

# SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

VOLUME 1

Organizadora:  
Jannieres Darc da Silva Lira



# SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

VOLUME 1

**Organizadora:**  
**Jannieres Darc da Silva Lira**



Editora Omnis Scientia

SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE CIÊNCIAS FARMACÊU-  
TICAS

Volume 1

1ª Edição

Triunfo – PE  
2020

**Editor-Chefe**

Me. Daniel Luís Viana Cruz

**Organizador (a)**

Ma. Jannieres Darc da Silva Lira

**Conselho Editorial**

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Wendel José Teles Pontes

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Cássio Brancaleone

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

**Editores de Área – Ciências da Saúde**

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

**Assistentes Editoriais**

Thialla Larangeira Amorim

Andrea Telino Gomes

**Imagem de Capa**

Freepik

**Edição de Arte**

Leandro José Dionísio

**Revisão**

Os autores



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.**

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

S255 Saúde pública no século XXI [livro eletrônico] : uma abordagem sobre ciências farmacêuticas: volume 1 / Organizadora Jannieres Darc da Silva Lira. – Triunfo, PE: Omnis Scientia, 2020. 112 p. : il. ; PDF

Inclui bibliografia  
ISBN 978-65-991674-7-8  
DOI 10.47094/978-65-991674-7-8

1. Farmácia – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde pública. I. Lira, Jannieres Darc da Silva.

CDD 615.1

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

**Editora Omnis Scientia**

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

[editoraomnisscientia.com.br](http://editoraomnisscientia.com.br)

[contato@editoraomnisscientia.com.br](mailto:contato@editoraomnisscientia.com.br)



## PREFÁCIO

Desde os primórdios da humanidade, quando os nossos ancestrais começaram a observar os efeitos biológicos das plantas, já havia nesse comportamento empírico, um embrião que viria a se chamar farmacologia. Essa ciência, que tem seu início misturado com a história da terapêutica, é considerada como tal, desde o século XIX. E é inegável sua contribuição para o aumento da expectativa de vida de nossa espécie, bem como dos animais domésticos. Em menos de um século de seu *status* de ciência, se apresenta como base da conhecida indústria farmacêutica, que muitas vezes é colocada como ré da exploração dos enfermos por meio de ganhos vultuosos. Mas a face dessa ciência que poucos conhecem e que não é noticiada, forma-se de um grupo de abdicados estudantes e pesquisadores que pensam no melhor para o seu próximo. Nesse livro, os leitores lerão as contribuições, que embora pequenas, se somam a muitas outras para que neste século tenhamos uma saúde melhor para todos.

Em nossos livros selecionamos um dos capítulos para premiação como forma de incentivo para os autores, e entre os excelentes trabalhos selecionados para compor este livro, o premiado foi o capítulo 2, intitulado “Adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com insuficiência renal crônica”.

# SUMÁRIO

## **CAPÍTULO 1.....10** **FATORES ASSOCIADOS À AUTOMEDICAÇÃO EM UMA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA**

Ingrid Jordana Ribeiro Dourado

Débora Aparecida da Silva Santos

Franciane Rocha de Faria

Leticia Silveira Goulart

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.10-22

## **CAPÍTULO 2.....23** **ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA**

Maronne Quadros Antunes

Jennifer Estéfany Teixeira Santos

Nádia Cristina Neves da Silva

Ricardo Lopes Rocha

Heloisa Helena Barroso

Eurislene Moreira Antunes Damasceno

Bianca Montalvão Santana

Patrícia de Oliveira Lima

Herlon Fernandes de Almeida

Marcos Luciano Pimenta Pinheiro

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.23-33

**CAPÍTULO 3.....34**  
**PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA DE FIBRAS NA FARMACOTERAPÊUTICA DO PA-  
CIENTE OBESO**

Heloísa Helena Figuerêdo Alves

Max Denisson Maurício Viana

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.34-48

**CAPÍTULO 4.....49**  
**AVALIAÇÃO DA OXIDAÇÃO DE LDL E O EMPREGO DOS ANTIOXIDANTES NA ATE-  
ROSCLEROSE**

Patricia Virna Sales Leão

Janayna Lisboa de Oliveira

Ana Laura da Silva Ferreira

Francisco Cardoso Figueiredo

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.49-57

**CAPÍTULO 5.....58**  
**POTENCIAIS ALVOS TERAPÊUTICOS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER**

Sybelle Christianne Batista de Lacerda Pedrosa

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.58-67

**CAPÍTULO 6.....68**  
**NEUROIMUNOMODULAÇÃO DO ESTRESSE E SUA BIDIRECIONALIDADE**

Alexandre Kadymiel de Lima Alves

Claire Albuquerque do Nascimento

Alyne Almeida de Lima

Max Denisson Maurício Viana

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.68-80

**CAPÍTULO 7.....81**  
**PRESCRIÇÃO DE FITOTERÁPICOS POR PROFISSIONAIS MÉDICOS NA ESTRATÉ-  
GIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA**

Lucas Silva Peixoto

Thaysa Barbosa Araújo

Magda de Mattos

Maurício Farias Couto

Letícia Silveira Goulart

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.81-94

**CAPÍTULO 8.....95**  
**EFEITO ANTIPARASITÁRIO DA PRÓPOLIS BRASILEIRA: UMA REVISÃO**

Naianny Lívia Oliveira Nascimento Mergulhão

Max Denisson Maurício Viana

Alyne Almeida de Lima

DOI: 10.47094/978-65-991674-7-8.95-106

## FATORES ASSOCIADOS À AUTOMEDICAÇÃO EM UMA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA

### Ingrid Jordana Ribeiro Dourado

Universidade Federal de Rondonópolis, Rondonópolis, MT

<https://orcid.org/0000-0002-4336-5806>

### Débora Aparecida da Silva Santos

Universidade Federal de Rondonópolis, Rondonópolis, MT

<https://orcid.org/0000-0003-1862-7883>

### Franciane Rocha de Faria

Universidade Federal de Rondonópolis, Rondonópolis, MT

<https://orcid.org/0000-0002-2290-9309>

### Letícia Silveira Goulart

Universidade Federal de Rondonópolis, Rondonópolis, MT

<https://orcid.org/0000-0003-1452-4908>

**RESUMO:** A automedicação é um elemento do autocuidado em que o indivíduo ingere substância de ação medicamentosa sem prescrição e/ou acompanhamento profissional. Essa prática pode trazer muitos riscos à saúde da população. Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência e os fatores associados à automedicação em uma Estratégia Saúde da Família (ESF) do Município de Rondonópolis, MT. Trata-se de um inquérito quantitativo, transversal e prospectivo realizado com usuários maiores de 18 anos cadastrados na área de abrangência da ESF. Considerou-se automedicação aqueles que afirmaram a prática de consumir medicamentos por conta própria, ou seja, sem prescrição de profissional habilitado nos últimos sete dias. Realizou-se o teste de associação pelo Qui-Quadrado e regressão logística múltipla. Foram incluídos 553 usuários, sendo a prevalência de automedicação de 73,96%. Após ajustamento das variáveis, os fatores associados negativamente foram idade, 60 anos ou mais (RP=0,82; p=0,001) e presença de doença crônica diagnosticada (RP=0,89; p=0,035). As classes terapêuticas mais consumidas foram os analgésicos (38,59%) e relaxantes musculares (26,09%). Idosos e portadores de doença crônica tiveram associação negativa com a prática de automedicação. A alta prevalência de automedicação na população estudada sugere a necessidade de

adoção de estratégias que promovam o uso racional de medicamentos na ESF.

**PALAVRAS-CHAVE:** Automedicação. Prevalência. Estratégia Saúde da Família.

## **FACTORS ASSOCIATED WITH SELF-MEDICATION IN A FAMILY HEALTH STRATEGY**

**ABSTRACT:** Self-medication is an element of self-care in which the individual ingests a drug-acting substance without a prescription and / or professional monitoring. This practice can bring many risks to the health of the population. The aim of this study was to determine the prevalence and factors associated with self-medication in a Family Health Strategy (FHS) in the municipality of Rondonópolis, Mato Grosso State. It is a quantitative, cross-sectional, and prospective survey conducted with users aged more than 18, enrolled in the area of coverage of the FHS. It is considered self-medication, those who reported the practice of consuming medicines for own account, i.e. without prescription of skilled professional in the last seven days. The association test by Chi-square and multiple logistic regression. There were included 553 users; being the prevalence of self-medication of 73.96%. After regulation of the variables, the factors associated were negatively with age, 60 years or older (PR = 0.82;  $p = 0.001$ ) and presence of chronic illness diagnosed (PR = 0.89;  $p < 0.035$ ). Therapeutic classes most consumed were painkillers (38.59%) and muscle relaxers (26.09%). The elderly and patients with chronic disease had negative association with the practice of self-medication. The high prevalence of self-medication in the survey population suggests the need for the adoption of strategies those promote the coherent use of medicines in the FHS.

**KEY-WORDS:** Self Medication. Prevalence. Family Health Strategy.

### **1. INTRODUÇÃO**

A utilização de medicamentos é a ferramenta mais usada para a manutenção ou recuperação das condições de saúde e prevenção de doenças, sendo responsável pelo aumento da expectativa e qualidade de vida da população e um importante recurso na maioria dos planos terapêuticos (BERTOLDI et al., 2016). Os fármacos têm como objetivo aliviar o sofrimento causado pela doença através do abrandamento ou interrupção do processo saúde-doença, retardando ou anulando o surgimento de complicações ligadas a patologia, conferindo ao indivíduo maior bem-estar (PONTES JÚNIOR et al., 2008).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu como uso racional de medicamentos aquele em que o paciente recebe o medicamento na dosagem e forma farmacêutica adequadas à sua condição clínica, pelo tempo necessário e custo acessível para si e para a sociedade (OMS, 1985). Para que a terapêutica seja eficaz é necessário que o usuário seja orientado e cumpra o regime prescrito. Fato-

res sociodemográficos, comportamentais, culturais e demográficos podem influenciar nesse processo (COSTA et al., 2011)

A automedicação é um elemento do autocuidado em que o indivíduo ingere substância de ação medicamentosa sem prescrição e/ou acompanhamento profissional (OMS, 1998) Neste ato, o indivíduo faz uso de medicamento alopático, homeopático ou fitoterápico através de aquisição sem receita, reutilização de receitas antigas, utilização de sobra de prescrição, prolongamento do tempo de tratamento indicado pelo profissional ou compartilhamento de fármacos com outras pessoas de seu convívio (LOYOLA FILHO et al., 2002).

Essa prática disseminada na sociedade é consequência de múltiplos fatores, como a dificuldade de acesso ao serviço de saúde, a ampla disponibilidade aos medicamentos, a proliferação de farmácias e o crescimento do mercado farmacêutico (DOMINGUES et al., 2015). Essa ação pode apresentar diversas consequências negativas como reações adversas, interação medicamentosa, retardar o diagnóstico da patologia evolutiva, desacordos psicológicos, intoxicação, dependência ao medicamento e outros resultados incertos (ASCARI et al., 2014).

Criada em 1998, a Política Nacional de Medicamentos (PNM) tem como objetivos garantir a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, promovendo seu uso racional, enfatizando o processo educativo do usuário e a formação profissional acerca dos riscos da automedicação (ASCARI et al., 2014). Neste sentido, a Estratégia de Saúde Família (ESF) tende a exercer grande influência sobre o usuário, podendo atuar como agente de orientação quanto ao uso racional de medicamentos (VOSGERAU et al., 2011). Os profissionais de saúde da ESF têm como objetivo assistir integral e continuamente todos os membros da família ligados a unidade, sob contexto familiar e social, respeitando sua fase do ciclo de vida. A equipe multidisciplinar da ESF pode contribuir de forma assistencial e gerencial para que a PNM seja cumprida. O vínculo que deve ser estabelecido entre usuário e profissionais possibilita ações de educação em saúde, orientações sobre a farmacoterapia e avaliação da adesão medicamentosa, além da elaboração e execução de intervenções de saúde por um plano terapêutico singular que se adeque a realidade do usuário (GUIMARÃES et al., 2017).

Estudos que possibilitem identificar os fatores associados à automedicação revestem-se de fundamental relevância, uma vez que apontam para as questões que devem ser trabalhadas na ESF, direcionando as ações e políticas voltadas ao uso racional de medicamentos. Nesta perspectiva, este estudo determinou a prevalência e os fatores associados à automedicação em usuários de uma ESF de um município do sul do estado de Mato Grosso.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo, realizado na área de abrangência da ESF Vila Cardoso, em Rondonópolis, cidade localizada ao sul do estado do Mato Grosso. A ESF conta com 1.126 famílias cadastradas divididas em 7 micro-áreas, sendo todas elas cobertas por agentes comunitárias de saúde. Este estudo faz parte da pesquisa Consumo de Medicamentos por Usuários da Aten-

ção Básica de Saúde de Rondonópolis, MT, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Júlio Mueller sob o número 1.113.303.

A população alvo foram todos os usuários com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, cadastrados na unidade que apresentaram capacidade de expressão verbal. Foram excluídos aqueles impossibilitados de responder o questionário, os que se recusaram a participar, menores de 18 anos, aqueles não encontrados em sua residência em até 3 tentativas em dias e horários diferentes. Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido em que lhes foi assegurado a confidencialidade dos dados e esclarecidos os objetivos e benefícios da pesquisa.

A coleta de dados foi realizada através de visita domiciliária no período de julho de 2015 a abril de 2016. Foi aplicado um questionário semi-estruturado composto por questões referentes às condições socioeconômica, de saúde e automedicação. O questionário foi testado e padronizado em um estudo-piloto. Considerou-se automedicação aqueles que afirmaram a prática de consumir medicamentos por conta própria, ou seja, sem prescrição de profissional habilitado (OLIVEIRA et al., 2012). Para avaliação dos medicamentos consumidos por automedicação, solicitou-se a apresentação das embalagens, *blister* ou bula dos produtos farmacêuticos utilizados sem prescrição nos sete dias que antecederam a entrevista (VOSGERAU et al., 2011).

Os princípios ativos de cada medicamento foram classificados de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (OMS, 2013), elaborado pelo *Nordic Council on Medicines* e recomendado pelo *Drug Utilization Research Group* (DURG) da Organização Mundial da Saúde (OMS) para os estudos de utilização de medicamentos. Os medicamentos com mais de um princípio ativo foram classificados na classe terapêutica do principal componente; produtos com diferentes ações farmacológicas foram enquadrados levando-se em conta sua indicação terapêutica.

O banco de dados foi duplamente digitado e a verificação da consistência dos dados foi realizada utilizando-se o comando “data compare” do programa Epi Info®, versão 3.5.4. Para análise dos dados utilizou-se o programa estatístico Stata® - StataCorp LP, CollegeStation, Estados Unidos, versão 12.0.

A variável dependente foi uso de pelo menos um medicamento por automedicação e as independentes foram as variáveis sociodemográficas e de saúde. Realizou-se o teste de associação pelo Qui-Quadrado e regressão logística múltipla. Os resultados foram apresentados na forma de razão de prevalência bruta e ajustada. Todas as variáveis que apresentaram  $p < 0,20$  no teste do Qui-Quadrado foram incluídas no modelo de regressão múltiplo ajustado por sexo e por idade. Utilizou-se o teste de Hosmer-Lemeshow para avaliação da qualidade de ajuste do modelo múltiplo. Em todas as análises utilizou-se o nível de significância de 5%. Para análise dos dados utilizou-se o programa Stata 12.0 (StataCorp LP, CollegeStation, Estados Unidos).

### 3. RESULTADOS

Participaram do estudo 553 usuários, com idade entre 18 a 92 anos, sendo 402 (72,70%) mulheres e 151 (27,30%) homens. A prevalência de automedicação foi de 73,96% (n=409). Os indivíduos que se automedicam são em sua maioria mulheres (74,33%), com idade entre 18 a 59 anos (78%), com baixa escolaridade (54,28%) e com renda inferior a dois salários mínimos (67,97%). Quanto a autopercepção de saúde, 58,92% dos usuários que praticam automedicação consideraram sua condição muito bom/bom, 53,06% alegaram não apresentar doença crônica e 50,61% afirmaram fazer uso de medicamento prescrito. No último trimestre anterior a pesquisa, 59,41% estiveram em consulta médica e 86,80% não foram submetidos à internação hospitalar no último ano (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição das variáveis sociodemográficas e de saúde de acordo com a prática de automedicação em usuários cadastrados em uma ESF. Rondonópolis, MT, 2016.

Variáveis	Automedicação					
	Sim (n=409)		Não (n=144)		Total (n=553)	
	n	%	n	%	n	%
Sexo						
Masculino	105	25,67	46	31,94	151	27,30
Feminino	304	74,33	98	68,05	402	72,70
Idade						
18-59 anos	319	78	84	58,33	403	72,87
≥60 anos	90	22	60	41,67	150	27,13
Renda						
≤ 2 salários mínimos	278	67,97	113	78,47	391	70,70
> 2 salários mínimos	131	45,72	31	21,53	162	29,30
Condição de saúde						
Muito bom/bom	241	58,92	7	54,17	319	57,68
Regular/ruim	168	1,08	66	45,83	234	42,32
Doença crônica						
Sim	1	46,94	92	63,89	284	51,36
Não	2		52	36,1	269	48,64
	217	53,06				

Usa medicamento prescrito							
Sim							
Não							
	207	50,61	99	68,45	306	55,33	
	202	49,39	45	31,25	247	44,67	
Internação no último ano							
Sim							
Não							
	54	13,20	22	15,28	76	13,74	
	355	86,80	122	84,72	477	86,26	
Consulta nos últimos 3 meses							
Sim							
Não							
	243	59,41	94	65,28	337	60,94	
	166	40,59	50	34,72	216	39,06	

A análise estatística revelou associação entre idade e diagnóstico de doença crônica com a prática de automedicação (Tabela 2). Tais fatores permaneceram associados na análise ajustada. Dessa forma, a prevalência de automedicação em idosos (RP = 0,82, p=0,001) e em indivíduos com doença crônica (RP= 0,89, p=0,035) foi menor quando comparada a adultos e indivíduos sem doença crônica, respectivamente, independente das outras variáveis do modelo (Tabela 3).

Tabela 2 - Razão de prevalência bruta e respectivos intervalos de confiança de 95% da associação das variáveis sociodemográficas e de saúde com automedicação, em usuários cadastrados em uma ESF. Rondonópolis, MT. 2016

Variáveis	RP Bruta	IC95%	Valor de p
Sexo			
<b>Homens</b>	1,00		
<b>Mulheres</b>	1,09	0,97 – 1,23	0,178
Idade			
<b>18-59 anos</b>	1,00	0,66 – 0,87	<0,001
<b>≥60 anos</b>	0,76		

Escolaridade			
<b>Até 8 anos</b>	0,94	0,85 – 1,03	0,239
<b>≥ 9 anos</b>	1,00		
Renda			
<b>≤ R\$ 2 salários mínimos</b>	0,90	0,81 – 1,00	0,075
<b>&gt; R\$ 2 salários mínimos</b>	1,00		
Percepção da própria saúde			
<b>Muito bom/bom</b>	0,95	0,86 – 1,05	0,370
<b>Regular/ruim</b>	1,00		
Doença crônica			
<b>Sim</b>	0,84	0,76 – 0,93	<0,001
<b>Não</b>	1,00		
Internação no último ano			
<b>Sim</b>	0,95	0,82 – 1,11	0,630
<b>Não</b>	1,00		
Consulta nos últimos 3 meses			
<b>Sim</b>	1,00		
<b>Não</b>	1,07	0,97 – 1,18	0,254

RP: Razão de Prevalência, IC: Intervalo de Confiança

Tabela 3 - Razão de prevalência ajustada das variáveis associadas à automedicação, em usuários cadastrados em uma ESF. Rondonópolis, MT. 2016.

Variáveis	RP Ajustada*	Valor de p**
Idade		
<b>18-59 anos</b>	1,00	
<b>≥60 anos</b>	0,82	0,001

Doença crônica		
<b>Sim</b>	0,89	
<b>Não</b>	1,00	0,035

RP: Razão de Prevalência, \*Modelo ajustado por sexo, \*\* Teste de Wald

Os grupos farmacológicos mais consumidos por automedicação foram os que atuam no sistema músculo-esquelético (41,30%) e sistema nervoso (39,13%) (Tabela 4). As classes terapêuticas mais empregadas foram os analgésicos (38,59%) e relaxantes musculares (26,09%). Os entrevistados referiram o uso de 184 fármacos no período recordatório questionado, dos quais, 18 necessitam de prescrição para a sua comercialização. Os fármacos mais utilizados foram dipirona, paracetamol e a associação de carisprodol+paracetamol+diclofenaco sódico+caféina.

Tabela 4 - Medicamentos utilizados por automedicação, nos últimos sete dias, segundo classificação ATC, pelos usuários de uma ESF. Rondonópolis, MT, 2016.

CLASSE TERAPÊUTICA	n	%
<b>A – Aparelho digestivo e metabolismo</b>	<b>14</b>	<b>7,61</b>
A11 – Vitaminas	9	
Outros	5	
<b>C – Aparelho cardiovascular</b>	<b>9</b>	<b>4,90</b>
C10 – Hipolipemiantes	6	
Outros	3	
<b>D – Medicamentos dermatológicos</b>	<b>2</b>	<b>1,09</b>
D06 - Antibióticos e quimioterápicos para uso dermatológico	1	
Outros	1	
<b>H – Preparados hormonais sistêmicos, excluindo hormônios sexuais</b>	<b>1</b>	<b>0,54</b>
H02 - Corticoides de uso sistêmico	1	

<b>M – Sistema músculo-esquelético</b>	<b>76</b>	<b>41,30</b>
M01 – Anti-inflamatórios e anti-reumáticos	27	
M03 – Relaxantes musculares	48	
Outros	1	
<b>N – Sistema nervoso</b>	<b>72</b>	<b>39,13</b>
N02 – Analgésicos	71	
Outros	1	
<b>R- Aparelho respiratório</b>	<b>10</b>	<b>5,43</b>
R06 – Anti-histamínico para uso sistêmico	9	
Outros	1	
<b>Total</b>	<b>184</b>	<b>100</b>

#### 4. DISCUSSÃO

A automedicação é uma prática caracterizada pela iniciativa do indivíduo em consumir um medicamento em que acredita trazer benefícios a sua saúde, sendo reflexo da evolução histórica e cultural de saúde no nosso país (ASCARI et al., 2014). Nesta pesquisa a prevalência de automedicação foi de 73,96%, resultado semelhante foi observado no estudo de Calixto et al., (2010) realizado em uma unidade de referência em Belém/PA (74%) e na pesquisa de Ascari et al., (2014) em uma ESF de um município de Santa Catarina (71%). Arrais et al., (2016) aponta que a prevalência de automedicação na população brasileira é de 16,1% (IC95% 15,0-17,5), sendo de 19,2% na região centro-oeste.

Pode-se identificar que houve predomínio de automedicação em indivíduos com renda familiar mais baixa (79,74%), assemelha-se ao inquérito de Silva et al., (2013) demonstrando que a frequência de automedicação varia segundo a estratificação econômica. As famílias com menor renda têm comprometido maior porção do orçamento com aquisição de medicamentos do que as famílias com maior renda. As classes socioeconomicamente prejudicadas são apontadas como as com maiores dificuldades de acesso aos serviços de saúde. Além da falta de equipamentos públicos acessíveis para auxílio do diagnóstico, o alto custo dos planos de saúde e a falta de qualidade nos serviços prestados favorecem o uso irracional de medicamentos (PELICIONI, 2005). Outro fator, é que os fármacos mais consumidos nessa prática são de baixo custo e fácil acesso, sendo dispensados até mesmo de forma gratuita pelo Sistema de Único de Saúde, como exemplo dipirona e paracetamol (ARRAIS et al., 2016).

Este estudo revelou que possuir alguma doença crônica foi um fator negativamente associados à automedicação (RP= 0,89,  $p < 0,035$ ). As pesquisas populacionais de Oliveira et al., (2012) e Schmid, Bernal e Silva (2010) também demonstraram associação negativa entre automedicação e doença crônica. O consumo de medicamentos por automedicação é, por muitas vezes, consequência da tentativa de tratar sinais e sintomas percebidos de doenças agudas autolimitadas, como cefaleia, gripe, resfriado, febre e lombalgia (ARRAIS et al., 2016). Doenças e condições crônicas levam ao uso de medicamentos prescritos e mais acesso aos serviços de saúde, em que é disponibilizado ao usuário maior informação e orientação profissional (LOYOLA FILHO et al., 2002).

A percepção de efeitos colaterais e reações adversas estão sendo fatores condicionantes para que o usuário interrompa o tratamento adequado e busque por formas particulares para lidar com sua condição de saúde e as consequências indesejadas do uso desses fármacos. Esses indivíduos ressignificam o papel do medicamento em seu tratamento através da automedicação, com a ideia de que para se ter saúde é preciso consumir a saúde ofertada como resultado final do consumo de algum medicamento que sane o evento adverso (DOMINGUES et al., 2017).

A análise estatística demonstrou uma diferença significativa na distribuição de automedicação de acordo com a idade dos usuários, sendo maior entre os indivíduos mais jovens ( $p=0,001$ ), corroborando com estudos prévios realizados no Distrito Federal (DOMINGUES et al., 2017) e na cidade de São Paulo (SCHMID; BERNAL; SILVA, 2010). Um estudo transversal de base populacional realizado com dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM) revelou que a faixa etária com maior risco de prevalência para automedicação foi de 20 a 39 anos (RP 3,46; IC95% 2,94–4,08) (ARRAIS et al., 2016). Os usuários da terceira idade tendem a apresentar morbidades crônicas que requerem maior busca por serviços de saúde e consultas médicas, assim eles são mais orientados sobre o uso de medicamentos e não dependem da automedicação para tratamento terapêutico o que pode contribuir para o menor risco de automedicação (PELICIONI, 2005; DOMINGUES et al., 2017).

Os fármacos mais consumidos pela população estudada tinham por finalidade aliviar dores. Inquéritos como o de Schmid, Bernal e Silva (2010) confirmam que estes medicamentos são os mais relacionados à automedicação, visto sua representação cultural, por ser um meio prático e rápido para melhoria de incômodos algícos. O alto consumo desses fármacos vem sendo justificado pela prevalência de dor na população brasileira, o investimento de propagandas pela indústria farmacêutica direcionadas a essa classe medicamentosa, o fácil acesso do consumidor nas farmácias e até mesmo a distribuição gratuita por programas governamentais (ARRAIS et al., 2016; SILVA et al., 2013; SCHMID; BERNAL; SILVA, 2010).

É relevante destacar algumas limitações desta pesquisa, pois a automedicação foi autorrelatada pelo usuário, sem comprovação objetiva. Não foram investigados fatores justificantes da prática assim como a indicação do consumo e forma de acesso ao fármaco (compra em farmácia comercial, doação de terceiros, sobras de tratamentos anteriores). Essas variáveis poderiam auxiliar na compreensão dos reais motivos que levam a automedicação e seus fatores associados. Foram excluídos

medicamentos fitoterápicos, devido à dificuldade na classificação farmacológica das drogas vegetais. Esses produtos são de venda livre e estão diretamente ligados a automedicação. Porém os profissionais de saúde não estão preparados para a orientação direcionada ao uso racional de fitoterápicos, já que a crença popular é de que o natural é inofensivo (OLIVEIRA et al., 2012).

## 5. CONCLUSÃO

Ser idoso ou possuir alguma doença crônica foram fatores negativamente associados à automedicação. Os fármacos mais consumidos foram anti-inflamatórios e analgésicos. A alta prevalência de automedicação observada na população estudada sugere a necessidade de inserção da discussão sobre o tema entre os profissionais e usuários da ESF com vistas à promoção do uso racional de medicamentos na atenção primária a saúde.

## 6. REFERÊNCIAS

ARRAIS, P.S.D. et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 50, supl. 2, p. 1s-11s, 2016. Disponível em <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742017000200319&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742017000200319&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 12 abr. 2017. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000200009>.

ASCARI, R.A. et al Estratégia de Saúde da Família: Automedicação entre usuários. **Revista Uningá Review**, Maringá, v. 18, n. 2, p. 42-47, abr-jun 2014.

BERTOLDI, A.D. et al. Perfil sociodemográfico dos usuários de medicamentos no Brasil: resultados da PNAUM2014. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo v. 50, supl. 2, p. 1s-5s, 2016. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102016000300309&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102016000300309&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 14 ago. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006120>.

CALIXTO, S.C.S. et al. Análise da prática de automedicação nos pacientes atendidos na Unidade de Referência Especializada Demétrio Medrado. **Revista de Pediatria Moderna**, São Paulo v. 68. Supl. 1, p. 21-23, mar 2010.

COSTA, K.S. et al. Utilização de medicamentos e fatores associados: um estudo de base populacional no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 649-658, abr 2011. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2011000400004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000400004&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 19 mai. 2016.

DOMINGUES, P.H.F. et al. Prevalência da automedicação na população adulta do Brasil: revisão sistemática. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, n. 36, p. 1-8, 2015. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102015000100403&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100403&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 7 mar. 2018.

DOMINGUES, P.H.F. et al. Prevalência e fatores associados à automedicação em adultos no Distrito Federal: estudo transversal de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 26, n. 2, p.319-330, abr-jun2017. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222017000200319&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222017000200319&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 15 mai. 2017.

GUIMARÃES, M.A.S. et al. Estratégia de Saúde da Família e uso racional de medicamentos: o trabalho dos agentes comunitários em Palmas (TO). **Trabalho, Educação e Saúde**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 183-203, jan-abr 2017.

LOYOLA FILHO, A.I. et al. Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v 42, n. 1, p. 55-62, 2002. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102002000100009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102002000100009&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 14 mai. 2017.

OLIVEIRA, M.A. et al. Automedicação em idosos residentes em Campinas, São Paulo, Brasil: prevalência e fatores associados. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. 335-345, fev 2012. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2012000200012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000200012&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 13 mar. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2012000200012>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. **The rational use of drugs. Report of the Conference of Experts**. Geneva: WHO; 1985. Disponível em <<http://www.who.int/iris/handle/10665/37174>> Acesso em: 15 jul. 2016

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. **The role of the pharmacist in self-care and self-medication**. The Hague: WHO; 1998. Disponível em <<http://www.who.int/iris/handle/10665/37174>> Acesso em: 13 jul. 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. **Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology**. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2014. 17 ed. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2013. Disponível em <[http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_methodology/who\\_collaborating\\_centre/](http://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/who_collaborating_centre/)>

Related links WHO International Working Group for Drug Statistics > Acesso em: 4 mar. 2017.

PELICIONI, A.F. **Padrão do consumo de medicamentos em duas áreas da região metropolitana de São Paulo, 2001-2002**. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] - Faculdade da Saúde Pública. Universidade de São Paulo. 2005. Disponível em <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-29032006-181215/pt-br.php>> Acesso em: 7 jun. 2017.

PONTES JÚNIOR, D.M. et al. A definição de medicamentos prioritários para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a vigilância sanitária e a Política Nacional de Medicamentos. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n.9, p. 2081-2090, set2008. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2008000900014&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000900014&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 9 Aug. 2016.

SCHMID, R.; BERNAL, R.; SILVA, N.N. Automedicação em adultos de baixa renda no município de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 1039-1045, 2010. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102010000600008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000600008&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 4 jun. 2018.

SILVA, J.A.C. et al. Prevalência de automedicação e os fatores associados entre os usuários de um Centro de Saúde Universitário. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 27-30, jan-mar 2013. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2013/v11n1/a3385.pdf>> Acesso em: 4 abr. 2018.

VOSGERAU, M.Z.S. et al. Consumo de medicamentos entre adultos na área de abrangência de uma Unidade de Saúde da Família. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, supl. 1, p. 1629-1638, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232011000700099&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000700099&lng=en&nrm=iso)> Acesso em: 15 mar 2016.

### ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

#### **Maronne Quadros Antunes**

Faculdade de Saúde Ibituruna - Montes Claros, MG, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3094-6385>

#### **Jennifer Estéfany Teixeira Santos**

Faculdade de Saúde Ibituruna - Montes Claros, MG, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3195-1944>

#### **Nádia Cristina Neves da Silva**

Faculdade de Saúde Ibituruna - Montes Claros, MG, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6781-1252>

#### **Ricardo Lopes Rocha**

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - Diamantina, MG, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6252-5246>

#### **Heloisa Helena Barroso**

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – Diamantina, MG, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4746-8244>

#### **Eurislene Moreira Antunes Damasceno**

Faculdades Integradas do Norte de Minas - Montes Claros, MG, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6381-7531>

#### **Bianca Montalvão Santana**

Vigilância Sanitária - Secretaria Municipal de Saúde de Montes Claros, MG, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2824-6067>

#### **Patrícia de Oliveira Lima**

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2163-3048>

### **Herlon Fernandes de Almeida**

Núcleo de Educação Permanente do SAMU – CISDESTRE - Juiz de Fora, MG, Brasil –

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7801-7553>

### **Marcos Luciano Pimenta Pinheiro**

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - Diamantina, MG, Brasil - ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9939-1045>

**RESUMO:** Introdução: A não adesão ao tratamento farmacológico implica na progressão da Insuficiência Renal. Objetivo: analisar a adesão do tratamento farmacológico em pacientes com Insuficiência Renal Crônica. Material e Métodos: trata-se de um estudo transversal com caráter quantitativo, no qual a população estudada foi composta por 65 pacientes que realizam hemodiálise em um hospital de Montes Claros-MG. As variáveis analisadas foram o perfil socioeconômico, doenças crônicas, queixas dos pacientes e medicamentos utilizados. A adesão ao tratamento farmacológico foi mensurado através de entrevista e realizada estatística descritiva através do software SPSS (Statistical Package for the Social Science) versão 22.0. Resultados: Observou-se que 34 indivíduos (52,3%) faziam uso de 4 a 6 medicamentos por dia. Quanto à adesão do tratamento farmacológico, 42 indivíduos (64,6%) tinham dificuldades em realizar o uso da medicação e 45 (69,2%) esqueciam com frequência de utilizá-los, aumentando assim os riscos à saúde. Conclusão: conclui-se que a baixa escolaridade, as comorbidades, a polimedicação influenciam na adesão ao tratamento farmacológico. Dessa forma serão necessárias palestras educativas, enfocando o auto-cuidado para enfatizar a responsabilidade dos pacientes com o seu tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diálise Renal. Insuficiência Renal Crônica. Automedicação. Cooperação e Adesão ao Tratamento.

### **ADHERENCE TO PHARMACOLOGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY INSURANCE**

**ABSTRACT:** Introduction: Non-adherence to pharmacological treatment implies the progression of Renal Insufficiency. Objective: to analyze adherence to pharmacological treatment in patients with Chronic Renal Failure. Material and Methods: this is a cross-sectional study with a quantitative character, in which the population studied was composed of 65 patients undergoing hemodialysis in a hospital in Montes Claros-MG. The variables analyzed were the socioeconomic profile, chronic diseases, patient complaints and medications used. Adherence to pharmacological treatment was measured

through interviews and descriptive statistics was performed using SPSS software (Statistical Package for the Social Science) version 22.0. Results: It was observed that 34 individuals (52.3%) used 4 to 6 medications per day. As for adherence to pharmacological treatment, 42 individuals (64.6%) had difficulties in using the medication and 45 (69.2%) often forgot to use them, thus increasing health risks. Conclusion: it is concluded that low education, comorbidities, polymedication influence adherence to pharmacological treatment. Thus, educational lectures will be necessary, focusing on self-care to emphasize patients' responsibility for their treatment.

**KEY- WORDS:** Renal Dialysis. Renal Insufficiency, Chronic. Treatment Adherence and Compliance.

## 1. INTRODUÇÃO

A insuficiência renal crônica (IRC) é entendida como uma síndrome provocada por uma variedade de lesões nos rins, onde tem-se uma redução global das suas múltiplas funções (RIBEIRO *et al.*, 2008). É uma doença multifatorial, não transmissível, podendo estar relacionada ao aumento do número de casos de diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica. A doença renal crônica (DRC) constitui hoje um importante problema médico e de saúde pública por causa do alto custo do tratamento (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010).

A alta prevalência e o aumento na incidência de casos em estágio avançado têm aumentado no Brasil e no mundo, e está transformado a doença em uma epidemia (GRASSELLI *et al.*, 2008).

O Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável por 87,2% do custo total da terapia de substituição renal. De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), no Brasil, existem 684 centros de tratamento dialítico onde a taxa de mortalidade anual desses pacientes é de 15,2% (SILVA *et al.*, 2011). A doença não tem cura, e o principal tratamento é a hemodiálise, associada à terapia farmacológica e em último caso, o transplante renal (TERRA *et al.*, 2010).

A hemodiálise consiste no processo de filtração e depuração do sangue, com retirada de substâncias e metabólitos indesejáveis nos pacientes portadores de IRC (NASCIMENTO & MARQUES, 2005).

A eficiência deste processo de filtração é verificada por meio da análise das taxas de uréia, ferritina, saturação da transferrina, cálcio, potássio, fósforo, proteína total e albumina. Além disso, para avaliar os níveis de atividade da eritropoietina, de forma indireta, avaliam-se os parâmetros hematológicos como a hemoglobina e o hematócrito (KIRSZTAJN; BASTOS; ANDRIOLO, 2011).

Os pacientes insuficientes renais crônicos que são mantidos em processos de diálise utilizam frequentemente, vários medicamentos (GALATO *et al.*, 2008). A adesão ao tratamento significa seguir corretamente as prescrições médicas e entendê-las; o que concorre para a melhoria da qualidade de vida do paciente renal. Entretanto, muitos pacientes não aderem ao tratamento farmacológico, acarretando consequências negativas aos mesmos.

O tratamento farmacológico é utilizado como forma de alívio ou de cura de uma determinada doença ou síndrome associada à IRC. Dentre os medicamentos comumente prescritos aos pacientes renais incluem: omeprazol, ácido fólico, carbonato de cálcio, sulfato ferroso, captopril, furosemida, nifedipina, propranolol, metildopa, monocordil, complexo B, vitamina C, entre outros (TERRA *et al.*, 2010).

Quando o paciente não adere ao tratamento farmacológico, pode ocorrer do mesmo fazer uso inadequado dos medicamentos, por falha na indicação, dosagem, posologia ou mesmo por automedicação, o que pode gerar algum Problema Relacionado a Medicamentos (PRM) (CORRER *et al.*, 2007).

A automedicação, é processo cultural largamente disseminado, que gera diversas discussões na comunidade médico-farmacêutica (LOPES *et al.*, 2014). O ato de se automedicar consiste em selecionar e fazer uso de medicamentos com a finalidade de alcançar a cura no tratamento de doenças sem a devida prescrição médica, cujos prejuízos incluem a possibilidade de mascaramento de sinais e sintomas de alguma doença, terapêutica inadequada, reações adversas ou alérgicas, intoxicação e até mesmo, possível internação hospitalar por outro problema advindo desta automedicação (MASSON *et al.*, 2012).

O acompanhamento farmacoterapêutico pode contribuir no curso do tratamento dos pacientes submetidos a hemodiálise. É fundamental a boa interação do farmacêutico com o médico, sua compreensão da conduta terapêutica, a frequência das sessões de hemodiálise e dos exames de monitoramento. O contato com o paciente, faz com que estes se sintam amparados quanto as informações relacionadas aos fármacos, como sua ação, efeitos adversos, interações medicamentosas e desenvolvimento do tratamento, contribuindo para um melhor entendimento por parte do paciente e consequentemente uma melhor adesão ao tratamento (FERNANDES; RAVANHANI; BERTONCIN, 2009).

O presente estudo teve por objetivo analisar a adesão do tratamento farmacológico em pacientes com Insuficiência Renal crônica em um Hospital de Montes Claros-MG, avaliando o perfil sócio demográfico, as classes terapêuticas dos medicamentos de uso contínuo, comorbidades e conhecimento e comportamento do paciente acerca dos medicamentos utilizados.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo exploratório, descritivo, de caráter quantitativo e de corte transversal.

A população estudada foi composta por pacientes que realizam hemodiálise em um hospital de Montes Claros-MG.

O instrumento utilizado para coleta de dados foi constituído por um questionário adaptado (TERRA *et al.*, 2010). As variáveis analisadas foram o perfil sociodemográfico, doenças crônicas, queixas dos pacientes e medicamentos utilizados.

Os dados coletados foram analisados e realizou-se estatística descritiva com o auxílio do software *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 22.0.

O estudo foi aprovado pelo de Comitê Ética em Pesquisa – CEP da Associação Educativa do Brasil – SOEBRAS sob o parecer de nº 1.655.500 conforme a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que dispõe as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 2013).

Como critério de inclusão, considerou-se aqueles pacientes cadastrados no serviço hemodialítico do Hospital do Rim, em Montes Claros, MG, maiores de 18 anos, que concordaram em participar da pesquisa, e não apresentavam dificuldades de comunicação e compreensão. Como critério de exclusão, considerou-se aqueles que não estavam presentes no dia da entrevista, ou não estavam em condições de responder o questionário.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 124 pacientes com IRC cadastrados no serviço de diálise. Destes, participaram 65 indivíduos que representaram a amostra de conveniência deste estudo.

Em relação ao perfil sócio demográfico, houve predominância de pessoas do sexo masculino, com 43 indivíduos (66,2%); indivíduos pardos (n=38; 58,5%) e a faixa etária de 20-59 anos (n=46; 70,8%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Perfil socioeconômico dos pacientes com insuficiência renal crônica (IRC)

Variáveis	n	%	Variáveis	n	%
<b>Sexo</b>			<b>Escolaridade</b>		
Masculino	43	66,2	Analfabeto	10	15,4
Feminino	22	33,8	Ensino fundamental incompleto	19	29,2
<b>Faixa etária</b>			Ensino fundamental completo	12	18,5
29 a 59 anos	46	70,8	Ensino médio incompleto	6	9,2
Acima de 60 anos	19	29,2	Ensino médio completo	6	9,2
<b>Raça</b>			Ensino superior incompleto	3	4,6
Negra	20	30,8	Ensino superior completo	9	13,8
Parda	38	58,5			
Branca	7	10,8			

Neste estudo houve o predomínio do sexo masculino na amostra (66,2%), corroborando com os resultados encontrados por Lins *et al.*, (2018) onde (61,5%) dos pacientes em hemodiálise eram homens. Dados diferentes foram apresentados em uma pesquisa realizada em um hospital público de Fortaleza (CE), no qual houve predomínio de mulheres; segundo os autores, tal diferença talvez possa

ser reduzida se os trabalhos forem realizados com um maior número de indivíduos na amostra (MO-REIRA *et al.*, 2008).

A faixa etária predominante mostrou-se diferente das de outros estudos, como um realizado em Salvador, no qual a maioria dos pacientes estava na faixa de 50 a 74 anos (PEREIRA *et al.*, 2014) e em um outro, no qual a faixa etária predominante foi maior ou igual a 60 anos (SESSO *et al.*, 2008). Quanto ao grau de instrução dos pacientes, o analfabetismo foi reportado por 15,4% dos indivíduos, dado próximo ao encontrado por Coutinho & Tavares, (2011) de 17,3%, o que configura como um dado preocupante, pois esta condição pode dificultar a compreensão das orientações e inviabilizar a leitura das receitas médicas.

Quanto ao uso de medicamentos pelos pacientes com IRC, observou-se que a maioria deles (n=34; 52,3%) faziam uso de 4 a 6 medicamentos por dia, sendo que o medicamento mais utilizado foi a Losartana, citado por 37 indivíduos (56,9%), dentre outros, apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - quantidade dos medicamentos utilizados pelos pacientes com IRC						
Variáveis	n	%		Variáveis	n	%
Quantidade/dia				Nomes dos medicamentos		
01 a 03	19	29,2		Apresolina	3	4,6
04 a 06	34	52,3		Atenolol	12	18,5
07 a 09	6	9,2		Sinvastatina	6	9,2
Nomes dos medicamentos						
Captopril	6	9,2		Metformina	3	4,6
Carbonato de cálcio	15	23,1		Amiodarona	6	9,2
Amitriptilina	3	4,6		Cloridrato de betaistina	3	4,6
Rivotril	12	18,5		Minoxidil	3	4,6
Omeprazol	3	4,6		Procoralan	3	4,6
Losartana	37	56,9		Selozok	3	4,6
Atensina	21	32,3		Monocordil	3	4,6
Furosemida	18	27,7		Cinarisina	3	4,6
AAS	30	46,2		Ácido fólico	3	4,6
Anlodipino	21	32,3		Desferal	3	4,6
Carbedilol	9	13,8		Eprex	3	4,6
Gardenal	6	9,2		Hidrocloroquina	3	4,6
Tylenol	3	4,6		Fluconazol	3	4,6
Insulina	3	4,6		Nifedipina	3	4,6
				Não lembra o nome	6	9,2

Quanto aos medicamentos utilizados, os mais prevalentes são os anti-hipertensivos (Tabela 2), como: Nifedipina, Furosemida, Captopril, Apresolina, Atensina, Minoxidil, Carvedilol e Monocordil, o que concorda com o estudo de Terra *et al.*, (2010), que relata que os pacientes utilizam vários medicamentos e a maioria deles utilizam de 4 a 6 medicamentos diariamente, da IRC, visto que a 90% deles apresentava outras comorbidades. Dentre tais comorbidades, a hipertensão arterial é um fator de risco modificável na DRC. Por isso, é importante abordar a temática da adesão ao tratamento com os pacientes, visando alcançar os objetivos do tratamento farmacológico.

Os pacientes com IRC apresentaram uma ou mais co-morbidades (Tabela3), sendo que a hipertensão foi a mais relatada, por 52 indivíduos (80%), seguida de diabetes (n=15; 23,1%). Antes ou após as sessões de hemodiálise, as principais queixas foram: tonturas, relatadas por 18 indivíduos (27,7%), cefaleia, constipação e câimbras; considerando que houve mais de uma queixa por indivíduo, apenas 9 deles (13,8%) não apresentaram nenhuma queixa.

Tabela 3 - Doenças crônicas e principais queixas de pacientes com IRC					
Variáveis	n	%	Variáveis	n	%
<b>Doenças crônicas</b>			<b>Queixas dos pacientes</b>		
<b>Diabetes mellitus</b>			<b>Tontura</b>		
Sim	15	23,1	Sim	18	27,7
Não	50	76,9	Não	47	72,3
<b>Hipertensão</b>			<b>Constipação</b>		
Sim	52	80,0	Sim	15	23,1
Não	13	20,0	Não	50	76,9
<b>Insuficiência cardíaca</b>			<b>Câimbras</b>		
Sim	3	4,6	Sim	15	23,1
Não	62	95,4	Não	50	76,9
<b>Outras</b>			<b>Impotência sexual</b>		
Sim	12	18,5	Sim	6	9,2
Não	53	81,5	Não	59	90,8
<b>Queixas dos pacientes</b>			<b>Outros</b>		
<b>Cefaleia</b>			Sim	12	18,5
Sim	15	23,1	Não	53	81,5
Não	50	76,9	<b>Não apresenta</b>		
			Sim	9	13,8
			Não	56	86,2

As principais comorbidades reportadas pelos pacientes com maior frequência foram hipertensão arterial (80,0%) e diabetes mellitus (23,1%), corroborando o estudo e Me-

deiros et al, que encontrou 83% dos pacientes com hipertensão e 39% deles apresentando diabetes (MEDEIROS & SÁ, 2011). Nossos dados concordam em parte também com o estudo de Pereira *et al.*, (2010), no qual a diabetes mellitus foi relatada por 28,1% dos pacientes.

As queixas após as sessões de diálise mais frequentes foram: tontura, relatada por 27,7% dos indivíduos e constipação e cãimbra (23,1%) que concorda com Vieira *et al.*, (2005) que afirma que até 20 % dos pacientes têm cãimbra após as sessões.

Quanto à adesão ao tratamento farmacológico, observou-se que 42 indivíduos (64,6%) tinham dificuldades em usar regularmente a medicação, 45 deles (69,2%) esqueciam com frequência de utilizá-los, e 39 indivíduos (60%) não sabiam qual era a finalidade dos medicamentos utilizados (Tabela 4).

Tabela 4 - análise da adesão ao tratamento farmacológico		
Variáveis	n	%
<b>Conhece os nomes dos medicamentos que utiliza?</b>		
Sim	49	75,4
Não	16	24,6
<b>Tem conhecimento da finalidade de cada medicamento?</b>		
Sim	26	40,0
Não	39	60,0
<b>Recebeu orientação quanto à importância e finalidade de cada medicamento?</b>		
Sim	55	84,6
Não	10	15,4
<b>Esquece com frequência de utilizar os medicamentos</b>		
Sim	45	69,2
Não	20	30,8
<b>Tem dificuldade de utilizar regularmente os medicamentos?</b>		
Sim	42	64,6
Não	23	35,4
<b>Tem facilidade em adquirir esses medicamentos?</b>		
Sim	44	67,7
Não	21	32,3

Em relação à adesão ao tratamento farmacológico, é importante destacar a compreensão do paciente em relação à terapêutica e seu seguimento ideal. Visto que, na consulta inicial, Medeiros & Sá, (2011) observaram que 99% dos pacientes afirmaram ter recebido orientação sobre a finalidade e importância de cada medicamento, entretanto, 40% deles tiveram dificuldade em realizar o uso regular de tais medicamentos (MEDEIROS & SÁ, 2011).

Em um estudo de Schmitt *et al.*, (2010), 33% dos pacientes com DRC e que possuíam adesão ruim para agentes anti-hipertensivos apresentaram piora com o declínio da função renal. No presente estudo, considera-se que a adesão também não foi preponderante, visto que 69,2% dos pacientes esquecem com frequência de tomar os medicamentos; 64,6% teve dificuldade em usá-los

regularmente e 60,0% não sabe para que servem os medicamentos que utiliza. Quando o paciente sente dificuldade em seguir o tratamento regulamente, a terapia medicamentosa falha, tanto quando adquirem os medicamentos erroneamente, usam-nos em doses inadequadas, quando esquecem ou os utilizam na posologia diferente da recomendada, pois todos estes fatores favorecem a progressão da DRC (MEDEIROS & SÁ, 2011). Nesses casos, para que a adesão dos pacientes renais ao tratamento farmacológico seja mais efetiva, é importante que eles tenham um acompanhamento farmacoterapêutico, preferencialmente feito por um profissional farmacêutico (MAIA; ALVES; CARDOSO, 2018).

A utilização de uma amostra de conveniência e a obtenção de informações autor referidas pelos indivíduos podem ser consideradas como limitações do estudo. O método de detectar a adesão ao tratamento também se configura em outra limitação, entretanto, autores afirmam não existir ainda um padrão-ouro para tal medida (MATA; FILHO; CESARINO, 2020).

#### 4. CONCLUSÃO

Esse estudo demonstrou que dentre os fatores envolvidos na adesão ao tratamento farmacológico, a baixa escolaridade pode influenciar na compreensão sobre os diversos aspectos do tratamento, pois muitos pacientes, deixam de aderir por não compreender as prescrições medicamentosas. Outro fator importante é o esquecimento posto que os pacientes utilizam outros medicamentos no mesmo horário para outras finalidades.

Observou-se que os pacientes precisam de mais orientações já que muitos relataram não saber das finalidades dos medicamentos utilizados. Sugere-se assim, introdução de palestras educativas que enfoquem o auto-cuidado, com ênfase na responsabilidade dos pacientes com o seu tratamento.

#### 5. DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

#### 6. REFERÊNCIAS

RIBEIRO, R. C. H. M. et al. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. *Acta Paul Enferm*, São Paulo, v. 21, p. 207-11, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ape/v21nspe/a13v21ns.pdf>

BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev. Assoc. Med Bras.*, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 248-53, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000200028>.

GRASSELLI, C. S. M. et al. Avaliação da qualidade de vida dos pacientes submetidos à hemodiálise.

RevBrasClin Med., São Paulo, v. 10, n. 6, p. 503-7, 2012. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n6/a3185.pdf>

SILVA, A. S. et al. Percepções e mudanças na qualidade de vida de pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev. Bras. Enferm*, Brasília, v. 64, n. 5, p. 839-844, 2011. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672011000500006>.

TERRA, F. S. et al. Adesão ao tratamento farmacológico de uso diário de pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. *Rev. Bras. Clin. Med.*, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 119-24, 2010. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n2/a006.pdf>

NASCIMENTO, C. D.; MARQUES, I. R. Intervenções de enfermagem nas complicações mais frequentes durante a sessão de hemodiálise: revisão da literatura. *Rev. Bras. Enferm.*, Brasília, v. 58, n. 6, p. 719-22, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672005000600017>.

KIRSZTAJN, G. M.; BASTOS, M. G.; ANDRIOLO, A. Dia Mundial do Rim 2011. Proteinúria e creatinina sérica: testes essenciais para diagnóstico de doença renal crônica. *J. Bras. Patol. Med. Lab*, Rio de Janeiro, v. 47, n. 2, p. 100-3, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442011000200002>.

GALATO, D. et al. A dispensação de medicamentos: uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. *Rev. Bras. Cienc. Farma*, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 465-475, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-93322008000300017>.

CORRER, C. J. et al. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Rev. Bras. Cienc. Farma*, São Paulo, v. 43, n.1. p. 55-62, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322007000100007>.

Lopes, Wemíria de Fátima Lima et al. A prática da automedicação entre estudantes de uma instituição de ensino superior de Teresina-Pi. *Rev. Interd*, Teresina, v. 7, n. 1, p. 17-24, 2014. Disponível em: [https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:IPvYkW8IYtcJ:https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/download/148/pdf\\_91+&cd=10&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:IPvYkW8IYtcJ:https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/download/148/pdf_91+&cd=10&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br)

MASSON, W. et al. Automedicação entre acadêmicos do curso de medicina da Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo. *Rev. Bras. Pesq. Saúde*, Vitória, v. 14, n. 4, p. 82-89, 2012. DOI: DOI: 10.21722/rbps.v14i4.5123

FERNANDES, S. D.; RAVANHANI, V. P.; BERTONCIN, A. L. F. Uso de medicamentos por pacientes renais crônicos. *Rev. Bras. Farm*, v. 90, n. 4, p. 327-333 Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: [http://rbfarma.org.br/files/pag\\_327a333\\_medicamentos\\_pacientes\\_262\\_90-4.pdf](http://rbfarma.org.br/files/pag_327a333_medicamentos_pacientes_262_90-4.pdf)

BRASIL. Resolução nº. 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União*, Brasília, Jun 13, Seção 1, 2013. 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)

LINS, S. M. S. B. et al. Adesão de portadores de doença renal crônica em hemodiálise ao tratamen-

to estabelecido. *Acta. Paul. Enferm.*, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 54-60, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201800009>.

MOREIRA, L. B. et al. Conhecimento sobre o tratamento farmacológico em pacientes com doença renal crônica. *Rev. Bras. Cienc. Farma.*, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 315-325, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000200017>.

PEREIRA, E. R. et al. Análise das principais complicações durante a terapia hemodialítica em pacientes com insuficiência renal crônica. *R. Enferm. Cent. O. Min, Divinópolis*, v. 4, n. 2, p. 1123-1134, 2014. DOI: <https://doi.org/10.19175/recom.v0i0.603>

SESSO, R. et al. Relatório do censo brasileiro de diálise, 2008. *J. Bras. Nefrol*, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 233-8, 2008. Disponível em: [https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/08/jbn\\_v30n4a3.pdf](https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/08/jbn_v30n4a3.pdf)

COUTINHO, N. P. S.; TAVARES, M. C. H. Atenção ao paciente renal crônico, em hemodiálise, sob a ótica do usuário. *Cad. Saúde Colet.*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 232-239, 2011. Disponível em: [http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2011\\_2/artigos/csc\\_v19n2\\_232-239.pdf](http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2011_2/artigos/csc_v19n2_232-239.pdf)

MEDEIROS, M. C. W. C.; SÁ, M. P. C. Adesão dos portadores de doença renal crônica ao tratamento conservador. *Ver. Rene.*, Fortaleza, v. 12, n. 1, p. 65-72, 2011. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/4135/3217>

VIEIRA, W. P. et al. Manifestações musculoesqueléticas em pacientes submetidos à hemodiálise. *Ver. Bras. Reumatol.*, São Paulo, v. 45, n. 6, p. 357-364, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042005000600005>.

SCHMITT, K. E. et al. Adherence to antihypertensive agents and blood pressure control in chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol.*, v. 32, n. 6, p. 541-548, 2010. DOI:10.1159/000321688

MAIA, D. E.; ALVES, S. M.; CARDOSO, G. Revisão bibliográfica: atenção farmacêutica nos pacientes em hemodiálise. *BJSCR*, v. 21, n.2, p.135-139, 2018. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180103\\_170647.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180103_170647.pdf)

MATA, J. G. F.; FILHO, M. B. G.; CESARINO, C. B. Adesão ao tratamento medicamentoso de adultos autorreferidos com diagnóstico de hipertensão. *Saúde e Pesqui.* V. 13, n. 1, p. 31-39, 2020. DOI: [10.17765/2176-9206.2020v13n1p31-39](https://doi.org/10.17765/2176-9206.2020v13n1p31-39)

### PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA DE FIBRAS NA FARMACOTERAPÊUTICA DO PACIENTE OBESO

**Heloísa Helena Figuerêdo Alves**

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL/ Maceió-AL

<http://lattes.cnpq.br/4454895035199479>

**Max Denisson Maurício Viana**

Universidade Federal da Bahia - UFBA/Salvador-BA

<http://lattes.cnpq.br/4565462073434241>

**RESUMO:** A obesidade é uma doença caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal, de complexa etiologia genética-ambiental, com uma ou mais comorbidades associadas. Muitos estudos têm buscado apresentar soluções promissoras para auxiliar no tratamento da obesidade, dentre elas o uso de fibras alimentares. A importância no consumo de fibras consiste no fato de que elas retardam o esvaziamento gástrico, diminuem o **trânsito intestinal**, aumentando assim a tolerância à glicose, a saciedade e reduzindo os níveis de colesterol e triglicerídeos. Com base nesse princípio, o presente estudo visou demonstrar a importância da prescrição farmacêutica de fibras na farmacoterapêutica do paciente obeso, considerando que a atuação farmacêutica vem mostrando mudanças favoráveis na qualidade do cuidado ao paciente, através do fornecimento de orientações necessárias sobre a terapêutica, de modo a contribuir na perda de peso e comorbidades do indivíduo obeso. Trata-se de um estudo de caráter exploratório, descritivo, com coleta retrospectiva dos dados, utilizando-se para isto da revisão da literatura através da pesquisa bibliográfica de artigos científicos bases de dados *online* (PubMed, SciELO e LILACS) no período de janeiro a maio de 2020. Após a seleção dos estudos, foram elencadas as fibras mais estudadas e utilizadas como suplementação: quitosana, *psyllium*,  $\beta$ -glucana e pectina. Em todos eles foi possível observar que a ingestão diária da quantidade necessária de fibras alimentares é uma coadjuvante na terapêutica do paciente obeso, pois auxilia na perda de peso sendo capaz de reduzir os níveis sanguíneos **pós-prandiais da glicose e/ou insulina**, contribuir na modulação da função intestinal e a reduzir e controlar os níveis de LDL-colesterol e triglicerídeos. Desta forma, a prescrição farmacêutica de fibras envolve o acompanhamento do paciente visando ao farmacêutico prescriptor responsabilizar-se junto com ele para que a prescrição seja segura e eficaz, na posologia correta e resulte no efeito terapêutico desejado, melhorando sua qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fibras alimentares. Obesidade. Prescrição Farmacêutica.

## PHARMACEUTICAL PRESCRIPTION OF FIBERS IN THE PHARMACOTHERAPEUTIC OF THE OBESE PATIENT

**ABSTRACT:** Obesity is a disease characterized by the accumulation of body fat, of complex genetic-environmental etiology, with one or more associated comorbidities. Many studies have sought to present promising solutions to help in the treatment of obesity, among them the use of dietary fiber. The importance in fiber consumption is that they delay gastric emptying, decrease intestinal transit, thereby increasing glucose tolerance, increasing satiety and reducing cholesterol and triglyceride levels. Based on this principle, the present study aimed to demonstrate the importance of the pharmaceutical prescription of fibers in the pharmacotherapy of the obese patient, considering that the pharmaceutical performance has shown favorable changes in the quality of patient care, through the provision of necessary guidelines on therapeutics, to contribute to weight loss and comorbidities of the obese individual. It is an exploratory, descriptive, retrospective data collection, using the literature review through the bibliographic research of scientific articles in online databases (PubMed, SciELO, and LILACS) from January to May 2020. After Selection of the studies, the most studied fibers were used as supplementation: chitosan, psyllium,  $\beta$ -glucan and pectin. In all of them it was possible to observe that the daily intake of the necessary amount of dietary fiber is an adjunct to the therapy of the obese patient, as it helps in the loss of weight and to be able to reduce postprandial blood glucose and / or insulin levels, to contribute Modulating intestinal function and reducing and controlling LDL-cholesterol and triglyceride levels. In this way, the pharmaceutical prescription of fibers involves the follow-up of the patient aiming to take responsibility with him so that the prescription is safe and effective, in the correct dosage and results in the desired therapeutic effect, improving his quality of life.

**KEY-WORDS:** Food fibers. Obesity. Pharmaceutical Prescription.

### 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal excessiva, de complexa etiologia genética-ambiental, que resulta em múltiplas consequências patológicas específicas em vários órgãos do corpo (HAN et al., 2013).

Esse ganho de peso exagerado requer atenção, e não apenas em relação à estética, mas sim, por estar relacionado ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e aumento do risco de mortalidade precoce. Alguns estudos têm demonstrado que é na transição entre a adolescência e as primeiras etapas da vida adulta que ocorre o maior risco para a incidência da obesidade tanto no sexo feminino quanto no sexo masculino (CONDE et al., 2011).

Muitos estudos têm buscado apresentar soluções promissoras para auxiliar no controle da obesidade. Segundo Cerqueira et al. (2005), uma das alternativas eficazes seria a suplementação com princípios ativos, com efeito antiobesidade oriundo dos metabólitos secundários das plantas medici-

nais, também conhecidos como nutracêuticos.

Outra alternativa consiste no emprego de alimentos fontes de fibra os quais por muito tempo não foram estudados, visto sua importância clínica ser pouco entendida. Porém, ao longo dos anos, as pesquisas demonstraram a correlação entre os níveis de excesso de peso, ou obesidade, com a baixa quantidade de fibras consumidas (ALVES et al., 2008).

Existem evidências de que muitos produtos naturais podem auxiliar no tratamento da obesidade, atuando em cinco diferentes mecanismos distintos, como substâncias que: (1) diminuem a absorção de lipídios, (2) diminuem a absorção de carboidratos, (3) aumentam o gasto energético, (4) diminuem a diferenciação e proliferação de pré-adipócitos, (5) diminuem a lipogênese e aumento da lipólise (YUN, 2010; MANENTI, 2012).

A importância no consumo de fibras consiste no fato de que elas retardam o esvaziamento gástrico e diminuem o trânsito intestinal, assim aumentando a tolerância à glicose e reduzindo os níveis elevados de colesterol (MIORANZA et al., 2008).

Nesse contexto, o Ministério da Saúde por meio de várias Políticas Públicas tais como o Programa de Saúde da Família na Atenção Básica de Saúde, tornou-se um espaço privilegiado para o desenvolvimento das ações de incentivo e apoio à reeducação alimentar, através dos hábitos alimentares saudáveis e a prática regular da atividade física (BRASIL, 2006).

As Unidades de Saúde da Família são locais aonde a equipe multidisciplinar pode utilizar várias ferramentas a fim de garantir a difusão da informação e viabilizar a reflexão sobre os fatores individuais e coletivos que influenciam as práticas em saúde e nutrição de cada indivíduo na sociedade, conscientizando em fazer uma reeducação alimentar na busca da promoção da saúde (BRASIL, 2006).

Poucos artigos descrevem o papel do farmacêutico clínico nas prescrições. Recentemente, estudos têm demonstrado que intervenções farmacêuticas na Unidade de Pronto Atendimento (UPA) podem gerar redução de custos e que o farmacêutico clínico pode aumentar a qualidade do cuidado ao paciente e segurança em relação à terapia medicamentosa, visto que é habilitado a identificar e prevenir erros de medicação, pois a maior frequência de eventos evitáveis em hospitais ocorre na UPA (ROTHSCHILD et al., 2010).

Com base nesse princípio, o presente estudo visou demonstrar a importância da prescrição farmacêutica de fibras na farmacoterapêutica do paciente obeso, considerando que a atuação farmacêutica vem mostrando mudanças favoráveis na qualidade do cuidado ao paciente, através do fornecimento de orientações necessárias sobre a terapêutica de modo a contribuir na perda de peso do indivíduo obeso.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de caráter exploratório, descritivo, com coleta retrospectiva dos dados, utilizando-se para isto da revisão da literatura através da pesquisa bibliográfica de artigos científicos em bases de dados *online*. Foram estabelecidos critérios de busca, critérios de inclusão e exclusão para a seleção da amostra, para posterior organização e apresentação dos resultados e conclusões.

A busca de artigos foi realizada de forma sistemática nas bases de dados online: PubMed/Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde). O levantamento das publicações foi realizado no período de janeiro a maio de 2020.

Para a realização e ampliação da busca, foram aplicados os seguintes descritores: “obesidade”; “fibras”; “prescrição farmacêutica”. A seleção da amostra obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: artigos completos disponíveis eletronicamente que mencionam os termos descritores eleitos no título e/ou resumo, publicados entre o ano 2000 até o período da busca. Foram excluídos, portanto, os artigos científicos repetidos, ou que não retratassem da temática ou fora do recorte temporal.

Esta revisão da literatura assegura os aspectos éticos, garantindo à autoria dos artigos pesquisados, sendo os autores citados tanto no corpo do texto do presente trabalho como nas respectivas referências.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O excesso de peso e a obesidade continuam sendo um importante desafio na saúde mundial e fator de risco para um conjunto crescente de doenças crônicas não transmissíveis, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes e esteatose hepática, além de outras comorbidades (KUSHNER; KAHAN, 2018).

Assim, a obesidade é uma doença caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal excessiva, com uma complexa etiologia genética-ambiental, resultando em múltiplas consequências patológicas específicas nos órgãos (HAN et al., 2013).

Em todo o mundo, a prevalência da obesidade quase triplicou desde 1975. Em 2016, mais de 1,9 bilhões de adultos (39%) com 18 anos ou mais estavam acima do peso. Destes, 650 milhões (13%) estavam obesos. Enquanto mais de 340 milhões de crianças e adolescentes de 5 a 19 anos tinham sobrepeso ou obesidade em 2016 (WHO, 2017).

As regiões com maior prevalência de excesso de peso e obesidade em adultos no ano de 2016 foram, respectivamente, as Américas (63,4%, 29%), seguido da Europa (62,3%, 25,3%) e do Mediterrâneo Oriental (46,5%, 19,5%), enquanto o Sudeste da Ásia apresentaram os menores índices de prevalência (21,5%, 4,6%) (GHO, 2017).

O Brasil segue o mesmo cenário mundial. Dados do Ministério da Saúde através da pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGI-TEL) (BRASIL, 2019) revelaram que no conjunto das 27 cidades brasileiras, a frequência de excesso de peso entre adultos foi de 55,7%, sendo ligeiramente maior entre homens (57,8%) do que entre mulheres (53,9%). A frequência de adultos com excesso de peso variou entre 47,2% em São Luís e 60,7% em Cuiabá. Já a obesidade, a frequência entre os adultos foi de 19,8%, na faixa etária de 25 a 34 anos, e maior prevalência na população de baixa escolaridade (BRASIL, 2019).

Resultante da ingestão em longo prazo de uma dieta rica em gordura saturada e açúcares, a obesidade e as doenças crônicas, estão associadas a distúrbios metabólicos, como: hiperglicemia, resistência à insulina, níveis elevados de lipídeos teciduais, inflamação crônica e à hiperleptinemia (DA SILVA-FERREIRA et al., 2020).

Também tem sido relatado que as interações da microbiota intestinal com a ingestão de dietas hiperlipídicas são particularmente importantes para obesidade e doenças metabólicas associadas. Dietas hiperlipídicas provocam alterações na microbiota intestinal que contribuem com os distúrbios metabólicos e com a inflamação crônica observada na obesidade (LIN et al., 2016).

O papel dos componentes dietéticos na promoção da saúde tem merecido considerável atenção na prevenção de doenças crônicas associadas à alimentação. Dentre eles, destacam-se as fibras que atuam de maneira positiva no tratamento da obesidade, na redução da gordura visceral e dos lipídeos (ZHANG; FU; QIN, 2016), na resposta pós-prandial da insulina e glicose, na modulação da resposta inflamatória, além da atuação como substratos fermentáveis na modificação da microbiota intestinal (HAN et al., 2017).

As fibras podem ser consideradas alimentos funcionais, pois segundo a definição de Silva et al. (2010) um alimento pode ser considerado funcional se for demonstrado de maneira satisfatória que possa agir de forma benéfica em uma ou mais funções do corpo, além de se adequar à nutrição, de certo modo melhorando a saúde e o bem-estar, ou reduzindo o risco de doenças.

Pesquisas realizadas demonstram que a fibras alimentares tem auxiliado no tratamento de doenças, pois desempenham funções no organismo como: diminuição da absorção de lipídeos e carboidratos, além de causar uma absorção mais lenta dos nutrientes conferindo saciedade por mais tempo, configurando-se, portanto, como uma importante conduta na redução de peso (MACEDO et al., 2012).

A exemplo disto, uma avaliação de 16 ensaios clínicos randomizados sobre o efeito da suplementação de fibras na redução de peso corporal mostrou uma redução média de peso de 1,7 kg (grupo placebo) contra 3,0 kg (grupo intervenção) em 4 semanas, enquanto ao longo de 8 semanas a redução foi de 2,4 kg (grupo placebo) contra 4,9 kg (grupo intervenção) (ANDERSON, 2008).

São consideradas fibras todos os polissacarídeos vegetais presentes na dieta, dentre eles: a celulose, hemicelulose, mucilagens, gomas e pectinas, além da lignina que não é digerida pelas enzimas no trato digestivo. Porém sua definição ainda é discutida. Quase todos os alimentos que contém fibras

possuem uma parte de fibra solúvel e uma parte de fibras insolúvel (CATALANI et al., 2003).

As fibras solúveis (ex. pectinas, as gomas, inulina, mucilagem como o *psyllium*) dissolvem-se em água, formando géis viscosos, não são digeridas no intestino delgado e são facilmente fermentadas pela microbiota do intestino grosso. Entretanto, as fibras insolúveis não são solúveis em água, portanto não formam géis, e sua fermentação é limitada, como por exemplo a lignina, celulose e algumas hemiceluloses. A maioria dos alimentos que contêm fibras é constituída de um terço de fibras solúveis e dois terços de insolúveis (WONG et al., 2007).

A aveia, por exemplo, é uma fonte muito rica em fibras solúveis. As frutas e vegetais também são fontes de fibras solúveis, porém em menor quantidade, principalmente de pectinas. Os legumes (feijões, lentilha, ervilhas) e cereais são fontes de ambos os tipos de fibras, sendo que os cereais em geral têm na sua composição um maior teor de fibras insolúveis como no caso dos grãos integrais (cevada, farinha integral), o arroz e o centeio (SUTER, 2005).

Entretanto, as fibras também podem ser obtidas por meio de suplementos, no caso, suplementos de fibras solúveis (*psyllium*,  $\beta$ -glucana e pectina), ou insolúvel (no caso da quitosana), os quais têm demonstrado resultados satisfatórios no tratamento coadjuvante da obesidade e por isso serão enfatizados a seguir (MELLO et al., 2009).

### 3.1 Quitosana

A quitosana é um derivado da quitina, biopolímero presente nas carapaças dos crustáceos, nos exoesqueletos dos insetos e nas paredes celulares de fungos. A quitina é constituída de unidades 2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosas unidas por ligações  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) e quando desacetilada, quer seja por tratamento com bases fortes, quer seja por métodos microbiológicos, resulta na estrutura  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosas, conhecida como quitosana (DIAS et al., 2008).

A ação desta fibra no emagrecimento é ainda discutida na literatura, mas sugere-se duas hipóteses: complexando-se com lipídeos no trato intestinal, sendo eliminado através das fezes; e retardando e/ou impedindo a ação de lipases digestivas (DIAS et al., 2008).

Ao ser ingerida, a quitosana se transforma em gel ao entrar em contato com as condições estomacais, antes das refeições. Nesse gel formado, a quitosana apresenta uma carga global positiva distribuída por todo o polímero, em solução, tornando-a apta a atrair e ligar-se a moléculas carregadas negativamente, como os ácidos graxos e sais biliares. Quando as gorduras ingeridas na alimentação entram em contato com o gel, são capturadas pelas moléculas do polímero e levadas para o intestino, onde, em contato com um pH básico, a quitosana é solidificada permanecendo como um envoltório sobre a gordura, que evita a ação das lipases impedindo desse modo a sua consequente absorção pelo organismo, sendo excretada juntamente com as fezes (KURTZ et al., 2010).

Alguns testes em humanos têm demonstrado que a suplementação de quitosana pode diminuir o peso corporal e os níveis de lipídios no sangue, outros estudos não encontraram nenhum efeito da

quitosana sobre os resultados clínicos, justificado pela dose, pureza e grau da desacetilação desta fibra.

Em 2002, Zahorska-Markiewicz et al. realizaram um estudo duplo-cego, aleatório, controlado por placebo para avaliar o efeito da quitosana no tratamento da obesidade. Cinquenta mulheres obesas participaram desse estudo, no qual foi recomendada dieta hipocalórica, atividade física e modificação dos hábitos. No grupo da quitosana, os participantes foram suplementados com 750 mg de quitosana pura, três vezes ao dia antes de cada refeição. Houve perda de peso significativa no grupo suplementado com quitosana (15,9 Kg), bem maior do que a observada no grupo placebo (10,9 Kg).

Em um estudo realizado por Wadstein et al. (2000), citado por Silva et al. (2006), com 332 voluntários, apontou que a maioria respondeu de forma satisfatória. Destes, 66,5% apresentaram redução de 4,1 kg durante 12 semanas de acompanhamento.

Jull et al. (2008) reuniram quinze ensaios clínicos, num total de 1219 participantes, e as análises indicaram que a suplementação de quitosana resultou em uma perda média de peso significativamente maior (diferença média ponderada de -1,7 kg), diminuição do colesterol total, e uma diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica em comparação com o placebo, sugerindo, portanto, seu emprego na clínica.

### 3.2 *Psyllium*

*Psyllium*, também conhecido como ispaghula e ispagol, é um polissacarídeo que pode ser extraído da casca ou da semente da espécie *Plantago ovata* (Plantaginaceae), importante fonte de fibra solúvel, natural e concentrada (JENKIS et al., 2002; RIDEOUT et al., 2008).

Fibras solúveis, como o *psyllium*, têm sido recomendadas a pacientes obesos com *diabetes mellitus* tipo 2 a fim de melhorar a resposta pós-prandial da insulina e glicose, além do seu efeito anti-hiperlipidêmico, visto se tratar das comorbidades mais presentes em indivíduos com excesso de peso. É descrito na literatura e bem conhecido cientificamente o fato de que os polissacarídeos viscosos da dieta diminuem a taxa de absorção da digestão e a absorção dos carboidratos. Uma das principais razões pelas quais essas respostas estão mais lentas é o atraso na mistura do conteúdo no lúmen intestinal, que causa retardo na difusão e no contato entre as enzimas intestinais e os seus respectivos substratos, e retardo no transporte (EDWARDS et al., 1988).

Em resposta à redução da concentração de glicose pós-prandial, a concentração pós-prandial de insulina também se reduz. Este processo favorece para que ocorra o decréscimo da atividade da 3-hidroxi-3-methyl-glutaril-CoA (HMG-CoA) redutase hepática (estimulada pela insulina), e por consequência a síntese de colesterol (THEIWISSEN et al., 2008).

Um estudo com homens diabéticos e hipercolesterolêmicos randomizados a um grupo controle (placebo-celulose) ou grupo experimental (*Psyllium* 10 g/dia) por oito semanas, constatou que aqueles suplementados foram capazes de reduzir a hemoglobina glicada (HbA1c) em 6,1% (diferença

absoluta de 0,8%), com similar 6% de redução na concentração na glicose plasmática de jejum. No final do estudo, em relação ao grupo controle, houve também um efeito sobre a segunda refeição com uma expressiva diminuição na concentração de glicose pós-prandial em 11% e 19% após o almoço e no final do dia (ANDERSON et al. 1999).

O *Psyllium*, prescrito em doses diárias de 5 g ou mais, também foi capaz de diminuir as concentrações de glicose e insulina pós-prandiais em indivíduos não diabéticos, o que reforça ainda mais sua prescrição em indivíduos com sobrepeso ou obesidade (RIGAUD et al., 1998).

Numa revisão realizada por Papathanasopoulos et al. (2011) foi apontada que a suplementação de *Psyllium* na faixa de 5,2 – 8,5 g foi capaz de reduzir o peso corporal em  $2,0 \pm 0,3$  kg em seis semanas por promover saciedade, queixa comum em pacientes obesos.

### 3.3 $\beta$ -Glucana

As  $\beta$ -glucanas são polissacarídeos não amiláceos que fazem parte da fração solúvel da fibra alimentar e são encontradas nos cereais, principalmente na cevada e na aveia, onde estão contidas no endosperma da semente. Apresentam uma cadeia linear de unidades de  $\beta$ -glicopiranosil unidas por ligação  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) e  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 3). As ligações  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) correspondem aproximadamente a 70% das ligações glicosídicas e ocorrem em sequência de duas ou três unidades de glicose, interrompidas por uma ligação  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 3) isolada (FERNANDES et al., 2006).

As frações mais ricas em  $\beta$ -glucana são obtidas através de processos de extração que resultam em concentrados ou isoladas que contêm 8-30% e 95% da fibra, respectivamente. Estes podem ser utilizados em produtos de panificação como pães e bolos, aumentando o teor de fibra do alimento e promovendo o aumento do volume da massa (LAZARIDOU et al., 2007).

A  $\beta$ -glucana da aveia tem sido relacionada a diversos benefícios para a saúde e seu uso diário é importante para a redução do tempo de trânsito intestinal, prevenção da constipação, redução no risco de câncer de cólon retal, produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), redução dos níveis de colesterol no sangue, regulação dos níveis de glicose, diminuição da glicemia pós-prandial, atenuação do aumento da insulina e promoção do crescimento da microbiota intestinal benéfica. Outros efeitos menos pesquisados incluem: absorção reduzida de nutrientes, saciedade pós-prandial prolongada e aumento do bolo fecal (BRENNANA et al., 2005).

Em um estudo cujo objetivo foi avaliar a composição centesimal e o teor de  $\beta$ -glucana em cereais e derivados, Fujita et al. (2003) demonstraram que os grãos de aveia e cevada são os que apresentam teor mais elevado. Nos produtos comerciais o maior teor de fibra se encontra no farelo de aveia que contém 9,68% de  $\beta$ -glucana, seguido dos flocos de aveia com 7,03%.

No estudo de Andersson et al. (2002) foi demonstrado que o consumo de uma refeição com 11 g de  $\beta$ -glucana através da oferta do farelo de aveia aumentou os níveis séricos da enzima colesterol 7  $\alpha$ -hidroxilase hepática em humanos, após 8 e 12 horas. Rique et al. (2002) também referem que a

propriedade hipocolesterolêmica da  $\beta$ -glucana se deve a sua capacidade de aumentar a excreção de ácidos biliares, fazendo com que o fígado remova colesterol do sangue para a síntese de novos ácidos biliares.

Naumann et al. (2006) ofertaram um concentrado contendo 5 g de  $\beta$ -glucana proveniente do farelo de aveia para 42 indivíduos que resultou na redução dos níveis de colesterol LDL. Resultado semelhante ao de Bae et al. (2009), os quais administraram concentrado de  $\beta$ -glucana a ratos *Wistar* por 4 semanas. Os autores concluíram que a suplementação com  $\beta$ -glucana foi significativamente efetiva na melhoria do perfil lipídico e na excreção de ácido biliar dos ratos.

Delaney et al. (2002) administraram dietas contendo 2, 4 ou 8 % de  $\beta$ -glucana através de concentrados de  $\beta$ -glucana da aveia ou cevada para *hamsters*. Verificaram que o consumo de concentrado de  $\beta$ -glucana promoveu diminuição da absorção de colesterol no intestino, evidenciado pelo aumento da sua excreção fecal, refletindo numa diminuição do colesterol total sanguíneo dos animais.

Em um estudo com 36 homens não diabéticos, com sobrepeso ou obesidade, e de meia-idade ou idosos, o consumo de farelo de aveia na dieta (14 g de fibra dietética, 5,5 g  $\beta$ -glucana) por 12 semanas melhorou a efetividade do metabolismo da glicose quando comparado à ingestão de cereal de trigo (DAVY et al., 2002).

É possível constatar, pois, que tanto em ensaios pré-clínicos quanto clínicos, a suplementação de  $\beta$ -glucana é fortemente indicada em pacientes com excesso de peso visando à redução das comorbidades, promoção de saciedade e redução da massa corporal.

### 3.4 Prescrição Farmacêutica

A prescrição é um ato que resulta de um conjunto amplo de fatores e que pode finalizar em diferentes desfechos (BRASIL, 2010). Desta maneira, o profissional farmacêutico gera benefícios diretos para o paciente, proporcionando um incremento sobre a qualidade do tratamento, devido ao seu conhecimento farmacoterapêutico.

No Reino Unido, a prática da prescrição farmacêutica foi regulamentada em 2006 sob duas formas distintas. Uma delas é a prescrição suplementar, voltada para a prescrição repetida ou modificada segundo diagnóstico anterior de um médico. A segunda, a prescrição independente, envolve a escolha do medicamento pelo próprio farmacêutico (SOSABOWSK et al., 2008).

Entretanto, há algumas restrições, pois a prescrição somente é autorizada para farmacêuticos que passaram por uma qualificação acreditada que confere proficiência em uma especialidade em particular. Desse modo, os farmacêuticos autorizados a prescrever somente o fazem dentro de sua área de experiência (SOSABOWSKI et al, 2008).

O farmacêutico possui papel importante na orientação sobre o uso correto de medicamentos isentos de prescrição (MIP). Esses medicamentos não necessitam de receita médica e estão disponí-

veis à necessidade dos pacientes. A não apresentação da receita médica não dispensa a venda assistida e orientada por um farmacêutico clínico, que deverá interagir com o paciente prestando cuidados farmacêuticos e evitando a automedicação irracional (PEREIRA et al., 2008).

No caso da prescrição de fibras, o farmacêutico pode evitar o consumo inadequado, evitando o mau funcionamento intestinal, o que faz da constipação um dos problemas intestinais mais prevalentes e que acomete desde crianças até idosos, principalmente na população obesa (POSSAMAI, 2005).

A constipação é geralmente atribuível ao trânsito retossigmóide prolongado, o que pode ser causado por ingestão deficiente de líquidos, ou inadequada de fibra na dieta e um estilo de vida sedentário associado a excesso de peso (MAHAN et al., 2005).

A fibra pode atuar na prevenção de doenças intestinais, como: constipação, hemorroidas, hérnia hiatal e câncer de cólon. Pode contribuir, também, na prevenção e no tratamento da obesidade, como já bem descrito ao decorrer deste estudo (MARLETT et al., 2002).

Num estudo transversal com cerca de 2.000 mulheres foi avaliada a relação entre a ingestão de fibras e o Índice de Massa Corporal (IMC). Os autores demonstraram que mulheres que costumavam consumir mais frequentemente grãos integrais tinham valores de IMC e circunferência da cintura menores e menor predisposição ao sobrepeso (GOOD et al., 2008).

Uma revisão sistemática realizada por Harland et al. (2008) sobre a ingestão de fibras e obesidade revelou que quanto maior ingestão de fibras menor a absorção de gorduras na dieta. A partir dos estudos selecionados (15 estudos observacionais que resultaram em cerca de 120.000 homens e mulheres com mais 13 anos de idade) foi demonstrado que a ingestão de três porções de grãos integrais por dia se associou com menores valores de IMC e de obesidade central.

Em uma pesquisa realizada sobre o conhecimento dos benefícios à saúde associados ao consumo de fibras, obteve-se um nível satisfatório, pois a maioria dos entrevistados (94%) tinha conhecimento que a fibra é de grande importância para o organismo, além de aumentar o funcionamento do intestino e ter grande importância no tratamento da obesidade (PIMENTEL et al., 2012). Logo, é possível constatar que a população já está mais ciente da importância deste macroelemento na redução do peso.

Frente aos resultados promissores que as fibras alimentares têm demonstrado na redução de peso e dislipidemias, cabe ao profissional farmacêutico uma maior atenção na prescrição de fibras como coadjuvante terapêutico dos pacientes obesos, os quais reconhecem a importância deste macroelemento na melhora significativa da sua saúde.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os aspectos observados, o acompanhamento farmacêutico na prescrição de fibras na farmacoterapêutica do paciente obeso possui papel importante na orientação sobre o tipo

de fibra e o uso correto, visto que a ingestão diária da quantidade necessária de FA ajuda na perda de peso, além de ser capaz de reduzir os níveis sanguíneos pós-prandiais da glicose e/ou insulina, bem como auxilia na modulação do trânsito intestinal em situações específicas, podendo aumentar o volume fecal ou a velocidade de excreção, a fermentação pela microbiota e a redução e controle dos níveis de LDL colesterol, essenciais aos pacientes com excesso de peso.

## 5. DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores do presente estudo declaram nenhum conflito de interesses.

## 6. REFERÊNCIAS

ALVES, N. N. R. et al. A importância do consumo de fibras dietéticas solúveis no tratamento do diabetes. **Revista Saúde e Ambiente**, v. 3, n. 2, p. 20-29, 2008.

ANDERSON, J. W. et al. Effects of *psyllium* on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 70, n. 4, p. 466-73, 1999.

ANDERSON, J. W. Dietary fiber and associated phytochemicals in prevention and reversal of diabetes. **Blackwell Publishing Professional**, p. 111-142, 2008.

ANDERSSON, M; ELLEGÅRD, M; ANDERSSON, H. Oat bran stimulates bile acid synthesis within 8 h as measured by 7-hydroxy-4-cholesten-3-one1-3. **American Journal Clinical Nutrition (Göteborg)** v. 76, p. 5, p.1111-1116. 2002.

BAE, I. Y. et al. Effect of partially hydrolyzed oat  $\beta$ -glucan. On the weight gain and lipid profile of mice. **Food Hydrocolloids**, v. 23, p. 2016-2021, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde, **Cadernos de Atenção Básica: Obesidade**. n 12, 2006.

BRENNANA, C. S. et al. The potential use of cereal (1/3,1/4)- $\beta$ -D-glucans as functional food ingredients. **Journal of Cereal Science**. v. 42, p. 1-13, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Renome 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010

BRASIL. VIGITEL Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal

em 2018. Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/25/vigitel-brasil-2018.pdf>. Acesso em: 27 maio. 2020.

CATALANI, L. A. et al. Fibras alimentares. **Revista Brasileira Nutrição Clínica** v.18, n. 4, p. 178-182, 2003.

CERQUEIRA, R et al. Fragmentação: alguns conceitos. In: BRASIL. Fragmentação de ecossistema: causas, efeitos sobre a biodiversidade e recomendações de políticas públicas. 2 ed., p. 23-40, 2005.

CONDE, W. L. et al. O risco de incidência e persistência da obesidade entre brasileiros segundo seu estado nutricional ao final da adolescência. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, p. 71-79, 2011.

DA SILVA FERREIRA, R. G. et al. Frequência dos fatores de risco de obesidade em usuários do Laboratório Distrital Leste, Manaus, Amazonas/Frequency of obesity risk factors in users from the East District Laboratory, Manaus, Amazonas. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 37374–37385, 2020.

DAVY, B. M. et al. High-fiber oat cereal compared with wheat cereal consumption favorably alters LDL-cholesterol subclass and particle numbers in

middle-aged and older men. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 2, p. 351-358, 2002.

DELANEY, B. et al. Beta-Glucan Fractions from Barley and Oats Are Similarly Antiatherogenic in Hypercholesterolemic Syrian Golden Hamsters. **The Journal of Nutrition**, v. 133, n. 2, p. 468-475, 2002.

DIAS, F. S. et al. Um sistema simples para preparação de microesferas de quitosana. **Revista Química Nova**, v. 31, n. 01, 2008.

EDWARDS, C. A. et al. Do viscous polysaccharides slow absorption by inhibiting diffusion or convection? **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 42, n. 4, p. 307-312, 1988.

FERNANDES, L. R. et al. Efeito da goma guar parcialmente hidrolisada no metabolismo de lipídeos e na aterogênese de camundongos. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 5, p. 563-571, 2006.

FUJITA, A. H. et al. Composição centesimal e teor de betaglucanas em cereais e derivados. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 23, n. 2, p.116-120, 2003.

GHO | By category | Overweight / Obesity. Disp. <https://apps.who.int/gho/data/node.main.A896?lang=en>. Acesso em: 7 fev. 2020.

GOOD, C. K. et al. Whole grain consumption and body mass index in adult women: an analysis of NHANES 1999-2000 and the USDA Pyramid Servings Database. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 27, n. 1, p. 80-87, 2008.

- HAN, T. S. et al. Obesity and weight management in the elderly: A focus on men. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 27, p. 509-525, 2013.
- HAN, S.-F. et al. Lipolysis and thermogenesis in adipose tissues as new potential mechanisms for metabolic benefits of dietary fiber. *Nutrition*, v. 33, p. 118–124, 2017.
- HARLAND, J. I. et al. Whole-grain intake as a marker of healthy body weight and adiposity. **Public Health Nutrition**, v. 11, n. 6, p. 554-563, 2008.
- JENKINS, D. J. et al. Soluble fiber intake at a dose approved by the US Food and Drug Administration for a claim of health benefits: serum lipid risk factors for cardiovascular disease assessed in a randomized controlled crossover trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, p. 834-839, 2002.
- JULL, A. B. et al. Chitosan for overweight or obesity. **Cochrane Database Systematic Reviews**, v. 16, n. 3, 2008.
- LIN, H. et al. Correlations of fecal metabonomic and microbiomic changes induced by high-fat diet in the pre-obesity state. *Scientific reports*, v. 6, p. 21618, 2016.
- KURTZ, M. C. et al. Promovendo Saúde na Contemporaneidade: Quitosana na redução de colesterol e perda de peso: uma revisão da literatura. **Jornada Interdisciplinar em Saúde**, v. 3, p. 1-8, 2010.
- KUSHNER, R. F.; KAHAN, S. Introduction: The State of Obesity in 2017. *Medical Clinics*, v. 102, n. 1, p. 1–11, 2018.
- LAZARIDOU, A. et al. Molecular aspects of cereal b-glucan functionality: Physical properties, technological applications and physiological effects. **Journal of Cereal Science**, v. 46, p. 101-118, 2007.
- MACEDO, T. M. B. et al. Fibra alimentar como mecanismo preventivo de doenças crônicas e distúrbios metabólicos. **Revista Uni**, n. 2, p. 67-77, 2012.
- MAHAN, L. K. et al. **Alimentos, Nutrição & Dietoterapia**. 11ª edição. Roca. 2005.
- MANENTI, A. V. **Plantas Medicinais Utilizadas no Tratamento da Obesidade: Uma Revisão**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do Grau de Bacharel no Curso de Nutrição da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC. p.83, 2012.
- MARLETT, J. A. et al. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 102, p. 993-1000, 2002.
- MELLO, V. D. et al. Fibras na dieta: tendências atuais e benefícios à saúde na síndrome metabólica e no diabetes melito tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 509-518, 2009.
- MIORANZA, L. M. et al. Consumo de fibras e micronutrientes por adolescentes com excesso de peso

- atendidos em unidade básica de saúde de município paranaense. **Paraná**, p. 1-14, 2008.
- NAUMANN, E. et al.  $\beta$ -Glucan incorporated into a fruit drink effectively lowers serum LDL-cholesterol concentrations. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, p. 601-605, 2006.
- PAPATHANASOPOULOS, M. D. A. et al. Dietary Fiber Supplements: Effects in Obesity and Metabolic Syndrome and Relationship to Gastrointestinal Functions. **Gastroenterology**, v. 138, n. 1, p. 65-72, 2010.
- PEREIRA, L. R. L. et al. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008.
- PIMENTEL, T. C. et al. Percepção dos consumidores em relação às fibras alimentares e seus produtos. **Revista Brasileira de Pesquisa em Alimentos**, v. 3, n. 1, 2012.
- POSSAMAI, T. N. Elaboração de Pão de Mel com Fibra Alimentar Proveniente de Diferentes Grãos, sua Caracterização Físico-Química, Microbiológica e Sensorial. UFPR. Curitiba. 2005.
- RIDEOUT, T. C. et al. Guar gum and similar soluble fibers in the regulation of cholesterol metabolism: Current understandings and future research priorities. **Vascular Health and Risk Management**, v. 4, p. 1023, 2008.
- RIGAUD, D. et al. Effect of *psyllium* on gastric emptying, hunger feeling and food intake in normal volunteers: a double blind study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 52, n. 4, p. 239-245, 1998.
- RIQUE, A. B. R et al. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira Medicina do Esporte**, v. 8, n. 6, 2002.
- ROTHSCHILD, J. M. et al. Medication errors recovered by emergency department pharmacists. **Annals of Emergency Medicine**, v. 55, n. 6, p. 513-521, 2010.
- SILVA, H. S. R. C. et al. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 776-785, 2006.
- SILVA, S. M. C. et al. **Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia. 2ª ed.** São Paulo: Roca, 2010.
- SOSABOWSKI, M. H. et al. Pharmacy education in the United Kingdom. **The American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 72, n. 6, p. 1-7, 2008.
- SUTER, P. M. Carbohydrates and dietary fiber. **Handbook of Experimental Pharmacology**, v. 170, p. 231-261, 2005.
- THEIWISSEN, E. et al. Water-soluble dietary and cardiovascular disease. **Physiology & Behavior** v. 94, p. 285-292, 2008.

WADSTEIN, J.; THOM, E.; HELDMAN, E.; GUDMUNSSON, S.; LILJA, B. Biopolymer L112, a chitosan with fat binding properties and potential as a weight reducing agent: a review of in vitro and in vivo experiments. Chitosan per or: from dietary supplement to drug carrier, Grottammare, Italy: Atec Edizioni, p. 65-76, 2000.

WHO | Obesity and overweight. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> . Acesso em: 25 julho 2020.

WONG, J. M. et al. Carbohydrate digestibility and metabolic effects. **Jornal de Nutrição**, v. 137, n. 11, p. 2539S-2546S, 2007.

YUN, J. W. Possible anti-obesity therapeutics from nature. A review. **Phytochemistry**, v. 71, p. 1625-1641, 2010.

ZAHORSKA-MARKIEWICZ, B. et al. Effect of chitosan in complex management of obesity. **Polish Medical Journal**, v. 13, n. 74, p. 129-132, 2002.

ZHANG, W.; FU, C.-L.; QIN, L.-Q. Lipolysis and thermogenesis in adipose tissues as new potential mechanisms for metabolic benefits of dietary fiber Shu-Fen Han Ph. D., MD”, Jun Jiao MM”, Wei Zhang MM”, Jia-Ying Xu Ph. D.”. **Nutrition**, v. 30, p. 1–7, 2016.

### AVALIAÇÃO DA OXIDAÇÃO DE LDL E O EMPREGO DOS ANTIOXIDANTES NA AT- ROSCLEROSE

#### Patricia Virna Sales Leão

Universidade Federal do Piauí/ Teresina (PI)

<http://lattes.cnpq.br/8946491880151408>

#### Janayna Lisboa de Oliveira

Faculdade Maurício de Nassau/ Teresina (PI)

<http://lattes.cnpq.br/6539265882692197>

#### Ana Laura da Silva Ferreira

Universidade Federal do Piauí/ Teresina (PI)

<http://lattes.cnpq.br/0572657723406071>

#### Francisco Cardoso Figueiredo

Universidade Federal do Piauí/ Teresina (PI)

<http://lattes.cnpq.br/2406328081485023>

**RESUMO:** O colesterol é a molécula precursora em várias vias bioquímicas, porém concentrações sanguíneas altas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), constituem fatores primordiais para o desenvolvimento de doença aterosclerótica. No Brasil, as doenças derivadas da aterosclerose causam igualmente impacto significativo. Por isso é importante trabalhos voltados à prevenção, e ao tratamento de doenças cardiovasculares, ressaltando as funções dos antioxidantes no processo de doença aterosclerótica, relatando tanto o processo de desenvolvimento da placa de ateroma, por efeito de oxidação, quanto o valor dos antioxidantes no efeito reverso na aterosclerose. Foram pesquisadas fontes distintas sobre os mecanismos da oxidação de LDL e a resposta de antioxidantes na aterosclerose, encontrados 64 artigos, onde 11 se enquadram nos critérios de inclusão da pesquisa. Tem sido demonstrado que a aterosclerose não é simplesmente uma doença de depósito de lipídeos e que a inflamação tem papel fundamental na iniciação, progressão e desestabilização do ateroma. Os antioxidantes são capazes de prevenir as consequências de radicais da peroxidação lipídica através da sua inativação e podem contribuir para a manutenção da saúde e/ou reduzir a progressão de lesões ateroscleróticas. Este trabalho objetiva ressaltar a oxidação de LDL, e o emprego dos antioxidantes

na aterosclerose através de uma revisão bibliográfica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antioxidantes. Aterosclerose. Peroxidação lipídica.

## EVALUATION OF LDL OXIDATION AND THE USE OF ANTIOXIDANTS IN Atherosclerosis

**ABSTRACT:** Cholesterol is the precursor molecule in several biochemical pathways, however high blood concentrations of low density lipoproteins (LDL) are essential factors for the development of atherosclerotic disease. In Brazil, atherosclerotic diseases also have a significant impact. That is why it is important to work on the prevention and treatment of cardiovascular diseases, highlighting the functions of antioxidants in the process of atherosclerotic disease, reporting both the process of developing atheromatous plaque, due to oxidation effect, and the value of antioxidants in the effect. reverse in atherosclerosis. Different sources were investigated on the mechanisms of LDL oxidation and the antioxidant response in atherosclerosis, 64 articles were found, of which 11 fit the inclusion criteria of the research. It has been shown that atherosclerosis is not simply a lipid-depositing disease and that inflammation plays a key role in the initiation, progression and destabilization of atheroma. Antioxidants are able to prevent the consequences of radical lipid peroxidation through their inactivation and can contribute to maintaining health and / or reducing the progression of atherosclerotic lesions. This work aims to highlight the oxidation of LDL, and the use of antioxidants in atherosclerosis through a literature review.

**KEY-WORDS:** Antioxidants. Atherosclerosis. Lipid peroxidation.

### 1. INTRODUÇÃO

Colesterol é um álcool policíclico de cadeia longa, usualmente considerado um esteróide, com sua forma molecular  $C_{27}H_{46}O$ , sua estrutura química é arranjada em quatro anéis A, B, C e D, onde se assemelha às estruturas químicas de todos os hormônios que origina: cortisol, aldosterona, progesterona, estrogênios e testosterona (CABRAL, 2010).

O transporte do colesterol através da corrente sanguínea, é feito por diversos tipos de lipoproteínas. Existem cinco classes principais de lipoproteínas: Quilomicron, VLDL (lipoproteínas de muito baixa densidade), IDL (lipoproteínas de densidade intermediária), LDL (lipoproteínas de baixa densidade), e HDL (lipoproteínas de alta densidade), diferindo uma da outra, pela densidade, tamanho, mobilidade eletroforética, e composição da apolipoproteína (FORTI *et al.*; 2006).

Altas concentrações sanguíneas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), e baixas de lipoproteínas de alta densidade (HDL), constituem fatores primordiais para o desenvolvimento de doença

aterosclerótica, principal causa de morte nos países industrializados, e sua incidência vem aumentando progressivamente nos países em desenvolvimento (SANTOS *et al.*; 2013).

A aterosclerose é um processo que está relacionado a uma resposta inflamatória crônica da parede arterial, iniciada por uma lesão do endotélio, cuja progressão é mantida pela interação entre as lipoproteínas modificadas (ABDALLA, 2008).

A oxidação de LDL causa modificação da estrutura lipídica e protéica, levando à peroxidação lipídica e à oxidação de resíduos de aminoácidos das apolipoproteínas, provocando alterações nas suas propriedades físico-químicas. A avaliação da oxidação das lipoproteínas pode ser realizada pela mensuração dos produtos derivados da peroxidação lipídica, e da modificação oxidativa dos resíduos de aminoácidos das apolipoproteínas; da oxidabilidade das lipoproteínas *in vitro* e pela detecção direta das partículas de lipoproteínas modificadas (ABDALLA, 2008).

As doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morte nos Estados Unidos e constituem a principal causa de morte em homens com idade inferior a 65 anos. Na Europa, as evidências sobre a hipótese oxidativa da aterosclerose são consistentes, a modificação oxidativa da LDL é importante e, possivelmente, obrigatória no desenvolvimento das lesões ateroscleróticas (ABDALLA *et al.*; 2002). A influência das doenças circulatórias na morbimortalidade do Ocidente é indiscutível. No Brasil, as doenças derivadas da aterosclerose causam igualmente impacto significativo.

Assim, são necessários trabalhos voltados para a prevenção e o tratamento de doenças cardiovasculares, ressaltando as funções dos antioxidantes no processo de doença aterosclerótica, relatando tanto o processo de desenvolvimento da placa, por efeito de oxidação, quanto o valor dos antioxidantes na prevenção da oxidação, minimizando o efeito da aterosclerose.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho que foi realizado, trata-se de um estudo de revisão bibliográfica com método quantitativo, com caráter descritivo, realizada no período de março a maio de 2020.

Para Lakatos (2010) pesquisa bibliográfica é quando a fonte secundária que abrange em todas as bibliografias já tornadas públicas em relação ao tema de estudo, desde publicações, boletins, jornais, revistas, livros, pesquisa, monografia e teses, dentre outros, tendo como finalidade colocar o pesquisador em contato direto com tudo o que foi escrito sobre o assunto. E de caráter quantitativo porque faz o uso de amostras amplas de informações numéricas, podendo apresentar seus resultados em gráficos ou tabelas, quantificando de forma sistematizada o objeto a ser estudado.

Foram utilizados Artigos Científicos sobre a temática acessados nas bases de dados: SCIELO e LILACS, publicados entre o período de 2010 a 2016.

A realização dessa revisão bibliográfica foi possível por meio de busca de artigos originais e obtidos na íntegra. Apenas artigos em inglês e português, ressaltando as palavras chaves: oxidação

de LDL, aterosclerose, antioxidantes na aterosclerose, peroxidação lipídica, estas foram previamente verificadas nos DECS – Descritores em Ciências da Saúde. Os artigos selecionados apresentaram alguma correlação, no título ou no resumo, com os descritores acima citados.

Após a seleção de dados das fontes já citadas foi realizada a análise dos dados, interpretação e organização dos resultados na forma de tabelas e gráficos com a utilização do Office Excel 2013. Os artigos foram analisados e separados por similaridade de informações, para uma melhor argumentação dos resultados e discussões.

### 3. RESULTADOS

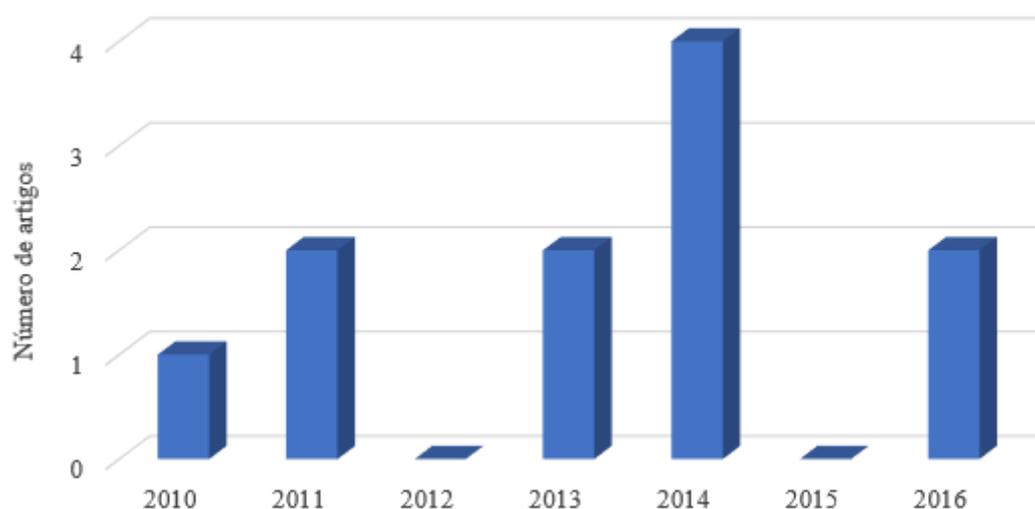
Nos bancos de dados SCIELO e LILACS foram encontrados 64 artigos, nos quais 11, se enquadram nos critérios de inclusão da pesquisa. De acordo com as palavras chaves; antioxidantes na aterosclerose, aterosclerose, oxidação de LDL e peroxidação lipídica. Os dados estão dispostos na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição dos artigos por palavras chaves de acordo com os bancos de dados.

<b>PALAVRAS CHAVES</b>	<b>SCIELO</b>	<b>LILACS</b>	<b>TOTAL</b>
Antioxidantes na Aterosclerose	02	01	03
Aterosclerose	03	01	04
Oxidação de LDL	01	00	01
Peroxidação Lipídica	01	02	03

Distribuição dos artigos encontrados por data da publicação, inseridos no trabalho de acordo com os critérios de inclusão e exclusão na pesquisa, entre os anos de 2010 a 2016, pode-se observar no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Artigos encontrado por ano de publicação.



A tabela 2, expressa os artigos selecionados que versam sobre o tema, ressaltando o título do artigo, autores, ano de publicação e a revista.

Tabela 2 - Descrição de artigos encontrados para a pesquisa.

Título do Artigo	Autor e Ano de Publicação	Revista
O Índice de Perfusão da Oximetria de Pulso na Avaliação da Função Endotelial na Aterosclerose.	MENEZES, I. A. C.; SANTOS, M. R. V.; CUNHA, C. L. P. 2014.	Arquivo Brasileiro Cardiologia
Avaliação da Sensibilidade e Especificidade dos Exames Não Invasivos no Diagnóstico da Estenose de Artéria Renal.	BORELLI, F. A. O.; PINTO, I. M. F.; AMODEO, C.; SMANIO, P. E. P.; KAMBARA, A. M.; et al. 2013.	Arquivo Brasileiro Cardiologia
A Influência da Intensidade do Exercício Físico Aeróbico no Processo Aterosclerótico.	TEODORO, B. G.; NATALI, A. J.; FERNANDES, A. T.; PELUZIO, M. C. G. 2010	Brasileiro Medicina Esporte
Relações Patofisiológicas entre Estresse Oxidativo e Arteriosclerose.	SILVA, D. C.; CERCHIARO, G.; HONÓRIO, K. M. 2011.	Química Nova
Doença periodontal e aterosclerose.	TOREGEANI, J. F.; NASSAR, C. A.; TOREGANI, K. A. M.; NASSAR, P. O. 2014	Vasc. Bras.
Mechanisms of Plaque Formation and Rupture.	FUSTER, V.; KOVACIC, 2014	Circulation Research
Polimorfismo arg213gly na sod3 e aterogênese.	REVOREDO C. M. S.; ARAUJO C. G. B.; HOLLANDA A. O. N.; LADIM M. B. P.; MARREIRO D. N. M. 2014	Revista Brasileira de Medicina

Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos.	FRANÇA, B. K.; ALVES, M. R. M.; SOUTO, F. M. S.; TIZIANEA, L.; BOAVENTURA, F. R.; et al. 2013	Port. Gastrenterol.
O efeito do extrato de semente de uva vermelha na atividade da paraoxonase sérica em pacientes com hiperlipidemia leve e moderada.	ARGANI H.; GHORBANIHAGHJO A.; VANTANKHAHAN H.; RASHTCHIZADEH N. RAEISI S; et al. 2016	Med J.
Efeito do Extrato de Uva e a Tocoferol em Camundongos Apo E /, Modelo de Doença Cardiovascular.	PELUZIO, M. C. G.; TEIXEIRA, T. F. S.; OLIVEIRA, V. P.; SABARENSE, C. M.; DIAS, M. C. G. C. 2011	Acta Cir. Bras.
Greater total Antioxidante Capacity from Diet and Supplements Is Associated with a Less Atherogenic Blood Profile in U. S. Adults	KIM K.; VANCE T. M.; CHUN O K. 2016	Nutrientes

#### 4. DISCUSSÃO

De acordo com Menezes *et al.* (2014) e Revoredo *et al.* (2014) sugerem que a disfunção endotelial ocorre precocemente no processo aterogênico, contribuindo para formação, progressão e complicações da placa aterosclerótica, demonstraram que pacientes com fatores de risco cardiovascular, sem aterosclerose diagnosticada, apresentam disfunção endotelial, indicada pela responsividade endotélio-vascular, diminuindo às concentrações de acetilcolina e bradicinina, que são importantes mediadores da resposta endotelial, tomados em conjunto, esses achados sugerem, que a disfunção possa ser um mecanismo que interliga, os fatores de risco cardiovascular e o desenvolvimento da aterosclerose.

A oxidação de LDL têm um papel etiológico em estágios iniciais da aterosclerose, sobre os danos endoteliais em vários mecanismos como a quimiotaxia de monócitos, a inflamação, a síntese de fator de tono vascular anormal crescimento, remodelação vascular e formação de anticorpos. Quando as células endoteliais ativadas secretam numerosas substâncias, incluindo moléculas de adesão intracelulares que estão envolvidas na inflamação e trombose; ativação crônica do endotélio, também denominado disfunção endotelial desempenha um papel importante no desenvolvimento de aterosclerose (FUSTER, KOVACIC 2014).

De acordo com Peluzio *et al.*, (2011), mudança no equilíbrio entre oxidantes e antioxidantes em favor do primeiro seria um dos fatores que contribuem para as respostas inflamatórias e um ciclo vicioso de peroxidação lipídica dentro das lipoproteínas e recrutamento celular para captação de lipoproteínas modificadas de circulação. Muitos fatores podem contribuir para comprometer o sistema de defesa antioxidante endógena como alta exposição a agentes patológicos de diferentes origens

ou até mesmo uma dieta deficiente. No contexto da hipótese de a modificação oxidativa, proteção antioxidante de LDL no espaço extracelular merece atenção, como LDL oxidada tem muito potencial de atividades. O maior consumo de frutas e legumes tem se mostrado associado a um menor risco de doença cardiovascular (KIM *et al.*, 2016).

Outra disfunção pode ser observada pela proliferação das células musculares lisas que pode causar espessamento nos vasos sanguíneos e o aumento da atividade macrofágica podendo levar à formação das células espumosas, que originam o processo aterosclerótico como mostra na Tabela 3.

Tabela 3 - Progressão da aterosclerose e atividade biológica da Proteína C.

Fígado
Produção da PCR
Estimulação por Citocinas Inflamatórias (IL-6) Célula Endotelial
Diminuição da Produção de Óxido Nítrico
Aumento da Produção de Endotelina 1
Expressão de Moléculas de Adesão (ICAM-1 e VCAM-1)
Liberação de Inibidor do Ativador do Plasminogênio (PAI-1) Célula Muscular Lisa
Proliferação e Migração de Células Musculares Lisas
Produção de Radicais Livres
Monócitos e Macrófagos
Aumento da Captação de Colesterol
Expressão de Citocinas: IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$
Expressão de MCP-1
Expressão do Fator Tissular
Liberação de PAI-1

Fonte: Adaptado de Toregeani *et al.* (2014)

Em sua revisão sistemática Toregeani *et al.*, (2014), demonstraram que a concentração da PCR (Proteína C reativa) é maior em pacientes com processo inflamatório, como a periodontite, geralmente acima de 2,1 mg/L. A proteína C reativa, ao se ligar aos fosfolípidios expressos na superfície celular, pode estimular células endoteliais, musculares lisas e inflamatórias.

Para Borelli *et al.* (2013) as células endoteliais, que controlam o tônus vascular, liberam fatores que determinam a atividade contrátil das células musculares lisas. O óxido nítrico (ON) é produzido continuamente pelas células endoteliais, por meio da oxidação do aminoácido L-arginina em L-citrulina. O óxido nítrico está envolvido com mecanismos que regulam o fluxo sanguíneo, os quais participam da modulação da pressão arterial em indivíduos. Na hipercolesterolemia se observa redução da biodisponibilidade de ON.

O aumento de radicais livres, nesse ambiente hipercolesterolêmico, também resulta em maior formação de LDL oxidada pela ação da NADPH oxidase, que irá interferir com o processo de transcrição nuclear da enzima, ONS (Óxido Nítrico Sintase) além de reduzir a estabilidade intracelular do

RNA (Ácido Ribonucléico) mensageiro, que codifica essa enzima, o que diminui sua síntese e consequentemente a produção de ON (SILVA *et al.*, 2011; TEODORO *et al.*, 2010). Portanto, os níveis de colesterol plasmáticos estão intimamente correlacionados com a função endotelial, por conseguinte com a hipertensão arterial.

## 5. CONCLUSÃO

Os estudos voltados para avaliar os mecanismos da oxidação de LDL e a resposta de antioxidantes na aterosclerose ainda são restritos, visto que, um número reduzido de artigos foram encontrados nas bases de dados científicos analisadas. Tem sido demonstrado que a aterosclerose não é simplesmente uma doença de depósito de lipídeos e que a inflamação tem papel fundamental na iniciação, progressão e desestabilização do ateroma. Os antioxidantes são capazes de prevenir as consequências de radicais envolvidos na peroxidação lipídica através da sua inativação e podem contribuir para a manutenção da saúde ou para reduzir a progressão de lesões ateroscleróticas.

## 6. REFERÊNCIAS

ABDALLA, D. S. P.; DAMASCENO, N. R. T.; APOLINÁRIO, E.; OLIVEIRA, J. M.; FERNADES, I. Biomarcador da Modificação Oxidativa da LDL *in vivo*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 3, p. 115-120, 2002.

ABDALLA, D. S. P.; SENA, K. C. M. Biomarcadores da Peroxidação Lipídica na Aterosclerose. **Revista de Nutrição**, v. 21, n. 6, p. 749-756, 2008.

BORELLI, F. A. O.; PINTO, I. M. F.; AMODEO, C.; SMANIO, P. E. P.; KAMBARA, A. M.; PETISCO, A. C. G.; MOREIRA, S. M.; PAIVA, R. C.; LOPES, H. B.; AMANDA G. M. R. Sousa Avaliação da Sensibilidade e Especificidade dos Exames Não Invasivos no Diagnóstico da Estenose de Artéria Renal. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.101, n. 5, p. 423-433, 2013.

CABRAL, P. **Em Busca da Longevidade**. 1. ed. São Paulo: Editora Urbana, 2010.

FORTI, N.; DIAMENT, J. Lipoproteínas de Alta Densidade: Aspectos Metabólicos, Clínicos, Epidemiológicos e de Intervenção Terapêutica. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 87, p. 672-679, 2006.

FUSTER, V.; KOVACIC, J. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. **Circulation Research**, v.114, p. 1852-1866, 2014.

KIM K.; VANCE T. M.; CHUN O K. Greater total Antioxidante Capacity from Diet and Supplements Is Associated with a Less Atherogenic Blood Profile in U. S. Adults. **Nutrientes**, v.8, n. 1, 2016.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A., **Fundamentos de metodologia científica**. 7. ed. São Paulo:

Atlas, 2010.

MENEZES, I. A. C.; SANTOS, M. R. V.; CUNHA, C. L. P., O Índice de Perfusão da Oximetria de Pulso na Avaliação da Função Endotelial na Aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 102, n. 3, p. 237-244, 2014.

PELUZIO, M. C. G.; TEIXEIRA, T. F. S.; OLIVEIRA, V. P.; SABARENSE, C. M.; DIAS, M. C. G. C.; ABRANCHES, M. V.; MALDONADO, I. R. S. C. Efeito do Extrato de Uva e a Tocoferol em Camundongos Apo E /, Modelo de Doença Cardiovascular. **Acta Cir. Bras.**, v. 26, n. 4, 2011.

REVOREDO C. M. S.; ARAUJO C. G. B.; HOLANDA A. O. N.; LADIM M. B. P.; MARREIRO D. N. M. Polimorfismo arg213gly na sod3 e aterogênese. **Revista Brasileira de Medicina** v. 72 n. 10, p. 454-458 2014.

SANTOS, R. D.; GAGLIARDI, A. C. M.; XAVIER, H. T.; MAGNONI, C. D.; CASSANI, R.; LOTTENBERG, A. M. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 100, p. 1-40, 2013. Supl. 3.

SILVA, D. C.; CERCHIARO, G; HONÓRIO, K. M. Relações Patofisiológicas entre Estresse Oxidativo e Arteriosclerose. **Revista Química Nova**, v. 34, n. 2, p. 300-305, 2011.

TEODORO, B. G.; NATALI, A. J.; FERNANDES, A. T.; PELUZIO, M. C. G., A Influência da Intensidade do Exercício Físico Aeróbio no Processo Aterosclerótico **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 16, n. 5, 2010

TOREGEANI, J. F.; NASSAR, C. A.; TOREGANI, K. A. M.; NASSAR, P. O. Doença periodontal e aterosclerose. **Vasc. Bras.**, v. 13 n. 3, p. 208-216, 2014.

### POTENCIAIS ALVOS TERAPÊUTICOS PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER

**Sybelle Christianne Batista de Lacerda Pedrosa**

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF) – Petrolina (PE), Brasil

Endereço para correspondência: Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF). Avenida José de Sá Maniçoba – Centro - 56304-205, Petrolina, PE, Brasil. Telefone: (87) 99926-1575  
E-mail: sybelle.pedrosa@univasf.edu.br

<http://lattes.cnpq.br/1372690798828484>

**RESUMO:** O câncer é caracterizado por crescimento celular descontrolado e capacidade de migração celular do local de origem para outros órgãos. Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos envolvidos nesta patologia e os progressos realizados na terapêutica do câncer, a toxicidade e a resistência aos fármacos tradicionais ainda constituem um grande desafio no tratamento do câncer. Assim, torna-se relevante as pesquisas por novos alvos terapêuticos buscando obter êxito na sua terapêutica. Nesta perspectiva, o presente trabalho propôs realizar uma ampla revisão dos potenciais alvos terapêuticos envolvidos em neoplasias. A metodologia utilizada incluiu as bases de dados *Pubmed/Medline* e *Science Direct* e descritores padronizados como *multi-target drugs*, *anticancer agentes*, *telomerase* e *polypharmacology*, a pesquisa abrangeu artigos originais e revisão, entre o período de 2009 a 2019 e no idioma inglês. Foram selecionados 40 artigos e os alvos farmacológicos encontrados foram as enzimas COX-2 e telomerase, mecanismos autofágicos, microambiente tumoral, polifarmacologia, além de estratégia para o planejamento de fármacos baseado em múltiplos alvos terapêuticos. Com isso, o presente estudo permite contribuir para o desenvolvimento de novos fármacos antitumorais que sejam mais efetivos e seletivos para células cancerígenas, assim, possibilitando o aumento da sobrevida e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

**PALAVRAS-CHAVES:** Neoplasia. Polifarmacologia. Antitumoral.

### POTENTIAL THERAPEUTIC TARGETS FOR CANCER TREATMENT

**ABSTRACT:** Cancer is characterized by uncontrolled cell growth and the ability of cell charging from the place of origin to other organs. Despite advances in understanding the mechanisms involved in this disease and the progress achieved in cancer therapy, the toxicity and the resistance to the traditional drugs still constitutes a major challenge in the treatment of cancer. Thus, it is relevant

as researches for new therapeutic targets to achieve success in cancer therapy. In this perspective, this work proposed conduct a wide review of cancer potential therapeutic targets. The methodology used included the Pubmed/Medline and Science Direct databases and descriptors: multi-target drugs, anticancer agents, telomerase and polypharmacology, this work included original researches and reviews, between the period 2009-2019 and English language. We selected 40 articles and were found the COX-2 and telomerase enzymes, autophagic mechanisms, tumor microenvironment, polypharmacology and the drug design strategy based on multiple therapeutic targets. Thus, the present work intends contribute for the development of new anticancer drugs effective and selective for the cancer cells, thus, increasing survival and improving the health of oncological patients.

**KEY-WORDS:** Neoplasia. Polypharmacology. Antitumoral.

## 1. INTRODUÇÃO

A terapêutica anticâncer consiste em uma ou mais intervenções, como remoção cirúrgica do tumor, radioterapia e quimioterapia antineoplásica (VIDEIRA; REIS; BRITO, 2014). A quimioterapia surgiu na década de 40 com a utilização das mostardas de nitrogênio que são poderosos agentes alquilantes e antimetabólitos. Após o sucesso inicial desses compostos, vários outros fármacos antitumorais foram desenvolvidos. Além dessas, outras abordagens farmacológicas têm sido utilizadas: a terapia alvo-direcionada, tais como a hormonioterapia e a imunoterapia comumente combinada com agentes citotóxicos (CARNEIRO *et al.*, 2015; NGUYEN-NIELSEN *et al.*, 2015).

Avanços foram realizados no tratamento do câncer, mas ainda persistem os efeitos colaterais nas células normais de crescimento rápido, como as do epitélio intestinal, folículos pilosos e as da medula óssea, causando diarreia, náuseas, vômitos, alopecia e maior susceptibilidade às infecções (BRANDÃO *et al.*, 2010). Nesse contexto, a busca por novos fármacos antitumorais é contínua e fundamentada na necessidade de alternativas com maior eficácia e com menos eventos adversos para os pacientes oncológicos. Assim, o desenvolvimento de fármacos capacidade-alvo direcionados para alvos moleculares específicos envolvidos em vias de sinalização desreguladas torna-se relevante para a terapêutica anticâncer (MARSICO; GORMALLY, 2015; ROSKOSKI JR, 2015; MONROIG *et al.*, 2015).

Outro grande obstáculo da terapia anticâncer se deve a resistência dos alvos terapêuticos. Os progressos realizados ao longo dos últimos anos para compreender os mecanismos de resistência, como a descoberta de mutações, permitiram conhecer diversas possibilidades para superar a resistência e desenvolver novos fármacos (HU; ZHANG, 2016). Embora os recentes avanços na medicina resultem no aumento da sobrevida dos pacientes oncológicos, a recidiva da doença ainda persiste, sendo este um empecilho para a sobrevivência a longo prazo (SMITH *et al.*, 2013).

A quimioterapia do câncer afeta tanto os alvos biológicos das células normais, como os presentes nas células cancerígenas que se proliferam rapidamente. Em contraste, a terapia-alvo é destinada a direcionar o fármaco para as células tumorais sem interferir no crescimento das células normais

(ARAVIND *et al.*, 2012). Esta modalidade terapêutica ocorre por meio da interação entre o composto bioativo e moléculas-alvo específicas, com o propósito de inibir o crescimento e disseminação das células tumorais com mínimos efeitos citotóxicos (ALIBOLANDI *et al.*, 2015; BALASHANMUGAM *et al.*, 2014).

Nesta perspectiva, baseada em estudos sobre alvos terapêuticos para o câncer, o presente trabalho propôs revisar novos alvos farmacológicos com a finalidade de verificar os possíveis mecanismos de ação envolvidos no desenvolvimento e progressão de neoplasias que possam colaborar em pesquisas para a descoberta e planejamento de novos fármacos antitumorais.

## 2. METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi fundamentada na pesquisa de artigos científicos originais e revisão indexadas nas bases de dados eletrônicas: *PubMed/Medline* e *Science Direct*. Delimitando-se o período de 2009 a 2019. A estratégia de busca incluiu a utilização dos seguintes descritores: *multi-target drugs*, *anticancer agentes*, *polypharmacology* e *telomerase*. Os descritores foram digitados no idioma inglês, e os artigos foram selecionados de acordo com o grau de relevância para a proposta desta revisão, devendo ter sido publicados no período citado, sendo estes os critérios de inclusão. Foram selecionados para este estudo 40 artigos científicos.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Perspectivas de novos Alvos terapêuticos para o câncer

#### 3.1.1 COX-2 – Câncer e Inflamação

Dentre as moléculas alvos superexpressas em muitas células tumorais, encontra-se a ciclooxigenase-2 (COX-2) sendo considerada uma potente proteína alvo para a terapêutica do câncer (BHAT *et al.*, 2014).

As COXs são enzimas conhecidas por converterem o ácido araquidônico em prostaglandinas (PGs). São classificadas em três subtipos: COX-1, COX-2 e COX-3 (SHAMSUDIN *et al.*, 2014). Essas isoformas diferem na sua expressão e funções fisiológicas e patológicas. A COX-1 é expressa continuamente na maioria dos tecidos normais, a COX-3, principalmente no sistema nervoso central, enquanto a COX-2 é induzida. A expressão de COX-2 aumenta quando induzida por estímulos, tais como citocinas pró-inflamatórias, fatores de crescimento e promotores de tumor, contudo permanece ausente na maioria dos tecidos normais (PENG *et al.*, 2014; TOLBA *et al.*, 2014). As prostaglandinas E (PGE<sub>2</sub>) desempenham funções na tumorigênese, tais como proliferação celular, angiogênese, apoptose e metástase (VO *et al.*, 2013).

Uma outra relação entre inflamação e o câncer se deve à presença de células e mediadores do sistema imune inato na maioria dos tipos de câncer, independentemente de existir inflamação. Isto ocorre em razão das alterações oncogênicas induzirem as vias inflamatórias em células pré-malignas e malignas. Desse modo, não apenas a inflamação pode causar câncer, mas também o câncer é capaz

de produzir inflamação (CRUSZ; BALKWILL, 2015). Essa associação se confirma em estudos que mostraram pacientes recebendo baixas doses de aspirina (inibidor das COXs) diariamente por mais de cinco anos obtiveram resultados positivos para o tratamento do câncer (JONSSON *et al.*, 2013). De acordo com Zelenay *et al.* (2015), a aspirina combinada com imunoterapia promove regressão mais rápida do tumor, em contraste com a imunoterapia isolada.

### 3.1.2 Enzima Telomerase

Outro alvo terapêutico de interesse no desenvolvimento de fármacos anticâncer é a enzima telomerase (SÁNCHEZ-PERIS *et al.*, 2016; CHEN *et al.*, 2016; LI *et al.*, 2016). A reativação ou *up-regulation* da telomerase é observada em pelo menos 90% dos tumores humanos (DOGAN; AVCI, 2018).

Os telômeros são estruturas nucleoproteicas, localizadas nas extremidades dos cromossomos, e sendo encurtados a cada ciclo de divisão celular. O encurtamento dos telômeros faz as células pararem a divisão quando um comprimento mínimo é atingido (limite de Hayflick), por conseguinte as células sofrem senescência replicativa e apoptose (AIT-AISSA *et al.*, 2016). Os telômeros são sintetizados pela telomerase, um complexo enzimático de ribonucleoproteínas formado por duas subunidades: a proteica catalítica (transcriptase reversa telomerase, TERT) e uma grande subunidade de RNA (RNA telomerase, TER). Esta enzima auxilia a DNA polimerase RNA-dependente na replicação linear dos cromossomos através da síntese *de novo* das repetições teloméricas. Com isso, impede o encurtamento progressivo dos telômeros, que ocorreria na sua ausência completa ou parcial (SARETZKI, 2014).

O fator limitante para a ação enzimática é a expressão da transcriptase reversa telomerase, e a maioria das células somáticas humanas não apresenta atividade da telomerase devido a ausência de TERT (CRHÁK *et al.*, 2019). A TERT pode também regular o sinal de danos no DNA, mantendo as histonas modificadas e alterar a produção mitocondrial de espécies reativas de oxigênio (ROS, do inglês *radical oxygen species*), as quais podem resultar na instabilidade genômica (SINGHAPOL *et al.*, 2013).

A regulação da telomerase nas células neoplásicas ocorre através de vários mecanismos, incluindo aumento da transcrição de TERT e/ou TER, perda de repressores transcripcionais de TERT, mutações na região promotora do gene TERT (resultando na transativação deste gene), várias quinases fosforilam e aumentam a atividade de TERT e amplificação gênica de TERT e/ou TER. Como consequência da *up-regulation*, as células tumorais alcançam um potencial replicativo ilimitado, conferindo imortalidade (REDDEL, 2014).

### 3.1.3 Mecanismos autofágicos

As células cancerígenas sobrevivem no ambiente de estresse com fornecimento de nutrientes limitado. Os metabólitos de baixo peso molecular gerados na autofagia permitem a sobrevivência celular (HANAHAN; WEINBERG, 2011). A autofagia é um processo catabólico mediado por lisossomos para degradação e reciclagem dos componentes citoplasmáticos, sendo importante para

manutenção da homeostasia celular.

Geralmente, a autofagia é citoprotetora quando a célula passa por privação de nutrientes ou quimioterapia. No entanto, pode se tornar citotóxica, dependendo da extensão e fluxo da autofagia, e competência apoptótica (ENG; ABRAHAM, 2011). Ambas as autofagias citoprotetora e citotóxica podem regular a via fosfatidilinositol-3-quinase (PI3K)/proteína quinase B (AKT) para promover a apoptose celular. Estudos recentes têm sugerido uma relação entre fosfolipase D (PLD) e atividade AKT em diversos tipos de câncer (CHAUVIN *et al.*, 2016; BRUNTZ *et al.*, 2014; TOSCHI *et al.*, 2009). A autofagia também parece regular a migração celular, por ter sua inibição associada à redução da invasão celular, no que se refere às secreções de enzimas proteolíticas autofágicas-dependente durante a metástase (KENIFIC; DEBNATH, 2015). Além disso, existem evidências indicativas que o controle e a modificação do mecanismo de degradação autofágico relaciona-se com a tumorigênese. Dessa maneira, alterando-se a via autofágica no interior da célula pode conduzir a uma nova estratégia para o planejamento de terapias anticâncer mais eficazes (ADHAULIYA *et al.*, 2016).

### 3.1.4 Microambiente tumoral

Fisiologicamente, o estroma celular em indivíduos saudáveis é uma barreira física contra a tumorigênese. No entanto, as células neoplásicas produzem várias alterações para convertê-lo em um microambiente tumoral favorável ao seu crescimento. Isto implica na migração de células do estroma, remodelação da matriz extracelular, vascularização, acidez e hipóxia (MERIC-BERNSTAM; MILLS, 2012; JUNTILA; DESAUVAGE, 2013).

Assim, o microambiente tumoral pode influenciar a resposta farmacológica e mediar a resistência aos fármacos pelos seguintes mecanismos: (a) sinalização de fatores solúveis ou moléculas de adesão celular; (2) interferir a interação entre o fármaco e o alvo molecular; (3) imunossupressão e (4) crescimento tumoral acelerado. Em adição, a adesão das células cancerígenas às proteínas da matriz extracelular pode suprimir a resposta farmacológica através da sinalização mediada pelo receptor integrina  $\beta 1$ . Similarmente, os fatores solúveis secretados pelas células do estroma, tais como IL-6 e proteases catépsina, também demonstram diminuir a eficácia terapêutica (OLSON; JOYCE, 2013; SHREE *et al.*, 2011). A resistência aos antitumorais produzida pelo microambiente tumoral pode ser iniciada por múltiplas linhagens de células e componentes estruturais do estroma, incluindo, fibroblastos, células endoteliais, perícitos, fibras musculares lisas, neutrófilos, macrófagos, integrinas, fibronectinas, colágenos, células dendríticas, células *natural-killer* e outros tipos de linfócitos (SAMADI *et al.*, 2015).

A relação entre o microambiente tumoral, a inflamação crônica e as alterações funcionais do sistema imune permitem a secreção de fatores solúveis, citocinas e outros segundos mensageiros endógenos pelas células cancerígenas e estromais (SWARTZ; LUND, 2012). Deste modo, Wang e Dubois (2010) relataram os mediadores lipídicos conhecidos coletivamente como oxilipinas sendo importantes reguladores do microambiente tumoral. Esses lipídios derivados dos ácidos araquidônico e linoleico influenciam a polaridade das células estromais e modulam a progressão do tumor através

de vários mecanismos, tais como ativação de receptores específicos nas células cancerosas que facilitam a proliferação celular, migração e invasão; também induzem a secreção de fatores angiogênicos e fornecem suporte para metástase (WANG; DUBOIS, 2010). Uma melhor compreensão do envolvimento das oxilipinas no câncer pode nortear o planejamento de novas alternativas terapêuticas anticâncer (APAYA; CHANG; SHYUR, 2016).

### 3.1.5 Polifarmacologia no tratamento do câncer

Devido aos avanços dos estudos moleculares, os esforços para a descoberta de novas moléculas bioativas têm se amplificado. A concepção de “um fármaco um alvo” foi transformada para “um fármaco alvos múltiplos”, conhecido como polifarmacologia (XIADONG *et al.*, 2018).

Assim, a polifarmacologia surge como novo paradigma na descoberta de fármacos. Os fenômenos polifarmacológicos incluem: (a) um fármaco agindo em múltiplos alvos de uma única doença, ou (b) um fármaco atuando em vários alvos pertencentes a múltiplas doenças. Essas abordagens visam descobrir alvos antes desconhecidos para medicamentos já existentes (também conhecido como reposicionamento) (OPREA; MESTRES, 2012). Para isto é necessário a integração sistemática de diferentes áreas, incluindo modelagem computacional, síntese orgânica, testes farmacológicos *in vitro/in vivo* e estudos clínicos (DAR *et al.*, 2012).

Dessa forma, o conceito da polifarmacologia é particularmente interessante no contexto do câncer e da “*tríade da morte*” envolvida nesta doença. Esta tríade consiste em três eixos principais: crescimento do tumor primário, metástase e resistência à fármacos. Cada um desses eixos é constituído de alvos moleculares independentes e responsáveis pelas características desta patologia. Com isso, para obtenção de um tratamento eficaz, seria importante o fármaco atuar em múltiplos alvos biológicos. De fato, a combinação de quimioterápicos antineoplásicos atinge diversos alvos. No entanto, a maioria dessas terapias combinatórias atuam em apenas um alvo dos eixos da “*tríade da morte*”. Desse modo, seria benéfico se o agente anticâncer tivesse como alvos os três eixos da tríade com o propósito de aumentar a eficácia terapêutica (JANSSON *et al.*, 2015). Neste sentido, a abordagem polifarmacológica pode potencializar a eficácia (de forma aditiva ou sinérgica) de agentes clássicos alvo-único, proporcionando uma menor resistência e redução dos efeitos adversos (APAYA *et al.*, 2016).

### 3.1.6 Planejamento de fármacos multi-alvos

As estratégias fundamentadas no conhecimento das estruturas dos alvos moleculares ou dos complexos ligante-receptor permitem o planejamento de fármacos baseado na estrutura do receptor (SBDD, do inglês *structure-based drug design*). Em contraste, quando a estrutura do alvo eleito não é conhecida, métodos de planejamento de fármacos baseado na estrutura do ligante (LBDD, do inglês *ligand-based drug design*) podem ser utilizados. Em muitos casos, o uso integrado de estratégias de SBDD e LBDD pode fornecer informações úteis no planejamento de novos fármacos, por meio da sinergia e complementaridade de conhecimentos entre as estratégias (ANDRICOPULO *et*

*al.*, 2009).

Uma nova abordagem no planejamento de fármacos baseia-se em múltiplos alvos terapêuticos (MTDD, do inglês *multi-target drug design*) e parece ser promissora devido a crescente evidência das doenças complexas multifatoriais, como as neurológicas, infecciosas e o câncer serem consideradas poligênicas e englobarem várias proteínas sinalizadoras. O desenvolvimento do MTDD constitui em duas estratégias: a combinação de farmacóforos de ligantes alvo-único e o *screening* de compostos através da aplicação simultânea de múltiplos modelos computacionais para identificar moléculas bioativas com diferentes atividades biológicas (BOTTEGONI *et al.*, 2012; LAVECCHIA; CERCHIA, 2016).

As principais vantagens do MTDD consistem em atenuar os problemas farmacocinéticos, reduzir as interações entre fármacos e amenizar a resistência farmacológica. Diversos trabalhos mostraram que a estratégia MTDD geralmente exibe um maior sinergismo, em comparação com a associação de vários fármacos (LECOUTEY *et al.*, 2014; SHANG *et al.*, 2014).

Embora o MTDD seja potencialmente reconhecido na perspectiva da química medicinal, ainda representa um grande desafio para o planejamento de novos fármacos. Isto se deve aos problemas relacionados com a identificação e otimização de uma série de compostos destinados a múltiplos alvos ainda continuarem insolucionáveis (Prati, ULIASSI; BOLOGNESI, 2014).

#### 4. CONCLUSÃO

As células cancerígenas apresentam moléculas sinalizadoras que coordenam a proliferação celular de forma descontrolada. Atualmente, os fármacos são planejados com a finalidade de interagir com essas moléculas alvos e conduzir a eliminação exclusivamente ou quase exclusivamente das células tumorais. Nessa perspectiva, a terapia-alvo é considerada uma estratégia terapêutica promissora para o tratamento do câncer, assim reduzindo suas atividades sobre as células normais e as reações adversas dos antineoplásicos. A presente revisão apresentou potenciais alvos terapêuticos para o câncer, tais como a enzima COX-2 envolvida no processo inflamatório, a enzima telomerase reguladora da replicação celular, mecanismos bioquímicos autofágicos e a regulação do microambiente tumoral como promissores alvos farmacológicos para o desenvolvimento de novos fármacos antitumorais. O conhecimento de alvos terapêuticos do câncer permite otimizar o planejamento de fármacos que atuem em múltiplos alvos envolvidos nesta patologia, como a estratégia MTDD e a abordagem polifarmacológica. Com isso, a busca por novos alvos terapêuticos que possam ser atingidos por um determinado fármaco é a principal base para potencializar a eficácia da terapia anticâncer tornando-a mais seletiva e com menos efeitos colaterais.

## 6. REFERÊNCIAS

- ADHAULIYA, N.; ANUPAMA, N.; KALAPPANAVAR, A.N; ALI, I.M.; RAJESHWARI, G. ANNI-GERI. Autophagy: A boon or bane in oral câncer. **Oral Oncology**, v. 61, p. 120-126, 2016.
- AIT-AISSA, K., EBBEN, J.D., KADLEC, A.O., BEYER, A.M. Friend or foe? Telomerase as a pharmacological target in cancer and cardiovascular disease. **Pharmacol Res**, n. 111 p. 422-433, 2016.
- ALIBOLANDI, M.; RAMEZANI, M.; SADEGHI, F.; ABNOUS, K.; HADIZADEH, F. Epithelial cell adhesion molecule aptamer conjugated PEG-PLGA nanopolymersomes for targeted delivery of doxorubicin to human breast adenocarcinoma cell line *in vitro*. **Int J Pharm**, v. 479, n. 1, p. 241-251, 2015.
- ANDRICOPULO, A.D.; SALUM, L.B.; ABRAHAM, D.J. Structure-based drug design strategies in medicinal chemistry. **Curr Top Med Chem**, v. 9, n. 9, p.771-790, 2009.
- APAYA, M.K.; CHANG, M.; SHYUR, L. Phytomedicine polypharmacology: Cancer therapy through modulating the tumor microenvironment and oxylipin dynamics. **Pharmacol Therapeut**, v. 162 p. 58-68, 2016.
- ARAVIND, A.; JEYAMOHAN, R.P.; NAIR, R.; VEERANARAYANAN, S.; NAGAOKA, Y.; YOSHIDA, Y.; MAEKAWA, T.; KUMAR, D.S. AS1211 aptamer tagged PLGA-lecithin-PEG nanoparticles for tumor cell targeting and drug delivery. **Biotechnol Bioeng**, v.109, n. 11, p. 2920-2931, 2012.
- BALASHANMUGAM, M.V.; NAGARETHINAM, S.; JAGANI, H.; JOSYULA, V.R.; ALROHAIMI, A.; UDUPA, N. Preparation and characterization of novel PBAE/PLGA polymer blend microparticles for DNA vaccine delivery. **Sci World J**, v. 2014, p.1-9, 2014.
- BHAT, I.A.; RASOOL, R.; QASIN, I.; MASOODI, K.Z.; PAUL, S.A.; BHAT, B.A.; GANAIE, F.A.; AZIZ, S.A.; SHAH, Z.A. COX-2 overexpression and -8473 T/C polymorphism in 3'UTR in non small cell lung cancer. **Tumor Biol**, v. 35, n. 11, p. 11209-11218, 2014.
- BOTTEGONI, G.; FAVIA, A.D.; RECANATINI, M.; CAVALLI, A. The role of fragment-based and computacional methods in polypharmacology. **Drug Discov Today**, v. 17, n. 1-2, p. 23-34, 2012.
- BRANDÃO, H.N.; DAVID, J.P.; COUTO, R.D.; NASCIMENTO, J.A.P.; DAVID, J.M. Química e farmacologia de quimioterápicos anti-neoplásicos derivados de plantas. **Química Nova**. v. 33, n. 6, p.1359-1369, 2010.
- BRUNTZ, R.C.; TAYLOR, H.E.; LINDSLEY, C.W.; BROWN, H.A. Phospholipase D2 mediates survival signaling through direct regulation of AKT in glioblastoma cells. **J Biol Chem**, v. 289, n. 2, p. 600-616, 2014.
- CARNEIRO, R.M.; CARNEIRO, B.A.; AGULNIK, M.; KOPP, P.A.; GILES, F.J. Targeted therapies in advanced differentiated thyroid cancer. **Cancer Treat Rev**, v. 41, n. 8, p. 690-698, 2015.
- CHAUVIN, L. *et al*. Long chain n-3 polyunsaturated fatty acids increase the efficacy of docetaxel in mammary cancer cells by downregulating Akt and PKCepsilon/delta-induced ERK pathways. **Biochim Biophys Acta**, v. 1861, n. 4, p. 380-390, 2016.
- CHEN, F.; ZHUANG, X.; LIN, L.; YU, P.; WANG, Y.; SHI, Y.; HU, G.; SUN, Y. New horizons in tumor microenvironment biology: challenges and opportunities. **BMC Med**, v. 13, n. 1, 2015.
- CRHÁK, T.; ZACHOVÁ, D.; FOJTOVÁ, M.; SÝKOROVÁ, E. The region upstream of the telomerase everse transcriptase gene is essential for in planta telomerase complementation. **Plant Sci**, v.

281, p. 41-51, 2019.

DAR, A.C.; DAS, T.K.; SHOKAT, K.M.; CAGAN, R.L. Chemical genetic discovery of targets and anti-targets for cancer polypharmacology. **Nature**. v. 486, n. 7401, p. 80–84, 2012.

DOGAN, F.; AVCI, C.G. Correlation between telomerase and mTOR pathway in cancer stem cells. **Gene**. v. 641, p. 235-239, 2018.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. **Cell**. v. 144, n. 5, p. 646-674, 2011.

HU, X.; ZHANG, Z. Understanding the genetic mechanisms of cancer drug resistance using genomic approaches. **Trends Genet**, v. 32, n. 2, p. 127-137, 2016.

JANSSON, P.J. *et al.* The renaissance of polypharmacology in the development of anti-cancer therapeutics: inhibition of the “Triad of Death” in cancer by di-2-pyridylketone thiosemicarbazones. **Pharmacol Res**, v. 100, p. 255-260, 2015.

JONSSON, F.; YIN, L.; LUNDHOLM, C.; SMEDBY, K.E.; CZENE, K.; PAWITAN, Y. Low-dose aspirin use and cancer characteristics: a population-based cohort study. **Br J Cancer**, v. 109, n. 7, p. 1921-1925, 2013.

JUNTILA, M.R.; DE SAUVAGE, F.J. Influence of tumour micro-environment heterogeneity on therapeutic response. **Nature**, v. 501, n. 7467, p. 346–54, 2013.

KENIFIC, C.; DEBNATH, J. Cellular and metabolic functions for autophagy in cancer cells. **Trends Cell Biol**, v. 25, n. 1, p. 37-45, 2015.

LAVECCHIA, A.; CERCHIA, C. *In silico* methods to address polypharmacology: current status, applications and future perspectives. **Drug Discov Today**, v. 21, n. 2, p. 288-298, 2016.

LECOUTEY, C. *et al.* Design of donecopride, a dual serotonin subtype 4 receptor agonist/acetylcholinesterase inhibitor with potential interest for Alzheimer’s disease treatment. **Proc Natl Acad Sci U.S.A.**, v. 111, n. 36, p. 3825-3830, 2014.

LI, P.; WU, M.; WANG, J.; SUI, Y.; LIU, S.; SHI, D. NAC selectively inhibit cancer telomerase activity: A higher redox homeostasis threshold exists in cancer cells. **Redox Biol**, v. 8, p. 91-97, 2016.

MARSICO, G.; GORMALLY, M.V. Small molecule inhibition of FOXM1: How to bring a novel compound into genomic context. **Genom Data**, v. 3, p. 19–23, 2015.

MERIC-BERNSTAM, F.; MILLS, G.B. Overcoming implementation challenges of personalized cancer therapy. **Nat Rev Clin Oncol**, v. 9, n. 9, p. 542–548, 2012.

MONROIG, P.C.; CHEN, L.; ZHANG, S.; CALIN, G.A. Small molecule compounds targeting miRNAs for cancer therapy. **Adv Drug Deliv Rev**, v. 81, p. 104–116, 2015.

NGUYEN-NIELSEN, M. *et al.* Survival and PSA-markers for mortality and metastasis in nonmetastatic prostate cancer treated with androgen deprivation therapy. **J Cancer Epidemiol**, v. 39, n. 4, p. 623-632, 2015.

OLSON, O.C.; JOYCE, J.A. Microenvironment-mediated resistance to anticancer therapies. **Cell Res**, v. 23, n. 2, p. 179–181, 2013.

OPREA, T.I.; MESTRES, J. Drug repurposing: far beyond new targets for old drugs. **AAPS Journal**, v. 4, n. 4, p. 759-763, 2012.

- PENG, Q. *et al.* Meta-analysis of the association between COX-2 polymorphisms and risk of colorectal cancer based on case-control studies. **PLoS One**, v. 9, n. 4, e94790, 2014.
- PRATI, F.; ULIASSI, E.; BOLOGNESI, M.L. Two diseases, one approach: multitarget drug discovery in Alzheimer's and neglected tropical diseases. **Med Chem Commun**, v. 5, n. 7, p. 853-861, 2014.
- REDDEL, R.R. Telomere maintenance mechanisms in human cancer: clinical implications. **Curr Pharm Des**, v. 20, n. 41, p. 6361-6374, 2014.
- ROSKOSKI, R JR. Src protein-tyrosine kinase structure, mechanism, and small molecule inhibitors. **Pharmacol Res**, v. 94, p. 9-25, 2015.
- SAMADI, A.K. *et al.* A multi-targeted approach to suppress tumor-promoting inflammation. **Semin Cancer Biol**, v. 35, p. 151-154, 2015.
- SARETZKI, G. Extra-telomeric functions of human telomerase cancer, mitochondria and oxidative stress. **Curr Pharm Des**, v. 20, n. 41, p. 6386-6403, 2014.
- SHREE T. *et al.* Macrophages and cathepsin proteases blunt chemotherapeutic response in breast cancer. **Genes Dev**, v. 25, n. 23, p. 2465-2479, 2011.
- SINGHAPOL, C.; PAL, D.; CZAPIEWSKI, R.; PORIKA, M.; NELSON, G.; SARETZKI, G.C. Mitochondrial telomerase protects cancer cells from nuclear DNA damage and apoptosis. **PLoS One**, v. 8, n. 1, e52989, 2013.
- SMITH, T.T.; ROTH, J.C, FRIEDMAN, G.K.; GILLESPIE, G.Y. Oncolytic viral therapy: targeting cancer stem cells. **Dove Medical Press**, n. 3, p. 21-33, 2013.
- SWARTZ, M.A.; LUND, A.W. Lymphatic and interstitial flow in the tumour microenvironment: Linking mechanobiology with immunity. **Nat Rev Cancer**, v. 12, n. 3, p. 210-219, 2012.
- TOLBA, R.H. *et al.* Role of preferential cyclooxygenase-2 inhibition by meloxicam in ischemia/reperfusion injury of the rat liver. **Eur Sur Res**, v. 53, n. 1-4, p. 11-24, 2014.
- TOSCHI, A.; LEE, E.; XU, L.; GARCIA, A.; GADIR, N.; FOSTER, D.A. Regulation of mTORC1 and mTORC2 complex assembly by phosphatidic acid: competition with rapamycin. **J Mol Cell Biol**, v. 29, n. 6, p. 1411-1420, 2009.
- VO, B.T.; MORTON, D. JR.; KOMARAGIRI, S.; MILLENA, A.C.; LEATH, C.; KHAN, S.A. TGF- $\beta$  effects on prostate cancer cell migration and invasion are mediated by PGE2 through activation of PI3K/AKT/mTOR pathway. **Endocrinology**, v. 154, n. 5, p. 1768-79, 2013.
- ZELENAY S. *et al.* Cyclooxygenase-dependent tumor growth through evasion of immunity. **Cell**, v. 162, n. 6, p. 1257-1270, 2015.
- XIAODONG, M.A.; XIAOQING, L.V.; ZHANG, J. Exploiting polypharmacology for improving therapeutic outcome of kinase inhibitors (KIs): An update of recent medicinal chemistry efforts. **Eur J Med Chem**, n.143, p. 449-463, 2018.
- WANG, D.; DUBOIS, R.N. Eicosanoids and cancer. **Nat Rev Cancer**, v. 10, n. 3, p. 181-193, 2010.

### NEUROIMUNOMODULAÇÃO DO ESTRESSE E SUA BIDIRECIONALIDADE

#### Alexandre Kadymiel de Lima Alves

Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU/ Maceió- AL

<http://lattes.cnpq.br/3892812665034108>

#### Claire Albuquerque do Nascimento

Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU/ Maceió- AL

<http://lattes.cnpq.br/7970445915619869>

#### Alyne Almeida de Lima

Faculdade Maurício de Nassau / Caruaru- PE

<http://lattes.cnpq.br/3340612884017577>

#### Max Denisson Maurício Viana

Universidade Federal da Bahia - UFBA/Salvador-BA

<http://lattes.cnpq.br/4565462073434241>

**RESUMO:** A neuroimunomodulação é o fenômeno que correlaciona à comunicação ente os três principais sistemas do organismo: o Sistema Nervoso Central (SNC), o Sistema Imunológico (SI) e o Sistema Endócrino (SE). Essa correlação é responsável por manter a homeostase do organismo, protegendo-o de agentes estressores patogênicos ou não, dentre eles o estresse que desencadeia uma resposta fisiológica que, quando se torna repetitiva e duradoura, pode trazer danos ao organismo, muitas vezes irreparáveis. Diante da importância desta temática e da necessidade de melhor descrevê-la, o presente estudo objetivou descrever e correlacionar o estresse e o sistema neuroimunoendócrino e as respostas fisiológicas resultantes dessa relação através de um estudo narrativo, descritivo, com uma coleta retrospectiva dos dados da literatura científica nas bases de dados: SciELO, Pubmed/ Medline, Lilacs e Google Acadêmico, no período de fevereiro a abril de 2020, a partir dos descritores: “estresse”, “neuroimunomodulação” e “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal” e critérios de seleção da amostra. Foi observado que o estresse condiciona a transmissão de um sinal fisiológico ao organismo ativando o sistema neuroimunoendócrino, objetivando a eliminação do agente estressor ou a adaptação do organismo a este, ativando dois principais sistemas: o Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal e o Sistema Nervoso Autônomo. Ambos sintetizam e liberam mediadores (hormônios, neurotransmissores) que

modulam as respostas. Homeostaticamente, o estresse protege o organismo de situações que possam trazer danos, mas de forma crônica ocasiona desequilíbrio na produção celular principalmente no sistema imunológico. O cortisol, principal hormônio relacionado ao estresse, é responsável por ocasionar alterações em todo sistema orgânico especialmente na redução da atividade do SI, tanto da primeira linhagem celular (que possui resposta inespecífica), quanto da segunda (resposta específica), resultando num quadro patológico. Sendo assim, é possível inferir que o estresse apresenta características fisiológicas benignas em concentrações homeostáticas, entretanto, a frequência e periodicidade podem torná-lo inviável à sobrevivência.

**PALAVRAS-CHAVE:** Estresse. Neuroimunodulação. Bidirecionalidade.

### NEUROIMMUNOMODULATION OF STRESS AND ITS BIDIRECTIONALITY

**ABSTRACT:** Neuroimmunomodulation is the phenomenon that correlates to communication among the three main systems of the organism: Central Nervous System (CNS), Immune System (IS), and Endocrine System (ES). This correlation is responsible for maintaining the organism's homeostasis, protecting it from pathogenic or non-pathogenic stressors, among them the stress that triggers a physiological response that, when it becomes repetitive and lasting, can cause damage to the organism, often irreparable. Given the importance of this theme and the need to better describe it, the present study aimed to describe and correlate stress and the neuroimmunoendocrine system and the physiological responses resulting from this relationship through a narrative, descriptive study, with a retrospective collection of data from the literature scientific data in the databases: SciELO, Pubmed/ Medline, Lilacs and Google Scholar, from February to April 2020, based on the descriptors: "stress", "neuroimmunomodulation" and "hypothalamic-pituitary-adrenal axis" and criteria for sample selection. It was observed that stress conditions the transmission of a physiological signal to the organism, activating the neuroimmunoendocrine system, aiming at the elimination of the stressor or the adaptation of the organism to it, activating two main systems: the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis and the Autonomic Nervous System. Both synthesize and release mediators (hormones, neurotransmitters) that modulate responses. Homeostatically, stress protects the body from situations that can cause damage, but in a chronic way it causes an imbalance in cell production, mainly in the immune system. Cortisol, the main stress-related hormone, is responsible for causing changes in the entire organic system, especially in reducing IS activity, both in the first cell line (which has a nonspecific response) and in the second (specific response), resulting in a pathological condition. Thus, it is possible to infer that stress has benign physiological characteristics in homeostatic concentrations, however, the frequency and periodicity can make it unfeasible to survive.

**KEY-WORDS:** Stress. Neuroimmunodulation. Bidirectionality.

## 1. INTRODUÇÃO

A neuroimunomodulação ou psiconeuroimunologia é a denominação do campo de pesquisa interdisciplinar que estuda as complexas relações existentes entre os sistemas imunológico (SI), nervoso (SN) e endócrino (SE) (ADER; COHEN, 1986). A correlação deste sistema possui uma das maiores interligações existente no ramo da neurologia, pois possui níveis de complexidade ainda pouco descritos na sua totalidade (REICHE; NUNES; MORIMOTO, 2005).

Uma relação já descrita é o estresse e sistema neuroimunoendócrino que abrange um conjunto de efeitos fisiológicos e psíquicos que atinge os seres humanos de forma perceptível, com manifestações patológicas na maioria das vezes (MARGIS et al., 2003). Segundo a Organização Mundial da Saúde (2020), o estresse é uma doença que atinge mais de 90% da população mundial, sendo considerado como “o mal do século”. O conceito e o termo “stress” foram introduzidos pelo endocrinologista canadense Hans Selye em 1936, que definiu estresse como uma resposta geral e inespecífica a um estímulo ou situação estressante (SELYE et al., 1936).

Para que essas respostas ocorram é necessário que o agente estressor (físico, biológico ou psicológico) altere a homeostase do organismo causando a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), estimulando o hipotálamo a secretar o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), o qual atua na hipófise anterior liberando o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Através da circulação sanguínea, este ativa a medula adrenal que secretará adrenalina e cortisol, cujas principais funções são: aumento da glicemia sanguínea e da proteólise, redução da maturação imunológica e formação de ácidos graxos livres, causando neste momento um desequilíbrio no sistema biológico (GRAEFF, 2007).

A resposta e o mecanismo supracitados ocorrem de forma fisiológica, quando o indivíduo é exposto a um estresse agudo, mas se o estresse for contínuo pode culminar em doenças crônicas causando danos psicossomáticos (COHEN, 1986).

De acordo com Castiel (1994), o estresse pode ser classificado em categorias ou estágios, dividindo-se em três. O primeiro estágio ocorre quando o corpo reconhece o estressor e ativa o sistema neuroendócrino, produzindo e liberando os hormônios já discutidos. Quando o organismo é exposto ao segundo estágio, de adaptação, sucede-se a tentativa de se adaptar ao agente estressor, reparando os danos realizados pelo o estado de alerta, diminuindo os níveis dos hormônios anteriores. Porém, se o organismo continuar a receber determinado estresse por um período contínuo ele entra no terceiro e último estágio definido como exaustão. Nesse período inicia o surgimento de doenças associadas às condições estressantes, como: ansiedade, depressão, doenças cardíacas, diabetes, imunossupressão, dentre outras.

Uma das principais alterações ocorridas no terceiro estágio é a depressão imunológica. O estresse possui a capacidade de inibir diversas interleucinas (IL) que atuam na proliferação e diferenciação entre as células do sistema imunológico. Quando o organismo é exposto a essa condição,

exacerba a liberação de cortisol (que fora reduzido em fase 2) que cessa as comunicações entre os mediadores químicos celulares, desencadeando a imunossupressão, no qual as células estão sem diferenciação e proliferação (BAUER, 2002).

O perfil inicial das células do sistema imune é denominado Th0 que a depender do estímulo do organismo (pró-inflamatório ou anti-inflamatório) desencadeia a produção de células e mediadores com funções pré-determinadas. A liberação dos hormônios estressantes culmina na inibição do perfil celular Th1 e Th2. Isso ocorre pela não produção da interleucina 2 (IL-2) que possui a função de diferenciação e proliferação celular. Assim, o organismo fica susceptível a doenças associadas ao estresse com a diminuição conjunta dos monócitos e células *natural killer* (FONSECA; GONÇALVES; ARAÚJO, 2014).

Bauer (2002) pontua um mecanismo a ser elucidado: o porquê de alguns indivíduos conviverem melhor com o estresse do que outros. Talvez para essas pessoas seja algo benéfico no sentido adaptativo e isso esteja relacionado com fatores genéticos ou sociais, ou seja, um mecanismo bidirecional? De qualquer forma, essas pessoas são importantes fontes de estudo para explicar tal situação.

No contexto geral, é possível observar que o organismo possui várias facetas para se adaptar aos níveis de estresse agudo. No entanto, quando se refere ao estresse crônico, nota-se o agravamento para uma condição imunossupressora. Assim, constata-se que o estudo da correlação entre estresse e imunidade é de suma importância tendo em vista a capacidade de alertar vias importantes no organismo. Isto reforça que a interligação entre esses sistemas possui grande impacto e relevância para as ciências médicas para qual o objetivo deste estudo se destina.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo narrativo, descritivo, com uma coleta retrospectiva dos dados através de uma seleção de artigos científicos. Para obtenção de dados foram estabelecidos critérios de busca de inclusão e exclusão.

Os dados foram coletados nas bases de dados: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Pubmed/ Medline (*Medical Literature Analyses and Retrieval System Online*), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciência da Saúde) e *Google Acadêmico*, no período de fevereiro a abril de 2020, a partir dos descritores: “estresse”, “neuroimunomodulação” e “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal”.

Foram incluídos no estudo: artigos publicados no recorte temporal de 1980 a 2020, nas línguas portuguesa e inglesa e que referissem à temática. Foram excluídos, portanto: artigos repetidos, redigidos em outros idiomas, fora do tempo da pesquisa ou que não retratassem a temática.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Histórico do estresse

O estresse é concebido como um processo adaptativo que reflete o nível de repercussão de agentes internos ou externos sobre a capacidade de adaptação humana às adversidades, capaz de alterar a homeostase e afetar a integridade física e mental do indivíduo (FILGUEIRAS; HIPPERT, 1999). O estresse é resultado de estudos multifacetados que evoluiu durante sete décadas e continua evoluindo desde que Seley (1936) propôs o fenômeno como um reflexo do desgaste sofrido pelo organismo frente aos desafios adaptativos.

Há aproximadamente 200 a.C., o filósofo grego Galeno já procurava definições para o estresse. Ele afirmava que mulheres melancólicas teriam mais possibilidades de desenvolverem câncer do que as mulheres “de sangue quente”. Essa afirmação tentava explicar que mulheres acometidas por estresse emocional teriam maior probabilidade de desenvolver certas doenças em virtude do efeito que o estresse ocasiona no sistema biológico (ALVES; PALERMO-NETO, 2007).

Entretanto, apenas em 1975 surgiu o primeiro trabalho mostrando evidências seguras de que o SN poderia afetar o SI (ADER; COHEN, 1975). Conduziram um estudo delineado para determinar se um estímulo condicionado (a ingestão de uma solução adocicada com sacarina, pareado com ciclofosfamida, uma droga imunossupressora), seria capaz de promover o condicionamento da resposta imune. Foi observado que os animais expostos somente à sacarina apresentaram uma redução da resposta imune, quando comparados aos não expostos e aos animais não condicionados que beberam solução com sacarina, ou ao grupo controle tratado com placebo. Esse fenômeno foi posteriormente replicado em outros laboratórios sendo que os mecanismos envolvidos não são ainda compreendidos e a interpretação destes achados ainda é controversa.

Porém, outros estudos apontam para uma ideia oposta. Rey et al. (2002) demonstrou que um aumento na produção de anticorpos era acompanhado de um aumento de até três vezes na concentração sérica de cortisol, frente a uma situação estressora. Dois anos depois, este autor demonstrou um aumento na atividade elétrica das células do núcleo ventro-medial do hipotálamo durante o pico da resposta de anticorpos formados em resposta a uma imunização primária. Estes achados foram posteriormente replicados por Shahier. Observou-se que o SN pode identificar e responder a sinais emitidos pela atividade do SI durante a resposta ao estímulo estressor (MARGIS et al., 2003).

Segundo Bartrop et al. (1977) idealizador de um dos estudos mais importantes no contexto do estresse, após uma situação de luto a ação linfocitária foi reduzida em virtude da ação estressante, que altera os níveis de catecolaminas envolvidas na resposta ao agente estressor. A razão lógica existente a essa resposta é a comunicação ente o Sistema Neuroendócrino (SNE) e o SI que compartilham receptores comuns para citocinas, neurotransmissores, hormônios e neuropeptídeos, modificando a funcionalidade do sistema, causando doenças e agravos que serão citados ao decorrer da revisão.

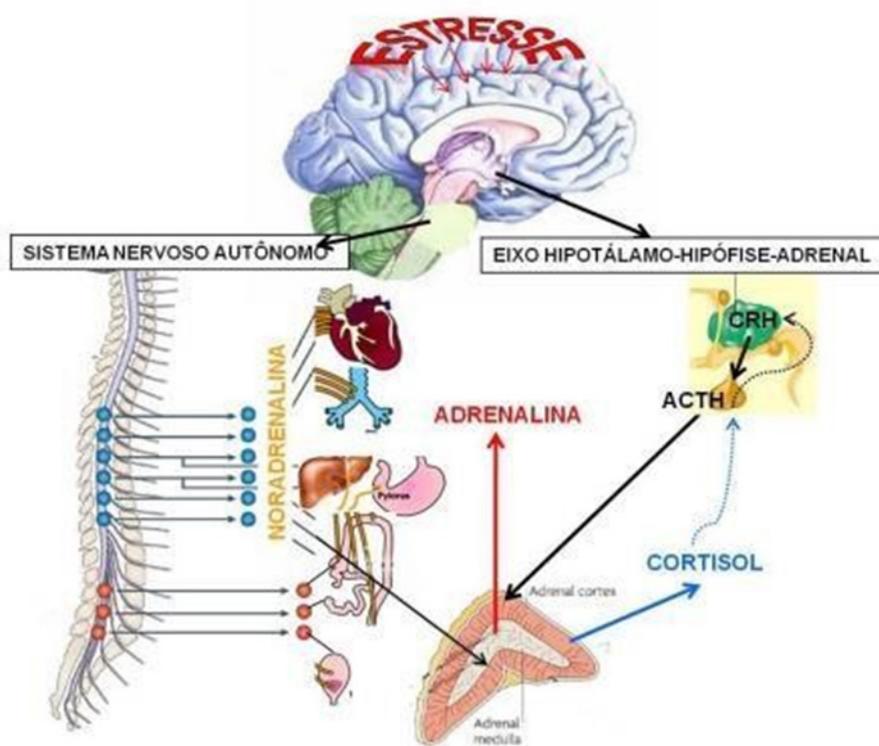
Estes estudos confirmam que há comunicação bidirecional entre os sistemas neuroendócrino e imune, ou seja, tanto mecanismos neuroendócrinos podem modular a atividade do SI, quanto este

pode influenciar a atividade do SNC, principal vértice deste estudo (PAGLIARONE; SFORCIN, 2009).

### 3.2 Neuroimunomodulação do estresse

O estresse compreende inúmeros eventos inespecíficos, alterando a homeostase do organismo e induzindo o comportamento patológico. As respostas ao estresse ativam o eixo HPA, com consequente liberação de catecolaminas e glicocorticoides, conforme demonstrado na Figura 1.

Figura 1 – Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal



Fonte: ZUARDI (2014)

A ativação da adrenal é condicionada ao SN simpático. Após atuação da noradrenalina nesse órgão ocorre a liberação da adrenalina, cujos alvos são receptores alfa e beta adrenérgicos. O receptor alfa adrenérgico se divide em  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ . Trata-se de mediadores de ação excitatória sobre a musculatura lisa. Em contrapartida o receptor beta divide-se em beta1, beta2 e beta3 induzindo broncodilatação, gliconeogênese e glicogenólise hepática, aumento da frequência cardíaca, dentre outros (TAVARES; SOARES-FORTUNATO; LEITE-MOREIRA, 2000).

Em consequência da ativação da adrenal, o hormônio cortisol é liberado proporcionando efeitos catabólicos e imunossupressores, pois diminui a produção de lipocortinas, impossibilitando a sín-

tese de interleucina-2 (IL- 2), e conseqüentemente de linfócitos T, histamina, serotonina e a expressão do fator nuclear kappa b (NF-kB) reduzindo perfil pró-inflamatório através da não síntese de citocinas com conseqüente supressão da resposta imune (GREENBERG, 2002).

As citocinas são de grande relevância para investigação do mecanismo do estresse, uma vez que são polipeptídios produzidos pelas células imunológicas em resposta a uma quebra da homeostase, como injúrias teciduais, inflamações e infecções (MEYER; SILVA, 1999).

Quando se apresentam de forma sérica podem ativar o SNC ao atravessar a barreira hematoencefálica, induzindo a produção de óxido nítrico sintase e cicloxigenase por células endoteliais cerebrais, estimulando, indiretamente, as funções centrais. A exemplo disto, a interleucina (IL-1) que atua no núcleo paraventricular do hipotálamo sobre os neurônios que secretam CRH, ACTH e cortisol (ARALDI-FAVASSA; ARMILIATO; KALININE, 2005).

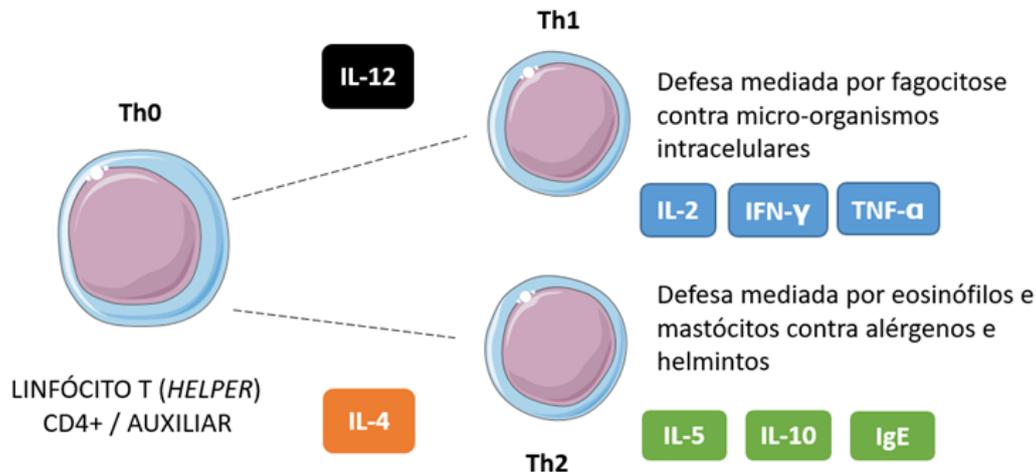
As citocinas podem apresentar dois perfis antagônicos de resposta: pró- inflamatório e anti-inflamatório (Figura 2). A IL-4 é um exemplo do perfil anti- inflamatório, que inclui: proliferação e diferenciação de células B, aumento da expressão de MHC-II, possibilitando maior ativação do perfil Th2 entre outros. Já a IL-6 pode ser produzida por diferentes tipos de células como: células B, T e monócitos, em resposta a estímulos de IL-1, lipopolissacarídeos (LPS), e TNF-beta, para determinar uma resposta pró-inflamatória, inclusive inibida pelo cortisol (AMÂNCIO; NUNES; CARDOSO, 2010).

A atividade imunossupressora do cortisol resulta de suas ações sobre vários alvos moleculares de adesão da superfície celular, incapacitando a regulação do ligante de CD40 em células TCD4+ e inibindo os eventos de sinalização do receptor de células T (TCR). No entanto, a inibição da produção de citocinas é considerada como o fenômeno biológico mais relevante de imunossupressão induzida pelos glicocorticoides.

O cortisol pode regular citocinas por meio de sinalização, interagindo com STAT-3, uma vez que é o fator chave envolvido na ação biológica da IL-6 (FONSECA; GONÇALVES; ARAÚJO, 2014).

Além disso, a IL-1, também produzida pela célula da glia e astrócitos, o TNF-alfa, os Intérfé-ron-alfa e gama, secretado pelos linfócitos, podem alterar a função do eixo HPA, induzindo a libera-ção de catecolaminas.

Figura 2 – Diferenciação do perfil celular imunológico



Legenda: TH0 = linfócito T helper; TH1 = linfócito T helper 1; TH2 = linfócito T helper 2 ; IL-2 = interleucina-2; IFN- $\gamma$  = Interferon gama; TNF-  $\beta$  = fator de necrose tumoral beta

Fonte: ABBAS; LICHTMAN; PILLAI (2015)

Estudos mostram que as catecolaminas também interagem com os linfócitos e monócitos, ocupando os receptores adrenérgicos que diversas citocinas utilizam para transmitir sinais e informações específicas (PEREIRA; RIBEIRO, 2012).

Diversas pesquisas sugerem que as catecolaminas e o cortisol encontrados em elevada concentração sérica exercem efeito supressor sobre os linfócitos e diminuição na migração dos granulócitos, sendo este último tipo celular nossa primeira linha de defesa. Isso porque ambos inibem a produção de IL-12 e IL-4, sendo a IL-12 responsável pela diferenciação dos linfócitos Th1 e a IL-4 responsável pela diferenciação dos linfócitos Th2 (MCEWEN; GIANAROS, 2011). Com a diminuição dos granulócitos, indivíduos expostos a situações estressantes por tempo indeterminado desenvolvem infecções muitas vezes irreparáveis e generalizadas resultando inclusive em morte (SOUSA; SILVA; GALVÃO-COELHO, 2015).

Na fase inicial do estresse há um aumento das células de defesa, isso porque o corpo responde a um estímulo agudo tentando cessar a condição estressora ou se adaptar a ela. Posteriormente é notado que com o aumento do cortisol ocorre diminuição considerável da concentração de linfócitos que são caracterizados por ser nossa segunda linha de defesa com resposta específica. Este fenômeno ocorre pela correlação entre catecolaminas e cortisol em relação aos receptores de citocinas, como visto anteriormente ao decorrer do parágrafo anterior. Estes fenômenos imunológicos diminuem e desestabilizam o organismo tornando-o mais susceptível a infecções, disseminação do câncer e induzindo doenças não solucionadas pelo sistema imunológico (COHEN; COHEN; MCLELLAN, 1986).

O estresse é, portanto, um potencial supressor da proliferação e das repostas imunológica celular e humoral. A supressão desses dois fatores é de extrema importância para o estudo do estresse

sobre o sistema imunológico, uma vez que alteram a capacidade do sistema imune de responder a estímulos e ordens, dificultando as respostas a situações de inflamação ou invasão do sistema biológico, causando uma desestabilização das atividades do sistema imunológico e desencadeando quadros irreparáveis da saúde do indivíduo.

### 3.3 Neuroimunomodulação e sua bidirecionalidade

O estresse na maioria das vezes possui efeitos negativos sobre os sistemas supracitados. Por outro lado, existem estudos que afirmam a adaptação do estresse em alguns sistemas biológicos. Dhabhar e McEwen (2012) afirmam que o estresse possui caráter fisiológico e sem ele seria incompatível à sobrevivência.

Os mesmos autores analisaram as literaturas existentes e observaram três paradoxos entre o estresse, sistema imune e saúde. O primeiro como diferenciação do comportamento da distribuição dos leucócitos e linfócitos em diferentes indivíduos – isto significa que o comportamento imunológico frente a organismos diferentes gera respostas distintas. O segundo parâmetro é o potencial estressante em que o sistema está exposto. O grau de estresse que atinge o indivíduo tem alta correlação com a interação entre os sistemas biológicos e a maneira em que os sinais serão manifestados. O terceiro e último parâmetro é o tempo em que o indivíduo está exposto ao estresse, a fim de estabelecer a adaptação de certos indivíduos ao mesmo de modo sinérgico, trazendo para o corpo benefícios importantes, como: aumento das respostas imunes divergindo da resposta comum ao estresse, dentre outros Dhabhar e McEwen (2012).

Exemplificando o primeiro paradoxo, o estudo de Shakhar e Ben-Eliyahu (1998) realizado em ratos que possuíam câncer e que tiveram diminuição dos tumores pelo aumento de células NK e macrófagos depois de estresse crônico induzido por hipertermia, semelhantemente à ideia proposta por Dhabha e McEwen (2012), no qual mediante ao estresse os linfócitos alteraram o perfil de citocinas e se multiplicaram de modo a reduzir a neoplasia. Quanto ao potencial estressante é possível citar o trabalho de Sá-Rocha, (2006) onde foi demonstrada a ativação dos linfócitos a partir de um estresse de pequena duração, de modo que as trajetórias dos leucócitos e linfócitos foram marcadas com radioativos e transferidos para um coelho. Foi verificado que esse estímulo agudo foi capaz de redistribuir os leucócitos do sangue para os tecidos linfáticos possibilitando aumento da defesa imunológica do animal.

Referente ao terceiro e último paradoxo, Alves e Palermo-Neto (2007) analisaram ratos submetidos a choques nas patas que apresentaram aumento da imunidade humoral e da imunidade mediada por células frente à sensibilização com hemocianina. Especificamente, os autores submeteram diferentes grupos de animais a várias sessões de choques nos dias -1, 0, 1 e 3 relativos à data de sensibilização (0). Eles observaram que comparado com os animais controles não estressados, os animais submetidos ao choque no dia 0 ou no dia 1 mostraram aumento nos níveis séricos de anticorpos anti-hemocianina IgG, na proliferação de esplenócitos e na imunidade mediada por células localizadas

na pele em resposta ao antígeno hemocianina (WOOD et al., 2008).

Em outro experimento, Santhiago et al. (2008) observaram que ao induzir um estresse por frio em ratos aumentava-se a produção de IgG e IgM por esplenócitos e que este aumento era mediado por comunicações citoquímicas entre células do sistema imunológico.

A partir de então é possível perceber diferentes formas positivas ou até mesmo adaptativas frente a uma condição estressante. Fomentando esta ideia, o estudo de Dhabhar et al. (2012) examinou os efeitos da exposição a um estressor agudo sobre a resposta de hipersensibilidade tipo tardia (DTH), uma medida *in vivo*, da imunidade de células T que envolve uma sensibilização primária com um antígeno seguido de uma reexposição ao mesmo antígeno dias ou semanas depois. Nesse estudo a resposta de DTH foi avaliada pela medida de volume do edema formado na base das orelhas dos ratos após o desafio com o antígeno. Os autores mostraram que a exposição por um período de 2 a 5 horas a um estresse induzido por contenção, imediatamente antes do desafio com 2,4-dinitro-1-fluorobenzene (DNFB), apresentou um aumento na intensidade e duração da resposta imune em relação aos animais não estressados.

Corroborando ainda, a análise histológica mostrou aumento de células na pele dos animais previamente submetidos ao estímulo estressor em comparação com os animais controle, sugerindo que a ativação e redistribuição de leucócitos e linfócitos induzida pelo estresse e pelo seu determinado tempo poderia ser um dos fatores envolvidos neste aumento imunológico (DHABHAR; McEWEN, 1996).

Outros autores também mostraram que uma resposta a um estressor agudo pode aumentar a atividade de células imunológicas, como fagócitos e células NK (CAETANO; CAETANO; KRAMER, 1999).

Desta forma, o aumento da atividade imune induzida por um estresse agudo ou crônico pode ser benéfico, aumentando a resistência do organismo e ou adaptando as reações imunológicas frente às interações neuroimunoendócrinas com os agentes estressores, divergindo assim da resposta comum ao estresse, demonstrando o fato de alguns indivíduos se adaptarem de forma benéfica aos agentes estressores do que outros.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir deste estudo foi possível observar a importância do conhecimento do estresse bem como seus mecanismos de ação e sua correlação e bidirecionalidade a partir dos efeitos negativos e positivos que este exerce sobre o organismo. Pode-se observar que ao decorrer de toda a revisão foram levantados questionamentos que ainda precisam ser estudados e elucidados por completo. Com isso, perpetuam-se questionamentos que rodeiam a classe científica, como: “será o estresse a resposta para os diversos agravos que atingem o ser humano?”; “será ele a resposta para aliviar dores ou tratar doenças ate hoje não elucidadas?”. Esses e outros questionamentos só serão respondidos ao decorrer

dos anos com pesquisas que considerem o estresse como fator que se correlaciona com o sistema biológico e manifesta sinais positivos ou negativos.

## 5. DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores do presente estudo declaram nenhum conflito de interesses.

## 6. REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. Elsevier, 8ª ed. 2015.

ADER, R.; COHEN, N. Conditioned responses are indeed conditioned. **Behavioral and Brain Sciences**, v. 9, n. 4, p. 760–763, 1986.

ADER, R.; COHEN, N. Behaviorally conditioned immunosuppression. **Psychosomatic Medicine**, v. 37, n. 4, p. 333–340, 1975.

ALVES, G.J.; PALERMO-NETO, J. Neuroimmunomodulation: the cross-talk between nervous and immune systems. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. 4, p. 363-369, 2007.

AMÂNCIO, D.C.O.; NUNES, M.T.C.C.; CARDOSO, M.A.G. Resposta imune humoral frente à situação de estresse. XIV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e X Encontro Latino Americano de Pós-Graduação. 2010. Disponível em: <[http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC\\_2010/anais/arquivos/RE\\_0130\\_0537\\_01.pdf](http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2010/anais/arquivos/RE_0130_0537_01.pdf)>. Acesso em setembro de 2020.

ARALDI-FAVASSA, C.T.; ARMILIATO, N.; KALININE, I. Aspectos fisiológicos e psicológicos do estresse. **Revista de Psicologia da UnC**, v. 2, n. 2, p. 84-92, 2005.

BARTROP, R. W. et al. Depressed lymphocyte function after bereavement. **The Lancet**, v. 310, n. 8042, p. 834-836, 1977.

BAUER, M.E. Estresse como ele abala as defesas do corpo. **Ciência Hoje**, v. 30, n. 179, p. 20-25, 2002.

CAETANO, D.; CAETANO, S.C.; KRAMER, M.H. Psiconeuroimunoendocrinologia. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 48, n. 7, p. 307-314, 1999.

CASTIEL, L.D. O stress na pesquisa biomédica e epidemiológica: as limitações do modelo de risco no estudo do processo saúde-doença. in:\_. *O buraco e o avestruz; A singularidade do adoecer humano*. Campinas: Papyrus, p. 127-169, 1994.

COHEN, R.M.; COHEN, M.R.; MCLELLAN, C.A. Foot shock induces time and region specific ad-

- renergic receptor changes in rat brain. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 24, p. 1587–1592, 1986.
- DHABHAR, F.S.; MCEWEN, B.S. Stress-induced enhancement of antigen-specific cell-mediated immunity. **Journal of Immunology**, v. 156, n. 7, p.2608–2615, 1996.
- DHABHAR, F.S. et al. Stress-induced redistribution of immune cells - from barracks to boulevards to battlefields: a tale of three hormones - curt richter award winner. **Psychoneuroendocrinology**, v. 37, n. 9, p. 1345-1368, 2012.
- FILGUEIRAS, J.; HIPPERT, M.I.S. A polêmica em torno do conceito de estresse. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 19, n. 3, p. 40-51, 1999.
- FONSECA, N.C.; GONÇALVES, J.C.; ARAÚJO, G. Influência do estresse sobre o sistema imunológico. 2014. Disponível em: <[http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais\\_simposio/arquivos\\_up/documentos/artigos/844c84423cfc7e05d2720770d2ee271.pdf](http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/844c84423cfc7e05d2720770d2ee271.pdf)>. Acesso em setembro de 2020.
- GRAEFF, F.G. Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, p.37-40, 2007.
- GREENBERG, J.S. Administração do estresse. Editora Manole Ltda, 2002.
- MARGIS, R. et al. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 25, n. 1, p. 65- 74, 2003.
- MCEWEN, B.C; GIANAROS, P.J. Stress - and allostasis - induced brain plasticity. **Annual Review of Medicine**, v. 62, p. 431-445, 2011.
- MEYER, T.N.; SILVA, A.L. Resposta celular ao estresse. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 45, n. 2, p. 181-188, 1999.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Estresse. Disponível em: <https://www.ufmg.br/prae/nucleo-prae/atuacao-do-campo-psicopedagogico/saude-mental/estresse/>. Acesso em 02 de setembro de 2020.
- PAGLIARONE, A.C.; SFORCIN, J.M. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. **Biosaúde**, v.11, n.1, p.57-90, 2009.
- PEREIRA, M.C.; RIBEIRO, L. Stress, catecolaminas e risco cardiovascular. **Arquivos de Medicina**, v. 26, n. 6, p. 245-253, 2012.
- REICHE, E.M.V.; NUNES, S.O.V.; MORIMOTO, H.K. Disfunções no sistema imune induzidas pelo estresse e depressão: implicações no desenvolvimento e progressão do câncer. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 1, n. 5, p. 19-28, 2005.
- REY, A. et al. Involvement of noradrenergic nerves in the activation and clonal deletion of T cells stimulated by superantigen *in vivo*. **Journal of Neuroimmunology**, v. 127, n. 1–2, p. 44-53, 2002.

SANTHIAGO, V. et al. Respostas fisiológicas em ratos wistar submetidos ao estresse térmico durante treinamento aeróbio de natação. **Revista Digital**, n. 121, p. 1, 2008.

SÁ-ROCHA, V.M. **Aspectos neuroimunes de camundongos mantidos em uma relação social estável**. 2006. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2006. Disponível em: < <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-23032007-183834/publico/VanessaRocha.pdf>>. Acesso em setembro de 2020.

SELYE, H. A syndrome produced by several harmful agents. **Nature**, v. 138, p. 32, 1936.

SHAKHAR, G.; BEN-ELIYAHU, S. *In vivo*  $\beta$ -adrenergic stimulation suppresses natural killer activity and compromises tumor metastasis resistance in rats. **The Journal of Immunology**, v. 160, n. 7, p. 3251-3258, 1998.

SOUSA, M.B.C.; SILVA, H.P.A.; GALVÃO-COELHO, N.L. Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase. **Estudos de Psicologia**, v. 20, n. 1, p. 2-11, 2015.

TAVARES, M.L.; SOARES-FORTUNATO, J.M.; LEITE-MOREIRA, A.F. Stress Respostas fisiológicas e fisiopatológicas. **Revista Portuguesa de Psicossomática**, v. 2, n. 2, p. 51-65, 2000.

WOOD, A.M. et al. A social-cognitive model of trait and state levels of gratitude. **Emotion**, v. 8, n. 2, p. 281-290, 2008.

ZUARDI, A.W. Fisiologia do estresse e sua influência na saúde. Disponível em: <<http://rnp.fmrp.usp.br/~psicmed/doc/Fisiologia%20do%20estresse.pdf>>. Acesso em: setembro de 2020.

### PRESCRIÇÃO DE FITOTERÁPICOS POR PROFISSIONAIS MÉDICOS NA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA

#### Lucas Silva Peixoto

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Rondonópolis, Rondonópolis, MT

<http://lattes.cnpq.br/8446299018824119>

#### Thaysa Barbosa Araújo

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Rondonópolis, Rondonópolis, MT

<http://lattes.cnpq.br/0146302135904392>

#### Magda de Mattos

Universidade Federal de Rondonópolis, Rondonópolis, MT

<http://lattes.cnpq.br/3853424450163644>

#### Maurício Farias Couto

Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Sinop, Sinop, MT

<http://lattes.cnpq.br/4818052697108247>

#### Letícia Silveira Goulart

Universidade Federal de Rondonópolis, Rondonópolis, MT

<http://lattes.cnpq.br/3351910863448067>

**RESUMO:** A implementação da fitoterapia no Sistema Único de Saúde representa, além de mais uma ferramenta terapêutica à disposição dos profissionais de saúde, uma forma de valorização do saber popular. O objetivo do presente estudo foi avaliar a prescrição de fitoterápicos por profissionais médicos na Estratégia de Saúde da Família (ESF) do município de Rondonópolis, MT. Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa e exploratória. Os dados foram coletados nas unidades da ESF através de um questionário estruturado. Participaram da pesquisa 27 médicos, sendo a maioria (74,07%) mulheres, (59,25%) recém-formados e (59,25% %) sem pós-graduação. A prevalência de prescrição de fitoterápicos foi de 70,37%, uma frequência de 70,37% dos médicos orienta quanto às possíveis interações medicamentosas com fitoterápicos e 70,37% não receberam informações sobre fitoterápicos durante a graduação. Os medicamentos fitoterápicos mais prescritos foram Isoflavona-

-de-soja (*Glycinemax (L.) Merr.*) 21,42%; Guaco (*Mikania glomerata Spreng*) 14,28% e Maracujá (*Passiflora incarnata L.*) 11,90%. Os resultados indicam a necessidade de adoção de medidas que estimulem a prática de prescrição de fitoterápicos no município, a fim de contribuir com a consolidação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Somado a isto, deve-se estimular a promoção do uso racional de plantas medicinais/fitoterápicos, valorizando os saberes da comunidade e contribuindo com o cuidado integral dos usuários da ESF.

**PALAVRAS-CHAVES:** Medicamentos Fitoterápicos. Estratégia Saúde da Família. Fitoterapia.

## PHYTOTHERAPY PRESCRIPTION BY MEDICAL PROFESSIONALS IN THE FAMILY HEALTH STRATEGY

**ABSTRACT:** The implementation of phytotherapy in the Unified Health System represents, besides another therapeutic tool available to health professionals, a way of valuing popular knowledge. The objective of the present study was to evaluate the prescription of herbal medicines by medical professionals in the Family Health Strategy (FHS) of the municipality of Rondonópolis, MT. This is a quantitative and exploratory approach. Data were collected in the ESF units through a structured questionnaire. A total of 27 physicians participated in the study, with the majority (74.07%) women, (59.25%) newly graduated and (59.25%) without graduate studies. The prevalence of herbal prescriptions was 70.37%, a frequency of 70.37% of the doctors advised about possible drug interactions with herbal medicines and 70.37% did not receive information about herbal medicines during the graduation. The most prescribed herbal medicines were soybeans (*Glycinemax (L.) Merr.*) 21.42%; Guaco (*Mikania glomerata Spreng*) 14,28% and Passionflower (*Passiflora incarnata L.*) 11,90%. The results indicate the need to adopt measures that stimulate the prescription practice of herbal medicines in the municipality, in order to contribute to the consolidation of the National Policy of Medicinal Plants and Phytotherapeutics. In addition to this, the promotion of rational use of medicinal plants should be encouraged, valuing the knowledge of the community and contributing to the integral care of FHS users.

**KEY-WORDS:** Herbal Medicines. Family Health Strategy. Phytotherapy.

### 1. INTRODUÇÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS) aprovou em 2006 a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC). Trata-se de uma política que propõe a inserção de outras terapêuticas no âmbito dos serviços públicos de saúde, a exemplo de fitoterapia, plantas medicinais, acupuntura e homeopatia (BRASIL, 2006a). Após a criação desta política, o Ministério da Saúde elaborou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) (BRASIL, 2006b) e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2009). Em 2008, foi publicada a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS (RENISUS), contendo 71 plantas (BRASIL,

2009). Além disso, há também a resolução da ANVISA nº 10 de 9 de março de 2010, que estabelece o marco regulatório para produção, distribuição e uso de plantas medicinais, particularmente sob a forma de drogas vegetais. Atualmente, fitoterápicos de 12 plantas estão relacionados na Relação Nacional de Medicamentos Essências (RENAME), podendo ser adquiridos com recursos destinados à assistência farmacêutica na atenção básica, mediante pactuação (BRASIL, 2012).

A PNPMF representa o reconhecimento do avanço na comprovação científica da eficácia e da segurança das plantas medicinais e dos medicamentos fitoterápicos. O uso da terapêutica centrada no uso de medicamentos sintéticos (alopáticos) não cumpriu a promessa implícita e explícita de dar conta do tratamento das doenças, pelos altos custos, pelos significativos efeitos adversos e pelos resultados nem sempre satisfatórios, o que tem levado grande número de pessoas a buscar formas alternativas de tratamento menos agressivas (BRUNING; MOSEGUI; VIANA, 2012). Além disso, o uso exacerbado de medicamentos e a automedicação indiscriminada tem ocasionado intoxicação, dependência e perda da função terapêutica (VERRENGIA; KINOSHITA; AMADEI, 2013).

Fiqueredo, Gurgel e Gurgel Junior (2014) ressaltam que a implementação da fitoterapia no SUS representa, além da incorporação de mais uma terapêutica ao arsenal de possibilidades de tratamento à disposição dos profissionais de saúde, o resgate de uma prática milenar, onde se imbricam o conhecimento científico e o conhecimento popular e seus diferentes entendimentos sobre o adoecimento e as formas de tratá-los. Pelo fato do uso da fitoterapia se embasar nesses dois tipos de conhecimentos, aparentemente divergentes, é que ocorrem compreensões distintas sobre seu uso.

Os principais desafios para a implantação da fitoterapia na Atenção Primária à Saúde (APS) são as limitações da estrutura física das unidades e a falta de capacitação profissional, sendo assim, é possível definir estratégias para qualificar a APS e ampliar o acesso à fitoterapia (PETRY; ROMAN JÚNIOR, 2012; ARAÚJO et al, 2014). Para tal, sabe-se que quaisquer propostas somente terão êxito caso haja o reconhecimento e o compromisso na política governamental para a real implantação desta prática, o que envolve mudanças na percepção do processo saúde-doença, bem como, no contexto sócio-histórico e cultural. Dessa forma, ao se pensar nos fitoterápicos e plantas medicinais como uma nova proposta terapêutica no SUS pode-se inferir a redução à dependência tecno-farmacológica, estimular o uso sustentável da biodiversidade brasileira, a valorização e preservação dos conhecimentos tradicionais e o uso racional e adequado desses produtos (MACHADO; CZERMAINSKI; LOPES, 2012; PETRY; ROMAN JÚNIOR, 2012; ARAÚJO et al, 2014).

O reconhecimento científico construído em torno dessas terapêuticas tem influenciado sua aceitação como práticas de cuidado e, paulatinamente, sua incorporação por profissionais de saúde. Para os usuários, a busca por serviços que ofereçam PIC tem se configurado num hábito comum no país, especialmente no que se refere à fitoterapia, plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos que são práticas utilizadas para tratar diversos problemas de saúde na atenção primária, sobretudo na Estratégia Saúde da Família. (VARELA; AZEVEDO, 2014)

Nessa perspectiva, a participação dos profissionais de saúde no processo de implantação da PNPMF nos serviços públicos de saúde é imprescindível. Certo disso, o Conselho Federal de Medici-

na reconheceu a fitoterapia como método terapêutico, desde que desenvolvido sob a supervisão de um médico e apresentou a necessidade da supervisão do Estado e da sua regulamentação para a formação de recursos humanos (BRASIL, 2006b). Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a prescrição de fitoterápicos por profissionais médicos na Estratégia de Saúde da Família (ESF) do município de Rondonópolis, MT.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de abordagem quantitativa e exploratória realizada no município de Rondonópolis, Mato Grosso, Brasil. A população alvo do estudo foram os médicos atuantes nas Estratégias de Saúde da Família (ESFs) pertencentes ao perímetro urbano do município e que apresentavam cadastrado no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). Para uma população de 35 médicos selecionados foi obtida uma amostra de 27 (72,97%) profissionais, sendo 3 (8,57%) recusas, 1(2,85%) óbito e 4(11,42%) licenças médicas.

Os dados foram coletados nas unidades das ESFs, entre os meses de janeiro a maio de 2018, aplicou-se um questionário estruturado contendo questões abertas e fechadas. As variáveis estudadas foram gênero, idade, tempo de formado, pós graduação, fitoterapia na graduação, prescrição de fitoterápicos e orientação sobre interação medicamentosa com fitoterápicos.

As informações obtidas foram tabuladas em um banco de dados no programa Microsoft Office Excel 2007 e analisadas com o auxílio do programa Epi-Info versão 6.04. Aplicou-se a estatística descritiva. O teste Exato de Fisher foi utilizado para a análise comparativa das variáveis de exposição entre o grupo de médicos que prescrevem e os que não prescrevem fitoterápicos, adotando-se um nível de significância de 5%.

Após essa etapa, elaborou-se um material educativo no formato de cartilha. À seleção do conteúdo foi baseada na PNPMF, a RENAME e Formulário de Fitoterápicos Farmacopéia Brasileira. Seguiu-se as seguintes etapas de elaboração: preparação do conteúdo baseado na literatura científica; seleção de ilustrações em *sites* de busca da internet; elaboração; e montagem (MARQUES; LIMA; 2004). O documento abordou informações referentes aos fitoterápicos que constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME): Alcachofra (*Cynara scolymus* L.); Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi); Babosa (*Aloe vera* (L.) Burm. f.; Cáscara-sagrada (*Rhamnus purshiana* DC.); Espinheira-santa (*Maytenus officinalis* Mabb.); Garra-do-diabo (*Harpagophytum proc umbens*); Guaco (*Mikania glomerata* Spreng); Hortelã (*Mentha x piperita* L.); Isoflavona-de-soja (*Glycinemax* (L.) Merr.); Plantago (*Plantago ovata* Forssk.); Salgueiro (*Salix alba* L.); Unha-de-gato (*Uncaria tomentosa* (Willd. ex Roem. & Schult.) DC.) (BRASIL, 2017). As cartilhas continham ilustrações com o objetivo de atrair o leitor, despertar o interesse pela leitura e auxiliar na compreensão do texto sobre a temática trabalhada. As cartilhas foram entregues para os supervisores dos distritos das ESFs, e estes distribuíram aos profissionais da área da saúde que atuam nas unidades do município, independente de profissão e de participação no projeto.

Os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tiveram a garantia do anonimato, do direito ao sigilo e da confidencialidade dos dados, sendo considerada e respeitada a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa com seres humanos (BRASIL, 2013). Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da UFMT campus Rondonópolis CAAE: 74021417.8.0000.8088 e número 2.354.295.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1. CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

A idade dos participantes do estudo variou entre 24 a 54 anos, com uma média de 37,74 (DP: 9,20) anos, sendo que a maioria (40,74%) encontrava-se na faixa etária de 30-39 anos (Tabela 1). Dados diferentes foram descritos por Guarda, Silva e Tavares (2012) que descreveram o perfil sociodemográfico dos profissionais de medicina vinculados às equipes de saúde da família em municípios da região metropolitana do Recife, PE e observaram que 15,8% dos profissionais corresponderam a faixa etária de 30-39 anos, e que houve uma alta concentração de médicos com idade acima de 40 anos (76,3%). Nascimento Junior et al., (2016), durante a avaliação do conhecimento e percepção dos profissionais da ESF sobre o uso de plantas medicinais e fitoterapia em Petrolina-PE constataram que 36,66% dos profissionais médicos correspondiam a faixa etária de 31 a 40 anos, sendo que a maioria (53,33%) tinha entre 20 a 30 anos.

As mulheres representaram 74,07% (n=20) dos profissionais estudados (Tabela 1). Outras pesquisas brasileiras que avaliaram o perfil sociodemográfico de médicos atuantes na ESF também evidenciaram o predomínio do gênero feminino. Nos trabalhos de Miranzi et al., (2010), Espíndola, Lemos e Reis (2011) e Damno et al. (2013) a prevalência de mulheres foi de 54,8%, 56,3% e 52%, respectivamente. De acordo com Espíndola, Lemos e Reis (2011), há uma tendência da feminilização na área da saúde, pois, além das questões estruturais, que levam a mulher ao mundo trabalho, a saúde possui certas especificidades, como a ligação com a “profissão do cuidado”, uma habilidade que seria eminentemente “mais” feminina.

Verificou-se que o tempo médio de atuação profissional foi de 8,22 (DP:10,15) anos, sendo superior à média nacional que é de 3,9 anos e a média da região Centro Oeste que é de 4,5 anos (UFMG, 2012 *apud* SILVEIRA et al., 2018), todavia, estes dados podem variar de acordo com a população estudada sendo descritas médias de 6,2 anos (SILVEIRA et al., 2018) e de 14,6 anos (SANTOS, LEDA, OLIVEIRA, 2018) de profissão em outras regiões do País. A maioria, 59,25% (n=16) dos médicos incluídos neste estudo é de recém-formados (0 – 5 anos de atuação profissional). Uma prevalência de 68,8% dos médicos que atuam na ESF em Anápolis, Go concluiu a graduação nos últimos 5 anos (ESPÍNDOLA; LEMOS; REIS, 2011). Farias, Acioli e Gallasch (2016) enfatizam que a concentração de profissionais jovens na ESF está relacionada, sobretudo, à ampliação nacional da cobertura e, conseqüentemente à disponibilidade de vagas de emprego.

Quanto à formação profissional, constatamos que 59,25% (n=16) dos médicos entrevistados

possuem apenas graduação, 40,75% (n=11) possuem algum curso de pós-graduação e 17,40% (n=2) possuem residência em medicina da família e comunidade (Tabela 1). Os profissionais estudados possuem especialização em Pediatria (36,27%, n=4), Saúde da Família (18,18%, n=2), Gestão em Saúde (9,09%, n=1), Qualidade e Segurança no Cuidado do Paciente (9,09%, n=1), Estética (9,09%, n=1), Ginecologia-Obstetrícia (9,09%, n=1), Cinesioterapia (9,09%, n=1), Psiquiatria (9,09%, n=1), Medicina Intensiva (9,09%, n=1) e Anatomia Patológica (9,09%, n=1).

Estes dados estão em concordância com outros inquéritos realizados em ESFs, que apontam para uma baixa prevalência de profissionais com residência ou especialização em medicina da família e comunidade. Em uma pesquisa realizada em Campo Grande- MS, verificou-se que 54,7% dos médicos não possuíam qualquer formação para atuação na atenção primária e que os outros 45,3% participaram de cursos de pós-graduação em Medicina de Família e Comunidade (MFC) e/ou em Saúde da Família (curso *lato e stricto sensu*) (SILVEIRA et al., 2018). No município de Oriximiná, PA, 16,7% dos médicos possuem pós-graduação voltada para a ESF (SANTOS; LEDA; OLIVEIRA, 2018). A falta de exigência para formação específica para trabalhar na APS pode ser um dos motivos da baixa escolha por essa especialidade (RODRIGUES et al, 2017).

Tabela 1 - Perfil dos médicos da Estratégia de Saúde da Família. Rondonópolis, MT. 2018. n=27.

Variáveis	n	%	IC 95%*
<b>Gênero</b>			
Masculino	7	25,93	9,4 – 42,5
Feminino	20	74,07	57,5 – 90,6
<b>Faixa etária</b>			
20 – 29	5	18,52	3,8 – 33,1
30- 39	11	40,74	22,2 – 59,3
40 – 49	9	33,34	15,6 – 51,1
≥ 50	2	7,4	0 – 17,3
<b>Tempo de formado</b>			
≤5anos	16	59,25	40,7 – 77,8
≥6anos	11	40,75	22,2 – 59,3
<b>Curso de formação e aperfeiçoamento</b>			
Apenas graduação	16	59,25	40,7 – 77,8
Residência Médica	2	7,40	0 – 17,3
Título de Especialista	9	33,35	15,5 – 51,1

\*IC= Intervalo de Confiança no nível 95%

### 3.2. PRESCRIÇÃO DE FITOTERÁPICOS NA ESF

Uma prevalência de 70,37% dos médicos informaram prescrever fitoterápicos na ESF de Rondonópolis, MT. Resultados semelhantes foram descritos por pesquisas prévias realizadas nos municípios de Canoas, RS (70,4%) e Caicó, RN (77%) (ROSA; CÂMARA; BÉRIA, 2011; VARELA; AZEVEDO, 2014). Rempel et al., 2010 descreveram que 84% dos médicos das UBS já indicaram a seus pacientes algum fitoterápico. Em estudo realizado por Santos, Leda e Oliveira (2018), 51,8% dos profissionais médicos da ESF já prescreveram plantas medicinais e ou fitoterápicos (SANTOS; LEDA; OLIVEIRA, 2018).

Alguns obstáculos para a consolidação da fitoterapia incluem a falta de estratégias para registro e acompanhamento do uso clínico (para produção de evidência baseada na clínica), baixo investimento no estudo de plantas medicinais brasileiras, déficits de treinamento e qualificação de recursos humanos, dentre outros (ANTÔNIO; TESSER; MORETTI-PIRES, 2014). Para a institucionalização da fitoterapia na APS, faz-se necessário maior divulgação de estudos acerca da comprovação científica desta prática, além de investimentos na capacitação dos profissionais. Dessa forma, a população poderá se beneficiar com uma alternativa mais acessível aos cuidados à saúde (ROSA; CÂMARA; BÉRIA, 2011)

Não encontramos diferença estatística ao compararmos as variáveis estudadas (gênero, idade, tempo de formado, fitoterapia na graduação e orientação sobre interações medicamentosas com fitoterápicos) entre os grupos de médicos que prescrevem e os que não prescrevem fitoterápicos (Tabela 2). Estudos futuros avaliando outras variáveis e uma amostragem mais significativa devem ser realizados, colaborando para melhor compreensão dos resultados desta pesquisa. Cabe ressaltar que a baixa participação dos médicos do município de Rondonópolis na presente pesquisa é uma questão vivenciada por outros autores (ALMEIDA; FUREGATO, 2015; PURIM; BORGES; POSSEBOM, 2016).

Estudos que avaliam os fatores associados à prescrição de fitoterápicos são escassos, todavia, segundo Xu e Levine (2008) a não prescrição de fitoterápicos por médicos no Canadá provém da insegurança e da sua não aplicabilidade pelos professores durante a graduação. Para os médicos de Caicó, RN, a ausência de disciplinas específicas sobre Práticas Integrativas Comunitárias na graduação, não significa necessariamente falta de conhecimento sobre fitoterápicos, mas restringi sua prescrição, limitando o uso dessa terapêutica na ESF (VARELA; AZEVEDO, 2014). De acordo com os profissionais de saúde de unidades básicas de Cascavel, PR, as principais justificativas para indicação de fitoterápicos são: acreditarem que as plantas têm poder de cura e preferirem utilizar produtos naturais por terem menos efeitos colaterais (TOMAZZONI; NEGRELLE; CENTA, 2006).

Tabela 2 - Comparação entre variáveis de exposição e prescrição de fitoterápicos por médicos da Estratégia de Saúde da Família de Rondonópolis, MT. 2018. n =27

Variáveis	Prescrição de fitoterápicos		Valor de p*
	Sim n(%)	Não n(%)	
<b>Gênero</b>			
Masculino	4 (57,14)	3 (42,85)	0,332
Feminino	15 (75)	5 (25)	
<b>Idades (anos)</b>			
≤39	11 (68,75)	5 (31,25)	0,585
≥40	8 (72,72)	3 (27,27)	
<b>Tempo de Formado (anos)</b>			
≤5	11 (68,75)	5 (31,25)	0,585
≥ 6	8 (72,72)	3 (27,27)	
<b>Fitoterapia na Graduação</b>			
Sim	6(75)	2(25)	0,557
Não	13(68,42)	6(31,58)	
<b>Orientam sobre interações medicamentosas com fitoterápicos</b>			
Sim	15(78,95)	4(21,05)	0,148
Não	4(50)	4(50)	

\*Teste exato de Fisher

Uma frequência de 70,37% (n=19) dos médicos que participaram da pesquisa orienta quanto às possíveis interações medicamentosas com fitoterápicos. O uso de fitoterápicos parece seguir a mesma tendência das plantas medicinais, em que há pouca participação de um profissional de saúde para o devido acompanhamento do consumo destes produtos. Isso contribui com o aumento do erro na utilização desses compostos (VARELA; AZEVEDO, 2014). O profissional médico deve orientar os usuários sobre os possíveis efeitos colaterais causados por fitomedicamentos e informar as vantagens de um acompanhamento por profissional. A falta de diálogo entre os profissionais médicos e pacientes poderá ocasionar problemas à saúde, como a ineficácia terapêutica, reações adversas severas ou a potencialização do efeito terapêutico (DE CARVALHO et al., 2013; LOPES; NASCIMENTO, 2017).

A maioria dos médicos estudados, 19 (70,37%) não receberam informações sobre fitoterápicos durante a graduação, corroborando com outras pesquisas (ROSA; CÂMARA; BÉRIA, 2011;

FONTENELE et al, 2013). Para Pinheiro et al., (2012) a inserção de temas voltados para os fitoterápicos na graduação, associa-se a importância de reformulações na formação dos profissionais de saúde. Percebe-se a necessidade da inclusão de disciplinas específicas, como a Fitoterapia, nos currículos dos cursos de graduação. Assim, esses estudantes, quando formados, poderiam ter um mínimo de capacitação e interesse em atuar nessa prática terapêutica no SUS.

Na presente pesquisa, os medicamentos mais prescritos foram Isoflavona-de-soja (*Glycine-max (L.) Merr.*) 21,9%; Guaco (*Mikania glomerata Spreng*) 14,7% e Maracujá (*Passiflora incarnata L.*) 12,2% (Tabela 3). Os dados da literatura indicam que os fitoterápicos mais indicados por médicos da ESF em Petrolina, PE foram Guaco® (*Mikania glomerata S.*) e Maracugina® (*Passiflora alata A., Erythrina mulungu M. e Crataegus oxyacantha L.*) e em Caicó, RN foram o medicamentos à base de kava-kava (*Piper methysticum*); passiflora (*Passiflora incarnata*) e Ginkgo biloba (*Ginkgo biloba L.*) (NASCIMENTO JÚNIOR et al., 2016; VEIGA JÚNIOR; 2008). Dentre os fitoterápicos prescritos pelos médicos de Rondonópolis, MT, 39,02% não pertencem à RENAME, em muitos casos este grupo de medicamento é obtido em farmácia de manipulação e apresentam baixo custo o que favorece o acesso dos usuários (FIGUEREDO; GURGEL; GURGEL JUNIOR, 2014).

Um total de 11 (57,89%) profissionais médicos disseram que priorizam alguma condição clínica para a prescrição de fitoterápicos, sendo que as principais indicações terapêuticas identificadas foram alívio dos sintomas do climatério, expectorante, broncodilatador e calmante. Rosa, Câmara e Béria (2011) descrevem que as principais ações terapêuticas de medicamentos fitoterápicos e/ou plantas medicinais utilizados nos agravos em saúde por parte dos médicos da ESF são calmante, tratamento de transtornos estomacais, anti-inflamatório e indutor do sono. Varela e Azevedo (2014) identificaram que dentre os medicamentos empregados por médicos na ESF, houve uma prevalência de fitoterápicos com propriedades ansiolíticas e sedativas, com destaque também para aqueles com indicativo para alívio de sintomas relacionados à menopausa e demais problemas ginecológicos. Santos, Leda e Oliveira, (2018) verificou que as plantas e medicamentos fitoterápicos utilizados no SUS são indicados para tratamento de tosse e expectoração, ansiedade, distúrbios vasculares, desordens estomacais, intestinais, etc. Os autores ainda relataram a possibilidade para tratamento de distúrbios do climatério.

Tabela 3 - Relação de fitoterápicos prescritos por médicos da Estratégia de Saúde da Família de Rondonópolis, MT. 2018

Nome popular/Nome científico	Indicação Terapêutica	n	%
Isoflavona-de-soja ( <i>Glycinemax (L.) Merr.</i> )	Coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério	9	21,9
Guaco ( <i>Mikania glomerata Spreng</i> )	Apresenta ação expectorante e broncodilatadora	6	14,7
Maracujá ( <i>Passiflora incarnata L.</i> )	Estados de irritabilidade, tratamento de insônia e desordens de ansiedade	5	12,2

Cáscara-sagrada ( <i>Rhamnus purshiana</i> DC.)	Coadjuvante nos casos de obstipação intestinal eventual	4	9,75
Plantago ( <i>Plantago ovata</i> Forssk.)	Coadjuvante nos casos de obstipação intestinal habitual. Tratamento da síndrome do cólon irritável	2	4,87
Valeriana ( <i>Valeriana officinalis</i> L.)	Tratamento para Ansiedade	2	4,87
<i>Ginkgo Biloba</i>	Anti-inflamatória com ação vascular protetora	2	4,87
Babosa ( <i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.)	Tratamento tópico de queimaduras de 1º e 2º graus e como coadjuvante nos casos de Psoríase vulgaris	1	2,44
Garra-do-diabo ( <i>Harpagophytum proc umbens</i> )	Tratamento da dor lombar baixa aguda e como coadjuvante nos casos de osteoartrite. Apresenta ação anti-inflamatória	1	2,44
Hortelã ( <i>Mentha x piperita</i> L.)	Tratamento da síndrome do cólon irritável. Apresenta ação antiflatulenta e antiespasmódica	1	2,44
Salgueiro ( <i>Salix alba</i> L.)	Tratamento de dor lombar baixa aguda. Apresenta ação anti-inflamatória	1	2,44
Amora ( <i>Amora miura</i> )	Coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério.	1	2,44
Castanha da Índia ( <i>Aesculus hippocastanum</i> )	Tratamento de sintomas da insuficiência venosa	1	2,44
<i>Curcuma Longa</i>	Apresenta ação anti-inflamatória e antimicrobiano	1	2,44
<i>Panax ginseng</i>	Aumentar a capacidade física e intelectual nos estados de esgotamento e fadiga	1	2,44
Peumus boldus Molina	Distúrbios do fígado e das vias biliares	1	2,44
Caferana ( <i>Tachia guianensis</i> Aubl.)	Afecção do estômago, vermicífuga	1	2,44
<i>Trifolium pratense</i>	Coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério	1	2,44
<b>Total</b>		<b>41</b>	<b>100</b>

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos nessa pesquisa indicam a necessidade da ampliação da prática de prescrição de fitoterápicos no município de Rondonópolis. Apesar desta conduta ser realizada por muitos profissionais. A maioria dos médicos da ESF estudados não receberam informações sobre fitoterápicos durante a graduação, porém, orienta quanto às possíveis interações medicamentosas com fitoterápicos. Nossos dados fornecem subsídios para a Comissão Farmacoterapêutica do município e para implementação da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME). Deve-se estimular a promoção de educação permanente aos profissionais de saúde, norteando os conhecimentos sobre a utilização das plantas medicinais e fitoterápicos, conforme as diretrizes da PNPMF, contribuindo assim, com a melhoria no atendimento às necessidades da população.

#### 5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. S.; FUREGATO, A. R. F. Papéis e perfil dos profissionais que atuam nos serviços de saúde mental. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, v. 4, n. 1, 2015.

ANTONIO, G. D.; TESSER, C. D.; MORETTI-PIRES, R. O. Phytotherapy in primary health care. **Revista de saúde pública**, v. 48, p. 541-553, 2014.

ARAÚJO, W. R. M. et al. Inserção da fitoterapia em unidades de saúde da família de São Luís, Maranhão: realidade, desafios e estratégias. **Rev. Bras. Med. Fam. Comunid.**, v.9, n.32, p.258-263, jul/set, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS – PNPIC-SUS/ Ministério da Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília. DF. 2006b

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / Ministério da Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução Diretoria Colegiada nº 14, 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos**. Diário Oficial da União, 5 de abril de 2010. Brasília. DF. 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos Farmacopéia Brasileira**. Brasília: Anvisa, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Portaria nº 466/2012 de outubro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa com seres humanos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 de junho de 2013. Seção 1, p.59.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais-RENAME**. 2017.

BRUNING, M.C.R.; MOSEGUI, G.B.G.; VIANA, C.M.M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciênc. e Saúd. Colet.**, v.17, n.10, p.2.675-2.685, 2012.

DAMNO, H. S. et al. Perfil profissional dos médicos atuantes na estratégia Saúde da Família no Município de Campo Grande – MS. **Encontro: Revista de Psicologia**, v.16, n.25, p.125-137, 2013.

DE CARVALHO, J. S. B. et al. Uso popular das plantas medicinais na comunidade da Várzea, Garanhuns-PE. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**. v.13, n. 2, p. 58-65, 2013.

ESPÍNDOLA, P.S.; LEMOS, C. L. S; REIS, L. B. M. Perfil do profissional de nível superior na Estratégia Saúde da Família. **Rev Bras Promoç Saúde**, Fortaleza, v.24, n.4, p.367-375, out./dez., 2011

FARIA, M. G. A.; ACIOLI, S; GALLASCH, C. H. Perfil de enfermeiros fluminenses da estratégia de saúde da família participantes de um curso de especialização. **Enferm. Foco**. v.7, n.1, p52-55. 2016

FIGUEREDO, C. A.; GURGEL, I. G. D.; GURGEL JUNIOR, G. D. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Rev. de Saúd. Colet.**, v.24, n.02, p.381-400, 2014.

FONTENELE, R. P. et al. Fitoterapia na Atenção Básica: olhares dos gestores e profissionais da Estratégia Saúde da Família de Teresina (PI), Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**. 2013, vol.18, n.8, pp. 2385-2394.

GUARDA, F. R. B. ; SILVA, R. N. da; TAVARES, R. A. W.. Perfil sociodemográfico dos médicos que compõem equipes de saúde da família na Região Metropolitana do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua , v. 3, n. 2, p. 17-24, jun. 2012 . Disponível em <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S217662232012000200003&lng=p-t&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S217662232012000200003&lng=p-t&nrm=iso)>. Acessos em 24 nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232012000200003>.

LOPES, K. M. T.; NASCIMENTO, P. R. Cultura Popular e Ciência no Registro de Fitoterápicos. **Revinter**, v. 10, n. 02, p. 122-133, jun. 2017

MACHADO, D; CZERMAINSKI, S; LOPES, E. Percepções de coordenadores de unidades de saúde sobre a fitoterapia e outras práticas integrativas e complementares. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 95, Dec. 2012.

MARQUES G,Q; LIMA, .M.A.D.S; As tecnologias leves como orientadoras

dos processos de trabalho em serviços de saúde. **Rev Gaúcha Enferm**, Porto Alegre, v.25, n.1, p:17-25, 2004

MIRANZI, S. S. C. et al. Qualidade de vida e perfil sociodemográfico de médicos da estratégia de saúde da família. **Rev Med Minas Gerais**; v. 20, n.2, p189-197. 2010

NASCIMENTO JÚNIOR, B.J. et al. Avaliação do conhecimento e percepção dos profissionais da estratégia de saúde da família sobre o uso de plantas medicinais e fitoterapia em Petrolina-PE, Brasil. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.18, n.1, p.57-66, 2016.

PETRY, K.; ROMAN JÚNIOR, W. A. Viabilidade de implantação de fitoterápicos e plantas medicinais no Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Três Passos/RS. **Rev. Bras. Farm**, v.93, n.01, p.60-67, 2012.

PINHEIRO, A.R.O. et al. Percepção de professores e estudante em relação ao perfil de formação de nutricionista em saúde pública. **Rev. Nutr.** (Campinas); v. 25, n.5, p.: 631-643. 2012.

PURIM, K. S., et al. Profile of the newly graduated physicians in southern Brazil and their professional insertion. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 43, n. 4, p. 295-300, 2016.

REMPEL, C., et al. Perfil dos usuários de Unidades Básicas de Saúde do Vale do Taquari: fatores de risco de diabetes e utilização de fitoterápicos. **ConScientiae Saúde**, v. 9, n. 1, 2010.

RODRIGUES, E. T. et al. Perfil e Trajetória Profissional dos Egressos da Residência em Medicina de Família e Comunidade do Estado de São Paulo. **Rev. bras. educ. med.**, Rio de Janeiro , v. 41, n. 4, p. 604-614, Dec. 2017 .

ROSA, C.; CAMARA, S. G.; BERIA, J. U. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 16, n. 1, p. 311-318, Jan. 2011

TOMAZZONI, M.I; NEGRELLE, R.R.B; CENTA, M.L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto Contexto enfermagem** v.15, n.1, p. 115-121.2006

SANTOS, S. S.; LÉDA, P.; OLIVEIRA, P. H. Plantas medicinais e fitoterapia em Oriximiná-Pará, Brasil: percepção e intenção de uso pelos profissionais do Sistema Único de Saúde (SUS). **VIT-TALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 30, n. 1, p. 11-25, 2018.

SILVEIRA, M. S. D. et al. Processo regulatório da Estratégia Saúde da Família para a assistência especializada. **Saúde debate**, Rio de Janeiro , v. 42, n. 116, p. 63-72, Jan. 2018 .

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva. Monitoramento da Qualidade do Emprego na Estratégia Saúde da Família. Relatório de Pesquisa, Belo Horizonte: UFMG; 2012. In: SILVEIRA, M. S. D. et al. Processo regulatório da Estratégia Saúde da Família para a assistência especializada. **Saúde debate**, Rio de

Janeiro , v. 42, n. 116, p. 63-72, Jan. 2018 .

VARELA, D.S.S; AZEVEDO, D.M.D.. Saberes e práticas fitoterápicas de médicos na estratégia saúde da família. **Trab. educ. saúde.** v.12, n., p. 273-290. 2014

VEIGA JÚNIOR, V.F. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população; Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 18, n. 2, p. 308-313, 2008.

VERRENGIA, E. C.; KINOSHITA, S. A. T; AMADEI, J. L.; Medicamentos Fitoterápicos no Tratamento da Obesidade. **Rev. Unisc.**, v.17, n.1, p. 53-58, Dez.2013.

XU, S.; LEVINE, M. Medical residents' and students' attitudes towards herbal medicines: a pilot study. **Can J Clin Pharmacol** v.5, n.1. Winter 2008:e1-e4; January 9, 2008.

### EFEITO ANTIPARASITÁRIO DA PRÓPOLIS BRASILEIRA:

#### UMA REVISÃO

**Naianny Livia Oliveira Nascimento Mergulhão**

Universidade Federal de Alagoas - UFAL/ Maceió-AL

<http://lattes.cnpq.br/0024962961392733>

**Max Denisson Maurício Viana**

Universidade Federal da Bahia - UFBA/Salvador-BA

<http://lattes.cnpq.br/4565462073434241>

**Alyne Almeida de Lima**

Faculdade Maurício de Nassau / Caruaru- PE

<http://lattes.cnpq.br/3340612884017577>

**RESUMO:** As parasitoses representam um grave problema de saúde pública devido, principalmente, às precárias condições socioeconômicas e de educação em saúde. A própolis é um dos muitos produtos naturais que são utilizados há séculos pela humanidade para o tratamento de diversas doenças. Sua atividade antiparasitária tem sido explorada por inúmeros grupos de pesquisas. Este estudo teve como objetivo revisar o efeito antiparasitário da própolis brasileira. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura científica. Os artigos foram pesquisados nas bases eletrônicas de dados LILACS, SciELO, CENTRAL, MEDLINE e BDTD utilizando os descritores: “própolis”, “Brazil”, “Parasites”, “Antiprotozoal Agents”, “Anthelmintics”, “Trophozoites” “*Leishmania*”, “*Trypanosoma*”, “*Giardia*” e “*Entamoeba*”. Um total de 19 artigos compuseram a amostra final deste estudo. Foram encontrados 83 artigos publicados entre o ano de 1998 e 2018. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 7 artigos correspondentes à própolis vermelha e 12 artigos sobre outros tipos de própolis brasileira. Os estudos envolvem, em sua maioria, pesquisas *in vitro* com protozoários como *Leishmania* sp. e *Trypanosoma* sp. Atividades contra *Trichomonas vaginalis*, *G. lamblia* e helmintos (não especificados) também foram relatadas. É importante destacar, que as composições químicas da própolis não ficaram evidentes. Conclui-se que a própolis brasileira pode ser útil como terapia auxiliar de doenças parasitárias, porém, sugere-se a realização de estudos detalhados utilizando os helmintos, além de mais pesquisas *in vivo* e de estudos de padronização dos compostos biologicamente ativos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Própolis. Parasitos. *Leishmania*.

**ABSTRACT:** Parasitic diseases represent a serious public health problem, mainly due to the precarious socioeconomic conditions and health education. Propolis is one of the many natural products that have been used by mankind for centuries to treat various diseases. Its antiparasitic activity has been explored by numerous research groups. This study aimed to review the antiparasitic effect of Brazilian propolis. This is a narrative review of the scientific literature. The articles were searched in the electronic databases LILACS, SciELO, CENTRAL, MEDLINE and BDTD using the descriptors: “propolis”, “Brazil”, “Parasites”, “Antiprotozoal Agents”, “Anthelmintics”, Trophozoites” “*Leishmania*”, “*Trypanosoma*”, “*Giardia*”, and “*Entamoeba*”. A total of 19 articles made up the final sample of this study. There were 83 articles published between 1998 and 2018. After applying the inclusion and exclusion criteria, 7 articles corresponding to red propolis and 12 articles on other types of Brazilian propolis were selected. Most studies involve *in vitro* researches with protozoa such as: *Leishmania* sp. and *Trypanosoma* sp. Activities against *Trichomonas vaginalis*, *G. lamblia* and helminths (unspecified) have also been reported. It is important to highlight that the chemical compositions of propolis were not evident. It is concluded that Brazilian propolis can be useful as an auxiliary therapy for parasitic diseases, however, detailed studies using helminths are suggested, in addition to more *in vivo* researches and studies on the standardization of biologically active compounds.

**KEY-WORDS:** Propolis. Parasites. *Leishmania*.

## 1. INTRODUÇÃO

As parasitoses ainda são um relevante problema de saúde pública no Brasil, muitas vezes negligenciado (ABREU et al., 2015). As doenças infecto-parasitárias são as principais responsáveis pelo elevado índice de mortalidade no mundo, resultando em 2 a 3 milhões de óbitos por ano (SANTO et al., 2006). No Brasil, entre os anos 2001 e 2012 foram registrados 5.779 óbitos por doenças infecciosas e parasitárias, cujas maiores taxas de mortalidade corresponderam, dentre outras, à: doença de Chagas, leishmaniose e cisticercose (ARAÚJO, 2015).

Além disso, estas doenças representaram a sexta causa de morbidade no país no ano de 2014, totalizando 776.358 internações hospitalares e um custo considerável para o sistema de saúde (SANTOS et al., 2017). Segundo Silva et al. (2014), um dos principais problemas referidos por usuários dos serviços de saúde de uma macrorregião no Estado de Minas Gerais, estão relacionados às doenças do aparelho digestório, principalmente as parasitoses intestinais.

Apesar dos importantes progressos da indústria farmacêutica na busca de novos fármacos de alta eficácia e tolerabilidade e com amplo espectro de ação (BINA, 2010), a medicina tradicional não ficou em desuso. O conhecimento popular, principalmente em comunidades com condições socioeconômicas limitadas, relacionado ao uso de plantas medicinais para o tratamento de parasitoses ainda é uma realidade (MELO et al., 2017).

A própolis é um produto natural utilizado empiricamente durante séculos, para tratamento de inúmeras enfermidades, inclusive as parasitárias. Atualmente, com a sofisticação das técnicas analíticas e as vastas pesquisas sobre seus constituintes, o uso da própolis é cientificamente comprovado para prevenção e tratamento de algumas doenças (PINTO; PRADO; CARVALHO, 2011).

Diversos trabalhos sobre o potencial antioxidante (FROZZA et al., 2013), anti-inflamatório (BUENO-SILVA et al., 2016), antibacteriano (SANTOS et al., 2015), antifúngico (BITTENCOURT et al., 2014), antiparasitário (REGUEIRA-NETO et al., 2018), antiviral (VYNOGRAD; VYNOGRAD; SOSNOWSKI, 2000), imunoestimulante, hepatoprotetor e anticolinesterásico (AGUIAR et al., 2018) dos diversos tipos de própolis têm sido publicados. Essas atividades são atribuídas aos vários compostos fenólicos identificados em sua composição, sendo os flavonoides os principais neste grupo, podendo variar de acordo com a origem botânica da própolis (PARK et al., 1998).

Segundo a Resolução RDC nº 24/2011 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a própolis é um produto com características físicas resinosas e composição variável, coletada a partir de várias espécies vegetais e que sofre adição de secreções das abelhas, sendo classificada como um opoterápico.

Devido à diversidade de plantas existentes no Brasil, a própolis brasileira pode ser classificada em treze tipos diferentes, tornando-a um produto de interesse internacional e, o Brasil, o terceiro maior produtor mundial, precedendo à Rússia e a China (PEREIRA; SEIXAS; AQUINO-NETO, 2002). Esse grande interesse econômico na própolis levou muitos pesquisadores, inclusive japoneses, a investigar a própolis brasileira, resultando em um número considerável de artigos científicos publicados (MARCUCCI, 2006).

Diante disto, o presente estudo tem por finalidade levantar dados da literatura científica a respeito do efeito da própolis brasileira sobre as doenças parasitárias e analisá-la como uma possível alternativa fitoterápica na erradicação dos agentes causadores das parasitoses.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica, a fim de identificar artigos de interesse publicados entre 1998 e 2020. As buscas foram realizadas nas bases eletrônicas de dados: LILACS (Literatura científica e técnica da América Latina e Caribe/BVS – Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), CENTRAL (*The Cochrane Central Register of Controlled Trials The Cochrane Library*), MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/PubMed*) e BDTD (Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações) utilizando-se descritores de assunto constantes no DECS – Descritores em Ciências da Saúde.

Foram utilizados os seguintes descritores: “própolis”, “red propolis”, “Brazil”, “Parasites”, “Antiprotozoal Agents”, “Anthelmintics”, “Trophozoites” “*Leishmania*”, “*Trypanosoma*”, “*Giardia*” e “*Entamoeba*”. Esses descritores foram utilizados isoladamente ou combinados com o auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, quando conveniente e de acordo com as peculiaridades de

cada base de dados.

Ao término das buscas os artigos identificados cujos títulos e/ou resumos continham indícios de que condiziam com o objetivo do presente estudo foram pré-selecionados e obtidos na íntegra. Em seguida, tais artigos foram avaliados de modo a selecionar aqueles que se enquadravam nos critérios de inclusão estabelecidos para esta revisão como: temas relacionados à aplicação da própolis brasileira com a atividade antiparasitária; texto claro e objetivo. Não foram estabelecidos limites quanto ao idioma ou tipo de publicação. Os artigos que não obedeceram a esses critérios não foram selecionados.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após investigar as bases de dados, obteve-se o total de 83 artigos publicados entre o anos 1998 e 2018. Após verificação do título, 59 trabalhos foram excluídos por não serem adequados ao tema proposto ou por estarem duplicados. Dos 24 estudos obtidos na íntegra, cinco foram excluídos por não identificar claramente a origem da própolis ou por indisponibilidade de acesso. Portanto, 29 artigos foram selecionados e destes, 7 correspondiam à própolis do tipo 13 e 12 artigos a outros tipos de própolis brasileira.

Os estudos envolvem a própolis coletada em apiários dos Estados de Sergipe, Pernambuco e Alagoas, entre os anos de 2007 e 2018 e tratam-se em sua maioria de estudos *in vitro*. Os estudos são direcionados à atividade antiprotozoária, mais especificamente aos causadores da leishmaniose (*Leishmania braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. infantum*, e *L. i. chagasi*) e da doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*) e um estudo relatou atividade contra o *Trichomonas vaginalis*. A atividade anti-helmíntica desse tipo de própolis (tipo 13) foi relatada em um estudo, mas não foram descritas as espécies dos parasitos em questão.

Os 12 artigos relacionados aos outros tipos de própolis brasileira foram publicados entre os anos de 2004 e 2018 e, assim como nos trabalhos com própolis tipo 13, é perceptível o foco em pesquisas com protozoários. Neste grupo foi descrita também a atividade contra o *Trypanosoma evansi* (protozoário que afeta principalmente equinos) e a *Giardia duodenalis*. Um estudo *in vivo* contra helmintíases de ovelhas foi encontrado, quatro estudos com camundongos Balb/c infectados com *Leishmania* sp e dois estudos com camundongos Swiss infectados com *Trypanosoma* sp.

Em um estudo realizado por Dembogurski et al. (2018) com amostras de própolis marrom coletadas de três Estados brasileiros (Mato Grosso do Sul, Paraná e Minas Gerais) foi identificada atividade contra o *T. vaginalis*. Os extratos etanólicos demonstraram mais atividade que os hidroalcoólicos, e as amostras correspondentes aos Estados de Mato Grosso do Sul (MS) e Minas Gerais (MG) reduziram mais de 99% da viabilidade do protozoário. As frações diclorometano e acetato de etila apresentaram 100% de redução da viabilidade dos trofozoítos a 500 µg/mL em até cinco dias. O valor da concentração inibitória mínima foi de 400 µg/mL. Os autores sugerem que essa atividade está relacionada ao sinergismo de ácidos cumáricos prenilados presentes na amostra, tais como: a artepilina C, drupanina e baccharina. Curiosamente, o óleo essencial da própolis vermelha brasileira que também demonstrou atividade contra o *T. vaginalis*, apresentou como principal constituinte quí-

mico o eugenol, uma substância aromática natural que, assim como as cumarinas, pertencem à classe dos fenilpropanóides. Da mesma forma que o estudo anterior, o óleo essencial da própolis causou a morte de 100% dos trofozoítos a uma concentração de 500 µg/mL, no entanto, o tempo de exposição foi bem mais curto, apenas 24 horas (SENA-LOPES et al., 2018). Provavelmente, os princípios ativos responsáveis por essa ação estão mais concentrados no óleo essencial e, por isto, o tempo de tratamento requerido é menor.

A atividade leishmanicida *in vitro* do extrato hidroalcoólico de própolis verde (EHPVd), proveniente do Estado de Minas Gerais, foi realizada em *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* contra promastigotas e amastigotas. O extrato exibiu atividades contra as formas promastigotas ( $p < 0,05$ ), provocando a lise de mais de 79% dos parasitos a uma concentração de 500 µg/mL. O  $IC_{50}$  calculado foi de 18,13 µg/mL. O EHPVd apresentou-se inativo contra as formas amastigotas (PONTIN et al., 2008). No estudo realizado por Nascimento et al. (2016), o EEPV foi menos eficiente contra as formas promastigotas de *L. braziliensis*, com  $IC_{50}$  de 38 µg/mL. Essas diferenças podem ser explicadas analisando-se a variação na composição química: amostra de própolis verde do estudo anterior – ácido cafeico, ácido p-cumárico, aromadendrina-4'-metil-éter, drupanina e artepillina C; amostra própolis vermelha – liquiritigenina, pinobanksina, isoliquiritigenina, formononetina e biochanina A. Além disso, a possibilidade de efeito sinérgico de diferentes compostos não deve ser descartada.

Foram utilizados extratos padronizados de própolis para determinar o efeito *in vitro* sobre promastigotas de *L. braziliensis*. Efeitos na viabilidade do protozoário foram observados, como alterações morfológicas e ultra-estruturais, que dependiam da dose de própolis. Nas concentrações de 10, 50 e 100 µg/mL a redução da carga parasitária (após 96 h) foi, respectivamente, de: extrato seco – 58,3%, 98,5% e 99,5%; extrato etanólico – 65,9%, 82,6% e 98,8%; e extrato glicólico – 67,7%, 96,7% e 99,5% (REBOUÇAS-SILVA et al., 2017). Os componentes químicos mais prevalentes nessa própolis foram os ácidos fenólicos (como o ácido p-cumárico, a drupanina, a artepilina C, o ácido cafeico e a baccharina), o que é consistente com os dados de Pontin et al. (2008).

Segundo Regueira-Neto et al. (2018), a própolis da estação chuvosa do Estado de Pernambuco apresentou  $IC_{50}$  de 35,2 µg/mL **contra as promastigotas de *L. braziliensis***, o que se assemelha aos dados apresentados por Nascimento et al. (2016). Já a própolis da estação seca do mesmo Estado e a própolis de Alagoas obtiveram  $IC_{50}$  de 42,3 µg/mL e 55,8 µg/mL, respectivamente, o que fortalece a ideia que as variações sazonais e geográficas interferem na sua ação farmacológica.

Os efeitos da própolis coletada no Estado de São Paulo foram avaliados na infecção experimental por formas promastigotas de *L. braziliensis*. A própolis preveniu a proliferação celular em uma concentração de 100 µg/mL por 24 h ( $p < 0,05$ ). Após 96 e 168 horas, apresentou o mesmo efeito antiproliferativo da Glucantime (controle positivo, 250 µg/mL). Alterações morfológicas como o encolhimento das promastigotas foram observadas (SILVA et al., 2013). Segundo os autores, os efeitos observados poderiam estar associados à presença de compostos fenólicos (flavonóides, ácidos aromáticos e benzopiranos), di- e triterpenos e óleos essenciais.

No ensaio *in vivo* foram utilizados camundongos (machos) Balb/c infectados através de injeção subcutânea de promastigotas de *L. braziliensis* e que apresentaram úlceras características da doença. Grupos de dez animais foram tratados com EHPVd proveniente do Estado de Minas Gerais (1,5 mg/kg de peso corporal/ dia) administrado por via oral (grupo 1), EHPVd topicamente (grupo 2),

EHPVd por via oral e tópica (grupo 3), Glucantime (grupo 4, controle positivo) e NaCl a 0,9% (grupo 5, controle negativo). Os grupos 1, 2 e 3 apresentaram diminuição no desenvolvimento da lesão, após 90 dias de tratamento, em 78,6%, 84,3% e 90,0%, respectivamente, enquanto o grupo tratado com Glucantime (20 mg/dia) apresentou 57,7% de redução, todos em comparação com o grupo controle negativo (PONTIN et al., 2008).

Em outra pesquisa *in vivo* foram utilizados camundongos (fêmeas) Balb/c infectados experimentalmente por uma injeção subcutânea de promastigotas de *L. amazonensis* e que apresentavam úlceras características da doença. Grupos de cinco animais foram tratados com extrato alcóolico de própolis proveniente do Estado de São Paulo (5 mg/kg de peso corporal/ dia) administrada por via oral (grupo 1), óxido nítrico (0,385  $\mu\text{mol/kg}$  de peso corporal/ dia) por via intraperitoneal (grupo 2), combinação do tratamento com óxido nítrico e do tratamento com própolis (grupo 3), Glucantime (33  $\mu\text{mol/kg}$  de peso corporal/ dia) como controle positivo (grupo 4) e solução salina tamponada de fosfato como controle negativo (grupo 5).

As lesões em todos os grupos tratados se desenvolveram significativamente mais lentamente em comparação com o controle negativo, além disso, houve redução acentuada no número de parasitos teciduais após 30 dias, diminuindo a gravidade das lesões. Os grupos 1, 2 e 3 apresentaram resultados semelhantes ao controle positivo (Glucantime). O tamanho da úlcera no controle negativo variou de 9,7 a 12,5 mm. Em contraste, a média das lesões nos outros grupos foi semelhante: própolis – 8,75  $\pm$  1,32 mm; óxido nítrico – 8,20  $\pm$  1,13 mm; própolis + óxido nítrico – 8,91  $\pm$  1,03 mm; e Glucantime – 8,10  $\pm$  1,01 mm (MIRANDA et al., 2015). Levando-se em consideração que a média de tamanho da úlcera no controle negativo foi de 11,1 mm, a redução da lesão chegou a 21,2% no grupo tratado com própolis após 30 dias, enquanto que no grupo tratado com Glucantime a redução foi maior, 27,0%.

O extrato hidroalcoólico de propólis, coletada no Estado de São Paulo, também apresentou eficácia frente às promastigotas da espécie *L. amazonensis* quando utilizadas concentrações de 10, 25, 50 e 100  $\mu\text{g/mL}$  (análise a partir de 24 horas). Para o ensaio *in vivo*, camundongos Balb/c infectados foram tratados diariamente com própolis (5 mg/kg) por via oral ou intraperitoneal, durante 60 dias. O tratamento por via oral reduziu 40% da carga parasitária do baço do animal, quando comparado ao controle, enquanto o tratamento por via intraperitoneal reduziu apenas 13%, sem diferenças estatísticas em relação ao grupo controle (SILVA et al., 2015). Apesar desses estudos *in vivo* apresentarem dados interessantes e promissores, os autores não descrevem a composição química das própolis utilizada. Supõe-se que a principal origem botânica seja a *Baccharis dracunculifolia* (Alecrim-do-campo), visto que provém da região sudeste do país. Em estudos anteriores há relato da presença de ácidos fenólicos, como o ácido cafeico, ácido cumárico, drupanina e artepilina C (SILVA et al., 2013).

Um estudo de Ferreira et al. (2014) utilizou o extrato aquoso da própolis verde (EAPVd) do Estado de Minas Gerais, obtido por meio de aquecimento (70 °C) e agitação moderada por 60 minutos, para o tratamento da leishmaniose visceral murina. Foi utilizada também a associação da própolis com o antimoniato de meglumina (AM). Os camundongos Balb/c infectados com *Leishmania infantum* foram tratados por 14 dias com doses orais de EAPVd (500 mg/kg de peso corporal) associadas ou não a uma dose única de AM (50  $\mu\text{L}$ ) por via intraperitoneal. A carga parasitária do grupo tratado somente com EAPVd foi reduzida no fígado (44%), mas não no baço. Enquanto que o grupo tratado

somente com AM obteve redução parasitária em ambos os órgãos (41%).

A associação não levou a uma melhora significativa na redução da carga parasitária em comparação ao grupo anterior (40% - fígado; 30% - baço). A não eficácia do EAPVd sobre os parasitos da espécie *L. infantum* presentes no baço abre espaço para o surgimento de outros estudos que elucidem essa questão, visto que segundo Silva et al. (2015) o extrato hidroalcoólico da própolis proveniente do Estado de SP, apresenta uma composição fenólica semelhante e ação contra a espécie *L. amazonensis* presente no mesmo órgão.

O extrato etanólico de própolis vermelha (EEPV) coletado no Estado de Alagoas, e contendo alta concentração de compostos prenilados e benzofenônicos, foi mais ativo contra a *L. amazonensis*, quando comparado aos extratos etanólicos de própolis verde (EEPVd) do Estado do Paraná e de Minas Gerais. O efeito leishmanicida foi aumentado de forma dependente da concentração e do tempo. Apesar da redução significativa do número de amastigotas nos macrófagos murinos infectados, os extratos do Paraná e de Minas Gerais foram tóxicos para as células.

Enquanto isto, o EEPV (6 µg/mL por 72 horas) reduziu 84,5% do nível da infecção macrofágica sem causar danos. Por outro lado, o EEPV na concentração de 25 µg/mL não apresentou atividade direta contra as promastigotas e amastigotas extracelulares, sugerindo que os constituintes da própolis intensificam o mecanismo de ativação macrofágica, levando à morte de *L. amazonensis*, e não por uma ação direta sobre a viabilidade do parasito (AYRES, MARCUCCI E GIORGIO, 2007) an endemic parasitosis that leads to chronic cutaneous, mucocutaneous or visceral lesions, is part of those diseases, which still requires improved control tools. Propolis has shown activities against different bacteria, fungi, and parasites. In this study we investigated the effect of four ethanolic extracts of typified propolis collected in different Brazilian states, on *Leishmania amazonensis* performing assays with promastigote forms, extracellular amastigotes, and on infected peritoneal macrophages. Ethanolic extracts of all propolis samples (BRG, BRPG, BRP-1, and BRV. De forma oposta, o EHPV do Estado de Sergipe apresentou efeito direto sobre a viabilidade das promastigotas da *L. amazonensis* e valor de  $IC_{50}$  de 9,73 µg/mL (após 24 horas). Os marcadores da própolis vermelha de Sergipe foram as isoflavonas formononetina, biochanina A, daidzeína e pinocembrina, o que pode explicar os diferentes resultados entre própolis de um mesmo tipo (ARAUJO et al., 2018).

Diferentes amostras de própolis do Estado de São Paulo foram analisadas frente às tripomastigotas do *Trypanosoma cruzi*. A amostra de própolis obtida por extração com álcool absoluto em Soxhlet apresentou maior concentração de compostos bioativos e, por consequência, a maior atividade ( $DL_{50} = 421,0 \pm 26,5 \mu\text{g/mL em 24 horas}$ ). A potência não se assemelha a do fármaco padrão, porém, dados como esse abrem caminhos para novos conhecimentos e possibilidades (CUNHA et al., 2004).

A própolis vermelha (AL) conseguiu inibir cerca de 98% da forma epimastigota do parasito em concentrações variáveis de até 300 mg/mL em 24 horas. Nota-se que na medida em que se muda a origem da própolis, obtêm-se potencialidades diferentes (SILVA et al., 2017).

Em um estudo experimental com camundongos *Swiss*, a própolis verde (Estado de Minas Gerais) reduziu a parasitemia causada por *T. cruzi*, porém não em níveis significativos. Houve aumento da sobrevivência dos animais e não indução de lesão hepática, muscular ou toxicidade renal. Além disso, os estudos *in vitro* mostraram que a própolis verde interfere na funcionalidade da membrana plasmática das tripomastigotas e interfere nos reservossomos (organelas que servem como sítio de acúmulo

de macromoléculas endocitadas pelos parasitos) e mitocôndrias das epimastigotas (SALOMÃO et al., 2011).

Um estudo da própolis brasileira contra a espécie *T. evansi* foi encontrado. *In vitro*, a atividade tripanocida foi dose dependente; após 1 hora de incubação com 10 µg/mL do extrato da própolis (Estado de Rio Grande do Sul), todas as tripomastigotas estavam mortas. Já no ensaio *in vivo* com camundongos, as concentrações de 100, 200, 300 e 400 mg/kg de peso corporal administradas por via oral durante 10 dias consecutivos não mostraram efeito curativo, e os animais morreram da doença, apresentando apenas maior longevidade em comparação ao grupo controle (GRESSLER et al., 2012).

Somente um estudo relata a atividade da própolis brasileira contra o protozoário *Giardia duodenalis*. A própolis (Estado de São Paulo) inibiu o crescimento de trofozoítos do parasito nas culturas expostas a 125, 250 e 500 mg/mL do extrato, em todos os períodos de incubação (24, 48, 72 e 96 horas). A própolis também inibiu a aderência do parasito em todas as concentrações testadas, promovendo o descolamento dos trofozoítos do tubo de ensaio. Observaram-se, ainda, alterações do aspecto em forma de pera da célula e redução da frequência de batimento flagelar em grande parte dos trofozoítos (FREITAS et al., 2006).

Ovelhas da raça Santa Inês infectadas com helmintos foram divididas em grupos e submetidas a tratamentos com 5 ou 10 mL/kg de peso corporal de extrato alcóolico de própolis proveniente do Estado do Paraná (via oral). Observou-se que a contagem de ovos e de larvas dos gêneros *Haemonchus* sp e *Trichostrongylus* sp foram reduzidas com a utilização das duas dosagens do extrato. A concentração mais alta do extrato apresentou resultado significativo desde o 1º dia para os ovos e a partir do 21º dia para as larvas do gênero *Haemonchus* sp. As doses de 5 e 10 mL de extrato são adequadas para as larvas do gênero *Trichostrongylus* sp a partir do 7º dia e para os ovos a partir do 3º dia (LINÉCIO, 2013).

No mesmo ano, outro grupo de pesquisa analisou a própolis vermelha de Alagoas frente aos helmintos infectantes da mesma raça de ovelhas. Após 7 semanas do tratamento, o grupo que recebeu a própolis (3 g/ovelha/dia/ 21 dias) apresentou uma redução significativa na contagem de ovos fecais ( $\pm$  99 ovos/grama de fezes) em comparação ao grupo controle,  $\pm$  550 ovos/grama de fezes (MORSY et al., 2013).

É relevante destacar que esses resultados podem estimular o desenvolvimento de novas estratégias necessárias em casos de resistência e escassez de alternativas terapêuticas para o tratamento das parasitoses. No entanto, ainda assim, são necessários estudos com helmintos *in vitro* e *in vivo*, com as substâncias isoladas da própolis e com o complexo na forma padronizada, pois, apesar de promissores, os estudos disponíveis na literatura para esse grupo não são suficientes, apresentam variações e uma grande dificuldade de comparações.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maioria dos estudos com a própolis são realizados *in vitro*, sendo necessário o desenvolvimento de investigações clínicas para complementar a pesquisa científica básica. O potencial da própolis deve ser inicialmente analisado em grupos de animais e, posteriormente, em indivíduos

saudáveis e pacientes.

A partir dos dados expostos no presente estudo, conclui-se que a própolis é uma fonte importante de compostos para o desenvolvimento de novos agentes quimioterápicos para tratar as diversas protozooses, podendo ser útil também como terapia auxiliar, facilitando o processo de cura. Os helmintos foram pouco estudados, portanto, outras pesquisas são necessárias para a obtenção de resultados mais consistentes, não devendo empregar a própolis de forma generalizada.

Além disso, a própolis foi avaliada por grupos independentes, necessitando de uma comparação minuciosa de seus resultados, tornando evidente a necessidade de estudos de padronização dos seus compostos biologicamente ativos, bem como estudos clínicos para se estabelecer a posologia e a dose mais adequada de própolis a ser administrada, estudos de segurança e biodisponibilidade. Essas pesquisas adicionais são importantes, pois estruturam o conhecimento popular repassado de gerações em gerações sobre esse produto natural, e o torna ainda mais valorizado pela comunidade científica.

## 5. DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores do presente estudo declaram nenhum conflito de interesses.

## 6. REFERÊNCIAS

ABREU, A.P. et al. Aspecto Epidemiológico das Enteroparasitoses em Crianças de duas

Creches Em Marialva-Pr. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.12, n.1, p. 22-26, 2015.

AGUIAR, G. R. et al. Estudo Químico e Avaliação Biológica da Própolis Vermelha de Alagoas. **Revista Virtual de Química**, v.10, n.1, 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 24, 14 de Junho de 2011.

ARAÚJO, J. M. E. et al. Phenolic Composition and Leishmanicidal Activity of Red Propolis and *Dalbergia ecastaphyllum* (L.) Taub (Fabaceae) Extracts from Sergipe, Brazil. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.61, p.1–10, 2018.

AYRES, D. C.; MARCUCCI, M. C.; GIORGIO, S. Effects of Brazilian propolis on *Leishmania amazonensis*. **Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz**, v.102, n.2, p.215–220., 2007.

BINA, J. C. Anti-helmínticos. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1111-1123, 2010.

BITTENCOURT, F. O. et al. Avaliação da atividade antifúngica de formulações semi- sólidas con-

- tendo extrato hidroalcoólico de própolis vermelha. **Scientia Plena**, v.10, n.10, p.1–11, 2014.
- BUENO-SILVA, B. et al. Main pathways of action of Brazilian red propolis on the modulation of neutrophils migration in the inflammatory process. **Phytomedicine**, v.23, n.13, p.1583–1590, 2016.
- CUNHA, I. B. S. Antitrypanosomal Activity of Brazilian Propolis from *Apis mellifera*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v.52, n.5, p.602–604, 2004.
- DEMBOGURSKI, D. S. O. et al. Brown propolis-metabolomic innovative approach to determine compounds capable of killing *Staphylococcus aureus* biofilm and *Trichomonas vaginalis*. **Food Research International**, v.111, n.1, p.661–673, 2018.
- FERREIRA, F. M. et al. Association of water extract of green propolis and liposomal meglumine antimoniate in the treatment of experimental visceral leishmaniasis. **Parasitology Research**, v.113, n.1, p.533–543, 2014.
- FREITAS, S. F. *In vitro* effects of propolis on *Giardia duodenalis* trophozoites. **Phytomedicine**, v.13, n.1, p.170–175, 2006.
- FROZZA et al. Chemical characterization , antioxidant and cytotoxic activities of Brazilian red propolis. **Food and Chemical Toxicology**, v.52, p.137–142, 2013.
- GRESSLER, L. T. et al. Susceptibility of *Trypanosoma evansi* to propolis extract in vitro and in experimentally infected rats. **Research in Veterinary Science**, v.93, n.1, p.1314–1317, 2012.
- LINÉCIO, M. **Verminose em Ovelhas Tratadas com Extrato Alcoólico de Própolis**. Dissertação (Mestrado) – Zootecnia. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2013.
- MARCUCCI, M. C. Própolis Tipificada: Um Novo Caminho para a Elaboração de Medicamentos de Origem Natural, Contendo este Produto Apícola. **Revista Fitos**, v.1, n.3, p.36–46, 2006.
- MELO, C. R. et al. O uso de plantas medicinais para doenças parasitárias. **Acta Brasiliensis**, v.1, n.1, p.28–32, 2017.
- MIRANDA, M. M. et al. Nitric Oxide and Brazilian Propolis Combined Accelerates Tissue Repair by Modulating Cell Migration, Cytokine Production and Collagen Deposition in Experimental Leishmaniasis. **PLoS ONE**, v.10, n.5, 2015.
- MORSY, A. S. Effect of Brazilian red propolis administration on hematological, biochemical variables and parasitic response of Santa Inês ewes during and after flushing period. **Tropical Animal Health and Production**, 2013.
- NASCIMENTO, T. G. et al. Polymeric Nanoparticles of Brazilian Red Propolis Extract: Preparation, Characterization, Antioxidant and Leishmanicidal Activity. **Nanoscale Research Letters**, v.11, n.1, 2016.
- PARK, Y. K. et al. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Ciência e Tec-**

**nologia de Alimentos**, v.18, n.3, p.313-318, 1998.

PEREIRA, A. S.; SEIXAS, F. R. M. S.; AQUINO NETO, F. R. Própolis: 100 Anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. **Química Nova**, v.25, n.2, p.321–326, 2002.

PINTO, L.M.A.; PRADO, N.R.T.; CARVALHO, L.B. Properties, uses and applications of the propolis. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v.8, n.3, p.76-100, 2011.

PONTIN, K. et al. *In vitro* and *in vivo* antileishmanial activities of a Brazilian green propolis extract. **Parasitology Research**, v.103, n.1, p.487-492, 2008.

REBOUÇAS-SILVA, J. et al. Parasite Killing of *Leishmania (V) braziliensis* by Standardized Propolis Extracts. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2017, n.1, p.1-14, 2017.

REGUEIRA-NETO, M. S. et al. Antitrypanosomal, antileishmanial and cytotoxic activities of Brazilian red propolis and plant resin of *Dalbergia ecastaphyllum* (L) Taub. **Food and Chemical Toxicology**, v.119, n.1, p.215-221, 2018.

SALOMÃO, K. et al. Brazilian Green Propolis: Effects *In Vitro* and *In Vivo* on *Trypanosoma cruzi*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2011, n.1, p.1-11, 2011.

SANTO, M. E. S. et al. Ocorrência de Enteroparasitos em Crianças Atendidas no Programa de Saúde da Família de uma Área de Abrangência do Município de Vespasiano, Minas Gerais, Brasil. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v.8, n.1, p.25-9, 2006.

SANTOS, F. H. P. et al. Avaliação Antibacteriana dos Extratos Hexânico e Metanólico de Própolis Vermelha Encontrada no Município Barra De Santo Antônio/Al. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v.2, n.3, p.33-44, 2015.

SANTOS, P.H.S. et al. Prevalência de quedas e fatores associados em idosos. **Revista Brasileira de Gerontologia**, v.20, n.2, p.244–254, 2017.

SENA-LOPES, A. et al. Chemical composition, immunostimulatory, cytotoxic and antiparasitic activities of the essential oil from Brazilian red propolis. **PLoS ONE**, v.13, n.2, p.1–16, 2018.

SILVA, R. O. et. Acute and sub-acute oral toxicity of Brazilian red propolis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v.170, n.1, p.66–71, 2015.

SILVA, R. P. D. et al. Antioxidant, antimicrobial, antiparasitic, and cytotoxic properties of various Brazilian propolis extracts. **PLoS ONE**, v.12, n.3, p.1-18, 2017.

SILVA, S. S. et al. Brazilian Propolis Antileishmanial and Immunomodulatory Effects. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.2013, n.1, p.1-7, 2013.

SILVA, S. S. Leishmanicidal activity of brazilian propolis hydroalcoholic extract in *Leishmania amazonensis*. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v.36, n.2, p.25-34, 2015.

SILVA, V. M. et al. Morbidade em usuários de equipes de Saúde da Família no nordeste de Minas Gerais com base na Classificação Internacional da Atenção Primária. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.17, n.4, p.954–967, 2014.

VYNOGRAD, N.; VYNOGRAD, I.; SOSNOWSKI, Z. A comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). **Phytomedicine**, v.7, n.1, p.1–6, 2000.

# ÍNDICE REMISSIVO

## A

abrangência da ESF 10, 12  
ação medicamentosa 10, 12  
acompanhamento profissional 10, 12  
adaptação do organismo 68  
agentes estressores 68, 77  
analgésicos 10, 17, 20  
antioxidantes 49, 51, 52, 54, 56  
antitumorais 58, 59, 60, 62, 64  
aterosclerose 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57  
atividade antiparasitária 95, 98  
atuação farmacêutica 34, 36  
autocuidado 10, 12  
automedicação 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 26, 32, 42, 83

## B

Bidirecionalidade 69

## C

câncer 41, 43, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 67, 72, 75, 76, 79  
células cancerígenas 58, 59, 61, 62, 64  
classes terapêuticas 10, 17, 26  
colesterol 34, 36, 40, 41, 42, 43, 46, 49, 50  
comorbidades 24, 26, 29, 34, 37, 40, 42  
concentrações sanguíneas 49, 50  
cortisol 50, 69, 70, 72, 73, 74, 75

## D

Diálise Renal 24  
doença aterosclerótica 49, 51  
doença crônica 10, 14, 15, 19, 20  
doenças cardiovasculares 37, 47, 49, 51  
doenças parasitárias 95, 97, 104

## E

educação em saúde 12, 95  
eixo hipotálamo-hipófise-adrenal 68, 71  
enzimas 38, 40, 58, 60, 62

Estratégia Saúde da Família (ESF) 10

esvaziamento gástrico 34, 36

## F

fármacos 11, 12, 17, 18, 19, 20, 26, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 96

farmacoterapêutica 34, 36, 43

fibras alimentares 34, 38, 43, 47

fitoterapia 81, 82, 83, 84, 85, 87, 91, 92, 93

fitoterápicos 20, 81, 83, 84, 87, 88, 89, 91, 93

funções dos antioxidantes no processo de doença aterosclerótica, relatando tanto o processo de desenvolvimento da placa de ateroma, por efeito de oxidação, quanto o valor dos antioxidantes 49

## G

glicose e/ou insulina 34, 43

gordura corporal 34, 35, 37

## H

helmintos 95, 102, 103

hemodiálise 24, 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33

homeostase 68, 70, 72, 73, 74

hormônios 17, 50, 68, 70, 71, 72

## I

Idosos 10

indivíduo obeso 34, 36

inflamação 38, 49, 54, 56, 60, 62, 76

Insuficiência Renal 24, 26

Insuficiência Renal Crônica 24

## L

Leishmania 95, 96, 97, 98, 99, 100, 103, 105

lesões ateroscleróticas 49, 51, 56

lipídeos 38, 39, 45, 49, 56

lipoproteínas 49, 50, 51, 54

## M

manutenção da saúde 49, 56

mecanismos autofágicos 58

mecanismos da oxidação 49, 56

medicamentos fitoterápicos 81, 89

microambiente tumoral 58, 62, 64

## N

neoplasias 58, 60  
neuroimunomodulação 68, 70, 71  
neurotransmissores 68, 72  
níveis de colesterol 34, 41, 56  
níveis de LDL 34, 43  
níveis sanguíneos 34, 43  
novo coronavírus 6

## O

obesidade 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 45, 54  
órgãos 35, 37, 58, 100

## P

pacientes oncológicos 58, 59  
parasitoses 95, 96, 97, 102  
patologia 11, 12, 58, 63, 64  
perda de peso 34, 36, 39, 43, 46  
peroxidação lipídica 49, 51, 52, 54, 56  
plantas medicinais/fitoterápicos 82  
polifarmacologia 58, 63  
polimedicção 24  
posologia 26, 31, 34, 103  
prescrição de fitoterápicos 81, 84, 87, 88, 89, 91  
Prevalência 11, 16, 17, 20, 21, 22, 105  
produtos naturais 36, 87, 95  
profissionais de saúde 12, 20, 81, 83, 87, 89, 91, 92, 94  
própolis 95, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104  
protozoários 95, 98

## Q

qualidade de vida 11, 25, 31, 32, 34, 58

## R

relaxantes musculares 10, 17  
resposta fisiológica 68  
riscos à saúde 10, 24

## S

saciedade 34, 38, 41, 42  
saúde pública 25, 91, 93, 95, 96

sinal fisiológico 68  
Sistema Endócrino (SE) 68  
Sistema Imunológico (SI) 68  
Sistema Nervoso Autônomo 68  
Sistema Nervoso Central (SNC) 68  
sistema neuroimunoendócrino 68, 70

## T

terapêutica 6, 11, 13, 26, 30, 34, 36, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 81, 83, 87, 88, 89, 93  
tolerância à glicose 34, 36  
toxicidade 58, 101  
trânsito intestinal 34, 36, 41, 43  
tratamento farmacológico 6, 24, 25, 26, 29, 30, 31, 32, 33  
triglicerídeos 34

## U

uso racional de medicamentos 11, 12, 20, 21

## V

vias bioquímicas 49

editoraomnisscientia@gmail.com



<https://editoraomnisscientia.com.br/>



@editora\_omnis\_scientia



<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9>



[editoraomnisscientia@gmail.com](mailto:editoraomnisscientia@gmail.com)



<https://editoraomnisscientia.com.br/>



[@editora\\_omnis\\_scientia](https://www.instagram.com/editora_omnis_scientia)



<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9>

