autonomia o máximo de tempo possível. No acompanhamento da doença crônica são prescritos regimes terapêuticos, muitas vezes complexos, no cumprimento de uma gestão autônoma diária. O aumento da idade, a polimedicação e o declínio na autonomia física e cognitiva da pessoa, potenciam a não-adesão ao regime terapêutico medicamentoso.

Os enfermeiros que acompanham os idosos na sua vigilância da saúde, deparam-se com diferentes realidades de gestão de saúde/doença, apesar das reais necessidades serem percebidas, outras podem ser sentidas e não expressas.

Segundo a (WHO, 2003) adesão ao regime terapêutico pode ser entendida como o grau ou extensão do comportamento da pessoa em relação à toma de medicamentos, ao cumprimento da dieta e alteração de hábitos ou estilos de vida, indicados pelo profissional de saúde sendo essencial para o bem-estar dos idosos, constituindo uma componente importante nos cuidados da pessoa idosa.

Dos resultados dos dois estudos verificamos que uma população com características idênticas e utilizando instrumentos de recolha de dados similares, a problemática é transversal e as medidas de intervenção podem ser idênticas para melhorar a qualidade de vida dos idosos.

O objetivo do estudo: identificar os fatores que interferem no regime medicamentoso das pessoas idosas.

## QUADRO TEÓRICO

O envelhecimento da população em Portugal é uma realidade com que nos vamos continuar a deparar futuramente, o que trás novos desafios à sociedade atual. Segundo dados do INE (2017), em Portugal no ano 2015 a população residente, atingiu 10.358.076, sendo que 590.041 (5,7%) têm entre 65 e 69 anos, 491.917 (4,8%) têm entre 70 e 74 anos,

436.026 (4,2%) têm entre 75 e 79 anos, 337.522 (3,3%) têm entre 80 e 84 anos e 267.490 (2,6%) têm 85 ou mais anos.

Envelhecer com saúde, autonomia e independência constitui um desafio à responsabilidade individual e coletiva com tradução no desenvolvimento econômico dos países. O processo de envelhecimento demográfico que estamos a viver, associado às mudanças verificadas na estrutura e comportamento familiar, determina novas necessidades em saúde e em cuidados de enfermagem.

A expansão e desenvolvimento da área dos cuidados continuados, essencialmente orientada para a manutenção das pessoas dependentes no domicílio deve ser uma prioridade sobre a institucionalização, sempre que lhe possam ser garantidos os cuidados terapêuticos e o apoio social necessários, conduz, por um lado, ao aumento da responsabilidade da família, mas também da própria comunidade no apoio aos dependentes (Ribeiro, Pinto & Regadas, 2014).

A manutenção da pessoa idosa no domicílio é um desafio para o enfermeiro, sugerindo que este seja criativo e flexível, de forma a estar preparado para prestar cuidados holísticos à pessoa idosa e à família. É na visitação domiciliária que o enfermeiro tem a possibilidade de desenvolver competências técnicas, comunicação, conhecimentos e atitudes, favorecendo competências de observação, da iniciativa e do pensamento crítico na tomada de decisão. Assim, a ação dos enfermeiros é orientada por uma preocupação efetiva em promover a qualidade de vida máxima, em garantir cuidados de acompanhamento e de suporte, com respeito pela dignidade de cada pessoa e no cumprimento das regras da ética e da deontologia profissional (Ordem dos Enfermeiros, 2009).

No decorrer das visitas domiciliárias e com os relatos das pessoas idosas, verifica-se que estes estão polimedicados, tendo por vezes mais que um prescritor, não existindo um acompanhamento adequado à sua condição de saúde, não se verificando a eficácia dos fármacos para as patologias indicadas, e que vários estudos demonstram elevados números de reinternamentos em unidades hospitalares e recorrências aos serviços de urgência. Os fatores que interferem na adesão e gestão do regime terapêutico medicamentoso nos idosos verificado na investigação permitem sustentar o planeamento de ações promotoras para melhorar o apoio prestado para garantir um tratamento eficiente, regular e sistemático.

## **METODOLOGIA**

Neste trabalho apresentamos a análise e discussão dos resultados da comparação de dois estudos do tipo quantitativo, observacional e transversal desenvolvidos em Portugal.

### **Participantes**

Estudo 1 realizado na região do algarve, que tem como órgão máximo a ARS Algarve I.P., que se subdivide em 3 ACES (Barlavento, Central e Sotavento). Por sua vez, cada ACES é constituído por um conjunto de Centros de Saúde, sendo nestes últimos que estão sediadas as ECCI. Cada ECCI tem capacidade instalada limitada de acesso aos doentes, sendo que, em alguns Centros de Saúde há necessidade de várias ECCI. O universo foi constituído por 997 utentes e a população foram 245 idosos. No decurso do estudo foram excluídos 47 participantes. A amostra foi composta por 198 participantes, correspondendo a 19,9 % do universo.

Estudo 2 a população do estudo onde se constitui a amostra, é constituída por os agregados familiares de pessoas com 80 ou mais anos de idade, que residem no Porto, inscritas numa unidade de saúde do ACES Grande Porto VI – Porto Oriental. Os participantes, incluídos nas famílias correspondente ao estudo, foram identificados previamente com a colaboração das equipas de saúde familiar, efetuada sequencialmente, sempre que eram identificados. A amostra foi composta por 60 participantes.

## **Instrumentos**

Para a recolha de dados, recorreu-se em ambos à entrevista, no contexto domiciliário, com aplicação de um formulário constituído por escalas validadas na população portuguesa.

Estudo 1 - Os resultados foram recolhidos através da aplicação de um formulário constituído por três escalas de medida validadas para a população portuguesa, nomeadamente o método de avaliação biopsicossocial (MAB), a medida de adesão ao tratamento (MAT), desenvolvido por (Delgado & Lima, 2001), Escala de Depressão Geriátrica (Almeida e Almeida, 1999) e também por um conjunto de questões para caracterização do regime terapêutico.

Estudo 2 - Os resultados foram recolhidos através da aplicação de um formulário realizado pelo investigador, que incluem questões relacionadas com a gestão do regime medicamentoso, e estabelecidas segundo a revisão bibliográfica do tema, bem como um conjunto de instrumentos validados para a população portuguesa, nomeadamente o Questionário da Notação social da Família ou Graffar adaptado, APGAR Familiar de Smilkstein, Mini Mental State Examination (Folstein et al. 1975 adaptado por Guerreiro et al., 1994), Índice de Lawton (Lawton & Brody, 1969 adaptado por Cequeira, 2007), o índice de Barthel (Mahoney & Barthel, 1965 adaptado por Sequeira, 2007) e a Medida de Adesão aos Tratamentos – MAT (Delgado e Lima, 2001)

## Procedimentos

No estudo 1 - O processo de recolha de dados foi efetuado em visita domiciliária ao utente, agendado com as ECCI de modo a não interferir com a prestação de cuidados. Aplicando o questionário sob a forma de entrevista. A recolha de dados teve a duração de um ano, com recurso a um formulário com perguntas de identificação (não nominal), perguntas fechadas, para permitir uma resposta livre sem predeterminação, e perguntas com escalas de medida, devidamente validadas para a população portuguesa. Os princípios éticos estiveram presentes em todas as fases da investigação, desde a obtenção de parecer da comissão de ética ao consentimento para participação no estudo de todos os intervenientes e a autorização de utilização dos instrumentos por parte dos autores originais.

Com vista à análise estatística, foram considerados dois grupos etários – idosos, com idades compreendidas entre os 65 e os 79 anos, e muitos idosos com idade igual ou superior a 80 anos.

Para identificar os fatores influenciadores da ARTM, recorreu-se à estatística inferencial. No caso das variáveis independentes quantitativas aplicamos os testes de Kolmogorov-Smirnov e o teste de Levene para verificar os pressupostos de aplicação de testes paramétricos para comparação de médias entre os grupos. Uma vez que estes pressupostos não se verificaram, o teste de Mann-Whitney foi aplicado para comparar estas variáveis entre os grupos Adere e não Adere ao RTM. Quanto às variáveis categóricas foi aplicado o teste de qui-quadrado para avaliar a sua associação com a ARTM. O nível de confiança considerado em todas as análises foi de 95%.

No estudo 2 - A recolha de dados numa primeira seleção dos utentes, obtiveram-se com a colaboração do médico e/ou enfermeiro de família, através de consulta do processo ou presencialmente após consulta médica e/ou de enfermagem na unidade de saúde, onde eram identificados as pessoas com critérios de inclusão e era feito um contato telefónico ou presencial pelo enfermeiro de família no sentido de obter o consentimento verbal, para poder ser posteriormente contactado telefonicamente pelo investigador. Todas as entrevistas foram realizadas no domicílio das famílias e a recolha de dados teve uma duração de 14 meses.

Na descrição dos dados foram realizadas as frequências e as medidas de tendência central. Quanto à estatística inferencial, recorreu-se ao teste t de Studente para analisar as diferenças de médias entre dois grupos independentes. A análise de risco foi realizada através do odd's ratio. Após a identificação das variáveis com associação estatística de não adesão foi construído um modelo preditor com recurso à regressão logística hierárquica. Para a significância do coeficiente logístico utilizou-se a estatística Wald e para avaliar a adequação do modelo utilizamos o teste de Hosmer and Lemeshow, na procura das variáveis

que melhor predizem os fatores associados à não adesão farmacológica. No processo de estimação do modelo foi utilizada a estimação segundo o método *enter*.

## RESULTADOS

**Tabela 1.** Comparação da caracterização sociodemográfica dos dois estudos realizados.

<b>Caracterização sociodemográfica</b>	
<b>Estudo 1</b>	<b>Estudo 2</b>
<b>Idade</b>	
85,2 anos	81 anos
<b>Sexo</b>	
Feminino (58,3%)	Feminino (64,1%)
<b>Estado civil</b>	
Casado (71,7%)	Casado (56,1%)
<b>Habilitações literárias</b>	
Analfabetismo (25,0%)	Analfabetismo (75,3%)
<b>Atividades instrumentais de vida diária</b>	
Dependente (75%)	Dependente (86,4%)
<b>Função cognitiva</b>	
Défice cognitivo (26,7%)	Défice cognitivo (22%)
<b>Nº de medicamentos</b>	
7,3 comprimidos	4,73 comprimidos
<b>Adesão ao regime terapêutico</b>	
Não adere (20,0%)	Não adere (49,0%)

No estudo 1 - A idade média dos participantes é de  $81 \pm 7,8$  anos, sendo 44,4% (n=88) idosos e 55,6% (n=110) muito idosos. Quanto ao gênero, a amostra é constituída por 64,1% (n=127) de mulheres. Quanto ao estado civil 111 (56,1%) são casados, ou vivem em união de fato, enquanto 87 (43,9%) são solteiros, separados ou viúvos. Nesta amostra as habilitações literárias dos participantes são baixas (analfabetismo) em 76,3% (n=151), insatisfatórias (1 a 6 anos de escolaridade) para 21,2% (n=42). Relativamente à profissão dos participantes, 151 (76,3%) indivíduos classificam-se como não qualificado (rurais, domésticos ou pedreiros).

Para dar resposta à problemática em estudo classificou-se a ARTM em aderentes e não aderentes, tendo-se verificado que 97 (49,0%) dos participantes são não aderentes. Pela aplicação do MAT verificou-se que os níveis mais baixos de adesão se encontram nas questões relacionadas com o horário da toma do medicamento ( $4,89 \pm 0,95$ ) e o esquecimento ( $5,01 \pm 0,95$ ).

Procurou-se conhecer a relação entre a ARTM e o perfil biopsicossocial e fármaco-terapêutica dos participantes e averiguou-se que apenas existe uma associação estatisticamente significativa entre a ARTM e as variáveis Queixas da Saúde ( $p=0,014$ ), Estado de Nutrição

( $p=0,002$ ) e a Autonomia Instrumental ( $p=0,030$ ). Quanto ao índice de depressão existem diferenças significativas associadas à ARTM, os utentes que não aderem ao RTM tem um índice de depressão mais elevado ( $8,35\pm 3,91$  VS.  $6,96\pm 3,87$ ). Na relação da ARTM e perfil social, verificou-se, que há uma associação estatisticamente significativa com a ARTM e o subdomínio isolamento social ( $p=0,046$ ), sendo as pessoas mais isoladas as que tem ARTM mais baixa. Neste estudo existe uma associação entre a ARTM e a aquisição de todos os medicamentos prescritos ( $p=0,037$ ), quando as pessoas adquirem todos os medicamentos aderem mais ao regime terapêutico medicamentoso do que quando não adquirem.

Constatou-se também neste estudo que as mulheres tomam mais medicamentos que os homens ( $5,23\pm 2,58$  VS.  $4,32\pm 2,64$ ) e apresentam índice de complexidade mais elevado ( $11,08\pm 6,98$  VS.  $10,39\pm 7,53$ ). Quanto à aquisição dos medicamentos prescritos a maioria dos participantes adquirem 93,4% ( $n=185$ ), apenas 6,6% ( $n=13$ ) não o fazem, apesar das diferenças não serem significativas os homens apresentam maior aquisição que as mulheres ( $67,0\pm 9,4$  VS.  $118,0\pm 92,9$ ). Relativamente à questão quem adquire a medicação 78,8% ( $n=156$ ) são os familiares, vizinhos e amigos.

Estudo 2 - Verificou-se que o grupo terapêutico dos fármacos utilizados pelos participantes, são na maioria, 41 (68,3%) os Antihipertensores e uma grande parte, 29 (48,0%) Antidislipidémicos e 24 (40,0%) Anticoagulantes e Benzodiazepinas.

Em relação aos prescritores, a grande maioria, 53 (88,3%) dos prescritores dos participantes são apenas médicos e 7 (11,7%) não são apenas médicos. A maior parte, 28 (46,7%) dos participantes tem apenas um prescritor, uma grande parte, 21 (35,0%) tem 2 a 3 prescritores e 2 (3,3) participantes têm mais que 5 prescritores.

A grande maioria, 48 (80,0%) dos participantes adere ao regime terapêutico. A maioria, 43 (71,7%) dos participantes distinguia os medicamentos por conhecer a caixa ou ler o que estava escrito na caixa e verificou-se que quem gere a sua medicação tem em média 1 valor do MMSE superior ( $M= 26,11$ ;  $DP=3,70$ ) do que quem tem ajuda na gestão da medicação ( $M= 23,57$ ;  $DP= 5,99$ ). As pessoas que conhecem as caixas mostram ter maior capacidade cognitiva ( $M = 27,21$ ;  $DP = 2,33$ ) do que os conhecem os comprimidos ( $M = 24,00$ ;  $DP = 6,11$ ) e dos que utilizam dispositivos ( $M = 24,00$ ;  $DP= 4,02$ ) para esse fim, sendo as diferenças significativas localizadas entre quem conhece as caixas e quem usa dispositivos.

Tomar muita medicação junta mostra ser uma barreira à adesão à medicação ( $t(58) = 4,42$ ;  $p = 0,0001$ ) quem toma muita medicação junta tem menor adesão ( $M = 31,50$ ;  $DP = 6,87$ ) comparativamente a quem considera que não toma muita medicação ( $M = 39,00$ ;  $DP = 4,03$ ).

Quem refere experienciar mais efeito secundários dos fármacos ( $M = 33,10$ ;  $DP = 6,54$ ) adere significativamente menos à adesão à medicação ( $T(58) = 3,64$ ;  $p = 0,001$ ) do que aqueles que referem sentirem menos efeitos secundários ( $M = 38,98$ ;  $DP = 4,23$ ).

Há uma correlação positiva fraca a moderada ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,002$ ) entre o APGAR Familiar e a adesão à medicação, mas altamente significativa sob o ponto de vista estatístico, mostrando que quanto maior a funcionalidade da família maior a adesão à medicação.

Na análise da associação da média e desvios padrões da MAT segundo barreiras à adesão, verificamos com maior significado estatístico o seguinte: os participantes que tomam muitos medicamentos no mesmo horário ( $p = 0,0001$ ); estar preocupado com a habituação ( $p = 0,0001$ ); sentirem-se pior quando tomam a medicação ( $p = 0,0001$ ); a percepção de que o fármaco não está a surtir efeito ( $p = 0,0001$ ); o tratamento ser demasiado longo ( $p = 0,0001$ ) e cumprir o horário das tomas ( $p = 0,0001$ ).

Na análise dos resultados, verificou-se os seguintes fatores de risco para não aderir à medicação: ter dificuldade em cumprir o horário da toma da medicação, (OR=4,2; IC 95%: 1,12 a 15,73); ter dificuldade em lembrar-se da hora da toma da medicação (OR=4,2; IC 95%: 1,12 a 15,73); tomar muitos medicamentos juntos (OR=10,71; IC 95%: 2,08 a 55,12); sentir efeitos secundários (OR=6,14; IC 95%: 1,41 a 26,84); ter medo de habituação à medicação (OR=11,5; IC 95%: 1,79 a 73,58); não gostar de tomar medicação (OR=10,71; IC 95%: 2,08 a 55,12); sentir melhorias na sua doença faz com que as pessoas interrompam a sua medicação (OR=46,0; IC 95%: 7,19 a 294,32); duvidar da eficácia da medicação (OR=5,5; IC 95%: 1,14 a 26,63); a percepção de se sentirem pior associada à toma de medicação e percepção da não eficácia (OR=10,71; IC 95%: 2,08 a 55,12).

Verificou-se que a variável com maior poder discriminativo foi *quando se sente bem*, obtendo a pontuação mais alta no teste de Wald (estatística Wald = 6,325;  $p = 0,012$ ) e em segundo lugar foi a variável *não gostar de tomar medicamentos* (estatística Wald=4,08;  $p = 0,043$ ).

Quando a  *pessoa se sente mal*, adere mais facilmente ao regime medicamentoso, ou seja, quando a pessoa não apresenta sintomas (sente-se bem) tem uma chance de 99% de não aderir ao regime medicamentoso, também não gostar de tomar medicação aumenta em 67% a probabilidade de não aderir ao regime medicamentoso.

## DISCUSSÃO

Verificou-se em ambos os estudos uma correlação estatisticamente significativa entre a adesão ao regime medicamentoso com as razões e dificuldades que levam a não tomar a medicação.

Estudo 1 - Foi utilizada uma amostra, representativa da região (19,84%), estratificada em dois grupos: idosos (44,4%) e muito idosos (55,6%) predominantemente do género feminino (64,1%), em estudos similares verificou-se que o género feminino é predominante (Acurcio, et al., 2009); (Sousa, Peixoto, & Martins, Satisfação do doente diabético com cuidados de enfermagem: influência na adesão ao regime terapêutico, 2008).

Relativamente à média de idades, as mulheres apresentam-na ligeiramente superior à dos homens ( $81,1 \pm 7,8$  VS.  $79,2 \pm 8,5$ ), verificamos que há uma associação estatisticamente significativa entre variáveis género e idade dos participantes ( $p=0,012$ ), o mesmo se verifica em estudos realizados anteriormente (Oliveira, et al., 2010) (Sousa, et.al., 2008), este achado não contrasta com o índice de envelhecimento da população. Na região do Algarve a percentagem de mulheres mais velhas é superior aos homens ( $20,98\%$  Vs  $17,97\%$ ) (INE, 2015).

Quanto aos achados encontrados referentes as variáveis do perfil biopsicossocial com a faixa etária, verificamos que o avançar da idade aumenta as incapacidades e dependência física ( $p=0,049$ ) e instrumental ( $p=0,037$ ) das pessoas. É também responsável pelo declínio cognitivo ( $p < 0,001$ ) e por alterações na orientação no tempo ( $p=0,004$ ) e no espaço ( $p=0,002$ ). Associada também à idade avançada nesta amostra encontramos a depressão, sendo que, as pessoas mais velhas comparativamente com as pessoas mais novas encontram-se mais deprimidos ( $8,39 \pm 3,80$  VS.  $6,70 \pm 3,94$ ). É também consequência do avançar da idade a diminuição da prática de exercício físico ( $p=0,057$ ), nesta amostra o avançar da idade aumenta as incapacidades e dependência física e instrumental das pessoas. As pessoas mais velhas encontram-se mais isoladas socialmente ( $p=0,015$ ).

Averiguou-se que existe uma correlação negativa fraca entre ART e as variáveis: Queixas da saúde ( $p=0,010$ ;  $r = -0,182$ ), orientação no tempo ( $p=0,069$ ;  $r = -0,129$ ), orientação no espaço ( $p=0,050$ ;  $r = -0,139$ ) e o índice de depressão ( $p=0,001$ ;  $r = -0,230$ ), num estudo realizado por (MacLaughlin, et al., 2005) sugere que a depressão bem como estado de doença específica, nomeadamente as cardiovasculares podem ser preditores da não-adesão. Na análise a ART revelou que se verifica uma associação positiva moderada com as seguintes variáveis: estado de nutrição ( $p=0,001$ ;  $r = 0,220$ ), autonomia instrumental ( $p=0,075$ ;  $r = 0,127$ ), estado social ( $p=0,013$ ;  $r = 0,173$ ), num outro estudo realizado em Portugal por (Sousa M., Coping e adesão ao regime terapêutico., 2011) os autores concluíram que as variáveis pessoais, familiares e sociais poderão influenciar a representação da doença e por conseguinte o tipo de coping relacionado com a adesão ao tratamento, a mesma doença ao longo do ciclo vital pode ser percebida de diferente modo pela mesma pessoa.

Relativamente à relação entre ART e a aquisição de todos os medicamentos ( $p=0,037$ ) e quem adquire a medicação ( $p=0,015$ ) verificou-se que existem associações estatisticamente significativas, quanto ao número de fármacos prescritos não se verificou associação significativa, tal como verificado por (Sousa, et al., 2011). No entanto outros estudos sugerem que quanto maior o número de fármacos prescritos ao utente menor é a adesão ao tratamento (Rocha, et al., 2008); (Santos & Almeida, 2010).

No presente estudo verificou-se que, quanto ao número de medicamentos prescritos as mulheres tomam mais medicamentos que os homens ( $5,23 \pm 2,58$  VS.  $4,32 \pm 2,64$ ) e

apresentam índice de complexidade mais elevado, a ( $11,08 \pm 6,98$  VS.  $10,39 \pm 7,53$ ), com um mínimo de 2 e um máximo de 43, estes resultados são superiores aos encontrados por outros autores (Acurcio, et al., 2009) num estudo que utilizaram o mesmo método para calcular a complexidade terapêutica, que o índice de complexidade terapêutico varia entre 1 a 24, tendo uma média igual a 6,1 e mediana 5,0, estes autores concluíram que há uma tendência de aumento de acordo com o aumento do número de medicamentos prescritos e que as terapias mais complexas estão associadas ao menor cumprimento do tratamento proposto, a simplificação do tratamento medicamentoso pode melhorar o autocuidado entre idosos.

Assim, este estudo sugere que a sociedade deve ter um papel fundamental no acompanhamento da pessoa idosa, evitando o seu isolamento de uma forma discriminativa e promovendo acompanhamento constante na avaliação dos determinantes da adesão, de forma a estabelecer estratégias para reduzir ou eliminar a não adesão, prevenindo a sua morbidade e mortalidade.

Estudo 2 - No consumo da medicação, os grupos terapêuticos mais utilizados vêm de encontro aos resultados segundo o Infarmed (2016), em que o consumo de medicamentos, segundo o grupo farmacoterapêutico e por distribuição dos encargos no SNS, aparece em primeiro lugar os do aparelho cardiovascular e de seguida os do sistema nervoso central. Também de acordo com Cima et al. (2011) num estudo realizado no norte de Portugal, os tipos de fármacos mais utilizados foram os medicamentos do grupo cardiovascular, sistema nervoso, metabolismo e músculo-esquelético.

A grande maioria, 53 (88,3%) dos prescritores do nosso estudo, são médicos, mas, no entanto, verificou-se que 7 (11,7%) dos participantes, tinham prescritores não médicos. Valor mais elevado foi encontrado no estudo de Rodrigues, et al. (2012), em relação ao consumo de medicação sem prescrição médica, em que, dos 35 participantes com 60 ou mais anos de idade, verificaram que a maioria (91,4%) automedicavam-se sem prescrição médica e para diversos problemas, entre os quais, problemas cardíacos e circulatórios. A grande maioria, 56 (93,3%) dos participantes refere que quem informou sobre como deve tomar a medicação, foi o médico.

Das estratégias adotadas para distinguir os fármacos, 43 (71,7%) distinguia os medicamentos por conhecer a caixa ou ler o que está na caixa, 10 (16,7%) usava um dispositivo e apenas 1 (1,7%) usava uma lista feita por profissional. Resultados idênticos foram encontrados por Modig et al. (2008), num estudo realizado com 34 participantes, com 65 ou mais anos de idade, onde foi avaliado o conhecimento sobre a indicação e possíveis efeitos adversos da medicação prescrita, verificou-se que 22 (71%) dos participantes, conhecia a indicação de 75% da medicação prescrita e 26 (84%) não tinham qualquer conhecimento sobre possíveis efeitos adversos. De acordo com Griffiths et al. (2004), num estudo realizado

com 24 participantes, com 65 ou mais anos de idade e a viver na comunidade, verificaram que a maioria dos participantes (70,8%) precisava de alguma forma de ensino sobre a identificação, programação e função dos seus medicamentos, embora, geralmente, a maioria (75%) sabia nomear e planejar corretamente o uso dos seus medicamentos, a maioria (66,7%) não tinha o conhecimento sobre as funções dos medicamentos e a maioria (79,2%) referiu ser responsável por administrar a sua medicação. A maioria (69,6%) dos participantes tinha os seus medicamentos nas suas embalagens e frascos individuais e 26,1% usavam dispositivos de medicação.

A adesão à medicação de acordo com os scores globais da MAT (Medida de Adesão aos Tratamentos), a grande maioria, 48 (80,0%) dos participantes aderiu ao regime terapêutico. Resultados idênticos foram encontrados por Henriques (2011), num estudo realizado com 341 idosos com 65 ou mais anos de idade, em contexto domiciliário, inscritos num centro de saúde de Lisboa, verificaram que 87% dos participantes aderiam à medicação.

A capacidade cognitiva como fator influenciador na gestão do regime medicamentoso, foi verificada, neste estudo, bem como o estudo realizado por Fulmer & Gurland (1997), citado por Kralik et al. (2008), em que foram verificadas a maneira como a capacidade é influenciada pela cognição e analisaram a discrepância entre a capacidade de autoadministração da medicação e o real comportamento na autoadministração da medicação. O estudo revelou que há uma maior frequência de erros na gestão da medicação no grupo cognitivamente alterado (n = 51) comparado com o grupo cognitivo normal (n = 74), o que apoia a teoria de que a capacidade é influenciada pelo estado cognitivo.

Tomar muita medicação junta mostra ser uma barreira à adesão à medicação. De acordo com o estudo de Lee et al. (2013), com 93 participantes com 65 ou mais anos de idade, verificaram que os participantes que tomam 9 ou mais fármacos têm um risco 9 vezes maior de não adesão (OR=9,19; IC 95%;1,89 a 81,45).

Griffiths et al. (2004), verificaram que dos 24 participantes com 65 ou mais anos de idade no estudo, 20,8% referiram esquecerem-se às vezes de tomarem a medicação, 4,2% deixaram de a tomar por se sentirem melhor.

É na família, como uma unidade sistémica, multidimensional e complexa, onde pode ocorrer o suporte e apoio e a sua funcionalidade pode afetar os indivíduos em todos os estágios de desenvolvimento. De acordo com DiMatteo (2004) Famílias coesas, levam a maiores comportamentos de adesão a regimes terapêuticos dos indivíduos (1,74 vezes maior), em relação a famílias em conflito (1,53 vezes menor).

## CONCLUSÃO

Em ambos os estudos, conclui-se que as intervenções de enfermagem devem seguir um planeamento e supervisão personalizada, incluindo ações promotoras para uma gestão e adesão eficaz no regime medicamentoso.

Estudo 1 - Concluiu-se que as dificuldades dos idosos na gestão do regime medicamentoso prendem-se com: número de medicamentos prescritos ( $p=0,004$ ); elevado índice de complexidade do medicamento ( $p=0,005$ ); presença de queixas da saúde ( $p=0,014$ ); estado de nutrição ( $p=0,002$ ); isolamento social ( $p=0,046$ ); autonomia instrumental ( $p=0,030$ ); aquisição de todos os medicamentos prescritos ( $p=0,037$ ) e pessoa que adquire a medicação ( $p=0,015$ ). Neste estudo para além de termos averiguado estas associações estatisticamente significativas com a ARTM apuramos que as mesmas variáveis apresentam correlações significativas com a ART.

Estudo 2 - A dimensão multifatorial em que se insere o individuo é fortemente influenciadora na gestão do regime medicamentoso. As tomadas de decisão autônomas na gestão do regime medicamentoso estão relacionadas com processos de vivencia e aprendizagem adquiridos ao longo da vida, fortemente influenciados pela família e ambiente sociocultural. A eficácia na gestão do regime medicamentoso é influenciada por vários fatores, como as características sociodemográficas dos indivíduos, com especial especificidade nas pessoas com idade superior ou igual a 80 anos, em fatores dificultadores para que essa mesma gestão se faça com eficácia, nas crenças que acompanham os processos de vida e aculturações das pessoas e nas tomadas de decisão autônomas sem suporte e acompanhamento profissional, adotando estratégias que põem em risco a saúde e a gestão autônoma da doença.

## ■ REFERÊNCIAS

1. ACURCIO, F., SILVA, A., RIBEIRO, A., ROCHA, N., SILVEIRA, M., KLEIN, C., & ROZENFELD, S. (2009) - Complexidade do regime terapêutico prescrito para idosos. *Rev. Assoc. Médica Brasileira*, Vol.55, nº4, p. 468 - 474.
2. ALMEIDA, O., ALMEIDA, S. (1999) - A confiabilidade da versão brasileira da escala da depressão geriátrica (DGS) versão reduzida. *Arq. Neuropsiquiatria*, Vol.57, nº2-B, p. 421-426.
3. APÓSTOLO, J., LOUREIRO, L., REIS, I., SILVA, I., CARDOSO, D., SFETEN, R. (2014) - Contribuições para a adaptação da geriatric depression scale (DGS) - 15 para a língua portuguesa. *Revista de Enfermagem Referência, Série IV*, nº3, p. 65-73.
4. BOTELHO, M. (2000) - Autonomia funcional em idosos: caracterização multidimensional em idosos utentes de um centro de saúde urbano. Porto: Laboratórios Bial.

5. DELGADO, A., LIMA, M. (2001) - Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicologia, Saúde e Doenças*. Vol.2, n.º2, p. 81-100.
6. MACLAUGHLIN, E., RAEHLIC, C., TREADWAY, A., STERLING, T., ZOLLER, D., & BOND, C. (2005) - Assessing medication adherence in elderly which tools to use in clinical practice? *Drugs Aging*, Vol.22, nº3, p.231 - 255.
7. OLIVEIRA, C., ROSA, M., PINTO, A., BOTELHO, M., MORAIS, A., & VERÍSSIMO, M. (2010) - Estudo do perfil do envelhecimento da população portuguesa. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra .
8. ROCHA, C., OLIVEIRA, A., FERREIRA, C., FAGGIANI, F., SCHROETER, G., SOUZA, A., . . . WERLANG, M. (2008). Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre. *Ciências Saúde Colet*, n.º13 (Suplemento), p. 703-710.
9. SANTOS, M., ALMEIDA, A. (2010) - Polimedicação no idoso. *Revista de Enfermagem Referência*, Série III, nº2, p. 149-162.
10. SOUSA, M., PEIXOTO, M., & MARTINS, T. (2008) - Satisfação do doente diabético com cuidados de enfermagem: influência na adesão ao regime terapêutico. *Revista de Enfermagem Referência*, Série II, nº8, p. 59-67.
11. SOUSA, M. (2011) - Coping e adesão ao regime terapêutico. *Revista de Enfermagem Referência*, Série III, nº4, p. 151-160.
12. OLIVEIRA, C., ROSA, M., PINTO, A., BOTELHO, M., MORAIS, A., VERÍSSIMO, M. (2010) - Estudo do perfil do envelhecimento da população portuguesa. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.



“

# REMDESIVIR: a eficácia da nova droga no controle do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-COV-2) recentemente emergido

▮ Diego Lisboa **Rios**  
UFMG

▮ Welington Ribeiro Aquino **Marques**  
UFOP

▮ Thiago Araújo **Andrade**  
UFMG

▮ João Batista **Matos Júnior**  
IFAC

▮ Sílvia de Siqueira **Costa**  
UNIFENAS

▮ Fabyola Antunes Gonçalves **Souza**  
UFOP

▮ Pedro Gontijo **Carneiro**  
UFMG

▮ Paula Margarita Salazar **Torres**  
UFSJ

▮ Cássio Siqueira Souza **Cassiano**  
UFSJ

▮ Lucas Roberto da **Silva**  
UFSJ

# RESUMO

**Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática sobre o efeito do medicamento Remdesivir no tratamento da COVID-19. **Métodos:** Foi realizada pesquisa no Pubmed e em outras plataformas de buscas pelos seguintes termos: “COVID-19” ou “SARS-CoV-2”, “remdesivir” e “revisão sistemática”. **Resultados:** Foram selecionados 8 artigos elegíveis para inclusão nesta revisão sistemática, sendo dois estudos clínicos de fase III, randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo em hospitais foram concluídos, ambos os estudos encontraram eficácia de Remdesivir. Entre os dois estudos *in vitro*, um deles, mostrou que o medicamento possui eficácia na inibição da infecção pelo vírus, enquanto outro complementou mostrando que essa inibição ocorre justamente pela via da qual o Remdesivir é bem conhecido. Por fim, foi identificado o tratamento bem sucedido com Remdesivir no primeiro caso de COVID-19 nos Estados Unidos. **Conclusão:** A partir dessa revisão sistemática inédita, o uso de Remdesivir é considerado promissor no tratamento da COVID-19. Todavia, outros estudos clínicos precisam ser realizados para comprovar sua eficácia e segurança.

**Palavras-chave:** COVID-19, Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2, Antiviral, Fármaco.

## INTRODUÇÃO

A explosão do novo Coronavírus 2019, oficialmente conhecido como Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), emergiu como uma crise de saúde mundial e logo, a Organização de Saúde Mundial (OMS) decretou pandemia (TU H, et al., 2020). A doença por Coronavírus 2019 (COVID-19) é uma síndrome respiratória causada por uma nova infecção por SARS-CoV-2. O novo SARS-CoV-2 pertence à família dos Coronavírus, gênero dos BetaCoronavírus e foi descoberto pela primeira vez no mês de dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China. Os Coronavírus são vírus envelopados de RNA fita simples (ssRNA) de sentido positivo, com tamanho genômico de 29,9 kb (WANG Y, et al., 2020). O novo SARS-CoV-2 possui alta semelhança filogenética com o Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e com o Coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (CHAN JF et al., 2020). Entretanto, SARS-CoV-2 possui de 10 a 20 vezes mais afinidade com o seu alvo nas células hospedeiras humanas, além de se replicar 3 vezes mais que o SARS-CoV (WRAPP D, et al., 2020). Medidas de contenção em todo o mundo foram tomadas para combater o surto de COVID-19, no entanto, o vírus atingiu rapidamente todo o mundo e os casos aumentam constantemente. Até 6 de novembro de 2020, foram registrados 48.534.508 casos confirmados e 1.231.017 mortes em todo o mundo (WHO, 2020). Os sintomas mais comuns entre pacientes acometidos com a COVID-19 são febre, náusea, fadiga, tosse seca, diarreia ou outro tipo de distúrbios gastrointestinais. A doença tem sintomas mais brandos em comparação ao SARS-CoV e MERS-CoV, no entanto, o SARS-CoV-2 se dissemina com maior rapidez (KWONG KC et al., 2020).

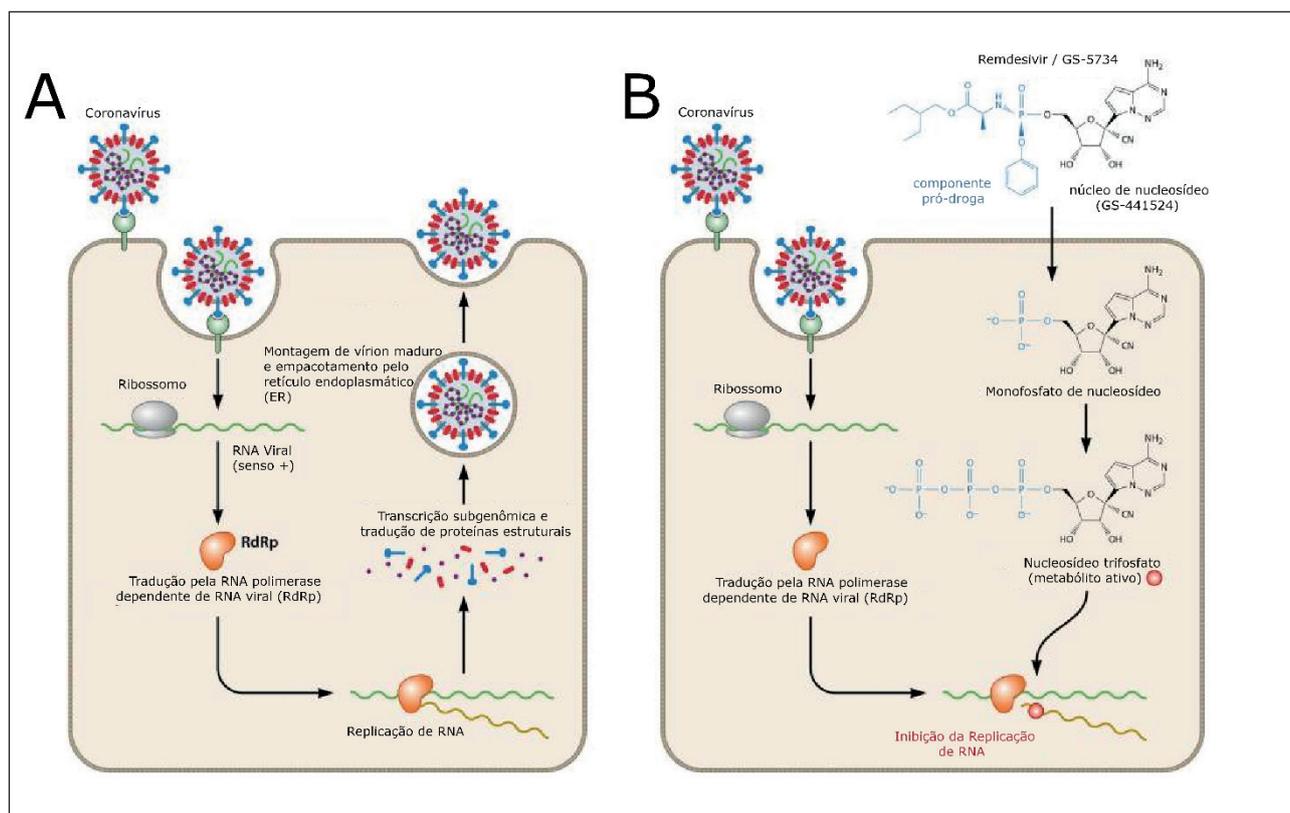
O processo de infecção do SARS-CoV-2 já é bem conhecido e tem fornecido importantes informações, tanto sobre a progressão da infecção, quanto sobre a resposta do sistema imune e o desenvolvimento de estratégias para possíveis terapias antivirais. A infecção se inicia com a interação do domínio de ligação do receptor (RBD) da proteína Spike da superfície do vírus ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) da superfície celular. Assim, ocorre a fusão da membrana viral com a célula hospedeira e a liberação do genoma viral para o citoplasma, que posteriormente é transcrito e traduzido em proteínas não estruturais, utilizando a maquinaria da célula hospedeira. As proteínas não estruturais formam um complexo de replicação e transcrição chamado de complexo RNA replicase-transcriptase, que geram fitas de RNA negativas a partir do molde de RNA sentido positivo. Esta nova fita será posteriormente traduzida em proteínas estruturais do vírus (FENG W, et al., 2020)

Após todo esse processo, no citoplasma da célula infectada, glicoproteínas estruturais virais recém-montadas são inseridas nas membranas de tráfego intracelular localizadas entre o retículo endoplasmático e o aparelho de Golgi, que se combinam com o RNA genômico

para a montagem de novos vírus. As vesículas contendo essas partículas são liberadas por exocitose para infectar as células vizinhas (PERLMAN S, et al., 2009). Cada uma das células infectadas tem capacidade de produzir milhares de novas partículas virais, que podem se espalhar para os brônquios e atingir os alvéolos, podendo causar pneumonias, outras infecções respiratórias ou em casos mais graves, insuficiência respiratória e morte (FENG W, et al., 2020; HUANG J, et al., 2020; TAY MZ, et al., 2020).

Pesquisas estão em andamento para descobrir drogas de ação rápida para a COVID-19. Muitos estudos investigam medicamentos reutilizáveis usados na terapia de doenças com sintomas semelhantes. No entanto, até o momento nenhum medicamento eficaz, que controle a doença, foi disponibilizado. Portanto, a busca contínua por vacinas e medicamentos é crucial para combater a pandemia. Atualmente, diversos ensaios clínicos vêm sendo realizados a fim de avaliar diferentes opções terapêuticas. Medicamentos incluindo Hidroxicloroquina, Remdesivir, Cloroquina, Ritonavir, Lopinavi, Arbidol e Interferon estão em ensaios clínicos randomizados (RCTs) para a avaliação de sua segurança e eficácia em pacientes com COVID-19 (HUANG C, et al., 2020; GHOST AK, 2020). O Remdesivir (GS-5734) é um pró-fármaco de fosforamidato análogo de nucleotídeo antiviral, desenvolvido pela empresa farmacêutica americana “Gilead Sciences”. Tal composto foi usado no tratamento de infecções pelo vírus Ebola durante o surto na África. O Remdesivir está entre as drogas em investigação que mostra efeito promissor contra a COVID-19, possivelmente devido à sua ação antiviral de amplo espectro contra alguns vírus de RNA (BEISEL JH, et al., 2020; CAO YC, et al., 2020). O pró-fármaco Remdesivir é um análogo do nucleotídeo adenosina substituído (ATP) 1-ciano, é metabolizado em células-alvo em um trifosfato de nucleosídeo ativo (RDV-TP) semelhante ao ATP, que inibe as enzimas RNA polimerases dependentes de RNA viral (RdRp), limitando a produção de RNA viral no estágio inicial da infecção (AGOSTINI ML, et al., 2020; BARLOW A, et al., 2020). Outros possíveis mecanismos de ação do Remdesivir podem ser a mutagênese e a terminação da cadeia da transcrição do RNA. Sendo que também foi descoberto, a partir de um estudo *in vitro*, que o amálgama de Remdesivir nos estágios iniciais de replicação do vírus teve ação mais eficaz dependente do tempo (Figura 1) (BARLOW A et al., 2020).

Figura 1. Mecanismo de ação do Remdesivir.



**Descrição:** Ativação intracelular do Remdesivir (GS-5734) e inibição da replicação do Coronavírus. A) Célula hospedeira sem o Remdesivir. B) A passagem através da membrana celular pelo Remdesivir é facilitada pelo componente pró-fármaco ligado ao núcleo do nucleosídeo. Ao entrar na célula alvo, o pronucleotídeo passa por outras etapas de fosforilação para se tornar o metabólito trifosfato ativo, que efetivamente inibe a replicação do RNA viral. O retardo da terminação da cadeia é causado pelos seguintes processos: (I) má integração do nucleosídeo trifosfato (NTP) em replicação do RNA por RdRp, (II) prevenção de maior alongamento da cadeia após NTP mais 3 nucleosídeos adicionais e (III) término prematuro da síntese de RNA.

A pesquisa clínica é usualmente classificada em 4 fases. Para se estudar clinicamente um medicamento, ele deverá ter sido aprovado em testes pré-clínicos, ou seja, aspectos de segurança são avaliados em animais de experimentação antes da aplicação dessa droga em seres humanos. Fase I: refere-se ao uso do medicamento pela primeira vez em um ser humano, geralmente um indivíduo saudável e que não tem a doença para a qual o medicamento está sendo estudado. Fase II: cerca de 100 a 300 indivíduos que têm a doença ou condição para a qual o procedimento está sendo estudado participam desta fase, que tem como objetivo obter mais dados de segurança e começar a avaliar a eficácia do novo medicamento ou procedimento. Fase III: depois de concluído o estudo piloto, grandes estudos multicêntricos acompanham milhares de pacientes, 5 a 10 mil, em geral, dependendo da patologia da doença em questão, por um período maior de tempo, usualmente sendo comparados a outros tratamentos existentes e recomendados para o mesmo problema. Os testes devem fornecer todas as informações necessárias para a elaboração do rótulo e da bula do medicamento. A análise dos dados obtidos na fase III pode levar ao registro e aprovação para uso comercial do novo medicamento ou procedimento, pelas autoridades sanitárias. Fase IV: após um medicamento ou procedimento diagnóstico ou terapêutico ser aprovado e levado ao mercado, testes de acompanhamento de seu uso são elaborados e implementados em

milhares de pessoas, possibilitando o conhecimento de detalhes adicionais sobre a segurança e a eficácia do produto. Um dos objetivos importantes dos estudos fase IV é detectar e definir efeitos colaterais previamente desconhecidos ou incompletamente qualificados, assim como os fatores de risco relacionados. Esta fase é conhecida como Farmacovigilância (WHO, 2002).

Dado o exposto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do Remdesivir em pacientes com COVID-19 por meio de uma revisão sistemática.

## MÉTODOS

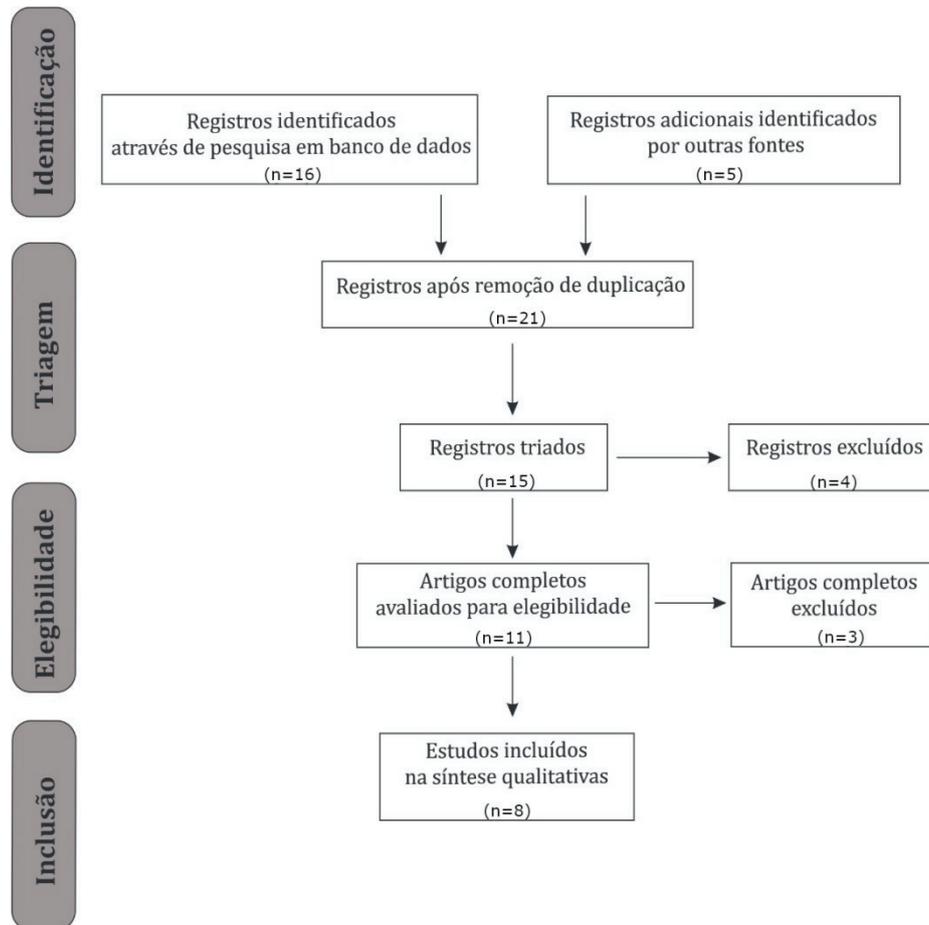
Realizamos uma revisão sistemática usando bancos de dados online como PUBMED (busca de livre acesso à base de dados MEDLINE), Embase (banco de dados bibliográfico biomédico e farmacológico da literatura publicada), Clinicaltrials.gov, ScienceDirect e Google Scholar. As pesquisas incluíram combinações de termos MeSH (Medical Subject Headings) que descrevem “COVID-19”, “tratamento”, como “SARS- cov-2”, “agentes anti-virais”, “Remdesivir”, “análogo de nucleotídeo”, “controlado randomizado ensaios” e “GS-5734”. Os dados foram coletados a partir de estudos realizados durante os anos de 2019 a 2020 (Figura 2).

Os critérios de inclusão deste estudo foram os seguintes: (a) A população do estudo inclui pacientes COVID-19 confirmado; (b) A população do estudo inclui pacientes de ambos os gêneros; (c) Em qualquer estágio clínico da doença, portanto, caso leve, moderado ou grave / crítico; (d) Uso de Remdesivir em qualquer dose; (e) Artigos originais e de revisão foram publicados em revistas revisadas por pares.

Os artigos de pesquisa selecionados incluídos no presente estudo foram avaliados criticamente para avaliar a validade da pesquisa em relação ao erro e limitação e para reduzir possíveis vieses de acordo com as seguintes questões; (a) Quais são os objetivos da pesquisa e o desenho do estudo evidentemente declarados?; (b) A pesquisa é original?; (c) Os artigos de pesquisa apresentam novas descobertas?; (d) A questão da pesquisa cobre o grupo ou população de pacientes, intervenção ou terapia e a importância do resultado da pesquisa?; (e) Os pesquisadores usam metodologia e relatórios adequados?; (f) A hipótese do estudo foi devidamente abordada?; (g) Os dados e análises são precisos e os autores tiram as conclusões apropriadas com base nos resultados?; (h) O resultado do estudo é útil para a prática clínica?; (i) O risco de um diagnóstico ou tratamento prevalece sobre os benefícios potenciais?; (j) A análise dos dados é precisa?; (k) Quais níveis de incerteza envolvem quaisquer resultados?

Como limitações podem-se incluir, pesquisas online apenas por artigos escritos em inglês (não incluímos artigos escritos em outros idiomas) e a procura por artigos apenas nas seguintes plataformas de busca: PUBMED, Clinicaltrials.gov, ScienceDirect e Google Scholar.

Figura 2. Diagrama do fluxo de revisão sistemática.



Fonte: RIOS DL, et al., 2020.

**Descrição:** Workflow metodológico da busca, análise e curadoria dos trabalhos relacionados a COVID-19 e Remdesivir. A cada etapa, foram selecionados apenas os trabalhos que cumpriam os requisitos necessários para passar para a próxima etapa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Atualmente, há vários casos de Remdesivir com sucesso no tratamento da COVID-19. *The New England Journal of Medicine* relatou todo o curso de recuperação do primeiro paciente com COVID-19 nos Estados Unidos. O paciente visitou Wuhan, mas não foi exposto diretamente ao mercado *Wuhan Seafood Market* (hipótese principal do marco zero da doença), nem teve contato direto com os pacientes diagnosticados. Retornou a Washington em 15 de janeiro de 2020. Em 19 de janeiro, devido a tosse e febre por quatro dias, foi ao hospital para tratamento de emergência, sendo então diagnosticado com COVID-19. Sua condição permaneceu estável do segundo ao quinto dia de internação (do sexto ao nono dia do início dos sintomas). Na noite do quinto dia de internação, a saturação de oxigênio no sangue diminuiu para 90%. O quadro continuou a piorar e as radiografias de tórax no sexto dia da internação mostraram características típicas de COVID-19. Com o agravamento contínuo dos sintomas clínicos do paciente, os médicos responsáveis iniciaram o tratamento

com Remdesivir na noite do 6º dia de internação, e começaram a aplicar ao paciente por via intravenosa na noite do sétimo dia, não foram apresentadas reações adversas. No oitavo dia de internação, os sintomas clínicos do paciente melhoraram e a saturação de oxigênio aumentou para 94%. Embora o paciente ainda estivesse hospitalizado em 30 de janeiro de 2020, este estava assintomático, exceto por leve tosse e corrimento nasal ocasional (KIM, J, et al. 2020).

É importante notar que a partir dos dados de KIM J et al (2020) acima, foi verificado que a carga viral do paciente diminuiu antes da injeção de Remdesivir, o que não é descrito em detalhes no relatório original (Quadro 1). Sabe-se que a infecção viral é autolimitada, e o paciente em questão é um caso de infecção de leve a moderado, com febre controlada. Portanto, é possível que sua recuperação esteja relacionada aos mecanismos de autodefesa natos e o tratamento tenha dado apenas suporte. Não se pode inferir com precisão que a melhora do estado do paciente, após a ingestão do medicamento, esteja definitivamente ligada ao tratamento com Remdesivir. Os sintomas clínicos, principalmente respiratórios, melhoraram significativamente em 24 horas, trazendo potencial benefício para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave. Para COVID-19, nenhum medicamento específico está disponível até o momento e espera-se que o Remdesivir seja um “medicamento específico”. Para as doenças infecciosas agudas, reduzir o número de cópias virais no corpo é o ponto chave, além disso, a eficácia do medicamento deve ser focada nos dados de farmacocinética e cinética de COVID-19, em estudos clínicos de fase III em andamento.

**Quadro 1.** Carga viral no primeiro caso de recuperação de paciente com COVID-19 nos Estados Unidos.

	4º dia do início dos sintomas	7º dia do início dos sintomas	11º dia do início dos sintomas
Cotonete nasofaríngeo	Ct*, 18-20	Ct, 23-24	Ct, 33-34
Cotonete orofaríngeo	Ct, 21-22	Ct, 32-33	Ct, 36-40

\* Ct mais alto significa carga viral mais baixa.

Apesar de haver vários casos de sucesso no tratamento da COVID-19 com o Remdesivir, até o momento, existem poucos estudos clínicos referentes ao efeito do fármaco no tratamento da SARS-CoV-2. Neste trabalho foram selecionados 16 estudos após busca online, porém apenas 8 estudos foram considerados elegíveis para o estudo do uso de Remdesivir no tratamento de COVID-19, por serem estudos que cumpriram com os pré-requisitos metodológicos. Os dados existentes sobre o uso de Remdesivir estão disponíveis principalmente em cultura de células humanas *in vitro*, estudos *in vivo* em camundongos e primatas não humanos (Quadro 2).

**Quadro 2.**Características dos estudos que relacionaram o efeito de Remdesivir na COVID-19.

Autor	Amostras Tamanho / linha celular	Tipo de estudo	Resultados
BEIGEL JH, et al., 2020	538	Ensaio hospitalar, randomizado, controlado por placebo e Remdesivir intravenoso.	Avaliaram o tratamento de COVID-19 com Remdesivir em comparação com placebo. A partir da observação inicial, eles descobriram que o Remdesivir foi melhor do que o placebo na redução do tempo de recuperação em pacientes adultos hospitalizados com COVID-19 e o estudo também confirmou a menor infecção do trato respiratório devido ao tratamento com Remdesivir
WANG Y, et al., 2020	158	Ensaio multicêntrico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Foi observado que, no caso de pacientes adultos com COVID-19, o tratamento com Remdesivir não estava significativamente associado a benefícios clínicos. No entanto, o estudo também evidenciou redução no tempo para melhora clínica naqueles tratados anteriormente com Remdesivir.
WANG M, et al., 2020	Linhagem de células Huh7 de câncer de fígado humano.	<i>In vitro</i>	Remdesivir inibiu a infecção pelo vírus COVID-19 de forma eficiente na linha celular humana (Huh-7), que é sensível ao SARS-cov-2.
KUJAWSKI SA, et al., 2020	3	Ensaio de Remdesivir intravenoso.	Uma vez que o medicamento Remdesivir não foi administrado como parte de um ensaio clínico randomizado (RCT), o estudo foi incapaz de avaliar a eficácia ou segurança do Remdesivir
GORDON CJ, et al., 2020	Células de inseto (Sf9).	<i>In Vitro</i>	O estudo forneceu evidências da ação específica ao alvo do Remdesivir, uma vez que o RDV-TP foi integrado de forma menos eficiente pelo vírus Lassa relacionado à distância, RdRp, e a terminação da síntese de RNA não foi encontrada. O estudo fornece um novo mecanismo unificador desenvolvido de inibição da síntese de RNA mediada por RDV no SARS-cov-2 e identifica o Remdesivir como um antiviral de ação direta.
CAO YC, et al., 2020	-	Revisão	O estudo demonstrou estrutura, imunogenicidade e patogênese do C SARS-cov-2. Além disso, eles analisaram as ações farmacológicas do Remdesivir para reconhecer a viabilidade de conduzir pesquisas com Remdesivir e COVID-19.
HUANG C, et al., 2020	-	Revisão	Discutiu o desenvolvimento de inibidores eficazes e prósperos de RNA polimerases dependentes de RNA (RdRp).
BARLOW A, et al., 2020	-	Revisão	Remdesivir é discutido e seu modo de ação e efeitos colaterais

Dos 8 estudos elegíveis, apenas 2 eram ensaios clínicos randomizados controlados com placebo e com administração de Remdesivir intravenosa; 2 estudos *in vitro* sobre Remdesivir e COVID-19; 3 revisões de artigos relevantes e apenas um ensaio de Remdesivir intravenoso não considerado ensaio controlado randomizado durante o estudo. Para considerações práticas do tratamento antiviral com Remdesivir contra COVID-19, foi proposto padrão conforme o Quadro 3.

**Quadro 3.**Considerações práticas do tratamento antiviral com Remdesivir proposto contra COVID-19

Natureza	Dose	Administração	Interação do Fármaco	Efeitos colaterais
Análogo de nucleotídeo (GS-5734), contém β-ciclodextrina, C27H35N6O8P (fórmula molecular), 602,6g / mol (peso molecular)	Remdesivir com uma dose de 200 mg por via intravenosa seguida de 100 mg / dia por via intravenosa por 5-10 dias (ClinicalTrials, 2020)	30 minutos	Remdesivir é metabolizado ativo, um nucleosídeo trifosforilado, via quinase intracelular anabólica e termina a produção de RNA viral nas fases iniciais da infecção.	Vômito, náusea, gastroparesia ou sangramento retal

Fonte: BEIGEL JH, et al., 2020

Wang M et al. (2020) conduziram um estudo *in vitro* sobre Remdesivir e descobriram que este tem eficácia em inibir a replicação do SARS-CoV-2, sendo que conduziram o estudo usando células humanas Huh7. Embora na fase II o Remdesivir não tenha sido tão eficiente quanto outros medicamentos concorrentes, este mostrou boa segurança e farmacocinética nos ensaios clínicos da fase II. Os ensaios clínicos de fase III do Remdesivir em pacientes com COVID-19 estão em andamento. Espera-se que o resultado do estudo de fase III fará com que o Remdesivir volte como medicamento antiviral comprovado (TAY MZ, et al., 2020). Wang Y et al. (2020) publicaram o primeiro ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo avaliando o efeito do Remdesivir intravenoso entre adultos hospitalizados positivos para COVID-19. Estes relataram que nos pacientes tratados, a diferença do avanço clínico da doença não foi significativa entre os grupos tratados com Remdesivir; no entanto, foi observada melhoria clínica no grupo tratado com Remdesivir em comparação com o grupo controle, principalmente nos pacientes tratados dentro de 10 dias do início dos sintomas. Para o estudo, foi interpretado que, no caso de pacientes adultos com COVID-19, o tratamento com Remdesivir não estava significativamente associado a benefícios clínicos. Contudo, o estudo também evidenciou redução no tempo para melhora clínica naqueles tratados anteriormente com Remdesivir. Beigel ML et al. (2020) conduziram uma série de ensaios de fase III, randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo para avaliar a eficácia clínica e a segurança de Remdesivir em adultos internados em hospital com COVID-19. Nesse estudo, eles avaliaram o tratamento de COVID-19 com Remdesivir em comparação com placebo. A partir da observação inicial, eles descobriram que o Remdesivir foi melhor do que o placebo na redução do tempo de recuperação em pacientes adultos hospitalizados com COVID-19. Além disto, foi confirmada uma menor infecção do trato respiratório devido ao tratamento com Remdesivir. Entretanto, este trabalho requer confirmação em estudos populacionais maiores (AGOSTINI JH, et al. 2018).

Remdesivir é ativo *in vitro* contra várias CoVs, incluindo SARS-CoV-2 (WANG M, et al., 2020; OGANDO NS, et al., 2020; CHOY KT, et al., 2020; US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2020), e seu mecanismo de ação foi estudado extensivamente. Estudos em animais que incluíram modelos de primatas não humanos de MERS-CoV e, recentemente, SARS-CoV-2 apoiam sua eficácia, especialmente quando administrado no início da doença (de WIT E, et al., 2020; WILLIAMSON BN, et al., 2020). Finalmente, um ensaio de fase III mostrou efeitos clínicos benéficos do Remdesivir em pacientes que requerem oxigênio suplementar, enquanto a eficácia clínica para pacientes criticamente enfermos que requerem ventilação mecânica não pôde ser demonstrada (BEIGEL JH, et al., 2020) Remdesivir reduz o tempo de recuperação em 31%, o que é um efeito relativamente modesto, mas claramente terapêutico (BEIGEL JH, et al., 2020) Além desses efeitos benéficos

para os pacientes, isso pode ajudar a reduzir o número de dias de internação, com efeitos positivos sobre os custos hospitalares e problemas de capacidade que surgiram durante a pandemia de COVID-19 em vários países. No que diz respeito à mortalidade, uma menor taxa de mortalidade em 14 dias de pacientes tratados com Remdesivir foi relatada no estudo ACTT, o que pode indicar um efeito benéfico, mas não estatisticamente significativo. Levando em consideração que o estudo não tinha capacidade para avaliar a mortalidade, este ainda é um sinal positivo que deve ser avaliado em estudos de grande porte. Em estudo com meta-análise de dados agrupados com dois ensaios clínicos randomizados controlados disponíveis que ainda estão em revisão por pares conclui uma redução estatisticamente significativa na mortalidade (Razão de Risco (RR), 0,69; 95% de Intervalo de Confiança (IC), 0,49 a 0,99) (ALEXANDER PE, et al., 2020) Embora os dados clínicos sobre o Remdesivir ainda não tenham sido totalmente publicados, as autorizações de emergência e a aprovação recente da EMA são encorajadoras, visto que a maioria dos outros medicamentos em investigação falhou até agora (CAO B, et al., 2020; BORBA MGS, et al., 2020), deixando o Remdesivir como o único antiviral com eficácia clinicamente comprovada contra COVID -19 até o momento. Os resultados completos do estudo ACTT, incluindo os impactos nas cargas virais e na mortalidade no dia 28, bem como os resultados dos ensaios e meta-análises em andamento, fornecerão mais informações sobre a eficácia clínica do Remdesivir.

A eficácia terapêutica do Remdesivir pode ainda ser melhorada pela adição de outros antivirais ou agentes imunomoduladores. Recentemente, foi demonstrado que os glicocorticóides são capazes de melhorar os resultados clínicos em casos de COVID-19 grave e crítico (RECOVERY, 2020). Com base nesses dados, pode-se esperar que os médicos usem Remdesivir e glicocorticoides para tratar pacientes com COVID-19 grave ou crítico. No entanto, a terapia combinada deve ser usada com cautela, pois podem ocorrer interações medicamentosas. *In vitro*, o Remdesivir atua como substrato ou inibidor de várias enzimas metabolizadoras de medicamentos (por exemplo, CYP3A4), o que pode influenciar os níveis de exposição de outros agentes terapêuticos. Além disso, esses agentes podem interferir na farmacocinética do Remdesivir. A droga imunomoduladora hidroxicloroquina, por exemplo, parece reduzir a atividade antiviral do Remdesivir ao prejudicar sua ativação metabólica intracelular (US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2020). Outra abordagem que pode melhorar os resultados clínicos poderia ser a terapia combinada com drogas antivirais diretas que visam vários processos dentro do ciclo de vida viral. Embora essa estratégia seja altamente eficaz na terapia de infecções crônicas com HIV e HCV, não está claro se isso é verdade para infecções agudas com SARS-CoV-2. Os ensaios clínicos avaliando a terapia combinada são necessários para estimar seu papel no COVID-19.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Remdesivir é um inibidor da replicação de RNA viral e foi efetivamente usado contra vírus de RNA como o SARS-CoV e o MERS-CoV. Recentemente foi testado contra infecções por SARS-cov-2, inicialmente em células *in vitro* e não humanas. O Remdesivir apresentou resultados terapêuticos promissores para o controle do COVID-19. Apesar dos dados de eficácia do medicamento em pacientes positivos para COVID-19 nos ensaios clínicos de Fase III ainda serem escassos, recentemente, foram relatados resultados de dois estudos de fase III randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo em hospitais. Ambos os estudos mostraram eficácia de Remdesivir em pacientes positivos para COVID-19 (BEIGEL JH, et al., 2020; WANG M, et al., 2020). No entanto, Wang Y et al. (2020) descobriram que o tratamento com Remdesivir não foi significativamente associado a benefícios clínicos. Em conclusão, esta é a primeira revisão sistemática sobre o efeito do Remdesivir no tratamento do COVID-19. Sendo que a partir desta, sugerimos que seja promissor o uso de Remdesivir para tratar pacientes positivos, potencializando seu efeito quando combinado com outros fármacos glicocorticóides. Por fim, não descartamos a necessidade de que futuros estudos clínicos, com maior número de pacientes, sejam considerados para atestar sem dúvidas a eficácia e segurança do Remdesivir no tratamento da COVID-19.

## ■ REFERÊNCIAS

1. AGOSTINI ML, et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *mBio*, 2018; 9(2): e00221-18.
2. ALEXANDER PE, et al. Remdesivir use in patients with coronavirus COVID-19 disease: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 2020. 10.1101/2020.05.23.20110932.
3. BARLOW A, et al. Review of emerging pharmacotherapy for the treatment of coronavirus disease 2019. *Pharmacotherapy*, 2020; 40(5): 416-437.
4. BEIGEL JH, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*, 2020; 383: 1813-1826.
5. BORBA MGS, et al. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 3:e208857. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8857.
6. CAO YC, et al. Remdesivir for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 causing COVID-19: An evaluation of the evidence. *Travel Med Infect Dis*, 2020; 35: 101647.
7. CAO B, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med* 382:1787–1799. 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001282.

8. CHAN JF, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microb Infect*, 2020; 9(1): 221-236.
9. CHOY KT, et al. Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. *Antiviral Res* 178:104786. 2020.doi:10.1016/j.antiviral.2020.104786.
10. CLINICALTRIALS.gov. A Trial of Remdesivir in Adults With Severe COVID-19, clinicalTrials.gov identifier (NCT number): NCT04257656. 2020.
11. DE WIT E, et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 117:6771–6776. 2020. doi:10.1073/pnas.1922083117.
12. FENG W, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a review. *Mol Cancer*, 2020; 19: 100.
13. GHOSH AK, et al. Drug development and medicinal chemistry efforts toward SARS-Coronavirus and COVID-19 therapeutics. *ChemMedChem*, 2020; 15(11): 907-932.
14. GORDON CJ, et al. Remdesivir is a direct-acting antiviral that inhibits RNA-dependent RNA polymerase from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 with high potency. *J Biol Chem*, 2020; 295(20): 6785-6797.
15. HUANG C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020; 395(10223): 497-506.
16. HUANG J, et al. Pharmacological therapeutics targeting RNA-dependent RNA polymerase, proteinase and spike srotein: From mechanistic studies to clinical trials for COVID-19. *J Clin Med*, 2020; 9(4): 1113.
17. KIM, J, et al. The First Case of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia Imported into Korea from Wuhan, China: Implication for Infection Prevention and Control Measures. *Journal of Korean medical science*, 2020; 35(5), e61.
18. KUJAWSKI SA, et al. First 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *MedRxiv*, 2020.
19. KWONG KC el al. COVID-19, SARS and MERS: A neurological perspective. *J Clin Neurosci*, 2020; 77: 13-16.
20. OGANDO NS, et al. SARS-coronavirus-2 replication in Vero E6 cells: replication kinetics, rapid adaptation and cytopathology. *J Gen Virol*. 2020.doi:10.1099/jgv.0.001453.
21. PERLMAN S, NETLAND J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2009;7:439-50.
22. RECOVERY Collaborative Group, , et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. *N Engl J Med*. 2020. doi:10.1056/NEJMoa2021436.
23. TANG D, et al. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog*, 2020;16(5): e1008536.
24. TAY MZ, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*, 2020; 20: 363-374.

25. TU H, et al. Current epidemiological and clinical features of COVID-19; a global perspective from China. *J Infect*, 2020; 81(1): 1-9.
26. US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Fact sheet for health care providers: emergency use authorization (EUA) of Veklury (remdesivir). Revised 08/2020. US Food and Drug Administration, Silver Spring, MD. 2020. [www.fda.gov/media/137566/download](http://www.fda.gov/media/137566/download). Accessed 12 August 2020.
27. WANG C, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*, 2020; 395(10223): 470-473.
28. WANG M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*, 2020; 30: 269-271.
29. WANG Y, et al. Remdesivir in Adults With Severe COVID-19: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicentre Trial. *Lancet*, 2020; 395(10236): 1569-1578.
30. WHO .Coronavirus disease (COVID-19), Situation Report – 150 2020.
31. WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva: WHO, 2002.
32. WILLIAMSON BN, et al. Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. 2020.bioRxiv 10.1101/2020.04.15.043166.
33. WRAPP D, et al. Cryo- EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, 2020; 367(6483): 1260-1263.

# SOBRE A ORGANIZADORA

## **Prof<sup>a</sup>. Dra. Samylla Maira Costa Siqueira**

Doutora e Mestre em Enfermagem pelo Programa de Pós-graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia (PPGENF/UFBA), na linha de pesquisa "O Cuidar em Enfermagem no Processo de Desenvolvimento Humano", com área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente. Graduada em Enfermagem pela Faculdade de Tecnologia e Ciências de Itabuna-BA (2011). Membro do Grupo de Estudos Sobre Saúde da Criança e do Adolescente (CRESCER) da EEUFBA e do corpo editorial da Revista Brasileira de Saúde Funcional (REBRASF). Atualmente, exerce atividades profissionais na área da docência - no curso de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia (UFBA) como professora substituta - e na área assistencial como funcionária pública da Secretaria Municipal de Saúde da cidade de Salvador-BA, lotada em uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA). Tem experiência na área de enfermagem, atuando principalmente nos seguintes temas: urgência e emergência, saúde da criança e do adolescente, saúde da população negra e comunidades vulneráveis. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3092396911756689>

# ÍNDICE REMISSIVO

## A

**Absorbância:** 157

**Adesão:** 128, 141, 142, 163, 166, 168, 173, 175

**Analgesia:** 74, 85, 86

**Antiviral:** 124, 177, 188

## C

**Citotoxicidade:** 98

**Coronavírus:** 177, 178, 180

**Covid:** 34, 125, 187, 188

**Curandeiros:** 59

## D

**Diabetes Mellitus:** 127, 141

**Dor:** 50, 73, 74, 75, 81, 82, 85, 86

## E

**Enfermagem:** 14, 23, 85, 86, 102, 104, 105, 106, 107, 109, 110, 141, 174, 175

**Ensaio in Vitro:** 62

**Erros de Medicação:** 14, 17, 23

**Erros Médicos:** 102, 104

## F

**Fármaco:** 177, 184

**Farmacologia:** 99

**Fitoterapia:** 88

## G

**Gestão:** 56, 58, 126, 163

## H

**Hidrolato:** 88, 94, 95, 97

## I

**Infecções:** 112

**Intervenção:** 144

## M

**Medicina:** 47, 59, 81, 99, 100, 112, 175

**Meio de Contraste:** 144

## O

**Óleo Essencial:** 88, 90, 91, 92, 95, 96, 97, 98, 99

## P

**Pharmacogenomics:** 25

**Plantas Medicinais:** 38, 56, 58, 59, 100

## R

**Revisão:** 14, 99, 112, 113, 126, 144, 184

## S

**Saúde:** 14, 15, 16, 23, 24, 39, 46, 49, 51, 56, 57, 58, 59, 77, 78, 85, 102, 109, 112, 118, 120, 124, 125, 126, 128, 129, 130, 136, 141, 142, 166, 168, 175, 176, 178

**Sedação Consciente:** 74

## T

**Tratamento:** 49, 100, 112, 126, 128

## U

**Unidade de Terapia Intensiva:** 74

## V

**Viabilidade:** 158





follow us



[www.editoracientifica.org](http://www.editoracientifica.org)

[contato@editoracientifica.org](mailto:contato@editoracientifica.org)

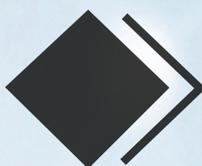


ISBN 978-658719681-7



9 786587 196817

**VENDA PROIBIDA - ACESSO LIVRE - OPEN ACCESS**



editora científica