

Infarma

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
INFARMA • BRASÍLIA • v.22 • 11/12, 2010

ISSN 0104-0219

UTILIZAÇÃO DE *ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS* NO TRATAMENTO DE CÁLCULOS DE OXALATO DE CÁLCIO

Natália Gomes de Araújo; Leonardo Ramos de Paes Lima

PROPOSTA PARA IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS QUÍMICOS EM ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

*Filipe Galvão Ferreira; Maria Inês de Toledo; Newton Andreo Filho
Sílvia Luis Toledo de Lima; Leonardo Fernandes Fraceto*

ANÁLISE E DISCUSSÃO DE ASPECTOS CRÍTICOS DA RESOLUÇÃO 67/2007 DA ANVISA PARA AS FARMÁCIAS COM MANIPULAÇÃO

Maria Letice Couto de Almeida; Armando Pereira do Nascimento Filho

ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES COM TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

*Débora Zanatta; Fernanda Cristina Ostrovski Sales
Janaína Camilotti; Kassiana Kwiatkowski Monteiro*

O PODER JUDICIÁRIO E O FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS NO SUS: UMA ANÁLISE DA MACROREGIÃO SUL DO ESPÍRITO SANTO

Silva, Alex Marcelo; Bussinger, Elda Coelho de Azevedo

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA DE ABASTECIMENTO DE UM HOSPITAL DO INTERIOR DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL

*Alana de Souza Morais Silva; Adriana Mary Mestriner Felipe de Melo
Roberto Veiga Alva*

INFLUÊNCIA DO TABAGISMO SOBRE OS PERFIS LIPÍDICO E GLICÊMICO

Luciano Gimenes Silva; Oedem Paulo de Almeida Junior

ALCOOLISMO: UMA ABORDAGEM COM ENFOQUE À FARMACOTERAPIA

Aline Santiago Sousa; Kelma Machado de Oliveira; Anette Kelsei Partata

AValiação de Prescrições Médicas Contendo Cloridrato de Fluoxetina, como Agente Antiobesidade, em Farmácias Magistrais

*Noely Camila Tavares Cavalcanti; Evandro Medeiros
Larissa Santana de Mariz Nogueira; Raquel Correia Carneiro
Giovana Damasceno Sousa; Leila Bastos Leal*



**Conselho
Federal de
Farmácia**

Publicação do Conselho Federal de Farmácia (CFF) voltada aos profissionais farmacêuticos. É permitida a reprodução total ou parcial das matérias desta edição, desde que citada a fonte. Conceitos emitidos em artigos assinados não refletem necessariamente a opinião da revista ou do Conselho Federal de Farmácia (CFF).

COORDENAÇÃO

*Prof. Dr. Anselmo Gomes de Oliveira
Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Unesp
Grupo de Sistemas Biomiméticos – Fármacos
Endereço: Rodovia Araraquara-Jaú – km 01
Araraquara – São Paulo – Brasil
CEP 14801-902
E-mail: infarma@cff.org.br*

*Jornalista Responsável:
Aloísio Brandão – RP 1.390/07/65v/DF*

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS

Informações gerais

A *Infarma*, sessão da revista **PHARMACIA BRASILEIRA**, é voltada exclusivamente à publicação de artigos, revisões, resenhas, ensaios e traduções técnico-científicos na área farmacêutica. Trabalhos cujos assuntos sejam de interesse da profissão, dirigidos à prática ou à formação continuada. Só serão aceitas resenhas de livros que tenham sido publicados, no Brasil, nos dois últimos anos, e no exterior, nos quatro últimos anos.

Os trabalhos deverão ser redigidos em português. É permitida a sua reprodução em outras publicações ou a sua tradução para outro idioma somente com a autorização prévia do representante legal do Conselho Federal de Farmácia, órgão responsável pela revista *Infarma*.

PREPARAÇÃO DOS ORIGINAIS

Apresentação. Os trabalhos devem ser apresentados em arquivo eletrônico e encaminhados exclusivamente através do site www.cff.org.br, menu "Pharmacia Brasileira", no formulário do link [Clique aqui para enviar seu trabalho à infarma](#). Artigos submetidos, por outra via, somente serão considerados, caso a cidade de origem dos autores não tenha meio de comunicação por Internet. Neste caso, os arquivos poderão ser encaminhados em disquetes acompanhados do arquivo *printer* (cópia impressa fiel, do disquete), digitados no programa *Word for Windows*.

Os textos deverão ser apresentados em lauda-padrão A4, espaços duplos, com margem superior e inferior de 2,5cm e margem direita e esquerda de 3cm; parágrafo justificado e não hifenizado, digitados usando fonte *Times New Roman* – tamanho 12. Os textos devem ter, no mínimo, cinco, e no máximo 25, páginas. Os artigos que estiverem fora dessas especificações não serão considerados para análise.

Estrutura do trabalho. Os trabalhos devem obedecer à seguinte seqüência: título; autores (por extenso e apenas o sobrenome em maiúscula); filiação científica dos autores (indicar a instituição ou o departamento, instituto ou faculdade, universidade-sigla, CEP, Cidade, Estado, País, e-mail do autor responsável); texto (introdução, material e métodos, resultados, discussão e conclusão); agradecimentos; referências bibliográficas (todos os trabalhos citados no texto). O autor responsável pela publicação deve ser expressamente indicado entre os colaboradores.

Referências bibliográficas. Deverão ser relacionadas em ordem alfabética pelo sobrenome do primeiro autor, seguindo a NBR 10520 de 2001 e NBR 6023 de 2000, da ABNT. A seguir, são transcritos alguns exemplos:

• Livros e outras monografias

KIBBE, A.H. (Ed.) *Handbook of pharmaceutical excipients*. 3. Ed. Washington: Pharmaceutical Press, 2000. 665p.

FARMACOPÉIA brasileira, 4. Ed., São Paulo: Atheneu, 1988. pte. 1, 526p.

• Capítulos de livros

FIGE, E.F.; HAGEN, T.A. Pré-formulação. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.K. *Teoria e prática na indústria farmacêutica*. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 2001. p.295-340.

• Teses e dissertações

PERES-PERES, P. *Obtenção de sistema multiparticulado flutuante de metilcelulose e ftalato de hidroxipropilcelulose de liberação controlada utilizando rifampicina como fármaco modelo*. 2001. 91f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista-Unesp, Araraquara.

• Artigos de periódicos

Abreviaturas. Os títulos de periódicos deverão ser abreviados conforme o *Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Index Medicus, Current Contents*.

Exemplo:

LIMA, E.M.; OLIVEIRA, A.G. Tissue tolerance of diclofenac sodium encapsulated in liposomes after intramuscular administration. *Drug Dev. Ind. Pharm.* v.28, p.673-80, 2002.

• Trabalho de congresso ou similar (publicado)

FONSECA, S.G.C.; CASTRO, R.F.; SANTANA, D.P. Validation of analytical methodology for stability evaluation of lapachol in solution. In: VI PHARMATECH: ANUAL MEETING OF THE SBTF, 2001, Recife. *Proceedings of VI Pharmatech*, Recife: SBTF, 2001. p.336-337.

• Manuais

BRASÍLIA. Ministério da Fazenda. Secretaria do Tesouro Nacional. **Sistema integrado de administração financeira do governo federal**. Brasília, 1996. 162 p. (Manual SIAF, 5).

• Citações da Internet

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução 357. Disponível em: http://www.cff.org.br/legislação/resoluções/res_357_2001.htm. Acesso em: 11 jan. 2004.

www.cff.org.br/legislação/resoluções/res_357_2001.htm. Acesso em: 11 jan. 2004.

• Citação no texto

A citação de autores no texto (quando necessária) deverá ser feita pelo sobrenome do primeiro autor. No caso de dois autores, os sobrenomes devem ser separados por &. Mais de dois autores, indicar apenas o sobrenome do primeiro seguido de et al., e pelo ano da publicação.

• Anexos e/ou apêndices

Serão incluídos somente, quando imprescindíveis à compreensão do texto.

Tabelas. Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, encaixadas pelo título e inseridas diretamente no texto nos locais apropriados.

Figuras. Desenhos, gráficos, mapas, esquemas, fórmulas, modelos (em papel vegetal e tinta nanquim, ou computador); fotografias (em papel brilhante); radiografias e cromos (em forma de fotografia). As figuras e suas legendas devem ser claramente legíveis, após sua redução no texto impresso de 10 X 17cm. Devem ser inseridas diretamente nos locais em que aparecerão no texto. As legendas deverão ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos e iniciadas pelo termo FIGURA, seguidas pelo número correspondente. As figuras devem ser inseridas, quando estritamente necessárias para a compreensão do texto e não podem caracterizar repetições de dados de tabelas.

Unidades de medida e símbolos. Devem restringir-se apenas àqueles usados convencionalmente ou sancionados pelo uso. Unidades não-usuais devem ser claramente definidas no texto. Nomes dos fármacos devem ser citados, de acordo com a DCB e nomes comerciais devem ser citados entre parênteses.

RESPONSABILIDADE

Os dados e conceitos emitidos nos trabalhos, a exatidão do conteúdo do texto e das referências bibliográficas e informações extraídas de outras fontes com reserva de direitos autorais são de inteira responsabilidade dos autores do texto. Os trâmites legais para a reprodução de publicações traduzidas ou utilização de ilustrações retiradas de outras publicações serão de inteira responsabilidade dos autores. Os trabalhos que não se enquadrarem nessas normas serão devolvidos aos autores.

UTILIZAÇÃO DE *ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS* NO TRATAMENTO DE CÁLCULOS DE OXALATO DE CÁLCIO

NATÁLIA GOMES DE ARAÚJO
LEONARDO RAMOS DE PAES LIMA

Centro Universitário do Leste de Minas Gerais, Unileste, MG.

Autor Responsável: L.R.P. Lima. E-mail: lrplima@hotmail.com.br

INTRODUÇÃO

A litíase urinária é uma patologia muito comum na prática clínica, com prevalência em 5% a 15% da população, acometendo principalmente homens, de forma mais acentuada, em países industrializados e de clima tropical ^{1,2,3}.

Embora haja registros de estudos sobre a litíase, desde o século XVIII, ainda não há dados precisos de como ocorre a formação dos cálculos, no interior das vias urinárias. ⁴. Tratando-se de um resultado de vários fatores, dentre eles epidemiológicos, modificações físico-químicas da urina, alternando momentos de hiper-excreção de promotores e ou deficiência de inibidores da cristalização, alterações de pH e volume urinário reduzido, todos contribuindo para a supersaturação, ponto no qual ocorre a cristalização. Além destes, fatores como predisposição familiar e hereditária estão relacionados com a presença destes cálculos ^{1,5}.

A grande maioria dos cálculos é constituída de cálcio associados a outros íons ou macromoléculas como proteínas, lipídeos e glicosaminoglicanos ⁴, sendo o oxalato o constituinte mais comum, chegando a corresponder até 2/3 da sua estrutura ^{6,8}, formando, assim, os cálculos de oxalato de cálcio (OxCa), que correspondem a mais de 65% de todos os cálculos renais ^{2,8}.

Apesar da conduta médica não ser mais restrita ao atendimento de urgência, técnicas como litotripsia ex-

tracorpórea por onda de choque (LECO), nefrolitotripsia percutânea (NLPC) e ureterorenolitotripsia endoscópica podem ser utilizadas no tratamento desta patologia. Entretanto, tais técnicas ainda são deficitárias, devido à alta taxa de recorrência estimada em torno de 50%, em cinco anos ^{3,4}.

Tratamentos naturais também são utilizados e, muitas vezes, até como o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. No entanto, o uso de plantas em forma de chás, xaropes e infusões ainda é limitado acerca dos princípios ativos contidos nas mesmas ⁷. Com relação à utilização destes preparos no tratamento de cálculos renais, podem ser descritas várias plantas cuja maior parte ainda não foi analisada, química e farmacologicamente, como as folhas da jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*), utilizadas no tratamento de cálculos renais pela população ⁹.

A jaqueira da espécie *Artocarpus heterophyllus* pertence à família Moráceas, da ordem Urticales, e é originária da Ásia. No Brasil, está disseminada, na região litorânea, que se estende do sul da Bahia até a Paraíba ^{11,13}. Por se tratar de uma espécie com múltiplos objetivos de uso e de cultura muito popular, o interesse pelos produtos, que podem ser obtidos, a partir deste vegetal, tem despertado inúmeros trabalhos de pesquisas, que procuram avaliar a aplicação de diferentes partes da planta na terapêutica e geração de renda no campo ^{10,12}.

Deste modo, pretende-se verificar a ação do uso do chá das folhas da jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*) sobre os cálculos renais de oxalato de cálcio em ratos Wistar, para se conhecer o uso deste método no tratamento de litíase urinária.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para o experimento, foram utilizados ratos Wistar (n=20) machos, com peso médio de $0,400 \pm 0,05\text{Kg}$, provenientes do biotério do Centro Universitário do Leste de Minas Gerais (Unileste MG), divididos em quatro grupos com cinco animais. Os grupos foram identificados como 01(somente stress cirúrgico), 02 (não tratado e com o cálculo), 03 (tratado, sem o cálculo e sem qualquer intervenção cirúrgica) e grupo 04 (tratado e com o cálculo). Durante o experimento, os animais foram mantidos no biotério, em caixas de polipropileno, com grades contendo um animal por gaiola, sendo tratados com água e ração sólida comercial à vontade.

Preparo dos cristais

Os cristais de oxalato foram preparados, de acordo com o método descrito por Freitas⁴ (1999), onde cloreto de cálcio (0,4 mol/L) e oxalato de potássio (0,4 mol/L) foram diluídos separadamente em 100 mL de água deionizada e colocados em gotejamento constante por 2 horas, para ocorrer a precipitação dos cristais.

A solução formada foi mantida em movimento constante a 75° C, durante cinco horas. Os cristais foram lavados com água deionizada, no final do período, até a retirada total de cloreto e de potássio da solução. Após esta etapa, foi retirado o excesso de água da solução e o material restante colocado em estufa a 37° C, durante duas semanas, para permitir equilíbrio e crescimento na solução, formando uma placa contínua. Discos de aproximadamente 3 mm foram cortados e pesados.

Introdução do Corpo Estranho

Para a introdução do cristal de oxalato de cálcio (CaOx) os animais foram anestesiados com ketamina (90 mg/kg) + cloridrato de xilazina (5 mg/kg), via in-

tramuscular. O animal anestesiado foi posicionado sobre um suporte de madeira, onde realizou-se a tricotomia do abdômen e procedeu-se a anti-sepsia da região cirúrgica com álcool iodado.

Foi feita uma incisão supra-púbica na parede abdominal, com cerca de 2 centímetros de extensão, observando-se uma distância de 2 centímetros do meato uretral. Em seguida incisionou-se o plano muscular e o peritônio. Com o auxílio de afastadores as estruturas da parede foram mantidas afastadas e a bexiga foi exposta.

Através de uma incisão mínima sobre a parede dorsal da bexiga foi introduzido o cristal de oxalato e em seguida procedeu-se o fechamento da bexiga com fio CatGut 4.0 estéril, agulhado através de dois pontos simples separados. Posteriormente, o peritônio e o plano muscular foram suturados com fio CatGut 3.0 estéril, agulhado em ponto simples contínuo. A sutura da pele foi realizada com fio de nylon 3.0 em pontos simples separados.

Após a cirurgia, os animais receberam uma dosagem de 0,1 mL de Pentabiótico Veterinário (benzilpenicilina benzatina 1.200.000 UI, benzilpenicilina procaína 600.000 UI, benzilpenicilina potássica 600.000 UI, diidroestreptomicina base sulfato 500 mg, estreptomicina base sulfato 500 mg, ampola com diluente água destilada estéril 6 mL) via intramuscular para pequenos animais a fim de diminuir o risco de infecção. Em seguida permaneceram em caixas comuns individuais identificadas, respeitando os grupos a que pertenciam. Os animais foram acompanhados diariamente para a verificação de parâmetros indicativos do estado de saúde, como a ingestão de alimento e água, perda de peso, sangramentos etc.

Preparo do chá das folhas de *Artocarpus heterophyllus*

Uma amostra de 300 folhas de *Artocarpus heterophyllus* foi coletada, em 20 de fevereiro de 2008, em árvores localizadas na Farmácia Verde, no bairro Jardim Panorama, na cidade de Ipatinga. Somente as folhas que se encontrava em boas condições foram utilizadas. Após a coleta, estas foram devidamente lavadas e submetidas ao processo de secagem, conduzido em condições ambientais à sombra, em local ventilado, protegido de poeira e do ataque de insetos e de outros animais. A matéria-prima foi acondicionada em bande-

jas plásticas de modo que as folhas não ficassem sobrepostas. Após a secagem, as folhas foram trituradas e tamisadas. O pó obtido foi administrado aos animais sob a forma de chá, preparado por infusão em doses diárias na concentração de 0,21g do pó para 3,0 mL de água por animal.

Foi adicionado 3,0 mL do preparo à 40mL de água que era administrado diariamente aos animais, assegurando assim que os mesmos ingerissem toda a substância. Posteriormente, os animais recebiam água a vontade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais foram sacrificados, sob efeito de anestesia, no 42º dia de experimento. Coletou-se sangue

de todos os animais e eles tiveram as bexigas extraídas para pesagem, com retirada dos cálculos. As carcaças foram descartadas conforme prevê o Comitê de Ética. Os resultados serão apresentados, com ênfase em cada parâmetro estudado em relação aos quatro grupos analisados, com média +/- erro padrão e pelos testes de Tukey (P>0,05) e Dunnett (P<0,05).

Em relação ao peso corporal, não encontrou diferenças significativas entre os grupos no início do experimento (tempo zero), assim como no final dele (42º dia), de acordo com o teste de Tukey (P>0,05). Pelo teste de Dunnett (P<0,05) pode-se constatar que o grupo 03 (tratado e sem cálculo) teve perda significativa de 10,56% quando comparado ao grupo 02 (não tratado e com o cálculo) ao 42º dia de experimento, podendo este chá ter ação sobre a redução da massa corpórea em animais sadios.

Tabela 1. Valores médios das massas dos animais (\pm erro-padrão), medidas no início do experimento e após 42 dias.

Tratamentos	Média das massas		% de variação em relação aos grupos:		
	Tempo zero	Após 42 dias	G1	G2	G3
			Após 42 dias	Após 42 dias	Após 42 dias
Grupo 01	0,363 \pm 0,075 a	0,427 \pm 0,039 ab	-	-	-
Grupo 02	0,424 \pm 0,016 ab	0,464 \pm 0,016 b	+8,66	-	-
Grupo 03	0,403 \pm 0,066 ab	0,415 \pm 0,031 ab	-2,81	-10,56*	-
Grupo 04	0,389 \pm 0,029 ab	0,423 \pm 0,014 ab	-0,94	-8,84	+1,93

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey (P>0,05).

*Estatisticamente significativo dos grupos-controle pelo teste de Dunnett (P<0,05).

Tabela 2. Valores médios das massas das bexigas dos animais (\pm erro-padrão), medidas após 42 dias.

Tratamentos	Média das bexigas	% de variação em relação aos grupos:		
	Após 42 dias	G1	G2	G3
		Após 42 dias	Após 42 dias	Após 42 dias
Grupo 01	0,5357 \pm 0,1527 b	-	-	-
Grupo 02	0,4128 \pm 0,0708 ab	-22,94	-	-
Grupo 03	0,2864 \pm 0,1033 a	-46,54*	-30,62	-
Grupo 04	0,4069 \pm 0,1468 ab	-24,04	-1,43	+42,07

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey (P>0,05).

*Estatisticamente significativo dos grupos-controle pelo teste de Dunnett (P<0,05).

Tabela 3. Valores médios das massas dos cálculos presentes nos animais (\pm erro-padrão), medidas no início do experimento e após 42 dias.

Tratamentos	Média das massas		% de variação em relação aos grupos:		
	Tempo zero	Após 42 dias	G1	G2	G3
			Após 42 dias	Após 42 dias	Após 42 dias
Grupo 01	Não foi implantado	0,1376 \pm 0,0246 ab	-	-	-
Grupo 02	0,0126 \pm 0,0036 a	0,2679 \pm 0,1375 b	+94,69	-	-
Grupo 03	Não foi implantado	Não foi encontrado	-	-	-
Grupo 04	0,0145 \pm 0,0026 a	0,3009 \pm 0,1752 b	+118,68	+12,32	-

Médias seguidas de mesma letra minúscula não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P>0,05$).

* Estatisticamente significativo dos grupos-controle pelo teste de Dunnett ($P<0,05$).

Ao final do experimento, as bexigas dos animais foram retiradas e, após a retirada dos cálculos, foram pesadas. Pelo teste de Dunnett e Tukey, houve uma diferença estatística da massa, do grupo 03 em relação ao grupo 01. Tais dados podem ser explicados pelo fato deste grupo ser o único que não sofreu intervenção cirúrgica, além de não ter apresentado a presença dos cálculos, uma vez que a cirurgia e a presença de cálculos no grupo 03 podem levar à inflamação e consequentemente a edema o que eleva a massa do tecido inflamado.

Em relação aos cálculos renais observados nos animais, pode-se comprovar diferença estatística quanto ao peso dos cálculos no início do experimento com os cálculos formados no término deste, pelo teste de Tukey ($P>0,05$). Quanto ao teste Dunnett ($P<0,05$) não houve uma variação estatística relevante dos grupos controle com o grupo tratado.

Um dado interessante foi verificar no grupo 01 (stress cirúrgico/sem tratamento), mesmo sem o implante do cálculo, estes animais tiveram a formação dos mesmos, de forma muito expressiva, apesar de apenas três animais terem apresentado esta patologia, o que nos leva a entender que o fato de termos submetido estes animais à manipulação cirúrgica, possa ter sido a causa para a formação destes

Em relação aos dados apresentados, pode-se constatar que o chá das folhas de jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*), usado na concentração e forma do experimento não tiveram nenhuma ação sobre os cálculos formados.

CONCLUSÕES

O chá das folhas de jaqueira (*Artocarpus heterophyllus*), sinalizou uma redução de massa corpórea nos animais sadios, como observado no experimento, devendo portanto ter estudos mais aprofundados para verificação desta eficácia.

Com relação a indução dos cálculos de oxalato de cálcio esta técnica se mostrou bastante eficiente e interessante, podendo ser verificado ainda o crescimento em animais submetidos apenas ao stress cirúrgico, não tendo comprovação portanto, se estes cálculos foram gerados pelo stress ou devido à contaminação pelos cristais de oxalato no material cirúrgico, utilizado durante a cirurgia.

Em relação a eficiência da planta *Artocarpus heterophyllus* sob a diminuição dos cálculos renais não foi observado nenhuma ação nas concentrações, condições utilizadas e tempo estipulado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- PETROIANU, A.; NETO, J. E. O.; ALBERT, L. R. Dados epidemiológicos da litíase renal, em hospital de referência, em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Medicina** v. 34, n.1, p. 85-88, 2001.
- SAMPAIO, F. J. B.; FILHO, G. D. B. **Litíase Renal**. Capítulo 18. Disponível em: <http://www.transdoreso.org/pdf/Litíase_Renal.pdf>. Acesso em: 03 de maio de 2008.
- REGO FILHO, E. de A.. Litotripsia extracorpórea no tratamento de cálculos urinários em crianças. **Jornal de Pediatria**. v. 78, n. 5, 2002.

4. FREITAS, Ana Maria de. Efeito do Phyllanthus Niruri sobre os inibidores endógenos da litogênese. Dissertação Mestrado, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1999.
5. HEILBERG, I. P. Litíase Renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.29, n.4, p.196, 2007.
6. ALVES, R., et al. Ocorrência de litíase renal em pacientes com ressecção parcial do intestino delgado. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.22, n.2, p.55-62, 2002.
7. MACEDO, A.F.; OSHIWA, M. GUARIDO, C. F. Ocorrência do uso de plantas medicinais por moradores de um bairro do município de Marília –SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n.1, p.123-128, 2007.
8. SANDERS, H.; PACHECO, A.; FILHO, S. Revisão/Atualização em transplante renal: oxalato de cálcio em transplante renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**,; v.19, n.4, p.447-449. 1997.
9. ARAÚJO, E. C.; OLIVEIRA, R. A. G. de; CORIOLANO, A. T.; ARAÚJO, E. C. Uso de plantas medicinais pelos pacientes com câncer de hospitais da rede pública de saúde em João pessoa (PB). **Revista Espaço para a Saúde, Londrina**, v. 8, n. 2, p.44-52, 2007.
10. SILVA, J.H.V. da; FILHO, J. J.; RIBEIRO, M. L.G.; SILVA, E. L. da. Efeitos da inclusão do farelo de sementes de jaqueira (Artocarpus heterophyllus Lam) na ração sobre a produção, pigmentação da gema e umidade fecal em codornas. **Ciênc. Agrotec.**, Lavras, v.31, n. 2, p.523-530, 2007.
11. BARREIROS, D. C.; OLIVEIRA, L. S.; FERREIRA, A. L.; DÓREA, J. R. R.; BRANDÃO, L. G. N.; PEREIRA, L. G. R.; AZEVEDO, J. A. G. **Composição bromatológica e digestibilidade in vitro da infrutescência e componentes da jaca dura e mole**. Disponível em: <http://www.seminarioicuesc.com.br/sistema/resumos/11_pag71.PDF>. Acessado em 03 de maio de 2008.
12. VITORINO FILHO, R. N. L.; BATISTA, M. C. S.; VERÇOSA, B. L. A.; SILVA, S. M. M. S.; MACHADO, A. S. F.; BONFIM, J. M.; BRANDÃO, A. A. C.; SOUZA, J. B. B. Avaliação do uso de pomada à base de sementes de jaqueira (Artocarpus heterophyllus Lam) na terapêutica tópica de feridas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.28, p.279-286, 2007.
13. ELEVITCH, R. C.; MANNER, H.I. **Artocarpus heterophyllus (jackfruit)**. Disponível em:< <http://www.agroforestry.net/tti/A.heterophyllus-jackfruit.pdf>>. Acessado em 15 de maio de 2008.
14. DÔRES, R. G. R. das; CASALI, V. W. D. **Plantas medicinais e aromáticas: controle de qualidade**. Viçosa: UFV, DFT, 2007. ed. 22. 160p.
15. MAIA, J. A.; CZECHKO, N. G.; FILHO, J. M. R.; DIETZ, U. A.; DUCK, D.; RIBAS, C. A. P. M.; SANTOS, E. A. dos.; BAPTISTELLA, E.; WALLBACH, T. Z.; VALE, J. R.; YAGUSHITA, N. Estudo da cicatrização de suturas na bexiga urinária de ratos com e sem a utilização de extrato bruto de Jatropha gossypifolia L. intraperitoneal. **Revista Acta Cirúrgica Brasileira**, v.21, Supl., p.23-30, 2006.

PROPOSTA PARA IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS QUÍMICOS EM ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

FILIPE GALVÃO FERREIRA¹
MARIA INÊS DE TOLEDO²
NEWTON ANDREO FILHO³
SILVIO LUIS TOLEDO DE LIMA⁴
LEONARDO FERNANDES FRACETO⁵

1. Farmacêutico.
2. Farmacêutica, Faculdade de Tecnologia de Sorocaba, São Paulo, Brasil.
3. Farmacêutico, Universidade Federal de São Paulo, Brasil.
4. Químico, Universidade de Sorocaba, São Paulo, Brasil.
5. Químico, Departamento de Engenharia Ambiental, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Sorocaba, São Paulo, Brasil, Brasil

Autor Responsável: F.G. Ferreira. E-mail: filipe.galvao@gmail.com

INTRODUÇÃO

O gerenciamento de resíduos químicos começou a ser amplamente discutido, na década de 1990, sendo de vital importância para as grandes unidades geradoras (AFONSO, 2003).

A presença de resíduos perigosos, em vários locais de destinação final, é objeto de preocupação mundial. Até 1995, a agência americana *Environmental Protection Agency* (EPA) listou, somente nos Estados Unidos, 40 mil locais de destinação final contendo resíduos perigosos. Os trabalhadores dessas instalações, a população de entorno e até populações mais distantes encontram-se expostos, em geral, as baixas concentrações desses resíduos através da inalação das poeiras e fumaças emitidas pelo sitio de tratamento ou de destinação final, da ingestão de água e alimentos contaminados, pela lixiviação desses resíduos do local de destinação para as águas subterrâneas ou superficiais e destas para a cadeia alimentar (JOHNSON, 1997; NAVA, 1996).

Levando-se em conta o grande número de pequenos geradores de resíduos existentes na nossa sociedade, e que os resíduos por eles gerados são de natureza variada, incluindo metais pesados, solventes halogenados, radioisótopos e material infectante, a premissa de que estas atividades dispensam um programa eficiente de gerenciamento de resíduos não procede.

Nestas últimas décadas, a conscientização e a mobilização da sociedade civil tem exigido que esta situação cômoda da qual desfrutavam estes pequenos geradores de resíduos seja revertida, requerendo para estas atividades o mesmo grau de exigências que o Estado dispensa para os grandes geradores (JARDIM, 2002).

A busca pela qualidade de vida é um dos objetivos da sociedade. Porém, esta qualidade está condicionada ao uso adequado de recursos naturais e energéticos, à produção de insumos de bens materiais e, conseqüentemente, à geração de resíduos. A disposição inadequada dos resíduos (sólidos, líquidos e gasosos), pode trazer graves prejuízos à natureza e ao próprio homem, interferindo na dinâmica ambiental (BORGES, 2000).

Os grandes geradores possuem maior consciência a respeito do planejamento adequado e necessário para o gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde. Contudo, os pequenos geradores muitas vezes não possuem essa consciência e os conhecimentos necessários. Muitas vezes também lhes falta infra-estrutura para realizar adequadamente o gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde (GARCIA, 2004).

Os resíduos perigosos gerados nos estabelecimentos de saúde representam um grave problema para a população e o meio ambiente se estes forem descartados de maneira inadequada. Segundo a Resolução Conama 06 de 19/09/91 ela desobriga a incineração ou qualquer outro tratamento de queima dos resíduos sólidos provenientes dos estabelecimentos de saúde, portos e aeroportos (CONAMA, 1991).

O descarte inadequado dos resíduos no meio ambiente provocará alterações no solo, na água, no ar, além da possibilidade de causar danos para as mais diversas formas de vida. O gerenciamento correto dos resíduos de saúde significa não só controlar e diminuir os riscos, mas também alcançar a minimização dos mesmos desde o ponto de origem, onde elevaria também a qualidade e a eficiência dos serviços que proporciona o estabelecimento de saúde (ANVISA, 2003).

Antes de se buscar intervir na percepção ambiental, é preciso reconhecer e admitir que os grandes males que ameaçam o meio ambiente e comprometem a qualidade de vida em nosso planeta são fruto do desrespeito sobre como usar os recursos naturais. Essa é uma questão de consciência por parte dos governantes, empresários, comunidade acadêmica e todos os cidadãos de modo geral (BORGES, 2000).

De acordo com dados da Pesquisa Nacional de Saneamento Básico, realizada pela Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), são coletadas diariamente 228.413 toneladas de resíduos no Brasil. Em geral, estima-se que 1% desses corresponda aos resíduos de serviços de saúde, totalizando aproximadamente 2.300 toneladas diárias (GARCIA, 2004).

Ainda segundo dados do IBGE, 74% dos municípios brasileiros depositam "lixo hospitalar" a céu aberto, 57% separam os dejetos nos hospitais e apenas 14% das prefeituras tratam adequadamente os resíduos de serviço de saúde (GARCIA, 2004).

A implementação de um programa de gestão de resíduos exige antes de tudo mudança de atitudes e, por isto, é uma atividade que traz resultados a médio e lon-

go prazo, além de requerer a reeducação e uma persistência contínua. O aspecto humano é muito importante, pois o êxito depende muito da colaboração de todos os membros da unidade geradora (AFONSO, 2003).

Conceitua-se como "Resíduos de Serviços de Saúde" (RSS) aqueles gerados nas farmácias, clínicas veterinárias, laboratórios, postos de saúde, hospitais, clínicas médicas, entre outros. As atividades rotineiras dos diversos serviços de um hospital, como por exemplo: exames, diagnóstico, tratamento e cuidados aos pacientes, áreas administrativas, cozinha, etc., constituem na geração de uma grande quantidade de resíduos variados. Alguns destes resíduos possuem características que podem representar riscos tanto ao trabalhador, como à saúde pública e ao meio ambiente. Cabe destacar que a produção dos Resíduos de Serviços de Saúde é relativamente pequena se comparada com os resíduos domésticos de uma comunidade, no entanto, em função de sua diversidade, necessitam de um gerenciamento adequado (CONFORTIN, 2001).

O gerenciamento é um conjunto de ações de controle dos resíduos gerados em seus aspectos intra e extra estabelecimento, desde a geração até a disposição final. Dessa forma, o estabelecimento gerador de RSS torna-se responsável não apenas pelos resíduos gerados, como também, pelo destino que será dado a eles. O gerenciamento deve abranger o planejamento dos recursos físicos, materiais e capacitação dos recursos humanos envolvidos no manejo dos resíduos (BRASIL, 2004).

O programa de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde deve ser elaborado com base nas características e volume dos resíduos de serviços de saúde gerados, estabelecendo as diretrizes de manejo dos mesmos, incluindo as medidas de: segregação, acondicionamento, identificação, transporte interno, armazenamento intermediário, armazenamento temporário, tratamento, armazenamento externo, coleta e transporte externo e destinação final. Cada uma dessas etapas é indicada de maneira específica para cada tipo de RSS (GARCIA, 2004).

Por essa razão, evoluiu o conceito da necessidade de gerenciar RSS de forma a assegurar a saúde humana e a preservação do meio ambiente. Visando linguagem e procedimentos unificados, estabeleceu-se um regulamento técnico que determina os procedimentos para o gerenciamento correto dos RSS. Com base nas características e volume dos resíduos gerados, o estabele-

cimento de serviço de saúde deve elaborar um plano operacional descrevendo como faz o gerenciamento de seus resíduos (BRASIL, 2004). Devido à natureza heterogênea dos RSS é necessário para realizar a sua segregação (GARCIA, 2004).

A Resolução da Anvisa, RDC 306/2004, determina a necessidade da apresentação de um programa de gerenciamento de resíduos e, propõe a seguinte classificação para os resíduos.

Grupo	Classificação dos resíduos
A	POTENCIAMENTE INFECTANTES
B	QUÍMICOS
C	RADIOATIVOS
D	COMUNS
E	PERFUCORTANTES

Resíduos químicos

Resíduos contendo substâncias químicas que podem apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de suas características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade e toxicidade, quando não submetidos a processo de recuperação e reciclagem, devem ter tratamento e disposição final específica. Fazem parte deste grupo: produtos hormonais e antimicrobianos, citostáticos, quimioterápicos, imunossupressores, digitálicos, imunomoduladores, antiretrovirais, medicamentos vencidos, entre outros (BRASIL, 2004).

A minimização desses resíduos de acordo com a *Environmental Protection Agency*, dos Estados Unidos, significa a redução, na extensão em que pode ser praticada, do resíduo gerado, antes de ser armazenado/ acondicionado, tratado e disposto (BIDONE, 1999).

Conceitualmente, o termo “minimização” inclui qualquer redução de resíduos na fonte geradora ou atividade de reciclagem que resultem em redução de volume ou da quantidade de resíduos perigosos, redução da toxicidade do resíduo perigoso ou ambos, desde que tal redução esteja de acordo com o objetivo de minimizar os danos presentes e futuros à saúde humana e ao meio ambiente (OLIVEIRA, 1998).

Dentro desse contexto, este trabalho tem como objetivo propor um programa de gerenciamento de resíduos químicos para estabelecimentos de saúde, seguindo as legislações vigentes.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se o levantamento bibliográfico, através de base de dados, instruções normativas, Legislações e Resoluções pertinentes para a elaboração do programa de gerenciamento de resíduos químicos para estabelecimentos de saúde.

O programa elaborado contempla as seguintes etapas de gerenciamento: segregação, acondicionamento, identificação, coleta e transporte interno, armazenamento temporário, armazenamento externo, coleta e transporte externo, tratamento e destinação final.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O programa de gerenciamento de resíduos pode ser dividido em nove etapas, sendo elas:

Segregação

A primeira etapa do programa de gerenciamento de resíduos refere-se à segregação dos resíduos no momento e no local em que são gerados, devendo ser imediatamente acondicionados de acordo com a classificação adotada (BRASIL, 2004).

A classificação dos resíduos consiste em agrupar os resíduos gerados em função de suas características físicas, químicas e biológicas e dos riscos que oferecem à saúde pública e ao meio ambiente. A classificação dos resíduos orienta as etapas seguintes do gerenciamento (BRASIL, 2004).

Acondicionamento

São acondicionados em duplo saco plástico de cor branca leitosa, com identificação do resíduo e dos riscos. Ou acondicionado em recipiente rígido e estanque, compatível com as características físico-químicas do resíduo ou produto a ser descartado, identificado de forma visível com o nome do conteúdo e suas principais características (BRASIL, 2004).

O acondicionamento deve observar a compatibilidade entre as substâncias. Os resíduos químicos destinados à reciclagem ou reaproveitamento devem ser acondicionados individualmente, considerando-se as exigências de compatibilidade química entre os resíduos e os materiais das embalagens (BRASIL, 2004).

Os resíduos líquidos devem ser acondicionados em recipientes de material compatível, resistente, rígido e estanque, com tampa rosqueada e vedante e aderir etiqueta com data e nome da substância presente e a inscrição “Resíduo químico”. Já os resíduos sólidos devem ser acondicionados em recipientes de material rígido adequado a cada tipo da substância e aderir etiqueta com data e nome da substância presente e a inscrição “Resíduo químico” (BRASIL, 2004).

Identificação

A identificação deve conter símbolo de risco associado, com discriminação da substância química e frases de risco.



PERIGO

RESÍDUO QUÍMICO

Coleta e transporte interno

A coleta e transporte interno consistem na remoção dos resíduos dos pontos onde são produzidos (geração) para o local de armazenamento temporário ou sala de resíduos (1ª etapa) e deste para o local de armazenamento externo (2ª etapa), ficando disponível para coleta externa.

Deve ser realizado em sentido único, com roteiro definido e em horários que não coincidam com maior fluxo de pessoas (BRASIL, 2004).

Armazenamento temporário

Consiste na guarda temporária dos resíduos em condições seguras, em local próximo aos pontos de geração, até o momento mais adequado para o traslado ao abrigo de resíduos. Os sacos contendo os resíduos não podem ser colocados diretamente sobre o piso (BRASIL, 2004).

O armazenamento temporário pode ser dispensado caso o volume de resíduos gerados e a distância

entre o ponto de geração e o local de armazenamento externo justifiquem. Portanto, facultativo aos pequenos geradores (BRASIL, 2004).

Armazenamento externo

Local de guarda dos recipientes de resíduos até o momento da coleta externa, retirada pelos veículos coletores. No abrigo externo, os resíduos devem ser separados de acordo com o grupo. O abrigo deve ter acesso facilitado para os coletores (BRASIL, 2004).

O abrigo de resíduos do Grupo B (químicos) deve ser:

Construção: fechada em alvenaria, apenas com aberturas para ventilação, com tela de proteção contra insetos, canaletas de escoamento de águas servidas direcionadas para a rede de esgoto, ralo sifonado com tampa. Identificado com sinalização de segurança – “RESÍDUOS QUÍMICOS”.

Piso deve ser revestido de material liso, resistente, impermeável, lavável, inclinado com cimento indicando para as canaletas e as portas com proteção inferior contra insetos e roedores.

O armazenamento dos resíduos químicos deve ser em local exclusivo com dimensão compatível com o tipo e quantidade dos resíduos gerados (BRASIL, 2004).

Coleta e transporte externo

Consiste na remoção dos resíduos do abrigo externo e o traslado até a unidade de tratamento (Incineração, microondas) ou destinação final (aterro sanitário). O transporte é realizado pelos órgãos de limpeza urbana ou na ausência, por empresas contratadas, devidamente licenciadas (BRASIL, 2004).

Tratamento

O tratamento consiste na aplicação de método, técnica ou processo que modifique as características biológicas, físicas, químicas ou físico-químicas dos resíduos e que conduzam a minimização de risco à saúde pública e ao meio ambiente (BRASIL, 2004).

O tratamento poderá ser feito no próprio estabelecimento gerador do resíduo ou não, devendo ser observadas as condições de segurança para o transporte e exigência de licença ambiental, se for o caso. O estabelecimento deve encontrar formas de aproveitamento

de seus resíduos através da reutilização ou reciclagem (BRASIL, 2004).

Os resíduos do grupo B (químicos) devem ser tratados conforme suas características de toxicidade, inflamabilidade, corrosividade e reatividade.

Destinação final

Para cada grupo de resíduos, há procedimentos específicos de gerenciamento. Para os resíduos químicos existem vários processos: incineração, co-processamento, microondas, aterro sanitário, tratamento através de reações de neutralização e precipitação, filtração com carvão ativo, entre outros.

O Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde é um documento obrigatório para todos os geradores de resíduos de serviços de saúde do Brasil.

Este documento precisa ser de fácil compreensão para os órgãos fiscalizadores e para todos os funcionários do estabelecimento, que devem receber treinamento de acordo com o programa elaborado.

A obrigatoriedade do programa veio através de uma ação conjunta da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), visando:

- padronizar as técnicas adequadas de manejo dos resíduos, facilitando seu gerenciamento e fiscalização;
- prevenir e reduzir riscos de acidentes ocupacionais;
- preservar o meio ambiente;
- diminuir a produção de resíduos gerados e estimular a reciclagem;
- responsabilizar os serviços de saúde pelo controle de todos os seus resíduos gerados;
- beneficiar a saúde pública e o meio ambiente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observa-se que através de um sistema adequado de manuseio de resíduos é possível controlar os resíduos perigosos gerados nos estabelecimentos de saúde, visto que estes representam um grave problema para a população e o meio ambiente se estes forem descartados de maneira inadequada.

Conclui-se que o gerenciamento correto dos resíduos, significa não só controlar e diminuir os riscos,

mas também alcançar a minimização dos resíduos desde o ponto de origem, onde elevaria também a qualidade e a eficiência dos serviços que proporcionam estabelecimentos de saúde, ratificando assim a importância de um programa de gerenciamento de resíduos químicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFONSO, J. C.; NORONHA, L. A.; FELIPE, R. P.; FREIDINGER, N. Gerenciamento de resíduos laboratoriais: recuperação de elementos e preparo para descarte final, *Química Nova*, v.26, n.4, p.602 – 611, 2003.
- BIDONE, F. R. A., POVINELLI, J. Conceitos básicos de resíduos sólidos, São Carlos, EESC-USP, p. 120, 1999.
- BORGES, M. S. Proposta para o estabelecimento de um programa de gerenciamento de resíduos químicos em laboratórios de ensino e pesquisa: Estudo de caso dos laboratórios de biologia celular. 2000. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 306, de 07 de dezembro de 2004. Aprova o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=13554>. Acesso em: 30 set. 2009.
- CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente. nº 01 de 25/04/91. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/legiano1.cfm?codlegitipo=3&ano=1991>
- CONFORTIN, A.C. Estudo dos resíduos de serviços de saúde do hospital regional do Oeste/SC. 2001. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
- GARCIA, L. P.; ZANETTI-RAMOS, B. G. Gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde: uma questão de biossegurança. *Cad. Saúde Pública*, v.20, n.3, p.744-752, 2004.
- JARDIM, W.F.; Cartilha para implementação de um programa de gerenciamento de resíduos químicos. Laboratório de química ambiental, UNICAMP, 2002.
- JOHNSON, B. Hazardous waste: human health effects. *Toxicol Ind Health*, v.13, p. 121-143, 1997.
- NAVA C. Worldwide overview of hazardous waste. *Toxicol Ind Health*, v.12, p. 127-38, 1996.
- OLIVEIRA, A. C.ARMOND, G. A. Resíduos de serviços de saúde, Infecções hospitalares: Abordagem, prevenção e controle, Rio de Janeiro, Medsi, Cap. 9, 1998.
- RDC 33, ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária de 25/02/2003. Disponível em: http://www.abipla.org.br/legisl/rdc33_03.htm

ANÁLISE E DISCUSSÃO DE ASPECTOS CRÍTICOS DA RESOLUÇÃO 67/2007 DA ANVISA PARA AS FARMÁCIAS COM MANIPULAÇÃO

MARIA LETICE COUTO DE ALMEIDA¹
ARMANDO PEREIRA DO NASCIMENTO FILHO²

1. Farmacêutica, Mestre em Sistema de Gestão pela Universidade Federal Fluminense, UFF, RJ.
2. Professor Doutor, docente da Universidade Federal Fluminense, UFF, RJ.

Autor responsável: M.L.C. Almeida. E-mail: artevidabj@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Contextualização do tema

A produção industrial de medicamentos, no Brasil, segue as recomendações contidas nas *good manufacturing practices* (GMP) para produtos farmacêuticos e, paralelamente, as autoridades brasileiras adotaram o correspondente Documento Nacional das Boas Práticas de Fabricação (BPF) para autorização e comercialização de medicamentos, a resolução de diretoria colegiada (RDC) 210/03 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2003). Entretanto, a produção em pequena escala, se concentra nas farmácias com manipulação, nas farmácias hospitalares e nas unidades de nutrição parenteral. As farmácias de manipulação seguem as recomendações previstas na RDC 67/07 da Anvisa (BRASIL, 2007), para as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF).

As farmácias de manipulação têm passado por profundas transformações, através de consecutivas normas reguladoras, que visam ao atendimento dos preceitos de qualidade inerentes ao fármaco, à gestão do processo e ao sistema de garantia de qualidade implantados nas empresas, buscando, assim, uma uniformidade e uma reprodutibilidade dos medicamentos ao longo do tempo. Os

fatores que podem gerar erros devem ser avaliados e controlados através de sistemas de processos padronizados e seguros, que garantam a qualidade e a eficácia do medicamento. É fundamental que o farmacêutico conheça e possa comprovar, através de rastreabilidade, a segurança do procedimento utilizado (SILVA, 2007).

Situação problema

Acredita-se hoje que o maior obstáculo das farmácias com manipulação seja a falta de credibilidade, junto à suposta falta de um rígido controle de qualidade, tanto das matérias-primas, quanto dos produtos acabados nas análises de teor e homogeneidade (uniformidade). Esta conquista de credibilidade é fundamental para a estabilidade e consolidação do setor.

Para garantir a qualidade e segurança dos produtos manipulados, a ANVISA fez publicar a atual norma que regulamenta o setor, a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC 67/07 e sua atualização, a RDC 87/08¹, que fixa os requisitos mínimos exigidos para a manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação de preparações magistrais e oficinais, alopáticas e homeopáticas.

¹ Resolução normativa do setor magistral RDC 67/07 e RDC 87/08.

O objetivo principal deste trabalho é demonstrar o impacto da adequação das farmácias com manipulação na RDC 67/07, usando os seus respectivos grupos de classificação I e III e os anexos I, III e VII, suas dificuldades e estratégias para alcançar a garantia de qualidade nos serviços prestados por este segmento à população. Conhecer a importância e a abrangência da gestão da qualidade como modelo de excelência para melhor gerir uma farmácia magistral. Avaliar se a aplicação da RDC 67/07 garante a qualidade dos medicamentos no setor magistral.

Considerando a abrangência da nova RDC, o estudo irá discutir os pontos polêmicos e críticos desta regulamentação nos grupos e anexos citados abaixo. De acordo com a norma, as farmácias foram classificadas em seis grupos e seus respectivos anexos, dependendo da área de atuação e da natureza dos insumos.

Serão focados alguns grupos e seus anexos de interesse em questão:

- Grupo I – manipulação de medicamentos a partir de insumos / matérias-primas, inclusive de origem vegetal;
- Grupo III – manipulação de antibióticos, citostáticos, hormônios e substâncias sujeitas a controle especial.

E os respectivos anexos:

- Anexo I – boas práticas de manipulação em farmácias – BPF;
- Anexo III – boas práticas de manipulação de antibióticos, citostáticos, hormônios e substâncias sujeitas a controle especial;
- Anexo VII – roteiro de inspeção para as farmácias.

O setor magistral brasileiro

De acordo com Thomaz (2001), é, a partir de 1980, que começa a expansão do número de farmácias de manipulação no Brasil.

Entre 1980 e 1990, podem-se destacar alguns fatores responsáveis pelo crescimento das farmácias magistrais: a implantação de novas tecnologias e o surgimento de distribuidoras que passaram a oferecer matérias-primas fracionadas para as farmácias.

Foi ocupando os espaços deixados pela indústria que esse crescimento se acelerou. Na época, o governo impunha um controle rigoroso de preços aos medicamentos industrializados. Com isto, alguns itens ficaram defasados e por desinteresse econômico da indústria deixaram de ser fabricados. As farmácias magistrais conseguiram

colocar estes medicamentos à disposição da classe médica e suprir o mercado, e exerceram nessa fase um papel muito importante para a saúde pública (SILVA, 2007).

Além disto, com a criação do medicamento genérico no ano de 1999, a classe médica passou a prescrever cada vez mais medicamentos utilizando a Denominação Comum Brasileira (DCB), ou seja, o nome do princípio ativo ao invés da marca registrada, porém, sem ressaltar o termo “medicamento genérico”, o que permitia seu aviamento por qualquer estabelecimento magistral, onde se percebeu uma oportunidade de mercado e um crescimento do setor.

A fiscalização desses estabelecimentos é de responsabilidade do Ministério da Saúde (MS), através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e seus órgãos regionais – Vigilância Sanitária (Visa), a qual fez publicar o primeiro regulamento técnico que instituiu as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia – BPF, a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC 33 – Anvisa/MS, em 19 de abril de 2000.

De acordo com esta legislação, a farmácia passa a ser responsável pela qualidade das preparações magistrais que manipula, conserva, dispensa e transporta, e se consideram indispensáveis o acompanhamento e o controle de todo o processo de obtenção das preparações magistrais de modo a garantir ao paciente um produto de qualidade (BRASIL, 2000).

A implantação da Gestão da Qualidade nas empresas deveria ter se tornado fator diferencial na competitividade, mas apenas a certificação de processo, por esta norma, não garantia a efetividade da qualidade, embora fossem passos significativos para o começo da excelência. Algumas farmácias não conseguiam perceber a importância desta primeira norma reguladora, como um primeiro passo para a prática da qualidade e assim poder utilizar como um diferencial na competitividade. Com isto, várias irregularidades foram observadas pelas autoridades sanitárias. Por isto, após seis anos, as farmácias tiveram outro regulamento para estabelecer suas BPF, quando a Anvisa publicou a Resolução RDC 214, em 12 de Dezembro de 2006, uma norma altamente rigorosa e coerciva, e que revogaria a RDC 33/2000 (BRASIL, 2006).

A Anvisa publicou uma nova Resolução, a RDC 67 de 8 de outubro de 2007, que revogaria as RDC 214/2006, RDC 354/2003, voltadas para as Substâncias de Baixo Índice Terapêutico e a RDC 33/2000.

De acordo com esta nova legislação, as farmácias foram classificadas em seis grupos e seus respectivos

anexos, dependendo da área de atuação e da natureza dos insumos. Para cada grupo, a Anvisa fixou regras específicas de BPM e prazo para o cumprimento dos artigos das disposições, sendo de consenso que os prazos são curtos e as adequações onerosas, pois alguns itens envolvem a infraestrutura física como antessalas, aquisição de equipamentos caros (balanças e capelas de exaustão microbiológica) e antecâmaras.

Em 24 de Novembro de 2008, a Anvisa publicou a Resolução nº. 87, alterando alguns itens da RDC 67/07 que determinava os critérios para funcionamento regular de farmácias magistrais no país.

O crescimento traz novos desafios decorrentes do aumento da demanda por medicamentos manipulados tais como: o aumento da necessidade de atender a consumidores cada vez mais informados e exigentes, o crescimento da competição comercial e a necessidade de adequação à legislação. O principal desafio para a farmácia magistral, portanto, está na conquista da credibilidade, que só será obtida através do crescimento sustentado, pautado na obtenção da excelência não só em oferecer serviços e produtos como também em comprovar capacidade técnica-gerencial. A implantação do Sistema da Garantia da Qualidade (SGQ), os treinamentos contínuos, a informatização, o emprego de novas tecnologias e o cumprimento das legislações sanitárias vigentes são alguns caminhos recomendáveis.

A farmácia magistral para se manter viável por longo prazo necessita melhorar continuamente seus serviços e diminuir, dentro do possível, seus custos de produção. A garantia da qualidade dos medicamentos manipulados vem sendo criticada duramente por diversos setores. Dentre os questionamentos mais frequentes estão a impossibilidade da análise final do produto (teor e uniformidade) e a associação de fármacos sem estudo prévio de estabilidade e de eficácia terapêutica associados a alguns casos relatados de óbito causado por uso destes medicamentos sem o devido estudo prévio (Anvisa, 2005).

No Brasil, a falta de um Formulário Galênico Nacional aumenta mais o problema. Este documento contemplaria quais formulações e fármacos poderiam ser manipulados pelas farmácias, e assim, determinaria os parâmetros de estabilidade, dentro das especificações preconizadas, como já acontecem em diversos países como Portugal, Espanha, Bélgica, Estados Unidos, França, Itália, Argentina e Chile (ALLEN, 2006).

O segmento magistral é um dos poucos redutos de produção de medicamentos nacional, e desempenha

um papel preponderante nas micro-economias. Cerca de 90% dos estabelecimentos mantidos pelos farmacêuticos magistrais caracterizam-se por pequenas empresas de capital exclusivamente nacional que criam empregos, geram renda e incrementam a economia nas comunidades onde atuam (LEAL et al, 2007).

A qualidade:

Segundo Barros, cada pessoa tem seu próprio conceito de qualidade. Pode-se dizer que qualidade é “aquilo que cada um pensa que é ou percebe que é”, portanto, é preciso entender que, antes de qualquer coisa, o conceito de qualidade depende da percepção de cada um, sendo, portanto, função da cultura (valores) do grupo que se considera (BARROS, 2005).

O conceito de qualidade é polissêmico, envolve opiniões e visões diferentes (NETO; GNIDARXIC, 2008). A palavra qualidade tem muitos significados e uso.

Para Juran; Gryna (1991), a palavra possui dois significados. O primeiro, a qualidade é um conjunto de características do produto que satisfaz as necessidades dos clientes e, por esse motivo, leva a satisfação em relação ao mesmo. O segundo, é que na qualidade não deverão existir falhas em um bem a ser consumido. Considera a qualidade, sucintamente, como adequação ao uso.

Crosby (1999), diz que qualidade é investimento e para garantir esse investimento é preciso que todas as pessoas envolvidas dentro de uma organização, desde a alta direção até os departamentos, comprometam-se a desempenhar sua função o melhor possível. A questão de garantir a qualidade, com o comprometimento de todos, pode ser estimulada pelo profissional responsável pela qualidade da empresa.

Nas farmácias magistrais, diversos fatores podem gerar erros que devem ser avaliados e controlados, através da implantação de sistemas com processos padronizados e seguros, que garantam a qualidade final dos medicamentos (GIL, 2007).

Segundo Gil (2007), deve-se considerar a qualidade dos medicamentos e a possibilidade de erros em sua preparação. O farmacêutico deve estar atento e considerar, fundamentalmente, três fatores: matérias-primas, processos ou procedimentos estabelecidos para a elaboração do produto e as pessoas envolvidas nesses processos.

O farmacêutico é responsável também pela manipulação e qualidade das preparações até sua dispensação ao cliente, onde tudo deve ser observado: da con-

centração e teor do ativo em cada dose ou unidade à estabilidade da preparação, as quantidades preparadas e dispensadas, à isenção de contaminação microbiológica, contaminação cruzada na hora da manipulação e é claro, à eficácia do medicamento (BRASIL, 2007).

Em um Sistema da Qualidade, o objetivo comum é a conquista da excelência em qualidade. Já as ferramentas (programas) de qualidade são filosofias, procedimentos ou estratégias das quais as partes de um sistema utilizam-se na busca da qualidade almejada (GIL, 2007).

Segundo Campos (1995): “processo é um conjunto de causas (que provoca um ou mais efeitos)”. O processo pode ser dividido em famílias de causas: matérias primas, máquinas, medidas, meio ambiente, mão de obra e método, que são chamados “fatores de manufatura”.

Quando existem resultados indesejáveis em processos, precisa-se atuar no sentido de corrigir tais irregularidades. Há de se manter o controle, o que significa localizar o problema, analisar o processo, padronizar e estabelecer itens de controle, de maneira que não haja mais as ocorrências dos mesmos. À medida que se adquire mais experiência e fatos imprevistos acontecem, deve-se replanejar o processo (CAMPOS 1995).

A fase de validação de processos é no setor magistral um desafio necessário à garantia da qualidade e exigido ao atendimento as BPMF. Sem a validação de todos os processos não há como obter rastreamento que assegurem a integridade, segurança e confiabilidade de seus produtos.

A garantia de qualidade nos medicamentos manipulados

Segundo Silva (2007), a gestão da produção requer mecanismos de controle que garantam uma uniformidade das características de qualidade dos produtos ao longo do tempo. Como não existe processo perfeito, sempre existirão variações em relação às especificações. Manter estas variações em níveis aceitáveis é imprescindível para qualquer empresa produtora de bens ou serviços num mercado cada vez mais exigente e competitivo.

Ainda Silva (2007), menciona que a qualidade do medicamento produzido nas farmácias com manipulação depende fundamentalmente do processo de produção, uma vez que em função das especificidades dos itens preparados, as inspeções sobre o produto final se tornam limitadas.

A questão da qualidade do medicamento manipulado é questionada dentro e fora do Brasil. Segundo Rumel

et al (2006), a procura do medicamento mais barato pelo consumidor envolve a intercambialidade do medicamento industrializado com o manipulado. É impossível garantir o mesmo controle de qualidade de uma indústria moderna para um medicamento produzido artesanalmente.

Segundo a Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares – APFH, Portugal possui um Formulário Galênico Português (FGP) desde 2001, que constitui um instrumento tecnologicamente avançado e adaptado às necessidades da terapêutica contemporânea. Atualmente já saiu uma nova versão do FGP que contempla mais formulações de interesse do segmento e cujos procedimentos estabelecidos foram previamente testados e validados, dentro do seu rigoroso parâmetro de qualidade e eficácia (APFH, 2009).

A legislação pertinente e o sistema da garantia da qualidade

O regulamento técnico dispõe sobre as regras básicas e pertinentes a todo e qualquer tipo de farmácia magistral. Nele estão contidas as disposições gerais sobre o funcionamento das farmácias e os procedimentos referentes às inspeções sanitárias, bem como os critérios para a avaliação do cumprimento dos itens, e dos respectivos quesitos, do Roteiro de Inspeção, que objetivam verificar a qualidade do medicamento manipulado. Ao regulamento técnico deverão se reportar os estabelecimentos de manipulação alopática, homeopática, produtos estéreis e serviços de saúde onde se manipula dose unitária e unitarização de dose de medicamento (BRASIL, 2007).

Ainda segundo a RDC 67/07, Brasil (2007), os critérios para avaliação do cumprimento dos itens do Roteiro de Inspeção do Anexo VII visam à qualidade do medicamento manipulado, baseiam-se no risco potencial para o manipulador, medicamento e o paciente, inerente a cada item, como discriminado na sequência:

- 5.20.4 “Considera-se item IMPRESCINDÍVEL (I) aquele que pode influir em grau crítico na qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação”.
- 5.20.5 “Considera-se item NECESSÁRIO (N) aquele que pode influir em grau menos crítico na qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação”.
- 5.20.6 “Considera-se item RECOMENDÁVEL (R) aquele item que pode influir em grau não crítico na

qualidade, segurança e eficácia das preparações magistrais ou oficinais e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a manipulação". 5.20.7 "Considera-se item INFORMATIVO (INF) aquele que oferece subsídios para melhor interpretação dos demais itens".

Assim, as farmácias com manipulação necessitam direcionar suas estratégias para priorizar a implantação da nova RDC 67/07, a fim de obter a adequação necessária no tempo estipulado pela Anvisa e obter uma vantagem competitiva, frente a outros estabelecimentos que provavelmente não conseguirão fazê-los a tempo. As farmácias necessitam verificar o que é mais urgente na implantação, principalmente dos itens Imprescindíveis (I) e dos Necessários (N), pois segundo a RDC 67/07, no item 5.20.8 das condições gerais, se o item (N) não for cumprido após a primeira inspeção, passa a ser tratado automaticamente como (I) na inspeção subsequente e o item (R) se não cumprido após a primeira inspeção passa a ser tratado automaticamente como (N) na inspeção subsequente, mas nunca passa a (I) (BRASIL, 2007).

A RDC é um sistema de qualidade adaptado à farmácia e, portanto, não é mais um diferencial, é sim uma obrigação. Desde a RDC 33/00, convive-se com a necessidade de garantir a qualidade, esse conceito não é novo para as farmácias magistrais, a tendência da RDC é a profissionalização do setor.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo e qualitativo no qual são apresentados e estudados os aspectos da aplicabilidade da qualidade e suas características no segmento magistral, onde se levantaram dados e informações para a análise do estudo. São evidenciadas as não-conformidades e pontos mais críticos da norma estudada, como também os seus respectivos impactos na adequação. São considerados sempre o impacto da norma, em relação ao custo x benefício, dificuldade de implantação e a qualidade observada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados foram relatados em item específico, contendo comentários e recomendações para o objetivo pretendido.

Análise dos pontos mais críticos da legislação

Serão analisados nove itens mais críticos e polêmicos dentro das duas Resoluções Normativas e o seu grau de risco (anexo VII – RDC 67/07), que de alguma forma podem impactar o seguimento estudado:

As RDC's determinam em suas publicações os prazos para adequações nas empresas, como se vê abaixo – grau de risco da RDC 67/07, anexo VII, item 17.8 e subitens – imprescindível.

- Artigo 5º – Fica concedido um prazo de 360 dias, a partir da data de publicação desta RDC, para o atendimento do item 2.7 e seus subitens do anexo III (estes prazos foram alterados para 90 dias segundo artigo 6º da RDC 87/08, a partir de sua publicação), sendo que deverão estar em funcionamento até o mês de fevereiro de 2009 e 180 dias para atendimento dos demais itens do anexo III; dos itens 7.1.3, 7.1.7 (letra "c"), 7.3.13, 9.2 do anexo I.
- Artigo 6º – A partir da data de vigência desta RDC, ficam revogadas a RDC 33/00, a RDC 354/03 e a RDC 214/06.
- Artigo 7º – A partir da publicação desta norma os novos estabelecimentos devem atender na íntegra às exigências nela contida, previamente ao seu funcionamento.
- Anexo III – Boas Práticas de Manipulação de Hormônios, Antibióticos, Citostáticos e Substâncias Sujeitas a Controle Especial.
 - o 2.7 – As farmácias devem possuir salas de manipulação dedicadas, dotadas cada uma com antecâmara, para a manipulação de cada uma das três classes terapêuticas a seguir – hormônios, antibióticos e citostáticos, com sistemas de ar independentes de eficiência comprovada.
 - o 2.7.2 – Tais salas devem possuir pressão negativa em relação às áreas adjacentes, sendo projetadas de forma a impedir o lançamento de pós no laboratório ou no meio ambiente, evitando a contaminação cruzada, protegendo o manipulador e o meio ambiente.

ANÁLISE: O prazo é muito curto, para o grande número de adequações a serem feitas: estrutural e/ou física e de compra de materiais e equipamentos. A ANVISA, não levou em conta que cerca de 90% do segmento é composto por empresas pequenas (com orçamento bem limitado), que o país possui uma dimensão continental

com aproximadamente 7.295 estabelecimentos espalhados por todo o seu território (CFF, 2008), com suas dificuldades regionais. Também não atentou que há apenas uma empresa no Brasil que faz a capela de exaustão microbiológica (como preconiza a RDC neste item), por isso o tempo para entrega é longo. Depende-se também da aprovação e liberação de uma nova planta pelo setor de arquitetura da VISA, para a construção do novo laboratório/sala, onde irá trabalhar com as 3 classes terapêuticas do anexo III.

Condições gerais – grau de risco do anexo VII item 2.6 – Imprescindível.

- 5.13 – Não é permitida à farmácia a dispensação de medicamentos manipulados em substituição a medicamentos industrializados, sejam de referência, genéricos ou similares.

ANÁLISE: O item acima é difícil de ser realizado, como no caso do medicamento genérico e o manipulado. Na receita vem escrito o nome do medicamento pelo sal químico (Denominação Comum Brasileira – DCB), fica sempre a dúvida, se é manipulado ou se é genérico. Esta intercambialidade acontece por falta de esclarecimento no receituário de informar se é um medicamento genérico, expresso pela letra “G” ou mesmo pela palavra “Genérico”, ou no caso do medicamento manipulado, de informar se é para ser “manipulado”. Precisa haver uma reeducação do prescritor para atender à norma, e assim evitar a intercambialidade entre o medicamento manipulado e o industrializado.

Exposição ao Público

- 5.14 – Não é permitida a exposição ao público de produtos manipulados, com objetivo de propaganda, publicidade ou promoção.

ANÁLISE: Segundo Ribeiro (2002), a exposição de produtos manipulados é apontada como um indutor do consumo sem a devida prescrição. Sabe-se hoje que não é a exposição que induz à compra e conseqüentemente ao uso inadequado do produto, em especial devido ao baixo poder aquisitivo da população brasileira que, normalmente, disponibiliza seus recursos com medicamento somente em situações críticas. Existem questões importantes que induzem a população à automedica-

ção, podemos listar algumas: dificuldade de acesso ao sistema público de saúde para ter sua consulta e obter a prescrição adequada para o alívio de sua dor; a propaganda de medicamentos na mídia falada, escrita e televisiva, induzindo a compra destes produtos, inclusive de forma errônea. Dessa forma, proibir a exposição somente do produto manipulado, tal como está nas drogarias, as especialidades farmacêuticas das indústrias de medicamento, não teria como real motivo a diminuição da automedicação no povo brasileiro e a proteção do consumidor aos riscos da utilização inadequada destes produtos.

Duração do tratamento – grau de risco do anexo vii item 14.3 – recomendável.

- 5.17.5 – No caso de haver necessidade de continuidade do tratamento, com manipulação do medicamento constante de uma prescrição por mais de uma vez, o prescritor deve indicar na receita a duração do tratamento.
- 5.17.5.1 – Na ausência de indicação na prescrição sobre a duração de tratamento, o farmacêutico só poderá efetuar a repetição da receita, após confirmação expressa do prescritor. Manter os registros destas confirmações, datados e assinados pelo farmacêutico responsável.

ANÁLISE: Isto normalmente não ocorre porque o prescritor quase nunca escreve por quanto tempo o paciente irá usar o medicamento, se deve repeti-lo, por quantas vezes ou se é de uso contínuo. Se a receita for do Sistema Único de Saúde (SUS), a situação é mais crítica, pois ele às vezes só assina (rubrica), nem mesmo o carimbo com o respectivo nome e número do CRM (Conselho Regional de Medicina) ele coloca, logo, fica praticamente impossível localizá-lo para resolver o problema.

O receituário do prescritor, na sua maioria das vezes, é ilegível (caligrafia ruim), sem os dados do paciente como peso, idade, enfermidades relacionadas como diabetes e problemas cardíacos ou renal, que ajudariam na hora de manipular o medicamento e assim determinar a melhor base ou excipiente, isentar a formulação da presença de sais de sódio e potássio, sacarose e etc.

Além disso, o prescritor, muitas vezes, não indica a posologia correta (coloca: “uso conforme indicado”) e o tempo de uso (coloca: “usar pelo tempo necessário”).

Como se pode observar, receituário é um problema de saúde pública, e como documento oficial do medicamento, muitas vezes é passível de apresentar erros tanto da medicação prescrita (não se lê o nome do medicamento) quanto da dose a ser ingerida.

Caberia ao órgão máximo médico CFM (Conselho Federal de Medicina), tomar as devidas providências desta classe. A norma RDC 67/07 e a 87/08, imputa todos os erros e “esquecimentos” da prescrição ao farmacêutico e à farmácia, mas cabe ao médico zelar pela integridade do seu paciente, no que diz respeito à sua prescrição farmacológica. Neste caso, também caberia uma reeducação do prescritor, para que se atenda à norma e assim evitar que possíveis danos possam ocorrer com seu paciente, pela falta de clareza do receituário.

Avaliação farmacêutica:

- 18.1.1 – A avaliação farmacêutica das prescrições, quanto à concentração, viabilidade e compatibilidade físico-química e farmacológica dos componentes, dose e via de administração deve ser feita antes do início da manipulação.
- 5.18.2 – Anexo I – Quando a dose ou posologia dos produtos prescritos ultrapassarem os limites farmacológicos ou a prescrição apresentar incompatibilidade ou interações potencialmente perigosas, o farmacêutico deve solicitar confirmação expressa do profissional prescritor. Na ausência ou negativa de confirmação, a farmácia não pode aviar e/ou dispensar o produto.

ANÁLISE: O artigo 41, da Lei 5991/73 Brasil (1973), diz: “quando a dosagem do medicamento prescrito ultrapassar os limites farmacológicos ou a prescrição apresentar incompatibilidades, o responsável técnico pelo estabelecimento solicitará confirmação expressa ao profissional que a prescreveu”.

O artigo 41 desta lei não dá ao farmacêutico as responsabilidades que a RDC 67/07 impõe a este profissional. Claramente a lei determina o limite ético entre as diferentes categorias.

Segundo Ribeiro (2002), uma característica que torna a norma sanitária importante é a harmonização, ou seja, a capacidade de uma norma ser viável entre comunidades diferentes, através de um processo de adequação das características da mesma. Esta característica, entretanto, é pouco utilizada internamente. O Brasil, sendo um país de dimensões continentais, possui uma

diversidade enorme e muitas vezes uma norma não é implementada por falta de harmonização entre as diferentes regiões do país.

Atualmente, constatamos que a Anvisa utiliza como principal instrumento regulador a figura jurídica da resolução. Entretanto, existe uma ordem hierárquica que deve ser seguida na aplicação das normas e estas não podem ser contraditórias aos atos imediatamente superiores, assim se têm a hierarquia jurídica desta forma elaborada:

- 1º) A Constituição Federal;
- 2º) As Leis Federais;
- 3º) A Constituição Estadual;
- 4º) As Leis Estaduais; e,
- 5º) As Leis Municipais.

Os outros atos legais de cunho administrativo são os decretos, as resoluções e as portarias. Onde se observa que os atos administrativos não podem se contrapor às leis. Na realidade, suas resoluções não explicam nem complementam os regulamentos existentes, elas impõem novas regras aos estabelecimentos; e, portanto, este ato jurídico é inadequado à função que vem exercendo, a de normatização do mercado magistral com imposições não determinadas anteriormente por leis e decretos. Este fato é corroborado pelas ações de mandado de segurança impetradas, em grande abundância, pelas empresas contra as ações de vigilância sanitária, com o objetivo de defesa dos seus interesses, frente à demanda de ações contestadas judicialmente pela farmácia por ela fiscalizada (RIBEIRO, 2002).

Segundo Ribeiro (2002), a detenção do conhecimento sobre a arte de manipular está nas mãos do farmacêutico; portanto, são pertinentes as análises físico-químicas das compatibilidades, na busca das melhores condições farmacotécnicas do medicamento.

Com relação aos limites farmacológicos, assuntos pertinentes às categorias envolvidas, a Lei 5991/73 Brasil (1973) é clara na solicitação de uma confirmação expressa por parte do farmacêutico junto ao prescritor, pois só ele (prescritor), poderá ter dados suficientes sobre o seu paciente para poder avaliar e confirmar a dosagem prescrita.

A Resolução cria novos limites de ação para o farmacêutico e isenta o prescritor das suas responsabilidades com relação a uma adequada formulação para o seu paciente. As determinações da resolução exigem do farmacêutico posturas que vão além da sua competência, como é o caso: dose ou posologia – cabe somente

ao prescritor, pois só ele pode determinar quanto o paciente necessita no tratamento; via de administração – depende do conhecimento das condições fisiológicas do paciente; e, portanto, fogem à alçada do farmacêutico.

Precisa-se sempre ter o cuidado de não cercear a atividade do prescritor, pois coube a ele a anamnese do paciente, assim só ele poderá determinar: dose, concentração de ativo e via de administração. Ao farmacêutico, cabe a verificação dos limites farmacológicos da fórmula/droga prescrita, a fim de garantir da eficácia terapêutica desejada. É claro que, hoje, o conhecimento em farmácia clínica por parte do farmacêutico é importante na avaliação farmacêutica da receita.

Sempre que for o caso, o farmacêutico deverá documentar a não-conformidade da receita, evitando assim problemas futuros que possam surgir em detrimento do documento prescrito.

Excipientes (anexo I):

- 8.2 – Os Excipientes utilizados na manipulação de medicamentos devem ser padronizados pela farmácia de acordo com embasamento técnico.

ANÁLISE: A falta de um Formulário Galênico Magistral voltado para a realidade do que é hoje o setor magistral brasileiro e de outros compêndios voltados para a área magistral impedem que várias padronizações de monitoramento e de manipulação sejam feitas de modo a garantir a qualidade do medicamento. Daí, por não haver uma uniformização de excipiente dentro do seguimento magistral, cada farmácia padroniza do seu jeito, muitos seguem a referência da indústria, só que deve se considerar que a maioria dos medicamentos da indústria é apresentada na forma de comprimido ou drágea, e na farmácia de manipulação o mesmo medicamento é manipulado na forma de cápsula, muda-se completamente a apresentação, mas as farmácias magistrais normalmente reproduzem o excipiente que a indústria utilizou no seu estudo com o medicamento de referência, muitas vezes por ser a única bibliografia disponível. Outros padronizam aleatoriamente, mas tudo sem estudo de validação e eficácia do medicamento manipulado. Hoje se sabe que o excipiente não é mais considerado inerte na formulação, ele exerce funções diversas como: solubilizar, suspender, espessar, emulsionar, lubrificar, entre outras. O conceito de excipiente vem sofrendo uma grande evolução: de veículo simples, químico e farmacologicamente inerte para

adjuvante essencial, garantindo e otimizando o desempenho dos produtos medicamentosos (SILVA, 2007). Não basta reproduzir o excipiente conforme o medicamento da indústria. Há de saber se ele pode e deve ser utilizado na forma de cápsula e se corresponderá igualmente na nova formulação da mesma forma que a indústria o fez, ou seja, se a atividade nova dada aos excipientes será satisfeita. Outro ponto importante é que, os medicamentos manipulados, quase nunca são mono drogas. Rotineiramente a formulação contém mais de um ativo, na maioria das vezes poli drogas (como é o caso dos medicamentos para emagrecer, que normalmente contém: fitoterápicos, diuréticos, gomas, laxantes, hormônios tireoidianos, etc.), dificultando mais ainda na escolha do melhor excipiente. A padronização dos excipientes deveria ser feita, com estudos de validação e eficácia, pela ANFARMAG, criando o Formulário Galênico Magistral Brasileiro, como é feito em vários países. Diferente do que acontece em outros países bem mais atrasados em relação à manipulação, mas que já possuem há muito tempo o livro mestre do setor, que garante qualidade e desempenho às formulações manipuladas nos países que o possuem.

Controle de qualidade (anexo I) – grau de risco do anexo VII, item 10.1.4, é recomendável, e item 10.1.1, necessário.

- 9.1 – Controle de Qualidade das preparações magistrais e oficinais
- 9.1.1 – Devem ser realizados, no mínimo, os seguintes ensaios, de acordo com a Farmacopéia Brasileira ou outro Compêndio Oficial reconhecido pela ANVISA, em todas as preparações magistrais e oficinais:

Preparação	Ensaios
Sólida	Descrição, aspecto, características organolépticas, peso médio.

- 9.1.3 – Quando realizado o ensaio de peso médio, devem ser calculados também, o desvio padrão e o coeficiente de variação em relação ao peso médio.

ANÁLISE: O peso das formas farmacêuticas sólidas (cápsulas) de uso interno é uma característica da qualidade e fundamental para a avaliação da eficácia e confiabilidade do processo. Também é importante a avaliação do desvio padrão que reflete a variação e os desvios em relação à média (PALUDETTI, 2005).

O coeficiente de variação é outro dado inserido na legislação e expressa a relação percentual da estimativa do desvio padrão com a média dos valores obtidos (ANDERSON, 2005).

A Farmacopéia Brasileira (FB) 4ª edição determina que a quantidade necessária para realizar o teste de peso das cápsulas duras é de 20 unidades, independente do total da amostra produzida. Também preconiza a determinação do peso médio, uma variação individual de mais ou menos 10% para o valor declarado de cápsula de até 300mg e de mais ou menos 7,5% para o valor declarado de cápsula acima de 300mg (BRASIL, 1988).

Ferreira (2002) observou que a manipulação de cápsula é imprecisa, pois as prescrições são feitas por unidade de massa e o processo de enchimento é realizado em função de volume. Como o peso varia em função da densidade, que difere a cada lote da matéria-prima produzida, diversas não-conformidades podem ocorrer se o cálculo do volume não for realizado corretamente.

O método utilizado para enchimento de poucas unidades de cápsulas é por nivelamento manual. Neste método utilizam-se equipamentos simples, sem automação, e cuja operação é extremamente dependente do operador e da vidraria utilizada (PETRY, 1998).

As operações unitárias envolvidas neste processo são: a escolha do tamanho da cápsula e, se necessário do diluente a ser acrescentado na formulação, a pesagem, a moagem ou tamisação, a mistura dos componentes, o enchimento das cápsulas e a rotulagem do produto final já envasado (FERREIRA, 2002).

Qualquer perda de material durante a mistura, moagem ou enchimento não altera o resultado do processo em nível industrial, porém, quando se manipulam pequenas quantidades, qualquer perda pode originar não-conformidades no produto final (ANSEL, 2000).

Silva (2007) concluiu no seu estudo que apesar de ser exigido pela legislação como ensaio de controle de qualidade, a verificação do peso médio não permite fazer estimativas reais sobre o processo. No máximo, sugere ao farmacêutico uma vaga percepção sobre a variabilidade existente, pois não fornece nenhuma informação sobre homogeneidade da mistura, uma vez que, neste ensaio, não há determinação do teor de ativo presente na formulação.

A legislação em vigor determina aos estabelecimentos magistrais um sistema de garantia de qualidade baseado em uma extensa documentação que, entretanto, dificilmente se traduzirá em produtos de melhor qualida-

de. Ao abordar superficialmente a gestão da qualidade, ela deixa de focar pontos importantes como o estudo da estabilidade e capacidade do processo, seu desempenho e indicadores, elementos fundamentais para a promoção da melhoria contínua. Somente se produzirão medicamentos seguros e eficazes em farmácias com manipulação, se a qualidade for percebida como estratégia para a sustentabilidade do setor.

Monitoramento – grau de risco do anexo VII, item 10.2.2 e 10.2.3 – Necessário.

- 9.2.1 – O estabelecimento que manipular formas farmacêuticas sólidas deve monitorar o processo de manipulação.
- 9.2.3 – Devem ser realizadas análises de teor e uniformidade de conteúdo do princípio ativo, de fórmulas cuja unidade farmacotécnica contenha fármaco(s) em quantidade igual ou inferior a 25mg, dando prioridade àquelas que contenham fármacos em quantidade igual ou inferior a 5mg.
- 9.2.3.1 – A farmácia deve realizar análise de no mínimo uma fórmula a cada dois meses. O número de unidades para compor a amostra deve ser suficiente para a realização das análises de que trata o item 9.2.3.
- Anexo III – Boas Práticas de Manipulação de Hormônios, Antibióticos, Citostáticos e Substâncias Sujeitas a Controle Especial.
 - o 2.16 – Para o monitoramento do processo de manipulação de formas farmacêuticas de uso interno, a farmácia deve realizar uma análise completa de formulação manipulada de cada uma das classes terapêuticas – hormônios, antibióticos e citostáticos.
 - o 2.16.1 – O monitoramento deve ser realizado por estabelecimento, de forma a serem analisadas no mínimo uma amostra a cada três meses, de uma das classes terapêuticas elencadas no item 2.16.

ANÁLISE: Segundo Silva (2007), a qualidade do medicamento produzido nas farmácias magistrais depende do processo de produção, uma vez que em função das especificidades dos itens preparados, as inspeções sobre o produto final se tornam limitadas. A gestão da produção requer mecanismos de controle que garantam uma uniformidade das características de qualidade ao longo do tempo e uma reprodutibilidade do produto final. No item 9.2.3 e subitem 9.2.3.1 a norma exige que sejam realizadas análises de teor e uniformidade em fórmu-

las com ativos em baixa concentração (igual ou menor que 25mg, dando prioridade a fármacos igual ou inferior a 5mg), no mínimo a cada 2 meses. Estas análises normalmente são feitas em laboratórios terceirizados. Dependendo do número de formulações manipuladas na farmácia, esta exigência é completamente inócua sob o ponto de vista estatístico.

Segundo Silva (2007), ao não prever critérios de amostragem para a seleção das formulações que serão analisadas, a legislação se mostra falha em relação ao monitoramento deste processo. Nota-se que a legislação não leva em conta que a realidade entre as empresas diverge quanto a sua produção diária ou mensal, podendo-se ter como exemplo:

- Farmácia A faz 1.000 unidades de fórmulas mês com fármacos de baixa concentração (igual ou menor que 25mg);
- Farmácia B manipula somente 100 unidades de fórmulas mês com fármacos de baixa concentração (igual ou menor que 25mg);
- Farmácia C faz apenas 20 unidades de fórmulas mês com fármacos de baixa concentração (igual ou menor que 25mg).

Assim, a farmácia B manipula apenas 10% do que a farmácia A produz, no mês. Já a farmácia C manipula apenas 20% que a farmácia B produz e 2% do que produz a farmácia A. Ou seja, a produção entre as três empresas é completamente diferente. Do ponto de vista de escala e de controle estatístico, neste caso, deveriam ser cobradas das empresas análises de acordo com sua produção. O mesmo cabe para o item 2.16 e seu subitem.

Estoque mínimo – grau de risco do anexo VII, item 11.2 – necessário.

- 11.2 A farmácia deve possuir procedimentos operacionais escritos e estar devidamente equipada para realizar análise lote a lote dos produtos de estoque mínimo, conforme os itens abaixo relacionados, quando aplicáveis, mantendo os registros dos resultados abaixo:
 - a. características organolépticas;
 - b. pH;
 - c. peso médio;
 - d. viscosidade;
 - e. grau de teor alcoólico;
 - f. densidade;
 - g. volume;

h. teor do princípio ativo;

i. dissolução;

j. pureza microbiológica.

- 11.2.3 – É facultado à farmácia terceirizar o controle de qualidade de preparações manipuladas do estoque mínimo, em laboratórios tecnicamente capacitados para este fim, mediante contrato formal, para realização dos itens “h”, “i” e “j” acima referidos.
- 11.2.4 – No caso de bases galênicas, a avaliação da pureza microbiológica (letra “j” do item 11.2), poderá ser realizada por meio de monitoramento. Este monitoramento consiste na realização de análise mensal de pelo menos uma base ou produto acabado que fora feito a partir de base galênica, devendo ser adotado sistema de rodízio considerando o tipo de base, produto e manipulador.

ANÁLISE: Como verificado, 90% do seguimento magistral é composto de pequenas empresas e que sua demanda diária e/ou mensal de fórmulas aviadas é pequena. Quando se fala em “estoque mínimo”, a norma esquece-se de mencionar “de quanto é este mínimo”. A maioria das farmácias faz estoque para 2 ou 3 dias e até para uma semana (este pequeno estoque é manipulado para melhor operacionalizar o fluxo de receita no dia a dia da empresa), então não justifica cobrar que sejam realizadas as análises “h”, “i” e “j”, que só são realizadas em laboratórios de controle de qualidade terceirizado, onde o custo é alto em relação à demanda manipulada.

Isto deveria ser cobrado de grandes farmácias, que já são consideradas indústrias, apesar de continuarem utilizando o nome de “farmácia de manipulação”. Outro fato importante é que o resultado destas análises demora a ser liberado (normalmente de 20-30 dias em média), e estes produtos de “estoque mínimo” só poderiam ser vendidos após o laudo de análise pelo laboratório terceirizado de controle de qualidade, ou seja, toda semana as empresas enviam seu estoque mínimo e aguardam a liberação do que foi enviado anteriormente e assim sucessivamente.

No final de tudo isto, a pergunta que fica é: que preço será cobrado nestes medicamentos, depois de tanto gasto em análise de “pequenos lotes”? Aqui a norma determina um controle difícil de ser executado. Isto deveria ser feito quando se faz lotes grandes e para uma demanda considerável, que não é o caso das farmácias magistrais, que normalmente tem um volume de receita pequeno.

No item 11.2.4, a análise “j” – pureza microbiológica muitas vezes também não é representativa, estatisticamente, pois ela, às vezes, não representa a produção e manipulação da empresa, como no item do monitoramento de processo de análise de teor (1 amostra a cada 2 meses). A norma deveria padronizar a análise pela demanda de produção da empresa, o que seria mais correto estatisticamente.

Outro ponto a ser levado em conta é a demora na liberação do laudo de análise (20-30 dias). O que as farmácias fazem é utilizar a base antes do resultado da análise final do produto. Deve-se levar em conta que uma farmácia de manipulação conta com uma grande variedade de bases para o atendimento da prescrição. Podem-se citar algumas delas: bases para xaropes, cremes, loções, xampus, soluções, etc. Estas normalmente são feitas em pequenas quantidades (sempre em relação à demanda de produção/manipulação) e algumas são compradas prontas, o que facilita a rotina da produção, aonde já veem no laudo de análise o controle microbiológico.

A grande preocupação que fica hoje é como atender as normas com este tempo preconizado e como será a inspeção da VISA, pois no anexo VII vários itens são necessários (N) e imprescindíveis (I), podendo a farmácia magistral sofrer graves penalidades se não cumpri-los em sua totalidade.

CONCLUSÕES

A norma reguladora, se mostra importante para todo o seguimento estudado, no qual se denota uma necessidade de leis que as padronizem e regularizem, e com isto, normatizem por igual, todo o setor magistral brasileiro. Deve-se revisar o tempo para adequação da resolução, levando-se em conta o tamanho do Brasil, o grande número de empresas e seu porte econômico.

O estudo concluiu que, apesar da legislação exigir um controle de qualidade nas preparações magistrais e oficinais de sólidos (cápsulas), como peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação, nos quais estes testes avaliam somente a uniformidade no preenchimento das cápsulas com a mistura de pós (ingrediente ativo + excipiente), ela permite, ainda, concluir se houve ou não distribuição equitativa da mistura de pós entre as diversas unidades de cápsulas que constituem o lote analisado.

Contudo o peso médio não fornece informação sobre a homogeneidade da mistura de pó encapsulada, uma vez que, neste ensaio, não há determinação de teor. Portanto, é possível uma determinada formulação atender os critérios de aceitação farmacopéicos para o peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação e, simultaneamente, apresentar não-conformidade para o teste de uniformidade de conteúdo do teor ativo presente nas cápsulas, como também para dissolução e a biodisponibilidade dos medicamentos. Como a uniformidade de conteúdo é decorrente da reprodutibilidade do peso de pó presente nas cápsulas, o prognóstico de imprecisão serve também para o teor ativo.

Os resultados apresentados demonstraram que a legislação em vigor impõe aos estabelecimentos magistrais um sistema de garantia de qualidade baseado em uma extensa documentação que, entretanto, dificilmente se traduzirá em produtos de melhor qualidade. Ao abordar superficialmente a questão do processo, deixam de focar uma das principais causas de desvios de qualidade neste processo: a imprecisão dos equipamentos e do método com a consequente incapacidade de gerar produtos reprodutíveis. Além, disso, deixam de contemplar instrumentos eficientes de avaliação da capacidade dos estabelecimentos de operar processos capazes e controlados.

Outro ponto de ficou evidente no estudo é que para se garantir a qualidade dos medicamentos manipulados, alguns critérios devem ser avaliados, revistos e contemplados, tais como:

- Formulário Galênico, que padronizem os medicamentos e como consequência garanta a eficácia dos produtos manipulados;
- Padronização dos Excipientes utilizados nas formulações das cápsulas manipuladas;
- No monitoramento, é importante que seja definido em função da capacidade operacional da empresa, assim se terá um controle estatístico melhor sobre a amostra a ser analisada.

Somente produzirão medicamentos seguros, eficazes e estáveis em farmácias magistrais, se a qualidade for percebida como estratégia para a sustentabilidade do setor.

A Resolução não atende e não garante em sua totalidade a qualidade dos medicamentos manipulados, nos quais, mais uma vez, o produto final (medicamento) é colocado em “descrédibilidade”, junto aos prescritores e aos usuários (pacientes).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, L.V. A importância da farmácia de manipulação nos tratamentos atuais. *Revista Anfarmag*, ano XI, nº. 58, dezembro 2005/janeiro 2006, São Paulo, p. 42-46.
- ANDERSON, David R. Estatística aplicada à administração e economia. Tradução Luiz Sergio de Castro Paiva. São Paulo: Pioneira Thomsom Learning, 2005.
- ANSEL, Howard C. Farmacotécnica. Formas farmacêuticas sistema de liberação de liberação de fármacos. São Paulo: editorial Premier 2000.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Subsídios à discussão sobre a proposta de regulação para as farmácias magistrais. *Revista Saúde Pública*, v. 39, nº. 4. São Paulo, agosto 2005.
- APFH – ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE FARMACÊUTICOS HOSPITALARES. O formulário galênico português e a sua importância na prática farmacêutica. Disponível em: <http://www.apfh.pt/scid/webApfh/defaultArticleViewone.asp>. Acesso em 23/03/2009.
- BARROS, Edmar Matos. Influência das boas práticas de fabricação na efetividade da manufatura farmacêutica. Dissertação Mestrado em Gestão da Qualidade Total – Campinas, SP: Unicamp, 2005.
- BRASIL. Decreto nº. 96.607. Aprova a parte I da quarta edição da Farmacopéia Brasileira – generalidade e métodos de análise – e da outras providências. Poder Executivo, Diário Oficial da União. Brasília-DF, 30 de agosto de 1988.
- BRASIL, Lei 5991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília-DF, 19 de dezembro de 1973.
- BRASIL. Resolução RDC 87, de 21 de novembro de 2008. Altera o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias, ANVISA, Diário Oficial da União de 09/10/2007, páginas 58 e 59.
- BRASIL. Resolução RDC 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias e seus anexos, ANVISA, Diário Oficial da União de 09/10/2007, páginas 29 a 58.
- BRASIL. Resolução RDC 210, de 04 de agosto de 2003. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas para Fabricação de Medicamentos, ANVISA, Diário Oficial da União de 14/08/2003.
- BRASIL. Resolução RDC 214, de 12 de dezembro de 2006. Dispõe sobre as Boas Práticas de Preparações Magistrais e Oficinais de Uso Humano em Farmácias e seus anexos, ANVISA, Diário Oficial da União de 18/12/2006, páginas 01 a 33
- BRASIL. Resolução RDC 33, de 19 de abril de 2000. Aprova o regulamento técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias e seus anexos, ANVISA, Diário Oficial da União de 08/01/2001.
- CAMPOS, V.F. Controle da Qualidade Total (no estilo japonês). Rio de Janeiro. Ed. Bloch, 1995, p. 17.
- CFF CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA – Cadastro de estatística de 2007 da comissão de fiscalização. Disponível em: <http://www.cff.org.br> Acesso em 16/03/2008.
- CROSBY, P.B. Qualidade é investimento. 7ª edição, Rio de Janeiro: José Olympio, 1999.
- FERREIRA, A. O. Guia Prático da Farmácia Magistral. Juiz de Fora, 2ª edição, p. 2, 2002.
- GIL, E. S. Controle físico-químico de qualidade de medicamentos. 2ª ed. Pharmabooks, 2007, p. 27 a 42.
- JURAN, J.M.; GRZYNA, F. M. Controle da qualidade handbook: conceitos, políticas e filosofia da qualidade. v. 1, São Paulo: Makron Books, 1991.
- LEAL, L. B. ; SILVA, M. C. T.; SANTANA, D. P. Preços x qualidade e segurança de medicamentos em farmácias magistrais. *Brasília. Revista Pharmacia Brasileira*. Ano X, nº. 57, janeiro/fevereiro 2007, p. 28-31 (encarte)
- NETO, P. L.O. C; GNIDARXIC, P.J. A qualidade e o conhecimento como fatores para a melhoria de processo. XXVIII ENEGEP – Rio de Janeiro, RJ. 2008.
- PALUDETTI, Luis Antônio. Controle de qualidade de cápsulas: apenas o peso médio é suficiente? *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, Edição Brasileira, v. 7 n. 5 p. 234-235, set. out., 2005.
- PETRY, R. D. Influência de adjuvantes e técnica de enchimento sobre as características farmacêuticas de cápsulas de gelatina dura contendo teofilina. *Caderno de Farmácia*, v 14 n 12, p. 13-19, 1998.
- RIBEIRO, A.L.A. Resolução RDC 33 / ANVISA/MS: uma análise crítica do roteiro de inspeção para farmácias com manipulação. Dissertação (Mestrado em Sistema de Gestão da Qualidade), Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2002.
- RUMEL, D.; NISHIOKA, S.A.; SANTOS, A.A.M. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. *Revista Saúde Pública*, 2006; 40 (5): 921-7.
- SILVA, R.F. Indicadores de desempenho em sistemas de garantia de qualidade de produção de medicamentos. Uma contribuição para a aplicação em farmácias de manipulação. Dissertação de Mestrado em Sistemas de Gestão – Niterói, RJ: UFF, 2007.
- THOMAZ, S. Manipulação magistral no Brasil: cinco séculos de futuro. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, v.3, p. 10-16, 2001.

ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES COM TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

DÉBORA ZANATTA
FERNANDA CRISTINA OSTROVSKI SALES
JANAÍNA CAMILOTTI
KASSIANA KWIATKOWSKI MONTEIRO

Curso de Farmácia, Pontifícia Universitária Católica do Paraná-PUC-PR, 80215-901, Curitiba, Paraná, Brasil.

Autora responsável: D. Zanatta. E-mail: debora_zanatta@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 450 milhões de indivíduos tem problemas mentais e psicossociais (BORDIN, 2006). A depressão pode ser considerada atualmente como um verdadeiro problema sanitário, econômico e social. Cada vez mais o diagnóstico de depressão vem aumentando entre crianças, jovens e adultos. As pessoas acometidas pela depressão demonstram um sentimento de inferioridade, uma alta censura excessiva, flutuação do humor e rejeição social, acarretando prejuízos nas suas relações interpessoais (PETERSON, 2007).

A prevalência é maior em pessoas com baixa escolaridade e renda, divorciadas e separadas ou vivendo em regiões urbanas. Eventos de estresse como relações interpessoais conflituosas, desemprego e dificuldades financeiras são fatores de risco para a ocorrência de depressão (MESQUITA, 2005).

A depressão não é uma doença isolada, ela pode estar relacionada a outras doenças como infarto e derrame. De acordo com uma pesquisa divulgada pela Federação Mundial de Cardiologia, 45% dos infartados têm quadros depressivos em seu histórico. E caso a depressão não seja tratada, o risco de um novo infarto é de 5 vezes maior em relação a quem não sofre da doença (FEDELE, 2007).

Em pacientes internados por qualquer doença clínica, a prevalência da depressão varia entre 22% e 33%. O problema é tanto mais grave quando se sabe que a depressão agrava o prognóstico de outras doenças concomitantes, como as doenças coronarianas e aquelas associadas ao sistema imune (DEL PORTO & MESQUITA, 2005).

A presença de doenças psíquicas junto com a depressão é muito comum e pode dificultar o diagnóstico diferencial. As principais comorbidades são os quadros de ansiedade, alcoolismo ou outras farmacodependências e os transtornos de personalidade. Pacientes deprimidos podem apresentar abuso de álcool e drogas muitas vezes na tentativa de aliviar os sintomas (MESQUITA, 2005).

Neste contexto, faz-se importante considerar que devido a características da farmacoterapia antidepressiva, o Acompanhamento Farmacoterapêutico do paciente realizado pelo farmacêutico é de grande valor, pois esta conduta objetiva prevenir/ resolver os Problemas Relacionados com os Medicamentos (PRMs), servindo como ferramenta para obtenção de bons resultados clínicos.

O presente trabalho visa primeiramente uma revisão de literatura atualmente disponível sobre o tema depressão, assim como a compilação de resultados obtidos pelo Acompanhamento Farmacoterapêutico com

pacientes portadores de algum transtorno depressivo, com posterior análise e comparação com o apresentado pela literatura.

DEPRESSÃO

A depressão é uma condição emocional que conduz a alterações emocionais e fisiológicas, podendo prejudicar não só o indivíduo como também a sociedade em geral (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

Na Espanha, os transtornos psiquiátricos são motivos de 1 em cada 4 consultas em atenção primária e, dentro delas, a depressão e a ansiedade compõem 80% do total. Não há dúvida de que, hoje, a depressão constitui um problema de saúde de elevada transcendência e com graves repercussões tanto para o paciente como para os familiares e a sociedade em geral. Tanto é assim que a OMS informou recentemente que no ano 2020 a depressão será a primeira causa de incapacidade no mundo todo, superada apenas por doenças cardiovasculares (ILUSTRE COLÉGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE MADRI, 2006).

A depressão atinge o paciente tanto emocional quanto fisicamente. O transtorno físico da depressão é o maior motivo de consulta ao clínico geral. Os sintomas emocionais são: tristeza, perda de interesse, sentimento de culpa e pensamentos suicidas freqüentes. Embora os sintomas emocionais sejam tratados com maior ênfase, os físicos fazem parte da síndrome depressiva.

Os sintomas físicos incluem falta de energia, distúrbios do sono, dores e queixas vagas, perda ou ganho de peso, distúrbios gastrointestinais e alterações na psicomotricidade. Enquanto os sintomas emocionais da depressão são mais fáceis de serem reconhecidos, os físicos geralmente são subestimados, complicando o diagnóstico e o prognóstico da doença (ELI LILLY AND COMPANY, 2005).

Atenção farmacêutica na depressão

A Atenção Farmacêutica é um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica, a qual envolve um conjunto mais amplo de ações do que a Atenção Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de

doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integridade das ações de saúde (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE).

Existem vários métodos que podem ser utilizados para fazer o acompanhamento farmacoterapêutico de doenças crônicas, dentre eles o mais usado é o Método Dáder. Este método foi desenvolvido na Universidade de Granada (Espanha) no ano de 1999, o qual está sendo utilizado em inúmeros países por vários farmacêuticos (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

O Método Dáder se baseia na obtenção da História Farmacoterapêutica do paciente, relatando os problemas de saúde que apresenta e os medicamentos que utiliza. A partir destes dados se obtém o Estado de Situação do paciente, o qual é avaliado com o objetivo de identificar e resolver os possíveis PRMs que o paciente possa estar apresentando. Depois desta identificação se realizam as intervenções farmacêuticas necessárias para resolver os PRMs, analisando posteriormente os resultados obtidos (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

O Segundo Consenso de Granada sobre PRM propõe uma classificação de PRM em 3 supra categorias e 6 categorias, como mostra a tabela 1. Esta classificação é uma ferramenta de trabalho útil para identificar, prevenir e resolver estes PRMs, principal objetivo do Seguimento Farmacoterapêutico (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

O seguimento farmacoterapêutico é a prática profissional que o farmacêutico exerce em prol das necessidades do paciente, envolvendo os problemas de saúde que o atingem. É realizado mediante a detecção, prevenção e resolução dos PRMs. Este serviço é um compromisso e deve preservar-se de forma continuada, sistematizada e documentada, em colaboração com o paciente e com os demais profissionais do sistema de saúde, com o objetivo de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do paciente (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005). A seguir, demonstra-se a confirmação sobre a utilidade do teste de Hamilton como instrumento válido para medir a efetividade da farmacoterapia em pacientes com depressão.

TABELA 1. Classificação dos PRMs, Segundo Consenso de Granada, 2002 (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

NECESSIDADE	
PRM 1	0 paciente sofre um problema de saúde em consequência de não tomar uma medicação que necessita.
PRM 2	0 paciente sofre um problema de saúde em consequência de receber um medicamento que não necessita.
EFETIVIDADE	
PRM 3	0 paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade não quantitativa do medicamento.
PRM 4	0 paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade quantitativa do medicamento.
SEGURANÇA	
PRM 5	0 paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma insegurança não quantitativa do medicamento.
PRM 6	0 paciente sofre um problema de saúde em consequência de insegurança quantitativa do medicamento.

O teste de Hamilton consiste em 21 perguntas, que são realizadas no seguimento farmacoterapêutico, onde as respostas variam entre 3 e 5 (com valores 0,1e 2 e 0,1,2,3 e 4 respectivamente) (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

A pontuação total da escala é a soma das pontuações assinaladas em cada um dos ítems. Os estudos realizados com uma amostra de pacientes depressivos deram uma pontuação média de 21,2 podendo ter uma variação de 6,2 para mais ou para menos. Admite-se como ponto de corte entre população normal e depressiva a pontuação de 18 (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

O teste de Hamilton não tem caráter diagnóstico, mas é útil para demonstrar a evolução do paciente e a efetividade da sua medicação, tomando como referência o primeiro resultado, e dizer com a entrega do teste posterior se a evolução do paciente é positiva ou negativa, realizando o quociente entre os resultados posteriores e o da primeira vez. Se o quociente é igual a 1 não há evolução. Se é maior que 1 está piorando e se é menor que 1 está melhorando. Desta forma, podemos observar se a medicação é adequada e exerce a função requerida na patologia do paciente (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

Segundo o Método Dáder os transtornos depressivos podem ser divididos em:

a-Transtorno Depressivo Maior com características melancólicas: depressão unida a características que a classifica em severa e endógena, com muita agitação, retardo e anorexia. Responde bem aos antidepressivos e não somente a psicoterapia (GARCÍA & GASTELURRUTIA,

2005); b-Transtorno Depressivo Maior Estacional: se caracteriza com episódios durante o outono ou inverno e repercutem na primavera. Deve-se a falta de exposição solar, não precisando de estresse social. O tratamento pode ser feito com terapia a luz solar durante 20 minutos diários (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005). A depressão maior atinge cerca de 6% da população, e tem maior incidência em mulheres (BORDIN, 2006). Pode ser leve, moderada ou grave (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005); c-Depressão Geriátrica: têm aumentado nos últimos anos e é a mais prevalente na população em geral. É de difícil diagnóstico porque o declínio geral se considera como algo próprio da idade. Deve-se à idade de idade avançada, junto ao efeito de ser uma etapa de decepção e perdas. Apresenta sintomas inespecíficos (o paciente sente-se mal) e não refere problemas emocionais frequentes. Responde bem ao tratamento longo com antidepressivos. Tem que ser levado em conta a diminuição do metabolismo hepático e renal assim como a presença de enfermidades concomitantes habituais nesta época da vida (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005); d-Distímia: um transtorno depressivo leve, mas duradouro (mais de dois anos) e muito recorrente. Pode começar na adolescência e se alterna com períodos curtos de bem estar. Apresenta sintomas normais da depressão, sem alterações do apetite, sexuais ou psicomotores (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005). Atinge cerca de 3,3% da população (BORDIN, 2006); e-Transtorno Disfórico Pré-Menstrual: mais severo que a síndrome pré-menstrual, caracterizado por sintomas depressivos na maioria dos ciclos menstruais, com mais sintomas afetivos do que somáticos. O tratamento pode ser com

produtos dietéticos (deve-se evitar cafeína, álcool e sal), exercícios, antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e benzodiazepínicos (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005); f-Depressão Breve Recorrente: ocorrem episódios depressivos de curta duração, uma vez por mês sem relação com o ciclo menstrual. O tratamento pode ser efetuado com antidepressivos ISRS e trifluoperazina, junto com psicoterapia (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

Terapia antidepressiva

Todo tratamento deve ser iniciado com um psicodiagnóstico. A partir desta primeira análise, o médico institui o tratamento, podendo ser psicoterapia, farmacoterapia ou ambos. Os medicamentos são indicados principalmente nos casos de depressão grave, onde o risco de suicídio é preocupante. O diagnóstico precoce é útil para um tratamento com sucesso (PETERSON, 2007).

Poucos pacientes recebem e cumprem o tratamento de maneira adequada, mas a grande maioria pode responder bem com medicação e atenção correta. Em geral, os antidepressivos ISRS mostram menos efeitos secundários que os clássicos (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

Para melhora do tratamento do paciente, o farmacêutico, na realização da atenção farmacêutica, pode orientar o paciente depressivo a comer em horários regulares, alimentação nutritiva e bem equilibrada; evitar o álcool, café e cigarros; não comer demais massas e açúcares; fazer exercícios durante 30 minutos por dia; dormir horas suficientes e com horário estabelecido; fazer exercícios de relaxamento; ter atenção ao desejo pessoal e em distrair-se bem; seguir o receituário médico e cumprir com a psicoterapia (CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACEUTICOS).

Os antidepressivos atuam diretamente no cérebro, modificando e corrigindo a transmissão neuroquímica em áreas do sistema nervoso que regulam o estado do humor (o nível da vitalidade, energia, interesse, emoções e a variação entre alegria e tristeza), quando o humor está afetado negativamente num grau significativo (SILVA, 2002). O transtorno depressivo provoca uma desregulação das sinapses, onde os neurotransmissores acetilcolina, dopamina, noradrenalina e serotonina devem exercer sua função. Com esta desregulação ocorre uma diminuição da quantidade desses neurotransmissores e um aumento anormal dos receptores pós-sinápticos.

Além de repor os neurotransmissores que faltam nas sinapses, os fármacos antidepressivos melhoram as concentrações de serotonina e noradrenalina principalmente, e restabelecem a sensibilidade dos receptores. Em geral, os antidepressivos têm absorção no intestino delgado, metabolismo hepático de primeira passagem, ligam-se em grande quantidade às proteínas plasmáticas, e sofrem metabolismo pela via do citocromo P-450 (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

A serotonina (5-HT) é uma indolamina de múltiplas funções, extremamente disseminada por todo o organismo. A 5-HT no sistema nervoso central (SNC) corresponde a apenas 1-2% da 5-HT total. Como ela não atravessa a barreira hematoencefálica, sua presença no cérebro depende de síntese local. A matéria-prima para esta síntese é o aminoácido triptofano, o qual é ativamente transportado para o SNC por um carreador. A principal fonte de triptofano no organismo é a dieta, e a restrição dietética desse aminoácido é, por si só, capaz de reduzir significativamente a síntese central de 5-HT. A concentração de 5-HT no espaço intersticial é resultante da quantidade liberada menos a quantidade recaptada tanto por neurônios quanto por células gliais. A manipulação farmacológica da recaptação da 5-HT é importante estratégia terapêutica no tratamento da depressão. O carreador da 5-HT é o sítio de ação farmacológica para várias drogas antidepressivas e diversos agentes neurotóxicos (incluindo o MDMA-metilenedioximetamfetamina, também conhecido como ecstasy). Distúrbios da função dos carreadores da 5-HT têm sido associados a desordens afetivas como a depressão (SILVA, 2002).

Inibidores seletivos da recaptação de 5-HT exibem eficácia no tratamento da depressão. O mecanismo de ação dessas drogas reside indiscutivelmente no fato de seu uso aumentar a disponibilidade de 5-HT na fenda sináptica. Essa presença aumentada de 5-HT sináptica leva tanto a um incremento da atividade de receptores serotoninérgicos pós-sinápticos quanto de receptores pré-sinápticos. A ativação dos receptores pré-sinápticos, localizados nos corpos celulares dos neurônios serotoninérgicos, leva a uma redução da atividade elétrica desses neurônios (SILVA, 2002).

A noradrenalina (NA) é sintetizada a partir da dopamina, através da dopamina-beta-hidroxilase nas vesículas pré-sinápticas. Participa do controle sonovigília, na diminuição da agressividade, na memória e aprendizagem, além de regular o humor e a consciên-

cia, aumentando o estado de alerta. Os níveis deste neurotransmissor podem alterar-se na doença de Alzheimer, Parkinson, esquizofrenia, mania e depressão (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

A dopamina (DA) é um neurotransmissor, precursor natural da adrenalina e da NA. Exerce atividade estimulante no SNC. Existe uma relação clara entre a disponibilidade do neurotransmissor DA e os seus receptores. Assim, uma depleção crônica de DA faz com que o *turnover* dos receptores dopaminérgicos esteja aumentado, enquanto o envelhecimento promove um decréscimo no *turnover* e no número dos receptores para DA no SNC. As vias dopaminérgicas centrais participam na regulação de uma série de fenômenos comportamentais e motores (SILVA, 2002).

A acetilcolina (Ach), um neurotransmissor do sistema nervoso periférico, foi o primeiro composto identificado como neurotransmissor central. Sua síntese no SNC é realizada pela colina acetil transferase a partir da acetil CoA e da colina. Não há um mecanismo de recaptação neuronal ou glial da Ach. A Ach central está associada a memória e aos fenômenos cognitivos, assim como a ações importantes no controle central do equilíbrio hidrossalino (SILVA, 2002).

Em geral, tem efeito excitatório. É um neurotransmissor indutor do sono, facilitador da memória e tem um controle neuromuscular do movimento. Os receptores de Ach diminuem na velhice, na doença de Alzheimer e em pacientes esquizofrênicos, encontrando-se aumentados na depressão e no alcoolismo (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

A partir do estudo dos neurotransmissores, foram desenvolvidos medicamentos, os quais agem de forma seletiva ou não, e estes podem se dividir em 4 classes: inibidores da monoaminaoxidase (IMAO), tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e antidepressivos atípicos.

– **Antidepressivos IMAOs:** estes antidepressivos impedem a ação da enzima Monoaminaoxidase, evitando assim, a degradação dos neurotransmissores NA, 5-HT e DA por parte do neurônio pré-sináptico, conseguindo que haja maior concentração de neurotransmissores disponíveis na sinapse que podem unir-se aos receptores pós-sinápticos (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

Acredita-se que a ação antidepressiva dos IMAOs se correlacione também com alterações nas características dos neuroreceptores, alterações estas no número e

na sensibilidade destes receptores, mais até do que com o bloqueio da recaptação sináptica dos neurotransmissores, propriamente dita. Isto explicaria o atraso de 2 a 4 semanas na resposta terapêutica (BALLONE, 2007).

Os primeiros IMAOs descobertos inibem a MAO de forma irreversível, destruindo para sempre sua função, de tal forma que a enzima só pode atuar novamente se sintetizar novas moléculas, por isso tem um tempo de ação longo e de difícil controle. Atualmente, só existe o medicamento tranilcipromina (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

Mais tarde descobriram-se os IMAOs reversíveis seletivos para a enzima MAO-A, que inibem a MAO de forma reversível, fazendo com que aumente a concentração sináptica de NA e 5-HT. O único exemplo dessa classe no mercado é a Moclobemida (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

– **Antidepressivos Tricíclicos (ADT):** bloqueiam a bomba recaptadora de 5-HT e NA e em menor quantidade de DA, de forma que os neurotransmissores não podem ser enviados de volta ao neurônio pré-sináptico para serem reutilizados, conseguindo assim uma maior concentração sináptica de neurotransmissor. Este bloqueio é responsável pela ação terapêutica do medicamento, mas também apresenta outras ações: bloqueio dos receptores colinérgicos muscarínicos, bloqueio dos receptores de histamina H1 e bloqueio dos receptores adrenérgicos alfa-1. Estes outros 3 bloqueios são os responsáveis pelos efeitos secundários dos ADT (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

Atualmente, tem-se no mercado um bom número de fármacos ADT: Imipramina, Amitriptilina, Nortriptilina, Amoxapina, Clomipramina (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

– **Antidepressivos Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS):** devido aos efeitos secundários que apresentam os ADT, pesquisou-se novos fármacos cujo bloqueio da bomba recaptadora não provocara estes problemas. A maneira lógica de suprimir os efeitos secundários era evitar o bloqueio sobre os 3 receptores responsáveis: colinérgico muscarínico, histaminérgico H-1 e adrenérgicos alfa-1. Ao desenvolver estes fármacos se comprovou que também perdiam as propriedades bloqueadoras da recaptação de NA, mas isso não diminuía o efeito terapêutico (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

Os ISRS, portanto, bloqueiam seletivamente a bomba de recaptação de 5-HT, impedindo que esta volte ao neurônio pré-sináptico para sua reutilização, aumentando assim a concentração de 5-HT na sinapse para unir-se ao seu receptor (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

Devido ao tempo de meia vida dos ISRS ser superior a dos outros antidepressivos, pode-se evitar recorrências no caso de não cumprimento terapêutico e diminuir o efeito de síndrome de retirada, já que o fármaco metaboliza-se pouco a pouco, sem que haja trocas bruscas a nível fisiológico. No entanto, pode ser prejudicial quando o médico troca o tratamento, porque o efeito do fármaco anterior se mantém durante um tempo (BALLONE, 2007).

Existem vários fármacos comercializados atualmente, como por exemplo, Fluoxetina, Citalopram, Sertralina (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

– **Antidepressivos Atípicos:** depois do descobrimento dos ISRS, o desenvolvimento de novas moléculas antidepressivas foi direcionado na busca de mecanismos de ação cada vez mais específicos e com menos efeitos secundários. Descobriram-se 5 classes de medicamentos de ação específica (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

– Antidepressivos inibidores da recaptação de NA e DA: o representante deste grupo é a bupropiona, trata-se de um pró-fármaco, e seu metabólico é que tem ação antidepressiva. Não tem atividade anticolinérgica nem sedativa, e não produz hipotensão ortostática. Na Espanha sua única indicação é no tratamento do tabagismo (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

– Antidepressivos inibidores da recaptação de 5-HT e NA: o representante deste grupo é a venlafaxina. Estes antidepressivos compartilham com os ADT a capacidade de inibir a recaptação de NA e 5-HT, e em menor quantidade de DA, sem bloquear os receptores alfa-1, os receptores histaminérgicos H-1 e os colinérgicos muscarínicos, e como já visto no mecanismo de ação dos ADT, são os responsáveis pelos efeitos secundários dos ADT (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

– Antidepressivos antagonistas dos receptores 5-HT₂ e inibidores da recaptação de 5-HT: os representantes deste grupo são a trazodona e a nefazodona. Seu mecanismo de ação consiste principalmente em bloquear os receptores de 5-HT₂ e mais lentamente inibir a recaptação de 5-HT. A trazodona também bloqueia os

receptores alfa-1 e os de histamina; por isso é muito sedativo, hipnótico e não cria dependência. Não atua sobre a NA nem sobre os receptores colinérgicos. A nefazodona é menos sedativa que a trazodona, porque bloqueia menos os receptores de histamina, além de ter uma ligeira ação sobre a NA. O bloqueio dos receptores 5-HT₂ permite que tenham menos efeitos secundários que os ISRS. Devido a diferente ação sobre a NA, a nefazodona tem menos efeitos secundários que a trazodona (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

– Antidepressivos de ação noradrenérgica, serotoninérgica e histaminérgica específicas: os representantes são a mianserina e a mirtazapina. Tratam-se de antagonistas da 5-HT₂. Foram desenvolvidas perante a idéia de que seriam fármacos mais sensíveis em seu mecanismo de ação e mais seguros, mas até agora não tiveram o devido sucesso (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

– Inibidores seletivos de NA: o representante desse grupo é a reboxetina. Realiza um bloqueio da recaptação de NA sem bloquear a recaptação de 5-HT, tão pouco tem ação sobre os receptores colinérgicos. Tem efeito antidepressivo com efeitos secundários diferentes do ISRS (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

MATERIAL E MÉTODOS

O objetivo do estudo realizado com 10 casos de pacientes foi demonstrar a importância da presença do farmacêutico, em uma equipe multiprofissional de saúde, durante o tratamento destes pacientes.

Realizou-se uma busca e seleção de 10 casos envolvendo pacientes depressivos com participação em programas de Acompanhamento Farmacoterapêutico. A busca dos casos clínicos foi realizada nos meios a seguir: publicação de artigos científicos; *site* interativo de Acompanhamento Farmacoterapêutico; livros de Atenção Farmacêutica que relatam casos de pacientes depressivos. Tais fontes encontram-se nas referências do presente trabalho.

Como critérios de inclusão dos casos encontrados como integrantes da amostra do presente trabalho, pode-se apresentar:

- Pacientes depressivos, utilizando qualquer uma das terapias antidepressivas;
- Em Acompanhamento Farmacoterapêutico pela metodologia Dáder;
- Com qualquer idade e sexo;

- Casos ocorridos no Brasil ou na Espanha. Optou-se pelo Brasil pela busca de resultados dentro da realidade do local de realização do presente trabalho. A escolha de casos da Espanha é justificada pelo fato deste país apresentar-se em alto estágio de evolução no que se refere à prática da Atenção Farmacêutica.

Faz-se importante relatar que foram excluídos casos de pacientes ocorridos fora das localizações anteriormente citadas, assim como os de pacientes que tivessem outros problemas de saúde que não fossem transtornos depressivos.

Após a seleção, fez-se a coleta dos dados nos 10 estudos, com posterior análise dos mesmos, de acordo com os seguintes critérios: idade, sexo, habitat e PRMs. A compilação, análise e discussão destes resultados está apresentada tanto textualmente como graficamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os 10 pacientes estudados, 7 são do sexo feminino e 3 do sexo masculino, como mostra a figura 1. Isso confirma a citação da literatura sobre a prevalência da depressão duas vezes mais em mulheres.

Esta ocorrência maior em mulheres se deve ao fato de que nelas ocorrem alterações hormonais, como na puberdade, menopausa, período pré-menstrual, pós-parto e questões afetivas. O início é precoce, em torno de 20 anos, mas pode ocorrer inclusive em crianças. Idosos são mais vulneráveis pelas limitações biológicas e psicossociais próprias dessa faixa etária (MESQUITA, 2005).

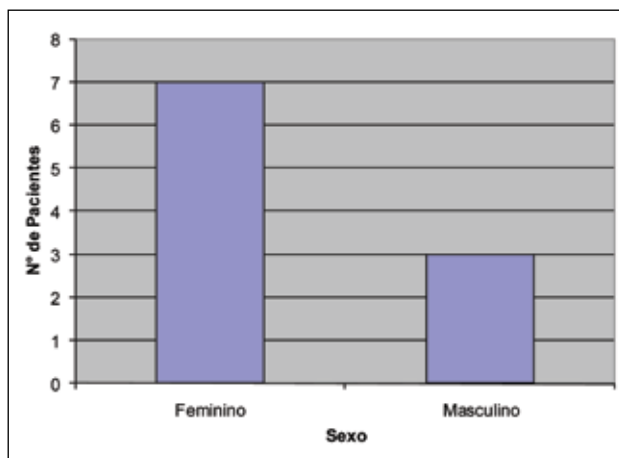


Figura 1. Caracterização de pacientes quanto ao sexo

A figura 2 mostra que no processo de seleção de casos do presente trabalho, verificou-se no Brasil a ocorrência superior ao dobro da encontrada na Espanha.

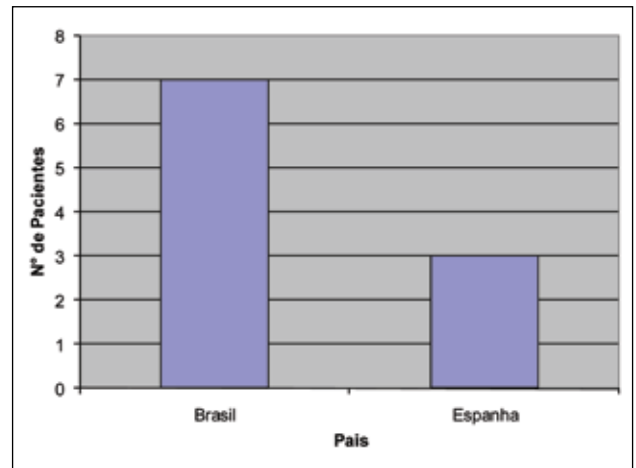


Figura 2. Demonstração quantitativa do local de ocorrência dos casos

Com relação à caracterização dos pacientes depressivos de acordo com a faixa etária, observou-se maior índice de pacientes na faixa de 40 a 60 anos, como será visto na figura 3.

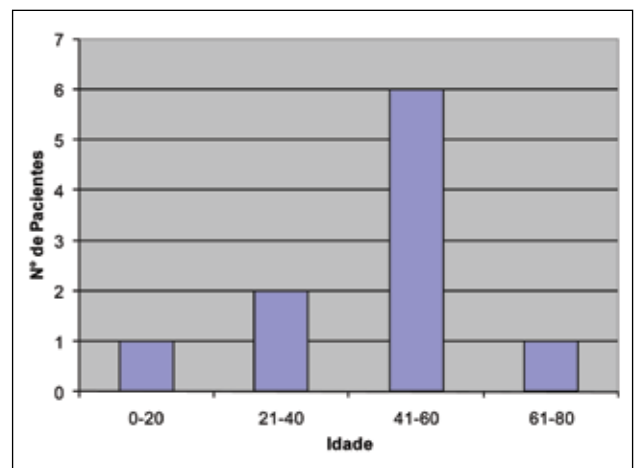


Figura 3. Caracterização dos pacientes portadores de transtornos depressivos, envolvidos nos estudos analisados, quanto à faixa etária

O aumento da população de pessoas idosas é um fenômeno mundial. As doenças mentais estão entre as doenças crônicas mais prevalentes entre os idosos, sendo a depressão a mais comum (MATSUDA & SCAZUFCA). Do ponto de vista vivencial, o idoso está numa situação de perdas continuadas; a diminuição do suporte sócio-familiar, a perda do status ocupacional e econômico, o declínio físico continuado, a maior frequência de

doenças físicas e a incapacidade pragmática crescente compõem o elenco de perdas suficientes para um expressivo rebaixamento do humor. Também do ponto de vista biológico, na idade avançada é mais freqüente o aparecimento de fenômenos degenerativos ou doenças físicas capazes de produzir sintomatologia depressiva (BALLONE, 2007).

Devem-se levar em consideração que o idoso pode apresentar sintomas somáticos ou hipocondríacos mais freqüentes, menos antecedentes familiares de depressão e pior resposta ao tratamento. Assim sendo, embora os fatores bio-psico-sociais agravantes possam estar associados com a diminuição do humor na idade avançada, eles podem gerar confusão a respeito das características clínicas da depressão nessa idade (BALLONE, 2007).

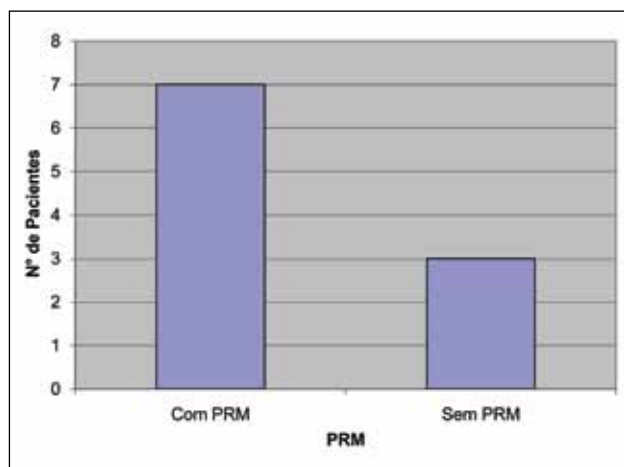


Figura 4. Número de pacientes com PRMs

A figura 4 mostra a alta incidência de PRMs apresentada por pacientes portadores de transtornos depressivos. Em percentual, representa-se que 70% dos pacientes acompanhados apresentaram algum tipo de PRM, enquanto que apenas 30% não apresentaram.

Dentre as causas de depressão que mais ocorreram nos estudos foram: histórico familiar, problemas familiares, menopausa e questões financeiras. Observou-se na revisão de literatura que, os maiores fatores de risco para a depressão são o histórico familiar, sexo feminino, idade avançada, episódios anteriores, parto recente, situação de estresse ou dependência de drogas (VARELLA, 2006).

Podem-se, portanto, observar a correlação entre fatores de risco para depressão a serem considerados e causas de PRMs já detectados pela metodologia.

TABELA 2. Distribuição da ocorrência dos PRMs relatados nos casos

Tipo de PRM apresentado	Número de ocorrência do PRM (n= 16)	Número de pacientes que apresentam o PRM *
PRM 1	2	2
PRM 2	1	1
PRM 3	7	6
PRM 4	3	2
PRM 5	2	1
PRM 6	1	1

* Devem-se considerar que alguns pacientes apresentaram mais de um tipo de PRM.

De acordo com os casos estudados, a tabela 2 mostra que o PRM que mais ocorreu foi o 3, que caracteriza uma inefetividade não quantitativa do medicamento usado. Já, na literatura, os relatos de PRMs que mais ocorrem na terapia antidepressiva são os PRMs 4, 5 e 6. Porém, a literatura ainda relata que, a falta de adesão a farmacoterapia deve-se, sobretudo, ao tratamento prolongado deste problema de saúde. Isto pode ser considerado, portanto, fator preocupante para a detecção de um alto índice de PRMs 3 (MORRENTE, 2006).

No presente estudo, constatou-se que o medicamento mais utilizado foi a Imipramina, sendo esta utilizada por 3 pacientes, representando portanto 30% do total de casos de utilização de antidepressivos. Este medicamento é da classe dos antidepressivos tricíclicos, cuja ação é de bloquear a bomba recaptadora de serotonina e noradrenalina e em menor quantidade de dopamina. A literatura traz esta classe de medicamentos como segunda opção de tratamento para os estados depressivos (GARCÍA & GASTELURRUTIA, 2005).

A classe de medicamentos de escolha para a depressão, de acordo com a literatura, é dos antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina, como por exemplo, a fluoxetina, paroxetina e citalopram (VARELLA, 2006). Nos estudos analisados o uso destes medicamentos ocupou a segunda colocação (20% com o uso de paroxetina) no que se refere à porcentagem de indivíduos que utilizam tais medicamentos para a depressão.

Faz-se importante ressaltar dentre todos os resultados obtidos, a unanimidade ocorrida na via de intervenção farmacêutico-paciente-médico como a via utilizada em todos os casos de intervenção realizados (n= 7). Houve diferenciação apenas na forma de envio das informações: 57,14% dos casos ocorreram na forma verbal, enquanto 42,86% ocorreram na forma escrita.

CONCLUSÕES

Este trabalho teve o propósito de enfatizar a importância do Farmacêutico junto ao paciente durante um Acompanhamento Farmacoterapêutico. Baseado nos casos estudados observou-se a alta incidência de Problemas Relacionados com Medicamentos nos pacientes, que foram previamente detectados e solucionados, com o auxílio do Farmacêutico.

Notou-se, também, a importância do preparo profissional do farmacêutico para realizar a Atenção Farmacêutica com pacientes portadores de transtornos depressivos, sendo que para isso torna-se fundamental o conhecimento sobre o perfil dos mesmos, quanto à idade, sexo, habitat; sobre a doença e, principalmente, sobre a farmacoterapia antidepressiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALLONE, G.J. **Depressão no Idoso**. Disponível em: <http://www.psiqweb.med.br> Acesso em: 28 mai. 2007.

BORDIN, C.F.W. **Atenção Farmacêutica na Ansiedade e Depressão**. Aula ministrada para o curso de pós-graduação de Farmacologia Aplicada na Atenção Farmacêutica. Curitiba, 2006.

CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÊUTICOS. **Atención Farmacêutica por Patologías: Depresión**. *Rev. Farm. Atención*, Madri, 2005.

DEL PORTO, F.N.; MESQUITA, M.E. **Transtornos do humor**. *Rev. SNC em foco*, São Paulo, v.1, n.1, p.2-3, 2005.

ELI LILLY AND COMPANY. **Material informativo sobre depressão e monografia do fármaco cloridrato de duloxetine**. São Paulo, 2005.

FEDELE, H.J. *Jornal da UATI*. **Depressão: mal do século atinge todas as idades**. Disponível em: <http://www.epm.br/uati/intranet/jornal/depressao.htm> Acesso em: 29 mar.2007.

GARCÍA, A; GASTELURRUTIA, M. A. **Guía de Seguimiento Farmacoterapêutico sobre Depresión**. Granada: Universidad de Granada, 2005.

Ilustre Colégio Oficial de Médicos de Madri. **La depresión afecta ya al 10% de la población española**. Disponível em: <http://www.icomem.es/noticias.php?do=extend&idcont=1044> Acesso em: 11 out.2006.

MATSUDA, C. M.; SCAZUFCA, M. **Revisão sobre a eficácia de psicoterapia vs. Farmacoterapia no tratamento de depressão em idosos**. *Rev. Bras. Psiquiatria*, São Paulo, Supl I, p. 64-69, 2002.

MESQUITA, M.E. **Transtornos depressivos**. *Rev. SNC em foco*, São Paulo, v.1, n.1, p.20-27, 2005.

MORENTE, A.G.D. **Resolução de casos clínicos de pacientes portadores de transtornos depressivos**. Disponível em: <http://www.correofarmacaceutico.com.br> Acesso em: 07 abr.2006.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica**. Brasília, 2002.

PETERSON, G.C.S. **Depressão**. Disponível em: <http://www.centrorefeducacional.com.br/depressao.htm> Acesso em: 29 mar.2007.

SILVA, P. **Farmacologia**. 6 ed., Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2002.

VARELLA, D. **Depressão**. Disponível em: <http://drauziovarella.com.br/artigos/depressao>. Acesso em: 23 mai.2006.

O PODER JUDICIÁRIO E O FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS NO SUS: UMA ANÁLISE DA MACROREGIÃO SUL DO ESPÍRITO SANTO

SILVA, ALEX MARCELO¹.
BUSSINGER, ELDA COELHO DE AZEVEDO².

1. Pós-graduando em Saúde Coletiva.
2. Professor livre-docente, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Espírito Santo, UFES, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 29040-090, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

Autor responsável: A.M. Silva. E-mail: alexfarm1@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A participação do Judiciário no âmbito da dispensação medicamentosa é uma prática que vem se tornando cada vez mais presente. Entende-se que o objetivo deste poder é o de garantir ao cidadão os seus direitos quando estes lhes são cerceados parcialmente ou de maneira total, ou seja, quando se esgotam as possibilidades de consenso entre as duas partes, fazendo-se necessária a intervenção dessa esfera para dirimir todos os pontos concernentes a uma determinada questão.

Entende-se que foco está no acesso do indivíduo ao medicamento prescrito, fato que engloba não apenas a entrega do medicamento, mas a dispensação do mesmo com orientação profissional, baseando-se na certeza de que a medicação receitada correlaciona-se à real necessidade do cidadão. Um tratamento efetivo deve ser o cerne para a instituição de uma terapia farmacológica, devendo-se por à margem interesses particulares de grupos específicos, objetivando-se o bem maior, isto é, a vida.

A farmácia de dispensação de medicamentos excepcionais foi estabelecida através da portaria de número 2577 de outubro de 2006 a qual criou o componente de medicamento de dispensação excepcional (CMDE) com o intuito de disponibilizar a população o acesso a medicamentos que apresentam como característica o alto

custo unitário ou o elevado custo devido ao uso crônico do mesmo, sendo destinado ao tratamento de doenças menos prevalentes, raras; ou ainda àquelas patologias prevalentes em que não houve resposta satisfatória com o tratamento estabelecido na esfera da atenção básica à saúde, considerando-se, também, a evolução do paciente para um quadro patológico mais grave, havendo necessidade de uma atenção especializada.

No Brasil, atualmente, a população tem acesso a medicamentos na rede pública pelas seguintes vias: rede ambulatorial de saúde dos municípios, para o elenco da atenção básica e de 22 algumas áreas programáticas; rede ambulatorial dos estados, com os medicamentos excepcionais; e na rede hospitalar, durante internações e também alguns procedimentos ambulatoriais. (MACHADO, 2002, apud SESA, 2007, p.21-22).

O financiamento público de medicamentos ocorre por meio do compartilhamento entre as esferas de governo. Especificamente, os medicamentos de dispensação excepcional são financiados por meio da parceria entre o Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais de Saúde. Com o intuito de otimizar o serviço disponibilizado foi criada, por meio da política de medicamentos, a padronização de medicamentos em cada esfera de governo, a saber: a Rename (Relação Nacional de Medicamentos), a

Rememe (Relação Estadual de Medicamentos Essenciais e Excepcionais) e a Remume (Relação Municipal de Medicamentos).

Ressalta-se que existem em média 500 medicamentos padronizados pela Renome (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), recentemente atualizada, em sua 6ª edição; aprovada através da Portaria Nº 2.012, de 24 de Setembro de 2008, sendo esta formada por medicações com evidências científicas comprovadas para o combate de patologias. Esta relação, assim como as outras, foi elaborada considerando-se a literatura científica e a opinião de vários profissionais da saúde, objetivando a racionalidade de custos juntamente com a efetividade do tratamento.

Considerando a política da assistência farmacêutica, o elenco de medicamentos padronizados com evidência científica comprovada através de literatura, a forma de eleição dos fármacos componentes da padronização que se dá através do envolvimento multiprofissional, o acesso aos medicamentos realizado através das farmácias estaduais as quais estão distribuídas através de macro regiões do Estado do Espírito Santo, a saber: Macroregião Norte (Colatina e Linhares), Macroregião Centro (Vitória) e Macroregião Sul (Cachoeiro de Itapemirim), buscou-se:

A) Conhecer as razões que tem levado ao surgimento de decisões judiciais na macroregião sul.

B) Analisar se existe uma real necessidade de envolvimento do poder judiciário nos casos de solicitação medicamentosa.

A POLÍTICA DE MEDICAMENTOS, NO BRASIL

A Política Nacional de Medicamentos foi instituída, por meio da Portaria número 3916, de 30 de outubro de 1998, como parte essencial da Política de Saúde. Seu objetivo é o de regulamentar as ações de saúde referentes a medicamentos no que diz respeito à segurança, eficácia e qualidade dos mesmos.

A demanda crescente por medicamentos culminou na necessidade da adoção de uma política de medicamentos com o intuito de não apenas racionalizar o gasto público, mas também o de coordenar a forma mais eficaz de gerenciar o custo, buscando atender um maior número de pessoas com tratamentos farmacológicos eficazes, observando-se os princípios do SUS. Isso se deve não apenas ao aumento do número populacional, mas também ao envelhecimento da população, fato que origina novas demandas em saúde como, por exemplo, o uso de mais de um medicamento por indivíduo.

O aumento do número de medicamentos a ser utilizado remete a uma necessidade notória: o uso racional de medicamentos. Não se pode esquecer que se trata de uma droga, apresentando riscos inerentes ao seu uso caso não utilizado corretamente. Segundo dados do Sinitox (Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas da Fundação Oswaldo Cruz) 30% dos casos de intoxicação é devido à utilização indevida ou errônea de medicamentos.

Existem, hoje no, Brasil, aproximadamente quarenta mil especialidades registradas das quais, treze mil são comercializadas (Bermudez, 1992). Cerca de trezentas a quatrocentas indústrias farmacêuticas, fazem este registro (FIOCRUZ, 1999). Mas independentemente do número real de medicamentos, há unanimidade quanto à existência de um excesso diante das necessidades terapêuticas, já que a maioria são cópias pré-existentes ou pequenas modificações, sem que nada alterem as indicações, confundindo muitas vezes, os prescritores, dispensadores e usuários com seus nomes de marca. (VIANA, 2009, apud PHARMÁCIA BRASILEIRA, 2010, p.60).

Através da política de medicamentos, instituiu-se a Renome, que é composta por medicamentos cuja eficácia terapêutica é comprovada pela literatura científica, ou seja, através de evidências científicas, tornando-se, deste modo, um instrumento de grande valia para prescritores e dispensadores. Reduz-se com isso a chance de erro de prescrição com conseqüente diminuição de erros relacionados ao uso de medicamentos, já que se trata de uma relação que prioriza o nome genérico do fármaco ao invés dos inúmeros nomes comerciais existentes para um mesmo fármaco.

A POLÍTICA DE MEDICAMENTOS NO ESPÍRITO SANTO

A política de medicamentos no Espírito Santo foi estabelecida não apenas com o intuito de racionalizar o uso de medicamentos quanto ao seu custo e forma de administração terapêutica, mas também o de garantir o acesso destes a toda população, incluindo aquela parcela menos favorecida caracterizada pelo baixo poder aquisitivo. Tal fato pode ser constatado através do propósito maior que apresenta como objetivo:

Garantir à população capixaba o acesso equânime a medicamentos essenciais e excepcionais de qualidade, em todos os níveis de atenção à saúde, cuidando de promover o seu uso racional e a humanização do atendimento prestado aos seus usuários. (SESA, 2007).

Para isso, foram definidos eixos estratégicos como forma de viabilizar o objetivo estabelecido. Dentre eles destaca-se: a elaboração da REMEME (Relação Estadual de Medicamentos Essenciais e Excepcionais); a estruturação de Centros de Referência e da Comissão Estadual de Regulação em Farmacologia e Terapêutica, sendo este um sistema de regulação da prescrição e uso racional de medicamentos; desenvolvimento dos recursos humanos envolvidos na assistência farmacêutica e a implementação do Projeto Farmácia Cidadã nas esferas estadual e municipal de saúde cujo foco está na melhoria dos serviços oferecidos pela farmácia pública, através da modernização e humanização dos mesmos.

O projeto Farmácia Cidadã veio com o ideal de humanizar o atendimento prestado, considerando-se não apenas a estrutura física, mas também nas condições oferecidas ao cidadão e ao servidor no âmbito da assistência farmacêutica. Através de um diagnóstico situacional, constatou-se a falta de condições de trabalho para os servidores devido à precariedade dos instrumentos de trabalho e da própria logística de execução no que se refere ao armazenamento e distribuição de medicamentos, falta de medicamentos para o tratamento de determinadas patologias, entre outras.

Com a adoção dos eixos estratégicos juntamente ao projeto farmácia cidadã foi possível minimizar esses aspectos negativos, ou seja, houve a criação do Núcleo de Armazenamento Controle e Distribuição de Medicamentos (NACD) e a criação da Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF), possibilitando a ação conjunta e ordenada desde o ponto inicial que consiste na aquisição medicamentosa ao ponto final que corresponde à dispensação ao cidadão, acarretando no abastecimento efetivo das farmácias estaduais alocadas em locais estratégicos, realizando uma cobertura eficaz em todo o Estado do Espírito Santo. Desta forma o usuário final fica assistido, tendo à sua disposição o medicamento e profissionais qualificados para instruí-lo quanto à correta utilização do mesmo.

Para acesso aos medicamentos excepcionais, estabeleceu-se, através dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e das Portarias estaduais, todos os documentos necessários para a abertura de processo nas farmácias estaduais, conforme descrito no apêndice I. Tanto os protocolos, quanto as portarias, foram firmados, mediante a presença dos representantes de cada forma de organização como sociedades brasileiras de especialidades médicas, representantes de Conselhos de Saúde e da população, através das consultas públicas específicas a cada protocolo/portaria.

O PODER JUDICIÁRIO E A GARANTIA DE ACESSO A MEDICAMENTOS

O poder judiciário ganha força, especificamente na área da saúde, no Brasil, com a implementação da Constituição Brasileira de 1988, a qual, em seu artigo 196, deixa explícito que a saúde é um dever do estado e um direito de todos. Logo, se, antes, o acesso à saúde se restringia àqueles cidadãos que possuíam carteira de trabalho assinada, originando-se um percentual altíssimo de pessoas sem acesso à saúde, após a Constituição, torna-se evidente a garantia do acesso aos serviços de saúde a toda a população. Isto é, a todo indivíduo.

[...] com a promulgação da Constituição Federal de 1988, em cujos capítulos se inseriu a criação do SUS. Dentre as propostas aprovadas no seu relatório, estava a democratização do Estado e a defesa da saúde como direito de cidadania. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

Constata-se que:

Está, pois, o Estado juridicamente obrigado a exercer as ações e serviços de saúde visando a construção da nova ordem social, cujos objetivos, repita-se, são o bem-estar e a justiça sociais, pois a Constituição lhe dirige impositivamente essas tarefas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

No contexto mundial a discussão sobre o direito à saúde entra em evidência com o fim das guerras, especificamente, da Segunda Guerra Mundial na qual a sociedade se deparou com um quadro de mutilados ou ainda com necessidades de cuidados especiais relacionados à saúde, órfãos e viúvas que viviam em condições precárias.

[...] as Convenções de 1949, numeradas de I a IV, versaram, nessa ordem, a proteção dos feridos e enfermos na guerra terrestre; a dos feridos, enfermos e náufragos na guerra naval; o tratamento devido aos prisioneiros de guerra; e finalmente a proteção dos civis em tempo de guerra. (REZEK, 2005, p. 375-376)

Salienta-se, também, que:

No plano internacional, a própria Declaração Universal da Organização das Nações Unidas (ONU), de 1948, declara expressamente que a saúde e o bem-estar da humanidade são direitos fundamentais do ser humano. No mesmo sentido, nas convenções e nos tratados internacionais, reconhecidos e ratificados pelo Brasil, também são encontradas referências ao direito à saúde como direito social fundamental. (BRANDÃO. 2006.p. 13)

Constata-se, através das convenções e da declaração da ONU, a preocupação de evitar a deterioração do direito à vida e suas nuances como o direito social o qual engloba o direito ao trabalho, ao lazer, à saúde, entre outros.

Segundo Farias (1990, p.10) o direito apresenta como um de seus objetivos mais nobres a realização da justiça através da promoção da paz social, objetivando a efetiva igualdade entre os indivíduos. Dentro desse contexto estão as normatizações/legislações dos poderes executivo e legislativo e os direitos sociais consolidados pela Constituição Federal. Entende-se que o papel do judiciário é o de buscar um consenso entre o que está estabelecido através das normatizações/legislações estatutárias, as quais consideram o bem coletivo, e o direito social concedido a cada cidadão.

Segundo Souza Neto (2003, p. 01 -10), o conflito gerado, em se tratando da obrigatoriedade do fornecimento de bens e serviços públicos, se caracteriza pelo fato de o direito do indivíduo, em algumas situações, se sobrepor ao direito coletivo, considerando-se a escassez de recursos públicos e a demanda crescente do consumo dos mesmos, outorgados pelo poder judiciário, onerando ainda mais o Estado e dificultando a tomada de decisões político-orçamentárias voltadas ao bem coletivo. Entende-se que se deve buscar as falhas existentes nas políticas públicas como intuito de realizar ajustes necessários para a contemplação de mais pessoas, ou seja, para garantir a integralidade do atendimento ao maior número de pessoas, conforme rege um dos pilares do Sistema único de Saúde (SUS) através da lei 8080 de 19 de setembro de 1990.

É natural que o direito seja impelido a regular fatos para coletividades, não mais somente para indivíduos. A evolução da sociedade aponta para a superpovoação do planeta, a diminuição da matéria – prima e dos recursos naturais, sendo necessário pensar em todos os indivíduos nas suas relações uns com os outros. (KUMMEL, 1996 apud VENTURA, 1996, p. 285).

Verifica-se que a tendência natural é de que o judiciário seja acionado de forma mais freqüente para resolver conflitos que vão desde problemas de relacionamento pessoal a questões de saúde pública e outros temas de interesse coletivo, ou seja, a superpovoação remete ao aumento da litigiosidade.

Daí, a necessidade da busca de mecanismos eficazes para adequação de conduta, isto é, uma parametriza-

ção para a resolutividade coerente das situações a serem julgadas. Segundo Kümmel (1996, p. 285-287), um bom exemplo é a implementação do Código do Consumidor o qual contém critérios de legitimidade das questões a serem analisadas/julgadas.

A origem das não conformidades encontradas na esfera da saúde está, muitas vezes, relacionada à qualidade da relação entre médico e paciente, ou seja, a interação entre ambos resulta em uma fidelidade de dados que culmina na adoção de um tratamento farmacológico mais concernente com a necessidade do paciente. Do contrário, a existência de ruídos de informação, isto é, a baixa qualidade na interação acarreta em possíveis danos à saúde já que não leva a resolutividade do problema o qual levou o paciente a procurar o sistema de saúde.

Segundo Gauderer (2003, p.01 – 30), o paciente deve adotar uma postura ativa no ato da consulta médica, perguntando, fazendo anotações para que não haja dúvidas posteriores quanto ao tratamento estabelecido. Entende-se que muitos agravos podem ser evitados com essa postura.

Uma pequena olhada nas reportagens da grande imprensa mostra que o tema saúde é muito lembrado pelos brasileiros como uma das questões mais fundamentais de sua vida, ao mesmo tempo que também podemos registrar que é na área de prestação de serviços, onde o cidadão se sente mais desprotegido. (MERHY, 2007, p. 120)

Sabe-se que na realidade brasileira, muitos indivíduos saem da consulta médica com a prescrição na mão, mas sem a intenção de cumpri-la por não sentir confiança naquilo que foi estabelecido, realizando, em alguns casos, o tratamento farmacológico de maneira inadequada meses após o diagnóstico realizado, considerando-se que a realidade do quadro patológico pode ter sofrido alteração para cura ou para agravamento.

O paradoxal desta história toda, é que não são raros os estudos e reportagens que mostram avanços científicos em torno dos problemas que afetam a saúde das pessoas e das comunidades, e a existência de serviços altamente equipados para suas intervenções [...]. (MERHY, 2007, p. 120)

O fato geralmente esquecido é que a eficácia do tratamento depende não apenas do uso de equipamentos ou de drogas, mas também do interesse do paciente em querer se tratar.

Voltando ao ponto de vista do usuário, podemos dizer que, em geral, este reclama não da falta de conhecimento tecnológico no seu atendimento, mas sim da falta de interesse e de responsabilização dos diferentes serviços em torno de si e do seu problema. Os usuários como regra, sentem-se inseguros, desinformados, desamparados, desprotegidos, desrespeitados, desprezados. (MERHY, 2007, p. 121)

O profissional prescritor, por sua vez, deve se certificar quanto à não existência de ruídos de informação, ou seja, buscar uma linguagem que seja passível de entendimento por parte do paciente. Cabe, também, ao profissional seguir o disposto na legislação vigente sobre o ato da prescrição a qual relata a necessidade de: legibilidade, data, identificação do prescritor, identificação do paciente, posologia e tempo de tratamento.

Sem esses descritores fica difícil a promoção do uso racional, fato que leva ao aumento do número de intoxicações com conseqüente aumento de custos com internações hospitalares, de recursos utilizados na medicina curativa e, possivelmente, o surgimento de ações para se garantir a concessão de medicamentos ou de serviços de saúde que não mais se enquadram na real situação do indivíduo. No atual quadro da saúde no Brasil, “[...] nós enquanto usuários podemos ser operados, examinados, etc, sem que com isso tenhamos necessidades/direitos satisfeitos [...]” (MERHY, 2007, p. 122).

Não se pode desconsiderar que o judiciário tem um papel importante, pois existem casos em que há a necessidade real do medicamento ou do tratamento proposto, mas o mesmo é negado ao indivíduo, ou ainda este tem o acesso ao medicamento/tratamento dificultado. No jornal A Tribuna de 09 de Abril de 2010 encontra-se o seguinte relato:

De acordo com a reumatologista, a opção foi pelo medicamento Etanercepte, que ela diz ser o mais seguro e com menor risco de infecções, além de outras drogas não terem eficácia comprovada. O valor é de R\$ 5 mil por mês. Mas após entrar com um pedido na Sesa, fazer a perícia e ter o pedido do medicamento negado, a contadora decidiu procurar a Defensoria Pública Federal para entrar com uma ação na Justiça.

Deve-se lembrar que é válida a atuação do judiciário nesses casos. O que deve ser reduzido é o inchaço no judiciário devido a ações que, na verdade, não deveriam ser iniciadas.

Segundo Vieira (2008, p. 367) “A questão que se coloca com freqüência e que constitui um equívoco é de que a negativa de fornecimento de determinado

produto farmacêutico significa a negativa do direito do cidadão à saúde”.

Também, é preciso lembrar que não há sistemas de saúde no mundo ofertando todos medicamentos existentes em seu mercado interno. Os custos de tratamento são proibitivos e mesmo sistemas universais de saúde de países desenvolvidos enfrentam problemas para garantir financiamento. (VIEIRA, 2008. p. 367)

Portanto, é necessário critério e apoio de uma equipe técnica da área da saúde para que se minimize a continuidade, podendo-se dizer o surgimento, de ações que não serão resolutivas em relação à necessidade do paciente.

[...] a intervenção do Poder Judiciário na questão do fornecimento de medicamentos, sem observância às normas consolidadas que disciplinam o acesso à saúde, compromete o esforço do Poder Executivo e a organização legal do Sistema Único de Saúde. (VIEIRA, 2008. p. 368)

Considera-se, também, que:

[...] o entendimento sobre o direito à saúde se confunde com a oferta de qualquer medicamento do mercado, sem observar as questões técnicas e todo o aparato desenvolvido pelo Poder Público para tratamento dos doentes. Por isso, é mais do que urgente que o Judiciário reconheça que não há meios para garantia do direito à saúde tal qual previsto na Constituição Federal, que não sejam dos das políticas. (VIEIRA, 2008. p. 369)

A PARTICIPAÇÃO DO JUDICIÁRIO NO ACESSO A MEDICAMENTOS

Para essa análise buscou-se levantar o quantitativo de decisões judiciais relacionadas a medicações padronizadas de competência municipal e estadual e não padronizadas, considerando-se a Relação Estadual de Medicamentos Essenciais e Excepcionais (REMEME) de 2007, nas quais o Estado foi condenado a fornecer medicamentos, no âmbito da farmácia estadual localizada na macroregião sul do Estado do Espírito Santo. Buscou-se identificar o medicamento mais prevalente nessas demandas, observando-se o fundamento relatado em decisão judicial.

Objetivou-se, também, verificar o tempo gasto entre a expedição da decisão e a entrega do medicamento; buscando identificar o município da macroregião sul do Estado do Espírito Santo que mais apresentou demandas judiciais de medicamentos.

O presente trabalho foi uma pesquisa documental, descritiva, exploratória e retrospectiva na qual foram analisados os processos dos anos de 2008 e 2009 referentes à demandas judiciais da macroregião sul. Foi utilizada uma planilha para coleta de dados (Apêndice I) por um período de dois meses levantando-se os seguintes dados:

1. Município de origem: observando-se o município onde foi emitida a decisão judicial.

2. Medicamento: sendo registrado o nome do medicamento constante na decisão seja ele genérico ou comercial.

3. Padronizado: a padronização, assim como a competência do fornecimento, foi verificada usando como base a REMEME.

4. Motivo da decisão: como referencial utilizou-se quatro categorias para análise, a saber: Urgência (U), Indeferimento (IND), Falha terapêutica medicamentosa (FTM) e Não especificado (NE).

1.1 Urgência (U): quando, na decisão, estava relatado como primeira causa risco de morte (dano irreparável) ou urgência, ou ainda emergência;

1.2 Indeferimento (IND): quando houve, como parte integrante da decisão judicial, o indeferimento por escrito do órgão público de origem, isto é, farmácia municipal ou comissão de farmacologia e terapêutica do estado;

1.3 Falha terapêutica medicamentosa (FTM): quando especificado que o requerente já fez uso de outros medicamentos sem sucesso farmacológico em decisão ou em laudo médico constante na mesma. Neste item também foi avaliado se o medicamento de primeira escolha foi padronizado ou não padronizado.

1.4 Não especificado (NE): quando não foi constatado em decisão ou em laudo médico um motivo dentre os supracitados ou ainda na inexistência deste.

5. Data da decisão: sendo registrada a data de emissão da mesma.

6. Data de abertura de processo na farmácia: sendo registrada a data presente na capa de cada processo aberto na farmácia estadual da macroregião sul.

7. Data de dispensação: sendo registrado a data constante no recibo de medicamento assinado pelo requerente no ato da entrega. Quando não houve registro de entrega, no item data de dispensação foi registrada a sigla nc, significando não consta.

Foram analisadas trezentas e uma decisões judiciais de um total de trezentas e noventa e seis. Considerando o percentual de decisões analisadas (76%), constatou-se a não necessidade de aplicação de teste estatístico. A análise de noventa e cinco decisões (24%) não foi possível, pois no período da coleta de dados os processos em que as mesmas estavam contidas haviam sido encaminhados para análise em nível central em decorrência de trâmites administrativos não sendo, portanto, possível o acesso aos mesmos.

Analisando-se a tabela 1 a seguir, constata-se que o município de Cachoeiro de Itapemirim é responsável pela maioria absoluta das demandas judiciais existentes na macroregião sul do estado do Espírito Santo, sendo seguido pelos municípios de Bom Jesus do Norte e Castelo.

Tabela 1. Quantitativo de decisões por município

Município	Quantidade decisões	ANO		% Total
		2008	2009	
APIACA	1	0	0	0,33
ATILIO VIVACQUA	3	1	2	0,99
BOM JESUS NORTE	12	2	10	3,98
CACHOEIRO	262	99	163	87,04
CASTELO	7	4	3	2,32
GUACUI	2	1	1	0,66
MARATAIZES	1	1	0	0,33
MIMOSO DO SUL	1	0	1	0,33
MUQUI	3	2	1	0,99
SÃO JOSE CALCADO	1	1	0	0,33
VARGEM ALTA	3	0	3	0,99

Ressalta-se que no município de Cachoeiro de Itapemirim estão localizadas as faculdades de Direito do sul do Estado as quais em períodos específicos atuam junto à população através de eventos, palestras e ações jurídicas gratuitas, contribuindo para o aumento da conscientização quanto aos direitos do cidadão e o acesso aos mesmos, também junto aos órgãos competentes como Defensoria Pública e Fórum.

Constata-se que, só no município de Cachoeiro de Itapemirim, ocorreu um aumento de aproximadamente 39% das demandas judiciais quando se faz um comparativo entre os anos de 2008 e 2009.

No que se refere à padronização de medicamentos a tabela 2 retrata uma realidade que deve ser considerada.

Tabela 2. Descrição das Demandas quanto à padronização

		2008	2009	TOTAL	%
QUANT. PADRONIZADOS	MUNICÍPIO	41	42	83	30,8
	ESTADO	48	39	87	
NÃO PADRONIZADOS		133	249	382	69,2
MEDICAMENTOS EM GERAL				552	100

Constata-se que 69% das demandas judiciais se referiam a medicamentos não constantes na lista de medicamentos padronizados, ou seja, medicamentos que não fazem parte da REMEME (Relação Estadual de Medicamentos Essenciais e Excepcionais). Isso se torna ainda mais evidente quando se correlaciona o número de demandas do ano de 2008 com as do ano de 2009, observando-se um aumento de aproximadamente 46% da demandas de medicamentos não listados pela esfera pública de saúde.

Dentre essa margem de não padronizados constatou-se a presença de fornecimento obrigatório de Episol® (filtro solar); Triluma® (creme estético para a retirada de manchas); soluções de limpeza para lentes de contato (Opti free®) e medicamentos isentos de prescrição médica, popularmente utilizados para o combate à gripe e dor de cabeça como Apracur® e Anador® respectivamente; produtos encontrados em supermercados como leite Ades®, Mucilon® e Sustagen®.

Constatou-se, também, a presença de muitas especialidades farmacêuticas utilizadas para o tratamento da hipertensão arterial como exemplo: Amiodarona 200mg, Candesartana 16mg, Atensina 0,150mg, Carvedilol 6,25mg, Valsartana 320mg, entre outros. Percebeu-se, também, a presença de muitos medicamentos utilizados para o tratamento de doenças mentais como: Clobazam 10mg, Duloxetine 30mg, Divalproato de Sódio 500mg, Citalopram 20mg, Sertralina 50mg, Alprazolam 2mg, entre outros.

Ressalta-se que esses medicamentos não padronizados citados anteriormente, possuem algum substituto na lista dos padronizados, justamente por pertencerem a classe farmacológica contemplada pelos programas de Saúde Mental e de Hipertensão Arterial presentes na esfera municipal de saúde.

Salienta-se que em alguns casos, como por exemplo, o Carvedilol, bastaria que o prescritor realizasse o ajuste de dosagem para o padronizado Carvedilol 3,125mg para que ocorresse a dispensação. O fato é que, em boa parte dos casos, recorre-se à demanda judicial antes de se tentar o contato com o prescritor para que o mesmo realize o ajuste de dosagem e de posologia ou até mesmo de forma farmacêutica, como exemplo, da forma injetável para a forma de comprimido.

Percebe-se a necessidade de critério para a impetração de uma decisão, já que o objetivo da farmácia de medicamentos especializados é o de tratar paciente cujos tratamentos de primeira escolha falharam ou ainda para o combate de patologias crônicas com Alzheimer, Insuficiência Renal Crônica, Osteoporose, Dislipidemias, entre outras.

O medicamento mais prevalente nas demandas judiciais de 2008 e 2009 foi a Insulina Glargina, utilizada para o tratamento do diabetes. Referente a este medicamento informa-se que a:

[...] Secretaria Estadual de Saúde, representada pela Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica e pelo Núcleo Especial de Normalização, juntamente com os representantes da Sociedade de Endocrinologia do Espírito Santo, elaboraram e validaram o referido Protocolo, normas e fluxos; e a Relação Estadual de Medicamentos Essenciais e Medicamentos Excepcionais – REMEME do Estado do Espírito Santo e as melhores evidências científicas disponíveis na atualidade. (SESA, 2010)

Portanto em 26 de janeiro de 2010 a Portaria de número 004R a qual institui e homologa o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a dispensação do análogo de insulina de longa duração (Glargina). Através desse protocolo a Secretaria Estadual de Saúde padroniza o análogo de insulina, passando a disponibilizá-lo especificamente para pacientes com:

[...] Mau controle glicêmico nos últimos 12 meses, não relacionado com a presença de doenças intercorrentes ou com o uso de medicamentos que possam interferir no controle metabólico. Este controle glicêmico deve ser registrado por três exames de cada, realizados nesse período, caracterizado por:

- Hemoglobina glicosilada com mais de 2 pontos percentuais acima do limite superior normal do teste.
- Glicemia de jejum > 140mg/dl.
- Glicemia pós-prandial > 180mg/dl.
- Hipoglicemias graves (< 50mg/dl), mínimo de 2 episódios nos últimos 6 meses, comprovados por exame laboratorial e/ou relatório de atendimento médico realizado no momento da crise de hipoglicemia, mesmo sem a demonstração do mau controle glicêmico pelo item 2,

desde que não estejam relacionados à atividade física e/ou dieta inadequada bem como afastada a presença de doenças intercorrentes ou o uso de medicamentos que possam interferir no controle metabólico.

Ter idade superior a 6 anos. Esta exigência se faz necessária, pois de acordo com informações contidas na bula do medicamento, o próprio fabricante não recomenda o emprego da insulina glargina em crianças abaixo desta faixa etária. Vale ressaltar que a segurança em criança abaixo de 6 anos ainda não está bem estabelecida em face da ausência de estudos clínicos comprobatórios.

Ressalta-se que, através do Programa de combate ao Diabetes, são disponibilizados gratuitamente na esfera municipal de saúde os medicamentos administrados por via oral como Glibenclamida 5mg, Metformina 500mg e 850mg, além das insulinas humana NPH e Regular.

O medicamento atorvastatina 20 miligramas foi o segundo medicamento mais presente nas demandas judiciais. Salienta-se que o mesmo é padronizado pela esfera estadual de saúde, tendo o seu uso reservado àqueles pacientes que apresentaram falha terapêutica quando em uso do medicamento sinvastatina na dosagem de até 40miligramas/dia; ou ainda àqueles pacientes que apresentam aterosclerose manifesta cuja meta terapêutica é um colesterol – LDL menor que 70mg/ml, caracterizando quadro de muito alto risco.

Logo, segundo a Portaria de número 072R de 10 de julho de 2008:

[...] O tratamento farmacológico para os pacientes estratificados como de risco cardiovascular baixo, médio e alto, deverá ser iniciado com sinvastatina.

Para os pacientes de risco cardiovascular muito alto e meta de redução lipídica igual ou maior que 40% em relação ao LDL-C basal, o tratamento deve ser iniciado com atorvastatina, com dose inicial de 10mg/dia, podendo chegar ao máximo de 40mg/dia.

Naqueles pacientes com risco muito alto, mas com meta de redução lipídica menor que 40%, o tratamento farmacológico deverá ser iniciado com sinvastatina.

Uma das questões é que em boa parte dos casos essa Portaria não foi considerada pelos prescritores, resultando em indeferimentos quando os pacientes entram com solicitação medicamentosa na farmácia estadual de medicamentos excepcionais. Desta forma, um paciente que já poderia iniciar seu tratamento farmacológico com um fármaco adequado acaba, muitas vezes, esperando a resolução de um processo judicial ou ainda administrativo, sendo o fator originário a não observância por parte do prescritor de um protocolo já estabelecido e publicado.

Ratifica-se, estudos comprovam que “[...] Todas as estatinas apresentam similar eficácia. Todas são custo-efetivas em prevenção secundária e prevenção primária em pacientes de alto risco” (REMEME, 2007. p. 167).

Em relação ao fundamento encontrado nas demandas judiciais constatou-se o seguinte quadro demonstrado na tabela a seguir:

Tabela 3. Quantitativo do Fundamento relatado em demandas judiciais

MOTIVO DA DECISÃO		2008	2009	TOTAL	%
URGÊNCIA		23	79	102	33,88
INDEFERIMENTO		70	68	138	45,85
FALHA TERAPEUTICA	PADRÃO	6	18	24	7,97
	NÃO PADRÃO	5	4	9	2,99
NE (NÃO ESPECIFICADO)		8	20	28	9,3

Constata-se que a primeira causa do surgimento das demandas está no indeferimento originário da esfera pública de saúde, representando cerca de 45% dos fundamentos. Ressalta-se que apenas em 7% dos casos houve o relato de tentativa de utilização dos medicamentos padronizados seja na esfera municipal ou estadual de saúde com a falha dos mesmos. Tal fato demonstra que a classe prescritora não está observando o preconizado pelos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, não levando em consideração a padronização de medicamentos feita por meio da RENAME, REMEME e REMUME.

Salienta-se que, conforme já relatado anteriormente, boa parte dos medicamentos prescritos não eram padronizados por nenhuma das relações de medicamentos. Ratifica-se, neste momento, a influência da indústria farmacêutica a qual não possui interesse em padronização, fato esse comprovado por meio das inúmeras especialidades farmacêuticas no mercado brasileiro que não trouxeram avanço terapêutico algum, nem se mostraram superiores aos medicamentos já existentes no mercado.

Entende-se que existe a real necessidade de uma educação continuada junto à classe prescritora para que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas sejam observados e, com isso, haja a redução do tempo de espera para o início do tratamento pelo paciente e a diminuição de demandas judiciais desnecessárias.

Vale lembrar que o prescritor pode encaminhar à Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica (CEFT) solicitação de avaliação para inclusão de medicamentos já que compete a esta comissão

VII. Estabelecer critérios para inclusão e exclusão de medicamentos na Relação Estadual de Medicamentos Essenciais e Excepcionais – REMEME;

VIII. Rever e atualizar elenco de medicamentos selecionados;

IX. Relacionar, objetivamente, dados farmacológicos e clínicos relativos a novos medicamentos ou agentes terapêuticos propostos para o uso;

X. Divulgar informações sobre os estudos e justificativas relativos a novos medicamentos incluídos e/ou excluídos da seleção; (REMEME, 2007. p. 256).

Ratifica-se, também, que o indeferimento de uma solicitação medicamentosa ocorre quando os documentos apresentados no processo do paciente estão em desacordo com os critérios de inclusão, para início de tratamento, constantes nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e nas Portarias Estaduais de Saúde. Ambos estão disponíveis por meio dos sites do Ministério da Saúde e da Secretaria Estadual de Saúde respectivamente.

Como segunda causa, representando cerca de 33% das demandas, está o caso das situações de urgência/emergência. Constatou-se que esse fundamento esteve mais presente quando o pleiteante era da faixa etária acima de 65 anos. Ressalta-se a existência do estatuto do idoso que garante prioridade na tramitação processual seja administrativamente ou por via judicial.

Verificou-se, também, que essas demandas se referiram a utilização de medicamentos para o tratamento de câncer, denominados de antineoplásicos como o Rituximabe e a Temozolamida, ou ainda de fórmulas nutricionais imunomoduladoras, como por exemplo, a dieta nutricional completa e imunomoduladora Impact®. Vê-se que, realmente, se restringiram à situações que demandavam resoluções/ intervenções rápidas justamente por se tratarem de situações delicadas nas quais havia o risco de morte.

Não se pode esquecer que existem os Centros de Alta Complexidade em Oncologia os quais também possuem uma lista de medicamentos padronizados. Especificamente na macroregião sul o Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) está localizado no Hospital Evangélico (HECI). Uma localização privilegiada que contribui diretamente para que haja auxílio à pacientes internados ou que apresentam quadro patológico com iminente internação.

Ratifica-se a necessidade de se considerar a lista de medicamentos padronizados para agilidade no início do tratamento farmacológico. A prescrição de um medicamento não padronizado inclui a etapa de processo de compra, somada à etapa de disponibilidade de entrega por parte do fornecedor. Tal fato não ocorre quando se refere à medicação padronizada a qual, normalmente, já possui um estoque mínimo e máximo determinado de acordo com a demanda do medicamento.

Através da análise dos processos dos anos de 2008 e 2009, constatou-se que cerca de 68% das demandas originaram a abertura de processo na farmácia estadual, ou seja, apenas 31% das demandas correspondiam a processos cuja abertura era de origem administrativa. A tabela 4 demonstra o aumento exorbitante de demandas quando se realiza o comparativo entre os anos. Isso também demonstra que o cidadão está criando o hábito de pleitear o medicamento no âmbito do judiciário em um primeiro momento, ou seja, antes mesmo de se iniciar o pleito medicamentoso pela via administrativa já se busca a via judicial, revelando que o acesso a medicamentos está ocorrendo não por meio tradicional, mas sim pelo litígio.

Tabela 4. Quantitativo de demandas por município

	2008	2009	TOTAL	%
PROCESSOS ANTERIORES A DECISÃO	48	46	94	31,23
PROCESSOS A PARTIR DE DECISÃO	64	143	207	68,77

Em relação ao tempo de cumprimento das demandas verificou-se que o prazo médio, considerando-se a emissão da decisão e a dispensação medicamentosa foi de dezesseis dias em 2008 e de dezessete dias 2009, conforme demonstrado em na tabela 5.

Tabela 5. Prazo Médio de cumprimento da demanda

	2008	2009
PRAZO MÉDIO DE CUMPRIMENTO DA DEMANDA JUDICIAL (DIAS)	16,05	17,07

Salienta-se que o prazo para a dispensação do medicamento, considerando-se o início do trâmite administrativo e o seu final que é caracterizado pela dispensação do medicamento, ocorre em um prazo de cinco dias úteis. O maior prazo solicitado para análise é o de trinta dias úteis para a avaliação de solicitações medicamento-

sas que demandam serviços periciais prévios à liberação como, por exemplo, Atorvastatina e Latanoprost.

Considerando-se os fatos acima mencionados percebe-se que o tempo para o início do tratamento é menor quando o medicamento é solicitado pela via administrativa. Esse dado também revela que a máquina pública possui, devido ao envolvimento de diversos atores em seus respectivos departamentos, dificuldade em cumprir certos prazos estabelecidos como, por exemplo, prazo de vinte e quatro horas, ou ainda de quarenta e oito horas para o fornecimento de uma determinada medicação.

[...] ressaltam-se as dificuldades que estas demandas judiciais criam para a gestão do SUS. O direito do cidadão de exigir a garantia de acesso a medicamentos via sistema judiciário é fundamental para evitar a negligência do Estado. Entretanto, partir do pressuposto de que qualquer reivindicação de medicamento deve ser atendida, pois, está-se garantindo o direito à saúde, em um mercado farmacêutico com mais de 15 mil especialidades farmacêuticas, revela desconhecimento sobre as políticas públicas de saúde e seu componente farmacêutico. (VIEIRA, 2007. p. 221)

Tal fato revela a desconsideração de fatores como indisponibilidade no mercado, prazo de entrega estabelecido pelo fabricante, entre outros fatores que envolvem a aquisição medicamentosa.

CONCLUSÃO

Vê-se que a não observância dos protocolos e portarias originam problemas os quais, em boa parte dos casos, podem ser solucionados sem a apelação para o poder judiciário. A observância dos protocolos e portarias estabelecidos e a boa interação entre o prescritor e o paciente são fatores que permitirão a redução de intercorrências como indeferimentos; demora no início do tratamento farmacológico, devido à espera pelos trâmites legais somado aos trâmites administrativos para a aquisição do medicamento não padronizado, acarretando em uma espera de até dezesseis dias ou mais; de falha terapêutica farmacológica como constatado em cerca de 11% dos casos analisados; do alto índice de processos a serem julgados no âmbito judiciário devido à busca pela resolução primeiramente, pela via judicial ao invés da tradicional como conforme demonstrado na tabela 4 na qual 68% dos processos tiveram sua origem na demanda judicial.

O alto índice de prescrição de fármacos não padronizados pode ser visto como um sinal de alerta quanto

à necessidade de revisão das padronizações por meio do diálogo entre a parte reguladora (estado) e a prescritora, devendo ser este processo de inclusão/exclusão de fármacos algo dinâmico e resolutivo. Entende-se que o encaminhamento, por escrito, de reclamações, de sugestões, de reivindicações junto aos gestores e aos representantes eleitos é uma das melhores formas de fiscalização e de mudança.

A impetração de demandas judiciais por si só não garante a melhoria dos serviços de saúde. Reconhece-se o papel fundamental do poder judiciário para a garantia de direitos e a contribuição do mesmo no contexto da busca pela melhoria do quadro social ao longo dos anos, mas entende-se que a busca excessiva ou desnecessária a este poder implica em desgaste do mesmo e distanciamento do objetivo inicial que é o de garantir a todo cidadão os direitos relacionados a ele.

Observa-se a necessidade de o poder judiciário analisar sua conduta, com o intuito de reduzir e até mesmo a eliminar situações como a exigência da entrega de produtos não relacionados de forma direta à saúde como, por exemplo, solução de limpeza de lentes de contato. Sugere-se, também, a observância das competências quanto ao fornecimento medicamentoso, ou seja, se o medicamento solicitado é destinado ao tratamento de patologias de característica da atenção básica à saúde como, por exemplo, a hipertensão arterial, deve-se exigir do município o fornecimento medicamentoso. Da mesma forma, caso a patologia seja de média/alta complexidade, que se exija do estado o fornecimento medicamentoso. Entende-se ser este um caminho o qual direcionaria os gestores públicos à prática, mais incisiva, do uso racional dos recursos públicos em cada nível de gestão.

Não se pode esquecer que o índice de aproximadamente 33% de urgência relatada nas demandas judiciais analisadas e a constatação de que se levou, para o cumprimento das mesmas, um prazo médio de dezessete dias; traz à tona a necessidade de discussão para melhorias no fluxo de atendimento ao usuário, ou seja, da viabilidade e fluidez desse fluxo, respeitando-se, inclusive, as particularidades como o estatuto do idoso que garante prioridade no atendimento.

Conclui-se que a observância desses fatos, certamente, contribuirá para a redução de demandas, deixando a intervenção judicial para os casos em que, realmente, não se alcançou o consenso entre as partes, ou ainda, quando se caracteriza quadro de não conformidade com o disposto em legislação vigente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRANDÃO, Carlos Gomes. **Processo e Tutela específica do Direito à Saúde**. Cuiabá. 2006. Disponível em: <<http://bdjur.stj.gov.br>>. Acesso em 18 jan. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais-RENAME**. Brasília. 2008.
- BRASIL. **Lei no 9.787, de 10 de Fevereiro de 1999**. Dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Brasília, 2008. Disponível em: <http://anvisa.gov.br/legis/leis/9787_99.htm>. Acesso em: 21 jan.2010.
- BRASIL. **Portaria nº 2577, de 27 de outubro de 2006**. Aprova o componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Brasília. 2006. Disponível em: <<http://www.saude.es.gov.br>>. Acesso em: 22 jan. 2010.
- BRASIL. **Portaria nº 3916, de 30 de outubro de 1998**. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Brasília. 1998. Disponível em: <<http://www.saude.es.gov.br>>. Acesso em: 15 mai. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão da Educação na Saúde. **Direito sanitário e saúde pública** / Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, Departamento de Gestão da Educação na Saúde; Márcio Iorio Aranha (Org.) – Brasília: Ministério da Saúde, 2003. p.33.
- ESPÍRITO SANTO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Gerência de Assistência Farmacêutica. **Relação Estadual de Medicamentos Essenciais e Medicamentos Excepcionais – REMEME**. Vitória. 2007.
- ESPÍRITO SANTO (Estado). **Portaria N° 072R, de 10 de julho de 2008**. Institui o Protocolo Clínico para o manejo das Dislipidemias e uso das Estatinas. Vitória, 2008. Disponível em: <http://200.165.59.196/farmaciaciada/_midias/pdf/99.pdf>. Acesso em 20 jul. 2010.
- ESPÍRITO SANTO (Estado). **Portaria N° 004R, de 26 de janeiro de 2010**. Institui o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a dispensação do análogo de Insulina de longa ação (Glargina). Vitória, 2010. Disponível em: <http://200.165.59.196/farmaciaciada/_midias/pdf/318-4b6c3b12aabe4.pdf>. Acesso em 20 jul.2010.
- ESPÍRITO SANTO (Estado). Decreto 1956-R, de 31 de outubro de 2007. Aprova a política Farmacêutica do Estado do Espírito Santo e dá outras providências. In: Secretaria de Estado da Saúde. Gerência de Assistência Farmacêutica. **Diagnóstico da Assistência Farmacêutica no setor público e a Política Farmacêutica do Estado do Espírito Santo**. 2007.
- FARIAS, Maria Eliane Menezes. As ideologias e o direito: enfim, o que pede direito? In: SOUZA JÚNIOR, José Geraldo et al. **O direito achado na rua**. 3ed. Brasília: Editora universidade de Brasília, 1990. p.10
- GANDINI, João Agnaldo et al. **A Judicialização Do Direito À Saúde: A Obtenção De Atendimento Médico, Medicamentos e Insumos Terapêuticos Por Via Judicial: Critérios e Experiências**. Disponível em: <<http://bdjur.stj.gov.br>>. Acesso em 15 jan. 2010.
- GAUDERER, Ernest Christian. **Os direitos do paciente: guia de cidadania em saúde**. Rio de Janeiro: DP&A editora, 1998.
- Jornal A Tribuna, Vitória-ES, ano LXXI, p.4.09/04/2010.
- Kummel, Marcelo Barroso e Moraes, José Luiz Bolzan. Do individual ao Coletivo. In: VENTURA, Deisy de Freitas lima. **América Latina: cidadania, desenvolvimento e Estado**. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 1996. p. 285-287.
- MACHADO, Silvío. **Política Farmacêutica do Estado do Espírito Santo: Realidade atual, desafios e perspectivas da agenda prioritária apud Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica**. Curso de Capacitação de Farmacêuticos para atuar em Farmácias de Dispensação de Medicamentos Excepcionais. 2007.
- MERHY, Emerson Elias. **Saúde a cartografia do trabalho vivo**. São Paulo: Hucitec. 2007. p. 89-124.
- REZEK, J.F. **Direito internacional público: curso elementar / J.F. Rezek; prefácio de José Sette Câmara**. 10 ed.rev. e atual. Seção III (Direito Superveniente à proscição da Guerra). São Paulo: Saraiva. 2005. p.139.
- SOUZA NETO, Cláudio Pereira et al. **Teoria da Constituição: Estudos sobre o lugar da Política no Direito Constitucional**. Rio de Janeiro: Editora Lúmen Júris. 2003. p. 01-11.
- VIANA, Tião. **Pronunciamento do Senador da República Tião Viana – PT/AC, ao Fórum de Medicamentos, Políticas Públicas e Judicialização da Saúde**. Brasília. 2009. Disponível em: <<http://www.integrabrazil.com.br/forum07maio/Senador%20Ti%3o%20Viana.doc>>, Acesso em 15 jan.2010.
- VIANA, Susana e FONTINELE, Andréia. Análise da Qualidade das Prescrições Médicas de Hospital Público em São Luís-MA atendidas numa Farmácia Comunitária. **Pharmácia Brasileira**, Brasília, ano 2010, n.74, ano xII, jan/fev. p. 60. 2010.
- VIEIRA, Fabíola Sulpino. Distorções causadas pela ações judiciais à política de medicamentos no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, Brasília. 2007. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102007000200007&lng=en&nrm=iso&tng=en>. Aceso em 25 mar. 2010.
- VIEIRA, Fabíola Sulpino. Ações judiciais e direito à saúde: reflexão sobre a observância aos princípios do SUS. **Revista de Saúde Pública**, Brasília. 2008. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102008000200025&lng=en&nrm=iso&tng=en>. Acesso em 25 mar. 2010.
- VILHENA, Andréa. Saúde é Tema de Audiência Pública no Supremo Tribunal Federal. **Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde**, Brasília, ano 2009, n.01, v.06, 01 jun. 2009. Informe Edição Espacial, p.01. 2009.

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA DE ABASTECIMENTO DE UM HOSPITAL DO INTERIOR DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL

ALANA DE SOUZA MORAIS SILVA¹
ADRIANA MARY MESTRINER FELIPE DE MELO²
ROBERTO VEIGA ALVA³

1. Farmacêutica formada no Centro Universitário da Grande Dourados-UNIGRAN.
2. Farmacêutica, diretora das Faculdades de Ciências Biológicas e da Saúde, Docente do Centro Universitário da Grande Dourados-UNIGRAN.
3. Farmacêutico, professor assistente, Centro Universitário da Grande Dourados-UNIGRAN, Curso de Ciências Biológicas, Biomedicina e Farmácia.

Autor responsável: A.S.M Silva. E-mail: alanasmorais@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Os organismos vivos necessitam de uma ampla variedade de compostos para seu crescimento, reparo, manutenção e reprodução, destes compostos a água é um dos mais importantes e abundantes, sendo vital aos organismos (GALETI, 1983; TORTORA *et al.*, 2005). Estima-se que cerca de 70% da superfície terrestre encontra-se coberta pelas águas, deste total 97,5% constitui-se de água salgada e apenas 2,5% de água doce (BORGUETTI *et al.*, 2004).

O controle da qualidade da água de abastecimento merece um enfoque especial, pois, de acordo com Freitas *et al.* (2001) e Black (2002), através dela, é possível a contaminação por agentes químicos e a proliferação de diversos microrganismos, causando, assim, doenças ao homem e aos animais, além de ser uma questão relevante para a Saúde Pública, pois o consumo de água livre de microrganismos patogênicos, ou substâncias e elementos químicos prejudiciais à saúde, constitui-se em ação eficaz de prevenção das doenças causadas pela mesma (SILVA *et al.*, 2003; LIBÂNIO *et al.*, 2005).

Trabalhos com o objetivo de avaliar a qualidade microbiológica da água das mais diversas localidades são frequentemente publicados, (FREITAS *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2003; CONTE *et al.*, 2004; LIBÂNIO *et al.*, 2005; SILVA JÚNIOR *et al.*, 2007) o que demonstra a grande preocupação da população, das autoridades e dos cientistas quanto à qualidade da água consumida. Entretanto não foram encontradas pesquisas específicas quanto à qualidade microbiológica da água de abastecimento de instituições hospitalares, porém em diversas pesquisas foram encontrados coliformes em casos de infecções hospitalares e em ambiente hospitalar (SALLES *et al.*, 1997; PINTO *et al.*, 2004; MOREIRA *et al.*, 2006).

Na análise da qualidade da água bactérias do grupo coliforme, principalmente a *Escherichia coli*, são indicadores específicos de potabilidade e sua presença ou não, indica a qualidade desta. Os testes atualmente utilizados buscam detectar a presença desses microrganismos indicadores específicos de contaminação, baseado na capacidade destas bactérias de fermentar lactose (BLACK 2002; TORTORA *et al.*, 2005).

Coliformes são definidos como bacilos Gram-negativos, aeróbios ou anaeróbios facultativos, não formadores de esporos, fermentadores de lactose que formam gás em 48 horas após inoculados em caldo lactosado a 35°C (TORTORA *et al.*, 2005). Dentre as várias bactérias que compõem este grupo, a maioria pertence aos gêneros *Escherichia*, *Citrobacter*, *Klebsiella* e *Enterobacter* (BRASIL, 2004).

O gênero *Escherichia* consiste em cinco espécies, das quais a *E. coli* é a mais comum e clinicamente importante. Membros do gênero *Klebsiella* possuem uma cápsula proeminente, que é a responsável pela aparência mucóide das colônias e pela alta virulência dos microrganismos *in vivo*, a espécie comumente isolada é a *K. pneumoniae*, que causa pneumonia levando à destruição necrótica dos espaços alveolares e produção de escarro sanguinolento. Organismos pertencentes aos gêneros *Citrobacter* e *Enterobacter* são comuns em casos de infecções hospitalares em neonatos e pacientes imunocomprometidos. A resistência de espécies do gênero *Enterobacter* é um sério problema para o tratamento (MURRAY *et al.*, 2004).

De acordo com Conte *et al.* (2004) os coliformes termotolerantes (coliformes fecais) diferenciam-se dos coliformes totais por fermentarem lactose com produção de gás a uma temperatura de 44,5 +/- 0,2 em 24 horas. A *Escherichia coli* é a principal representante do grupo termotolerante e o indicador mais específico de contaminação fecal, é a espécie de maior importância médica do gênero *Escherichia*, causando infecções no trato urinário, doenças diarreicas, meningite neonatal, seps e atualmente está envolvida na maioria das infecções hospitalares (MIMS *et al.*, 1999).

Esta espécie compreende pelo menos cinco categorias que causam infecção intestinal por diversos mecanismos e estão associadas a infecções urinárias, meningites e outras infecções extra-intestinais. Apesar de ser um patógeno importante, *E. coli* faz parte da microbiota normal do intestino do homem e animais de sangue quente, esta estreita associação com fezes representa a base de testes para verificar contaminação fecal de água e alimentos, muito usados em Saúde Pública (TRABULSI *et al.*, 2005).

Desta forma, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a qualidade microbiológica da água de abastecimento do hospital, analisando os índices de coliformes totais e fecais, procurando em seguida intervir junto ao hospital com esclarecimentos sobre formas de eliminação das possíveis contaminações encontradas.

MATERIAL E MÉTODOS

Para avaliação da qualidade da água de abastecimento do hospital foram coletadas amostras de seis pontos da instituição e realizadas três análises distintas em um período de 53 dias, totalizando três amostras por ponto de coleta. Os pontos escolhidos para a coleta das amostras foram: caixa d'água e cisterna, por serem os reservatórios responsáveis pelo abastecimento de água de todo o hospital, cozinha, centro cirúrgico, lactário e posto de enfermagem da Clínica Médica, com o objetivo de abranger os pontos críticos e semi-críticos da instituição. Dentre os cinco postos de enfermagem do hospital, foi escolhido o posto da Clínica Médica por ser o que apresenta maior fluxo de atendimentos.

A assepsia das mãos da manipuladora foi feita com álcool 70%, com o intuito de evitar a contaminação das amostras, o bico das torneiras foram flambados, deixando em seguida drenar a água por 2 a 3 minutos, a boca do frasco usado na coleta foi flambada, sendo este colocado logo em seguida abaixo da torneira já aberta (SILVA *et al.*, 2001). As coletas na caixa d'água e na cisterna foram realizadas com o frasco estéril próprio para a coleta, sendo submergido com o auxílio de uma corda, até o preenchimento do volume necessário (SILVA JÚNIOR, 2007). Após cada coleta, os frascos foram devidamente identificados com horário e local.

As amostras foram coletadas em garrafas plásticas estéreis de 500ml contendo 50mg de tiosulfato de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), com o intuito de inativar a ação do cloro sobre o crescimento dos microrganismos, respeitando a proporção de tiosulfato/amostra descrita por SILVA *et al.* (2001). O transporte foi realizado após as amostras serem acondicionadas em uma caixa térmica rígida contendo gelo reciclável, a fim de mantê-las sob refrigeração, sem congelá-las. As análises de coliformes totais e fecais foram realizadas pelo método de contagem de bactérias, Petrifilm EC® do laboratório 3M, no laboratório de multidisciplinar do Centro Universitário da Grande Dourados no mesmo dia da coleta. Os resultados foram analisados após 48 +/- 2 horas.

Foram realizadas três análises em um período de cinquenta e três dias. A primeira dia 01/12/2008, para identificar as possíveis contaminações. A segunda dia 09/12/2008, confirmatória, demonstrando ou não a manutenção da contaminação da água. Após a segunda análise foi entregue ao hospital o laudo técnico emitido pelo farmacêutico bioquímico responsável pela

pesquisa, e sugeridas verbalmente medidas a serem tomadas a fim de eliminar a contaminação identificada. A terceira e última análise ocorreu dia 22/01/2009, trinta dias após a entrega do laudo, com o objetivo de identificar se as medidas sugeridas foram tomadas e a contaminação eliminada.

A inoculação das amostras foi realizada em área previamente limpa e desinfetada com álcool 70% e próximo à chama do bico de Bunsen, para este procedimento suspendeu-se o filme superior do Petrifilm® e lentamente com uma micropipeta depositou-se uma alíquota de 1ml da amostra sobre o centro do filme inferior da placa previamente identificada. O filme superior foi deixado cair sobre a amostra e em seguida pressionou-se o “difusor” de plástico por cerca de 10 segundos. Após a remoção do “difusor”, as placas foram mantidas em repouso por 1 minuto para a solidificação do gel. Em seguida as placas foram incubadas à temperatura de 35°C por 48 horas (WATANABE *et al.*, 2006).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se que não houve crescimento bacteriano de coliformes totais e fecais nas amostras da água da caixa d’água, cisterna, lactário, centro cirúrgico e posto de enfermagem da clínica médica, o que demonstra que a água destes setores encontram-se dentro dos

padrões de potabilidade de água para consumo humano, descritos na Portaria nº 518 de 25 de março de 2004 (BRASIL, 2004) que diz que para que a água seja considerada potável deve apresentar ausência de *Escherichia coli* em todas as amostras e ausência de coliformes totais em no mínimo 95% das amostras analisadas.

Já as três amostras de água da cozinha apresentaram grande crescimento bacteriano de coliformes totais, indicando a possível presença de sujidade na tubulação, provavelmente ferrugem devido à tubulação galvanizada e antiga, estas amostras também não apresentaram crescimento bacteriano de coliformes fecais. O Quadro 1 apresenta a demonstração dos resultados encontrados.

Um fato percebido foi a diferença de UFC (Unidades Formadoras de Colônia) por 100ml de amostra, em cada uma das análises da água da cozinha, o que pode provavelmente ter ocorrido devido aos dias da semana nos quais foram realizadas as coletas. A primeira amostra foi coletada em uma segunda-feira, sendo que a torneira ainda não havia sido usada, aos fins de semana há uma diminuição significativa no uso de água na cozinha do hospital, devido a isso a água permanece mais tempo em contato com a tubulação, provocando possivelmente, o aumento no número de coliformes totais na água. A segunda coleta foi realizada em uma terça-feira, antes que a torneira começasse a ser usada, o menor crescimento bacteriano que na primeira coleta ocorreu, pois a torneira já havia sido utilizada

Tabela 1. Resultados encontrados na análise microbiológica da água de abastecimento do hospital em UFC/100ml (Unidades Formadoras de Colônia por 100ml de amostra).

			Caixa D’água	Cisterna	Cozinha	Centro cirúrgico	Lactário	Clínica médica
1ª análise	01/12/2008	Coliformes Totais	zero	zero	57.500	zero	zero	zero
		Coliformes Fecais	zero	zero	zero	zero	zero	zero
2ª análise	09/12/2008	Coliformes Totais	zero	zero	6.100	zero	zero	zero
		Coliformes Fecais	zero	zero	zero	zero	zero	zero
3ª análise	22/01/2009	Coliformes Totais	zero	zero	500	zero	zero	zero
		Coliformes Fecais	zero	zero	zero	zero	zero	zero

(zero) – ausência de crescimento bacteriano

na segunda-feira, deixando assim menos tempo de contato entre a água e a tubulação. Já a terceira amostra foi coletada em uma quinta-feira e as funcionárias da instituição já estavam utilizando a torneira, havendo um menor crescimento bacteriano.

Segundo a direção do hospital seis meses antes do início da pesquisa foi realizada a lavagem completa da caixa d'água e das tubulações. Na entrega dos laudos da primeira e segunda análise, foi sugerido ao hospital a lavagem e se possível troca da tubulação que leva água à cozinha. Foi realizado pelo hospital após a terceira coleta a lavagem completa da caixa d'água e tubulações e troca de algumas peças da tubulação da cozinha, pode-se observar nas peças retiradas a confirmação da suspeita da presença de ferrugem, pois esta apresentou-se completamente enferrujada.

CONCLUSÃO

Conclui-se que dentre as seis amostras, a água da cozinha pode ser considerada imprópria para consumo, por apresentar presença de coliformes totais em 100% das amostras analisadas. A ausência em todas as amostras de crescimento bacteriano de coliformes fecais indica a não contaminação da água de abastecimento da instituição por material de origem fecal.

Deve-se atentar para a qualidade da água de abastecimento das instituições de saúde como postos de saúde e principalmente hospitais, pois nestes ambientes a contaminação microbiológica da água de abastecimento pode ocasionar em uma série de complicações aos pacientes, que normalmente encontram-se imunocomprometidos devido à patologias ou terapias que se submetem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BLACK, J. G. **Microbiologia: fundamentos e perspectivas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- BORGHETTI, N. R. B.; BORGHETTI, J. R.; ROSA FILHO, E. F. **Aquífero Guarani** – a verdadeira integração dos países do Mercosul, 2004. Disponível em: <http://www.oaquiferoguarani.com.br/index_02.htm>. Acesso em 02 de maio de 2008.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria 518 de 25 de março de 2004**. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=22322&word>>. Acesso em 13 de maio de 2008.
- CONTE, V. D. *et al.* Qualidade microbiológica de águas tratadas e não tratadas na região nordeste do Rio Grande do Sul. **Infarma**. v. 16, n. 11-12, p. 83-84, 2004.
- FREITAS, M. B., BRILHANTE, O. M. Importância da análise de água para a saúde pública em duas regiões do Estado do Rio de Janeiro: enfoque para coliformes fecais, nitrato e alumínio. **Caderno de Saúde Pública**. v. 17, n. 3, p. 651-660, 2001.
- GALETI, P. A. **Guia do Técnico Agropecuário – A Água**. Campinas: Instituto Campineiro de Ensino Agrícola, 1983.
- LIBÂNIO, P. A. C.; CHERNICHARO, C. A. L.; NASCIMENTO, N. O. A Dimensão da Qualidade de Água: Avaliação da relação hídrica entre indicadores sociais, de disponibilidade hídrica, de saneamento e de Saúde Pública. **Engenharia Sanitária Ambiental**. v. 10, n. 3, p. 219-228, 2005.
- MIMS, *et al.* **Microbiologia Médica**. 2 ed. São Paulo: Manole, 1999.
- MOREIRA, A. C. A.; CARVALHO, J. L. M. Ocorrência de *Klebsiella pneumoniae* e outros coliformes em sabão neutro líquido utilizado em um berçário de hospital. **Revista Ciências Médicas e Biológicas**. v. 5, n. 3, 245-252, 2006.
- MURRAY, P. R., *et al.* **Microbiologia Médica**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- PINTO, U. M. *et al.* Detecção de *Listeria*, *Salmonella* e *Klebsiella* em serviço de alimentação hospitalar. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 3, 2004.
- SALLES R. K.; GOULART, R. Diagnóstico das condições higiênico-sanitárias e microbiológicas de lactários hospitalares. **Revista de Saúde Pública**. v. 31, n. 2, São Paulo, abr. 1997.
- SILVA JÚNIOR, P. R.; MELO, A. M. M. F. **Análise microbiológica da água de poços do bairro centro educacional da cidade de Fátima do Sul- MS**. 2007. 52p. Monografia (graduação em Farmácia Generalista) – UNIGRAN, Dourados, 2007.
- SILVA, N.; JUNQUEIRA, V. C. A.; SILVEIRA, N. F. A.; **Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos**. 2 ed. São Paulo: Varela, 2001.
- SILVA, R. C. A.; ARAUJO, T. M. Qualidade da água do manancial subterrâneo em áreas urbanas de Feira de Santana (BA). **Revista Ciência e Saúde Coletiva**. v. 8, n. 4, 2003.
- TORTORA, G. J. *et al.* **Microbiologia**. 8 ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- WATANABE, E. *et al.*; Diferentes métodos de avaliação do nível de contaminação microbiana da água de alta rotação. **Revista Odontológica do Brasil-Central (Robrac)**. v. 15, n. 40, 2006.

INFLUÊNCIA DO TABAGISMO SOBRE OS PERFIS LIPÍDICO E GLICÊMICO

LUCIANO GIMENES SILVA¹
OEDEM PAULO DE ALMEIDA JUNIOR²

1. Acadêmico do Curso de Farmácia da Universidade de Cuiabá, UNIC, Unidade Primavera do Leste, MT, Brasil.
2. Docente do Curso de Farmácia da Universidade de Cuiabá, UNIC, Unidade Primavera do Leste, MT, Brasil.

Autor responsável: L G Silva. E-mail: portal_luciano@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Na última década, o número de fumantes, no mundo, era estimado em 1,1 bilhões de pessoas, dos quais 300 milhões, em países desenvolvidos, e 800 milhões, em países em desenvolvimento, correspondendo a um terço da população mundial adulta. Porém, nas últimas décadas, houve queda no consumo de cigarros, nos países desenvolvidos, e aumento, nos países sub-desenvolvidos e mais populosos (ANDREIS, FRANKEN & STIRBULOV, 1999).

De acordo com Menezes (2004), a Organização Mundial de Saúde diz que o tabagismo deve ser considerado uma pandemia, já que, atualmente, morrem, no mundo, cinco milhões de pessoas por ano em consequência das doenças provocadas pelo tabaco, o que corresponde a aproximadamente seis mortes a cada segundo. Do total de mortes ocorridas, quatro milhões são do sexo masculino e um milhão do sexo feminino.

Ainda não se sabe ao certo em que momento o hábito de fumar começa a prejudicar a saúde do indivíduo e quando o sistema de defesa do organismo começa a ficar debilitado. Os principais mecanismos responsáveis por esta associação são complexos e somente parcialmente entendidos (FRANCO, 2006).

As principais consequências do tabagismo são a acentuada dislipidemia, com redução nos níveis de HDL (Lipoproteína de alta densidade) e aumento do LDL e triglicérides, provocando desta forma, a elevação da

pressão arterial, com a elevação do fluxo sanguíneo nas artérias, aumento da contratilidade vascular, diminuição do débito cardíaco e aumento dos níveis plasmáticos de glicose (PRIGOL, 2007). A importância do problema cardiovascular devido ao tabagismo é gerado pelo aumento nos níveis lipídicos, no qual o bloqueio do fluxo sanguíneo pode causar injúria e morte isquêmica do tecido cardíaco. Com isso ocorre o bloqueio arterial coronariano resultando na aterosclerose, uma doença progressiva que se inicia com depósitos lipídicos intracelulares em células musculares lisas da parede arterial interna. Tais lesões tornam-se placas calcificadas fibrosas, que estreitam ou mesmo bloqueiam as artérias (VOET; VOET & PRATT, 2000).

Um dos maiores fatores para a formação de placas ateromatosas é o tabagismo (SANTOS; DUARTE & TADDEI, 2006). Tendo as doenças cardiovasculares, indiscutível papel na morbidade e mortalidade dos países desenvolvidos como nos em desenvolvimento (MATOS et al., 2004).

As LDL (Lipoproteínas de baixa densidade) são formadas, principalmente na circulação, a partir das VLDL (lipoproteínas de densidade muito baixa) e, provavelmente, da degradação dos quilomícrons. LDL é a partícula lipídica mais aterogênica no sangue, pois constitui cerca de dois terços do colesterol total plasmático. Os níveis elevados de LDL estão diretamente associados no prognóstico de risco de aterosclerose coronariana (PRIGOL, 2007).

O colesterol quando levado até as células via LDL é incorporado nas membranas celulares. O excesso é convertido em ésteres de colesterol e transportado, via HDL para o fígado, onde é descartado na forma de ácidos biliares, secretados no intestino delgado. A quantidade de colesterol circulante que pode contribuir para a formação de lesões ateroscleróticas depende de como o colesterol é dividido entre o LDL e HDL (ANDRIOLO, 2005). Com a elevação da concentração de LDL e sua conseqüente oxidação, ocorre o aumento da viscosidade sanguínea e da agregação plaquetária, elevando o nível de fibrinogênio plasmático e estimulação adrenergica, reduzindo a concentração do HDL (CARVALHO FILHO, ALENCAR & LIBERMAN 1996).

As HDL exercem importante papel na concentração de colesterol nos tecidos. Atuam no retorno do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, onde é removido na forma de ácidos biliares (PRIGOL, 2007). Com a redução da concentração HDL ocorre a elevação de uma série de outras substâncias, como adrenalina, aldosterona, antígeno carcinoembrionário e cortisol (ANDRILO, 2005). Valores elevados de colesterol HDL é um fator de proteção, pois além do transporte reverso do colesterol, inibe a oxidação da LDL, atuando como antiinflamatório e tendo efeito antiplaquetário e anti-coagulante (ROSINI et al, 2005).

A LDL acaba sendo oxidada pelo uso do tabaco o que promove a sua captação por parte dos macrófagos nas paredes das artérias. Podendo haver uma maior probabilidade de desenvolvimento de problemas cardíacos em fumantes do que entre os não fumantes (VOET, VOET & PRATT, 2000).

De acordo com ROSINI et al (2005), o aumento do triglicérides isolado pode constituir um importante fator de risco para eventos coronarianos fatais, notando uma alta correlação entre os níveis séricos elevados de triglicérides e diminuídos de HDL.

O tabagismo acelera o processo de envelhecimento dos vasos arteriais onde determina problemas cardiovasculares como aparecimento da aterosclerose precoce (MENEZES, 2004). A interrupção do hábito de fumar poderá melhorar o prognóstico (ANDRIOLO, 2005).

Ensaios clínicos concluíram que o tabagismo pode estar associado à diabetes melitus, produzindo a aceleração da doença coronariana e suas conseqüências, mostrando assim, a importância das dosagens de glicose e no percurso desse tipo de doença (MENEZES, 2004).

Este trabalho tem o intuito de avaliar a interferência do tabagismo sobre exames laboratoriais de

indivíduos fumantes, realizando uma comparação com pacientes não fumantes. Levando em consideração a idade, o sexo, o tempo de exposição ao tabaco para exames de glicemia e lipidograma. Dos exames relacionados ao lipidograma estão: Colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e Triglicérides.

Através da análise dos resultados, pretende-se mostrar alterações em exames laboratoriais de rotina, os danos gerados ao metabolismo decorrentes do hábito de fumar, o que conduz a graves problemas de saúde ao indivíduo tabagista.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados 103 pacientes do Laboratório das Nações e Laboratório Biolab, ambos no município de Primavera do Leste – MT durante o período de 15 a 27 de agosto no laboratório Biolab e no período de 28 de agosto a 17 de setembro de 2009 no laboratório das Nações. Foi realizada uma pré-análise, avaliando se o paciente é fumante ou não fumante, com idade entre 30 e 50 anos, independente do sexo e se fazia o uso de algum medicamento que alterasse os exames como critério de exclusão do estudo, minimizando os interferentes possíveis. Sendo assim, submetidos aos exames de Colesterol Total (CT), VLDL-colesterol (*very low density lipoprotein*), HDL-colesterol (*high density lipoprotein*), LDL-colesterol (*low density lipoprotein*), Triglicérides (TG) e glicemia em jejum.

Os dados relacionados à idade, sexo, tabagismo e interferência de medicamentos foram obtidos com a aplicação de questionário. A coleta de sangue foi realizada por profissionais responsáveis dos laboratórios. Os pacientes fizeram um jejum de 12 horas para ser realizada a punção venosa, não realizando qualquer tipo de esforço físico ou consumo de bebida alcoólica. A partir do soro foram processadas as amostras de Colesterol Total, Triglicérides, HDL e o plasma colhido em um tubo contendo fluoreto para a análise da glicose. Os níveis séricos de Colesterol Total, HDL Triglicérides e plasmáticos de glicose foram determinados pelo método colorimétrico-enzimático. Os níveis de LDL utilizando-se a fórmula de Friedewald: $LDL = CT - (HDL + TG/5)$, e para VLDL: $Colesterol\ VLDL = Triglicérides / 5$, para valores de triglicérides < 400 mg/dL.

Os exames foram determinados pelo método enzimático-colorimétrico, no qual o laboratório Biolab utilizou para a análise da glicose, colesterol total,

colesterol HDL, triglicérides os kits da Labtest®. Pelo laboratório das Nações para as análises da glicose e colesterol total foram determinadas pelos kits Labtest®, para análise realizada para a determinação do triglicérides foi utilizado o kit Katal® e para se determinar a o exame de colesterol HDL foi utilizado o kit da Bioclin®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 103 pacientes avaliados foram 23 fumantes e 80 não fumantes, dos pacientes fumantes sua média foi de $41 \pm 6,7$ anos de idade, sendo que destes, 83% eram do sexo masculino e 17% do sexo feminino. Os 80 pacientes não fumantes tinham em média $41 \pm 6,5$ anos de idade, sendo que destes 28% eram do sexo masculino e 72% do sexo feminino.

Em relação ao tempo de exposição de fumantes, houve uma grande discrepância dos valores em relação ao período do tabagismo ocasionando um desvio padrão muito acentuado. Logo que os pacientes não souberam dizer a quantidade de cigarros/dia e o período em que se iniciou o tabagismo. Ocasionalmente desta forma a ausência de valores em relação ao tempo de exposição ao tabaco.

No perfil glicêmico não houve variação considerável entre os grupos de fumantes e não fumantes. O valor médio da glicemia (mg/dL) mais o desvio padrão entre os fumantes foi 91 ± 10 , enquanto que entre os não fumantes o valor foi 89 ± 14 (Tabela 2).

Tabela 1. Valores de referência para glicose (mg/dL):

Plasma	60 – 99 mg/dL
Líquor	50 – 70 mg/dL

Tabela 2. Valores (Média \pm DP) do perfil glicêmico dos grupos fumantes e não fumantes.

Exame	Fumantes (Média \pm dp)	Não Fumantes (Média \pm dp)
Glicose (mg/dL)	91 ± 10	89 ± 14

Fonte: Laboratório Biolab e Laboratório das Nações, 2009

Embora os dados na literatura mostrem a influência sobre diversas alterações metabólicas exercidas pelo

tabagismo, no presente trabalho, quanto às variações nas taxas glicêmicas, não se observou alterações significativas. Isto pode justificar a falta de dados a respeito de outros fatores, tais como: uso de medicamentos, atividade física e hábitos alimentares. Em respeito disso, deve se considerar que, em sua maioria os pacientes que compõem o estudo são adultos jovens e de meia idade, isto possivelmente confere alguma defesa aos efeitos deletérios do tabagismo.

Segundo Rabelo (2001), Dos fatores de risco presentes nos diabéticos, a hiperglicemia e as alterações lipoprotéicas são merecedoras de maior destaque. A hiperglicemia exerce um papel importante em problemas cardiovasculares, produzindo alterações estruturais e funcionais nas lipoproteínas, causando modificações na biologia vascular, acelerando os eventos moleculares e celulares que levam à aterosclerose. A diabetes melito está entre as principais causas de dislipidemias secundárias, entretanto houve a ausência de pacientes com diabetes melitus. Desta forma os níveis de glicemia em jejum se apresentaram ≥ 100 mg/dL. O impacto da glicemia sobre o risco para a doença cardiovascular (DCV) também foi avaliado em indivíduos não-diabéticos. Dados de vários estudos reforçam a presença de uma relação gradativa entre a glicemia e eventos cardiovasculares, caracterizando-a como um fator de risco cardiovascular contínuo, assim como o colesterol sérico e a pressão arterial.

Tabela 3. Valores de referência para Colesterol Total (mg/dL):

Desejável	< 200
Aceitável	200 – 239
Elevado	> 240

Tabela 4. Valores de referência para Colesterol HDL (mg/dL):

Colesterol HDL	Desejável	Médio Risco	Alto Risco
Mulheres (mg/dL)	> 65	45 – 65	< 45
Homens (mg/dL)	> 55	35 – 55	< 35

Tabela 5. Valor de referência para Triglicérides (mg/dL):

Triglicérides	< 160
---------------	-------

Tabela 6. Valores de referência para Colesterol LDL (mg/dL):

Ótimo	<100
Limiar ótimo	100-129
Limiar elevado	130-159
Elevado	160-189
Muito elevado	≥190

Obs.: os valores de referência para Colesterol VLDL são proporcionais ao triglicérides, devido o seu cálculo.

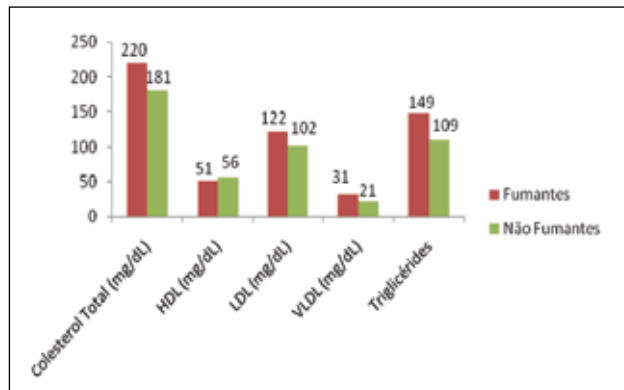


Figura 1. Valor médio do perfil lipídico dos grupos fumantes e não fumantes.

No perfil lipídico houve algumas alterações significativas em relação à concentração sérica dos fumantes em comparação com não fumantes. O valor médio do colesterol total (mg/dL) mais o desvio padrão dos fumantes foi de 220 ± 35 , enquanto que os valores dos não fumantes foi de 181 ± 33 (Figura 1). Esta é uma diferença bastante significativa, onde devemos considerar que, os valores observados entre os fumantes apresentam-se acima do valor de referência, enquanto que o valor médio entre os não fumantes enquadrou-se dentro dos valores considerados normais.

Das frações do colesterol, o valor médio do colesterol HDL (mg/dL) mais o desvio padrão dos fumantes foi de 51 ± 11 , não havendo diferença significativa em relação ao grupo dos não fumantes, cujo resultado médio foi de 56 ± 17 (Figura 1).

Quanto ao colesterol LDL, a média mais o desvio padrão no grupo fumante foi de 122 ± 39 mg/dL, enquanto no grupo de não fumantes este valor se manteve em 102 ± 33 mg/dL (Gráfico 1).

O valor médio do triglicérides (mg/dL) mais o desvio padrão foi de 149 ± 59 para o grupo de fumantes e 109 ± 54 para o grupo de não fumantes (Figura 1). Como os valores do colesterol VLDL (mg/dL) são pro-

porcionais ao triglicérides, estes seguiram da seguinte forma, Colesterol VLDL (mg/dL) mais o desvio padrão do grupo de fumantes foi de 30 ± 12 e para o grupo de não fumantes foi de 22 ± 10 (Figura 1).

A alteração com relação ao colesterol total foi significativa, já que essa dislipidemia esta relacionada diretamente com doenças cardiovasculares e aterosclerose, mas devendo ser entendida como uma condição inserida em um cenário mais abrangente.

A influência do tabagismo parece ser menos acentuada nas mulheres, porém alguns estudos têm demonstrado que mulheres cujo hábito de fumar é similar ao dos homens, apresentariam risco semelhante de morbidade e mortalidade por doença coronária. Em relação às várias manifestações da doença aterosclerótica, observa-se que a influência na mulher é mais evidente para a doença vascular periférica e menos para a doença do miocárdio e cerebrovascular (CARVALHO FILHO, ALENCAR & LIBERMAN 1996).

Estudos mostram que entre indivíduos fumantes há a tendência de se diagnosticar níveis lipídicos e lipoproteínas plasmáticas alteradas, com valores até duas vezes maiores do que entre os não fumantes, tendo índices mais desfavoráveis para as mulheres (SCHENIDER, REMPEL & HOERLLE 2008).

O elevado valor das concentrações de lipídeos séricos de um fumante se deve em decorrência de uma maior secreção de substâncias oxidativas pelas células da parede arterial induzida pela presença de nicotina e monóxido de carbono na corrente sanguínea. Com isso a capacidade de oxidação de lipídeos circulantes tende a aumentar e se potencializar, elevando, por sua vez, suas concentrações plasmáticas. Com um processo mais intenso de oxidação, poderá ocorrer um acúmulo de éster de colesterol em macrófagos, havendo a precipitação, desse modo, a formação de células espumosas e de placas ateroscleróticas (GUEDES et al, 2007).

No presente estudo observou-se uma ligeira elevação do colesterol total, colesterol LDL, colesterol VLDL e triglicérides entre o grupo de fumantes. Embora, os níveis médios dos parâmetros analisados estejam dentro dos valores de referência considerados normais, a elevação destes predispõe, principalmente, a doenças cardiovasculares, sendo o tabagismo um dos principais fatores de risco para aterosclerose (MENEZES, 2004). Quanto mais elevada o colesterol LDL, mais freqüente a doença aterosclerótica do coração (DAC), e quanto mais elevado o colesterol HDL, menor

o risco de contrair essa doença (SCHNEIDER, REMPEL & HOERLLE 2008).

De acordo com as observações feitas, as reduzidas taxas de colesterol HDL representam um maior risco de doenças coronarianas, atuando como fator protetor contra cardiopatias isquêmicas (PRIGOL, 2007).

Os valores de triglicérides, colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol VLDL observados entre os grupos (fumantes e não fumantes), apresentaram-se dentro dos valores limítrofes permitidos. Porém, deve-se ressaltar que o tabagismo é uma das principais causas da aterosclerose (LIMA & GLANER, 2006), mesmo em indivíduos com níveis de lipídios séricos normais, observa-se que o hábito de fumar também interfere em várias etapas no transporte reverso do colesterol, mesmo na ausência de dislipidemias, confirmando assim o risco do tabagismo na formação de placas ateromatosas (FRANCO, 2006).

CONCLUSÕES

Neste estudo, foi possível observar que a exposição ao tabagismo causa alterações, mesmo que sutis, nas concentrações do colesterol e suas frações, além do triglicérides, os quais compõem o lipidograma dos pacientes. Esta constatação é de grande relevância, uma vez que elevados níveis de LDL oxidado e baixas concentrações de HDL são fatores predisponentes de doenças cardiovasculares, principalmente aterosclerose, que por sua vez figuram entre as principais complicações associadas ao hábito de fumar.

O fato de que, com exceção do colesterol total, nenhum dos fatores avaliados apresentou-se fora dos valores de referência em ambos os grupos analisados. Os valores dentro da normalidade entre os fumantes indicam que estes parâmetros bioquímicos são afetados por múltiplos fatores, tais como hábitos alimentares, atividade física, idade e uso de medicamentos. Mediante a isso, não se pode descartar os efeitos deletérios do tabagismo sobre o organismo, mesmo diante dos resultados favoráveis aqui mostrados.

Deve-se relacionar a prática de atividades saudáveis para garantir uma boa qualidade de vida e valores médios glicêmicos e lipídicos dentro dos valores considerados normais, prevenindo ou retardando o aparecimento de problemas cardiovasculares e dislipidemias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDREIS, Monica; FRANKEN, Roberto A.; STIRBULOV, Roberto. Estratégias de combate ao tabagismo: a experiência de um hospital escola: *Liv. de atual. em pneumo*, São Paulo, v. 4, p. 1-10, 2001.
- ANDRIOLO, Adagmar. *Guia de medicina laboratorial e hospitalar de medicina laboratorial*. Barueri: Manole, 2005.
- CARVALHO FILHO, Eurico Tomaz de; ALENCAR, Yolanda Maria Garcia de; LIBERMAN, Sami. Fatores de risco de aterosclerose na menopausa: *Arq. bras. de cardiol.*, São Paulo, v. 66, n. 4, p. 37-48, 1996.
- FRANCO, Yoko Oschima et al. Influência do tabagismo sobre as análises laboratoriais de rotina: um estudo piloto em adultos jovens. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, Sorocaba, v. 27, n. 3, p. 247-251, 2006.
- GUEDES, Dartagnan Pinto et al. Uso do tabaco e perfil lipídico-lipoprotéico plasmático em adolescentes. *Rev. assoc. med. bras.*, São Paulo, v. 53, n. 1, p. 59-63, jan./fev. 2007.
- LIMA, William Alves; GLANER, Maria Fátima. Principais fatores de risco relacionando às doenças cardiovasculares. *Rev. bras. de ciênc. & desempenho hum.*, Brasília, v. 8, n. 1, p. 96-104, 2006.
- MATOS, Maria de Fátima et al. Prevalência dos fatores de risco para doença cardiovascular em funcionários do Centro de Pesquisas da Petrobrás. *Arq. bras. de cardiol.*, Rio de Janeiro, v. 82, n. 1, p. 1-4, 2004.
- MENEZES, Ana M. B. et al. : Diretrizes para cessação do tabagismo *Jor. bras. de pneumo*, São Paulo, v. 30, p.3-7, 2004.
- PRIGOL, Marina et al. Efeito do tabagismo sobre o perfil lipídico e suas implicações em detentos internos do Presídio Estadual de Erechim-RS. *Rev. Bras. Anal. Clin.* 39, n. 1, p. 3-8, jan./mar. 2007.
- RABELO, Lísia Marcílio. Fatores de risco para doenças ateroscleróticas na adolescência. *Jor. de pediatria*, v. 77, p. 153-164, 2001.
- ROSINI, Nilton et al. Prevalência e associação de dislipidemias em pacientes com três fatores de risco associados para doença cardiovascular: hipertensão, tabagismo e histórico familiar. *News-lab*, v. 71, p. 130-135, 2005.
- SANTOS, Arnaldo; DUARTE, Linda de Fátima M.; TADDEI, José Augusto de A. C. Dosagem de colesterol e fatores de risco para hiperlipidemia em adolescentes de uma escola estadual de São Paulo: *Rev. Paul. Pediatria*, São Paulo, v. 24, n. 3, p. 239-243, 2006.
- SHENEIDER, Paulo Roberto; REMPEL, Claudete; HOERLLE, Jairo Luís. Perfil lipídico dos usuários dos postos de saúde do município de Arroio do Meio, RS, Brasil: *Cons. saúde*, São Paulo, v.7, n. 3, p. 335-342, 2008.
- VOET, Donald; VOET, Judith G.; PRATT, Charlotte W. *Fundamentos de bioquímica*. Porto Alegre: Artmed, 2000.

ALCOOLISMO: UMA ABORDAGEM COM ENFOQUE À FARMACOTERAPIA

ALINE SANTIAGO SOUSA
KELMA MACHADO DE OLIVEIRA
ANETTE KELSEI PARTATA

1. Curso de Farmácia Generalista da FAHESA – Faculdade de Ciências Humanas, Econômicas e da Saúde de Araguaína. ITPAC. Araguaína (TO).

Autor responsável: A.K. Partata. E-mail: anettepartata@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O alcoolismo é um problema de saúde pública nos âmbitos nacional e internacional. Estudos revelam que o alcoolismo é um fenômeno complexo mesmo sendo uma droga conhecida da humanidade. Seus efeitos e consequências têm atingido o usuário, a família e a sociedade em números significativos e ameaçadores (MARIANO et al, 2000).

Os custos, individuais, familiares e sociais decorrentes do uso excessivo de álcool tornam cada vez mais urgentes um conjunto de intervenções estratégicas de saúde pública. As consequências do uso excessivo de álcool são percebidas tanto na perda da liberdade individual quanto nas consequências físicas e psíquicas desses indivíduos, como no inexorável dismantelamento da estrutura familiar, com frequência ligada a atos de violência, quando não criminais; no aumento considerável dos acidentes de trânsito provocados por motoristas alcoolizados; assim como no absenteísmo ao trabalho, causando perdas incalculáveis para as empresas e para os indivíduos acometidos (SEIBEL, 2000).

No Brasil, o abuso do álcool e o alcoolismo e suas consequências são a terceira causa de morte. Entre 12 e 16% das pessoas (20% dos homens e 8% das mulheres) apresentam problemas de alcoolismo em alguma época da sua vida e esse risco tem origens multifatoriais genéticas, ambientais e da personalidade. Estima-se que cerca de 20 milhões de brasileiros sejam dependentes de álcool. A condição de alcoólico e dependente encurta a expectativa de vida em cerca de 17 anos (PEDROSO & OLIVEIRA, 2007).

O combate ao abuso do álcool e alcoolismo crônico e suas consequências deve ser encarado como uma questão prioritária de saúde pública e precisa ser planejada e executada em todos os níveis de administração de saúde, envolvendo campanhas publicitárias e proibição formal da propaganda de bebidas alcoólicas, sobretudo voltadas para adolescentes (PEDROSO & OLIVEIRA, 2007).

Este estudo foi realizado a partir de uma pesquisa bibliográfica utilizando livros, monografias e artigos atualizados, objetivando apresentar as principais formas de tratamento para o alcoolismo dando enfoque à farmacoterapia, ressaltando a importância do farmacêutico neste contexto.

Foram realizadas consultas ao acervo bibliográfico do ITPAC e da biblioteca virtual BIREME. A normatização das citações e referências obedeceu às Normas para Apresentação de Trabalhos do periódico INFARMA. Os descritores utilizador foram: álcool; alcoolismo; dependência química; etilismo.

REVISÃO DE LITERATURA

Aspectos importantes sobre o alcoolismo e suas conseqüências

Segundo FONTANA (2005) o alcoolismo é o termo geralmente usado para um transtorno marcado pelo uso crônico e excessivo de álcool, resultando em problemas psicológicos, sociais, econômicos e médicos. Assim, abuso e dependência caracterizam o alcoolismo.

O álcool é uma das substâncias psicoativas mais consumidas pela sociedade, sendo o seu uso estimulado em algumas situações, como em festas e comemorações. As bebidas alcoólicas são consumidas pelo homem desde o início da história, com os primeiros relatos datados de cerca de 6000 anos atrás, no antigo Egito e Babilônia (SCIVOLETTO & MALBERGIAR, 2003).

Os efeitos do álcool sobre o indivíduo e sua capacidade de alterar o comportamento já eram conhecidos desde início do seu consumo por todas as diferentes sociedades que o utilizavam (SCIVOLETTO & MALBERGIAR, 2003). Foi a partir do início do século XVIII que as bebidas destiladas passaram a ser a bebida mais consumida. Esse fato determinou restrições no consumo de álcool no sentido de controlar ou prevenir o uso abusivo, embora ele seja aceito socialmente (DELÚCIA, 2004).

Na primeira metade do século XIX, o modelo de doença se consolidou, pretendendo tratar as graves complicações decorrentes do uso crônico de álcool e tentando abolir a estigma moral e a vergonha que dificultavam a procura de tratamento (MARQUES, 2001).

A Organização Mundial de Saúde estima que haja aproximadamente dois bilhões de pessoas em todo o mundo que consomem bebidas alcoólicas e 76,3 mi-

lhões apresentam algum tipo de desordem por causa do uso do álcool. Os índices de mortalidade e morbidades associadas a tal consumo são consideráveis em todas as partes do mundo. O álcool causa 1,8 milhões de mortes (3,2% do total) e uma perda de 58,3 milhões (4% do total) dos anos de inabilidade ajustados à vida (SEGATTO et al, 2007).

No Brasil, entre os anos de 1970 e 1996, ocorreu um acréscimo de 74,53% neste consumo. Estima-se que 11,2% da população brasileira seja dependente de álcool. Este índice, dividido por gênero, aponta a dependência em 17,1% da população masculina e 5,7% da população feminina (MORAES et al, 2006).

As causas do alcoolismo ainda não estão esclarecidas totalmente, mas muitos fatores podem afetar a decisão de beber. Segundo SCHUCKIT (1999) o provável início do consumo de álcool repousa sobre os fatores sociais, religiosos e psicológicos, embora a alta taxa de pessoas que tentaram o álcool em algum momento de suas vidas indique que o beber é um fenômeno quase que universal. As teorias que tentam explicar este fenômeno são: psicológica, psicodinâmica, comportamental, sociocultural e biológica.

O consumo crônico de álcool influencia profundamente a função de vários órgãos vitais, praticamente nenhum sistema do organismo é poupado dos efeitos deletérios do álcool. Particularmente, as mais importantes alterações ocorrem no fígado (MASTERS, 2005). As alterações hepáticas, em geral, progridem da esteatose para a hepatite e posteriormente para cirrose, que se inicia pela deposição de fibras ao redor das veias centrais. Quando o álcool é ingerido em maiores quantidades ou em indivíduos com patologias prévias, as lesões nos diversos órgãos tornam-se mais graves e irreversíveis (SCIVOLETTO & MALBERGIAR, 2003).

O alcoolismo é provavelmente o mais comum dos transtornos comportamentais e psiquiátricos sérios diagnosticáveis, e o diagnóstico de alcoolismo exige um alto índice de suspeita para o transtorno em qualquer paciente (SCHUCKIT, 1999).

Os transtornos relacionados ao consumo de álcool frequentemente coexistem com outras doenças psiquiátricas, devendo ser feito o diagnóstico diferencial (ALVES et al, 2004). Os diagnósticos psiquiátricos associados que mais comumente acompanham os transtornos relacionados ao álcool são transtornos relacionados a

outras substâncias, transtorno da personalidade anti-social, transtornos do humor e transtornos de ansiedade (KAPLAN et al, 1997).

O processo de identificação do alcoolismo também pode ser facilitado por uma série de testes sanguíneos. Esses marcadores do beber pesado refletem alterações fisiológicas que tendem a ser observadas se o paciente ingere regularmente quatro ou mais doses de álcool por dia, ao longo de muitos dias ou semanas. Entre os mais importantes estão a gama glutamil transferase (GGT), volume corpuscular médio (VCM), aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase e triglicérides (SCHUCKIT, 1999).

Tratamento

O alcoolismo é um transtorno de difícil tratamento. Apesar de muitos alcoolistas conseguirem episódios de abstinência, as recaídas são frequentes e desanimadoras. O objetivo maior do tratamento do alcoolismo crônico é evitar o impulso irresistível para beber. A técnica mais aceita é a do tratamento múltiplo, que associa psicoterapia, farmacoterapia, grupos de auto-ajuda e serviços voluntários.

Na psicoterapia o foco específico incide sobre as situações nas quais o paciente bebe, as forças motivadoras do beber, os resultados esperados e modos alternativos de lidar com essas situações. Sendo o contato inicial com indivíduo alcoólico crucial para o sucesso do tratamento. Muitos terapeutas procuram ver o abuso de álcool menos em termos de um paciente individual e mais em termos de como o paciente interage com os membros da família, colegas de trabalho ou escola e sociedade em geral (KAPLAN et al, 1997).

A farmacoterapia pode ser desenvolvida em três estágios:

Na intoxicação aguda pelo álcool, os objetivos mais importantes do tratamento consistem em monitorar os sinais vitais nos casos em que há o risco de depressão do centro respiratório e evitar a absorção do álcool que pode ainda estar presente no estômago através da lavagem gástrica. Na ocorrência de alterações metabólicas, como a cetoacidose alcoólica, desidratação, hipoglicemia e alterações eletrolíticas, é necessária a administração de glicose via intravenosa, porém somente após a administração da tiamina 100mg via intramuscular (SCIVOLETTO & MALBERGIER, 2003).

Na síndrome de abstinência de álcool, que o principal objetivo da terapia farmacológica consiste na prevenção das convulsões, delírio e arritmias. O tratamento farmacológico específico para a desintoxicação nos casos graves envolve dois princípios básicos: a substituição do álcool por uma droga sedativo-hipnótica de ação prolongada e, a seguir, a redução gradual da dose da droga de ação longa. Em virtude de sua ampla margem de segurança, os benzodiazepínicos são preferidos (MASTERS, 2005). Em todos os casos, deve-se fazer reposição de tiamina oral, 100mg diários, bem como de ácido fólico, 1mg 4 vezes ao dia, além de multivitaminas e de nutrição adequada. Os antipsicóticos, como, o haloperidol, estão indicados na presença de alucinações. Outros medicamentos empregados como adjuvantes no tratamento da síndrome de abstinência são os beta-bloqueadores, a clonidina e a carbamazepina, esta última recentemente proposta em monoterapia nos casos não-complicados (MOREIRA et al, 2006).

No alcoolismo a primeira abordagem farmacoterapêutica consiste em desencorajar o consumo de álcool com drogas que causam uma reação nociva ao álcool, ao bloquear seu metabolismo (MASTERS, 2005).

O dissulfiram, é a droga mais comumente utilizada para esse propósito, inibe a enzima aldeído desidrogenase, observando-se então, mesmo em quantidades pequenas de álcool, uma reação tóxica decorrente do acúmulo de acetaldeído no sangue. A reação tóxica decorrente do uso concomitante desse medicamento com o álcool caracteriza-se por rubor, sensação de calor na face, membros superiores e tórax, náuseas e vômitos intensos, tontura, palpitações, falta de ar e dormência nas extremidades (MOREIRA et al, 2006). O tratamento com dissulfiram só deve ser iniciado se o paciente não estiver tomando álcool durante pelo menos 24 horas. A dose oral habitual é de 250mg ao dia ao deitar. Deve-se atentar para a potencial hepatotoxicidade da substância (MASTERS, 2005).

Outra droga muito utilizada é a naltrexona, um antagonista dos receptores de opióides disponível por via oral, que bloqueia os efeitos dos opióides exógenos e, presumivelmente, endógenos (MASTERS, 2005). Ao reduzir a liberação da dopamina, através do bloqueio da ação das endorfinas, a naltrexona reduz a sensação de prazer pelo uso do álcool. É administrada uma vez ao dia, numa dose de 50mg, para tratamento do alco-

olismo (MOREIRA et al, 2006). Seus efeitos colaterais mais comuns são cefaléia, náuseas, vômitos e fadiga (SCIVOLETTO & MALBERGIER, 2003).

O acamprosato tem estrutura similar à do GABA (ácido gama-amino-butírico), sendo uma alternativa terapêutica no tratamento do alcoolismo. Seu mecanismo de ação sugerido tem sido o da inibição da hiperexcitabilidade por antagonismo da atividade aminoácida excitatória e redução do fluxo de íon de cálcio. O medicamento é disponível em comprimidos de 333mg, devendo ser tomado em três administrações. A dose situa-se entre 4 e 6 comprimidos ao dia (MOREIRA et al, 2006). Droga bem tolerada, os efeitos colaterais mais comuns são cefaléia, diarreia e lesões da pele (SCIVOLETTO & MALBERGIER, 2003).

Uma outra droga que facilita a ação do GABA é o topiramato, utilizada para antagonizar os efeitos de recompensa pelo uso do álcool. Trata-se de um derivado da frutopiranosulfamato que diminui a liberação da dopamina no sistema mesolímbico, e antagoniza a atividade glutamatérgica. Tais ações no SNC (Sistema Nervoso Central) tornaram-no um candidato para o tratamento da dependência do álcool (MOREIRA et al, 2006).

Os grupos de auto-ajuda e serviços voluntários podem ser muito úteis para ajudar a manter a motivação. Eles também fornecem meios valiosos de suporte. Os pacientes com problemas de álcool, frequentemente, acham mais fácil conversar com outras pessoas que têm problemas semelhantes. Entre os principais e mais conhecidos destacam-se os Alcoólicos Anônimos (AA), que mantêm reuniões de grupo nas quais os membros obtêm apoio um dos outros; a Al-Anon, que é uma organização para esposas de alcoolistas e visa auxiliar as esposas a recuperarem sua auto-estima; e os Conselhos em Alcoolismo que são agências voluntárias que aconselham os pacientes onde obter ajuda, fornecem atividades sociais para aqueles que se recuperam, treinam orientadores, e coordenam atividades (GELDER et al, 2002).

Dependência, tolerância e abuso

Durante o desenvolvimento do alcoolismo, deve-se estabelecer a diferença entre três termos importantes desse processo, são eles: dependência, tolerância e abuso.

Segundo o DSM-IV, a dependência do álcool é caracterizada por um padrão mal adaptativo de uso da substância levando ao comportamento ou sofrimento clinicamente significativo, representado por três ou mais dos seguintes critérios, que devem ocorrer em qualquer momento de um mesmo período de 12 meses (MOREIRA et al, 2006):

- A pessoa bebe frequentemente em maiores quantidades e por mais tempo do que o que pretendia;
- A pessoa reconhece que bebe de modo excessivo, tendo tentado reduzir ou controlar o uso, sem sucesso;
- Perde-se muito tempo nas atividades necessárias para conseguir o álcool, bebê-lo e recuperar-se de seus efeitos;
- A pessoa pode sofrer os sintomas da intoxicação ou da retirada mesmo em situações em que tenha alguma obrigação importante a cumprir;
- Abandona atividades sociais, ocupacionais ou recreacionais importantes por causa do álcool;
- Com o uso intenso e prolongado do álcool, ocorrem vários problemas sociais, psicológicos e físicos, que podem ser exacerbados pelo seu uso contínuo;
- Com o uso contínuo, ocorre tolerância, ou seja, necessidade de beber cada vez maiores quantidades de álcool para obter os mesmos efeitos.

Nem todos os usuários de álcool apresentam critérios para alcoolismo. Muitos manifestam um padrão mal adaptativo e recorrente de uso com consequências danosas, embora sem critérios para dependência. É importante salientar que o abuso de álcool não leva, inexoravelmente, à sua dependência (MOREIRA et al, 2006).

Já tolerância caracteriza-se pela necessidade de aumentar a quantidade de álcool usada para obter o mesmo efeito, ou diminuição do efeito com o uso contínuo da mesma quantidade de álcool (SCIVOLETTO & MALBERGIER, 2003).

A tolerância se dá tanto a nível metabólico quanto farmacodinâmico. No primeiro caso, ocorre aumento da atividade da álcool desidrogenase e do sistema microsômico de oxidação hepática do etanol. Do ponto de vista farmacodinâmico, a tolerância resulta da adaptação das células nervosas ao efeito do etanol. Como consequência, doses cada vez maiores são necessárias

para provocar os mesmos efeitos comportamentais (MOREIRA et al, 2006).

Para Scivoletto e Malbergier (2003) os critérios observados de acordo com o DSM-IV são válidos tanto para o diagnóstico de uso abusivo de álcool, quanto para outras drogas. E o preenchimento de pelo menos um dos critérios citados abaixo, ocorrendo em um período de 12 meses e nunca ter preenchido os critérios para o diagnóstico de dependência, caracteriza abuso de álcool:

- Uso recorrente da substância resultando em problemas no trabalho, escola ou no lar; ausências, suspensões, indisciplina, ou expulsão da escola; negligência dos deveres do lar como cuidar das crianças.
- Uso recorrente de substâncias em situações em que há risco físico.
- Problemas legais pelo uso de drogas.
- Uso persistente apesar de problemas interpessoais ou sociais causados ou exacerbados pelo uso de drogas.

Oportunidades para o farmacêutico desenvolver o seu trabalho

As interações entre o etanol e outras drogas podem ter efeitos clínicos importantes, que resultam de alterações na farmacocinética ou na farmacodinâmica da segunda droga (MASTERS, 2005).

O etanol pode interagir com fármacos do ponto de vista farmacocinético, pela competição perante as enzimas responsáveis pela metabolização, sob o ponto de vista farmacodinâmico, pode potencializar ou diminuir a ação de fármacos nos órgãos-alvo. Por exemplo, os efeitos depressores causados pelo consumo de quantidades moderadas de álcool, principalmente o comprometimento da coordenação motora e da capacidade de julgamento, são potencializados pela ingestão de sedativos-hipnóticos, anticonvulsivantes, antidepressivos, ansiolíticos ou narcóticos (SCIVOLETTO & MALBERGIER, 2003).

A farmácia comunitária é o serviço de saúde mais acessível para a maioria das pessoas e os farmacêuticos podem ser responsáveis, além da dispensação adequada dos medicamentos, pela educação dos pacientes assistidos para o autocuidado em saúde (SILVA, 2007).

Por exemplo, a ocorrência de interações é uma grande oportunidade para o farmacêutico exercer o

seu papel diante da sociedade. Ele pode ser o canal no aconselhamento, orientação além de poder fornecer suporte ao tratamento desses pacientes através de acompanhamento farmacoterapêutico.

Além de ser o profissional do medicamento, o farmacêutico poderá contribuir para o diagnóstico laboratorial, pois está habilitado para realização de testes laboratoriais que podem se mostrar úteis na identificação de alterações fisiológicas causadas pelo beber pesado.

Os testes laboratoriais podem ser bastante úteis para confirmar um diagnóstico quando há suspeita clínica, mas negação inicial do paciente. Colocar os resultados dos testes na discussão pode ajudar o desenvolvimento do *insight*, que indica o conhecimento, pelo paciente, de que os sintomas de sua doença são anormalidades ou fenômenos mórbidos (EDWARDS et al, 2005).

CONCLUSÕES

Diante do que foi exposto torna-se claro que o consumo excessivo e crônico de álcool traz consequências danosas tanto para a saúde do indivíduo como para sua vida social, e que a natureza do tratamento do alcoolismo depende principalmente do indivíduo e da sua força de vontade para se recuperar.

O farmacêutico é um importante profissional da atenção primária à saúde, pois poderá ser o primeiro profissional a ter contato com o indivíduo que faz uso de álcool e pode vir a desenvolver o alcoolismo. Este será muito útil na detecção deste transtorno e orientação sobre cessação do alcoolismo, assim como no decorrer do tratamento do mesmo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, H. et al. Comorbidade: uso de álcool e outros transtornos psiquiátricos. *Rev. Bras. de Psiquiat.* São Paulo, v. 26, p.51-53, 2004.
- DELÚCIA, R. Álcool Etilico. In: DELÚCIA, R.; OLIVEIRA FILLHO, R.M. *Farmacologia Integrada*. 2.Ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p.221-225.
- EDWARDS, G.; MARSHALL, E.J.; COOK, C.C.H. Identificação e screening de casos. In: ---. *O Tratamento do Acoolismo: um guia para profissionais da saúde*. 4.Ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. p.189-200.

- FONTANA, A.M. Transtornos Mentais e de Comportamento Associados ao Uso de Substâncias Psicoativas. In: ---. *Manual de Clínica em Psiquiatria*. São Paulo: Atheneu, 2005, p.255-276.
- GELDER, M.; MAYOU, R.; GEDDES, J. Problemas relacionados ao uso do álcool e outras substâncias psicoativas. In: ---. *Psiquiatria*. 2.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p.167-179.
- KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J.; GREBB, J.A. Transtornos Relacionados a Substâncias. In: ---. *Compêndio de Psiquiatria: Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. 7.Ed. Porto Alegre: Artmed, 1997, p.369-438.
- MARIANO, R.A. et al. Alcoolismo: Uma revisão da literatura interdisciplinar publicada no Brasil. *Iniciação Científica Cesumar*, Maringá, v. 2, n. 2, p.77-83, 2000.
- MARQUES, A.C.P.R. O Uso do Álcool e a Evolução do Conceito de Dependência de Álcool e Outras Drogas e Tratamento. *Rev. IMESC*, São Paulo, n. 3, p.73-85, 2001. Disponível em: <http://www.imesc.sp.gov.br>. Acesso em: 28 de abril de 2008.
- MASTERS, S.B. Os Álcoois. In: KATZUNG, B.G. *Farmacologia Básica & Clínica*. 9.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, p.309-316.
- MORAES, E. et al. Conceitos introdutórios de economia da saúde e o impacto social do abuso de álcool. *Rev. Bras. de Psiquiat.* São Paulo, v. 28, n. 4, p.321-325, 2006.
- MOREIRA, E.C.; SENA, E.P.; OLIVEIRA, I.R. Alcoolismo. In: SILVA, P. *Farmacologia*. 7.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.362-370.
- NUNES FILHO, E.P.; BUENO, J.R.; NARDI, A.E. Transtornos Mentais pelo Uso de Substâncias Psicoativas. In: ---. *Psiquiatria e Saúde Mental: Conceitos Clínicos e Terapêuticos Fundamentais*. São Paulo: Atheneu, 2005. p.75-90.
- PEDROSO, E.R.P.; OLIVEIRA, R.G. *Blackbook: Clínica Médica*. Belo Horizonte: Blackbook, 2007, p.623-627.
- SCHUCKIT, M.A. Transtornos Relacionados a Substâncias. In: KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J. *Tratado de Psiquiatria*. 6.Ed. Porto Alegre: Artmed, 1999, 13, p.815-958.
- SCIVOLETTO, S.; MALBERGIER, A. Toxicologia Social e Medicamentos. In: OGA, S. *Fundamentos de Toxicologia*. 2.Ed. São Paulo: Atheneu, 2003, p.271-285.
- SEGATTO, M.L. et al. Triagem e intervenção breve em pacientes alcoolizados atendidos na emergência: perspectivas e desafios. *Cad. de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, p.1753-1762, Ago. 2007.
- SEIBEL, S.D. Álcool. In: SEIBEL, S.D.; TOSCANO JÚNIOR, A. *Dependência de Drogas*. São Paulo: Atheneu, 2000, p.51-61.
- SILVA, E.V. O papel do farmacêutico comunitário na cessação do tabagismo. *Boletim Farmacoterapêutica*. Ano XII, n.3, p.1-4, 2007.

AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS CONTENDO CLORIDRATO DE FLUOXETINA, COMO AGENTE ANTI-OBESIDADE, EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS

NOELY CAMILA TAVARES CAVALCANTI¹
EVANDRO MEDEIROS¹
LARISSA SANTANA DE MARIZ NOGUEIRA¹
RAQUEL CORREIA CARNEIRO²
GIOVANA DAMASCENO SOUSA³
LEILA BASTOS LEAL⁴

1. Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Av. Prof. Arthur de Sá s/n, 50740-520, Recife, PE.
2. Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade, UFPE.
3. Curso de Farmácia da Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, PE.
4. Departamento de Farmácia, UFPE, Supervisora da Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade, Recife, PE.

Autor responsável: N.C.T. Cavalcanti. E-mail: noely.cavalcanti@nudfac.com.br

INTRODUÇÃO

O Brasil e diversos países da América Latina experimentaram uma rápida transição demográfica, epidemiológica e nutricional. As características e os estágios de desenvolvimento da transição diferem entre os vários países da América Latina, com alguns em estágios avançados e outros, não. No entanto, um ponto chama a atenção: o marcante aumento na prevalência de obesidade nos diversos subgrupos populacionais para quase todos os países latino-americanos (Oliveira, 2004).

Atualmente a obesidade é considerada um agravo importante para as sociedades modernas, tendo em vista seu avanço em diferentes partes do mundo, com cerca de 396 milhões de pessoas (9,8% da população global) obesas (Malterud et al., 2009). Em países desenvolvidos, trata-se de um importante problema de saúde pública, e de acordo com a Organização Mundial de Saúde, uma epidemia global. A prevalência da doença também está crescendo intensamente na infância e na adolescência, tendendo a persistir na vida adulta:

cerca de 50% de crianças obesas aos seis meses de idade, e 80% das crianças obesas aos cinco anos de idade, permanecerão obesas na vida adulta (Abrantes et al., 2002).

Numerosos estudos demonstraram que a etiologia dessa doença encontra-se em fatores etiopatogênicos múltiplos e complexos, que alteram o balanço energético e são classificados em genéticos, metabólicos, nutricionais e psicossociais, e parecem interagir, levando a um balanço calórico positivo, predispondo a um fenótipo obeso. O estilo e qualidade de vida, assim como tabagismo, etilismo, alimentação inadequada, sedentarismo, estresse físico e psicológico são fatores relevantes na causa da obesidade. Entre as mulheres, o uso de contraceptivos, deve ser levado em consideração (Ramos et al., 2003). Além de fatores ligados a saúde física, os indivíduos com sobrepeso, particularmente crianças e adolescentes, apresentam frequentemente baixa auto-estima, afetando com isso seu desempenho escolar e os relacionamentos sociais (Abrantes et al., 2002).

Além de ser uma enfermidade crônica, o tratamento da obesidade é feito em longo prazo e de forma multidisciplinar para se obter o êxito desejado. No entanto, muitas pessoas recorrem exclusivamente ao tratamento farmacológico, seja consumindo medicamentos termogênicos; medicamentos que afetam a absorção de nutrientes ou medicamentos que reduzem a ingestão de alimentos por inibição do apetite ou aumento da saciedade (Rendon, 2006).

Os medicamentos anorexiantes com ação noradrenérgica levam ao aumento predominante do tônus noradrenérgico, produzindo redução de peso corpóreo por meio da diminuição da ingestão de alimentos via estimulação hipotalâmica, além de possuírem pequena ação termogênica. No mercado brasileiro, estão disponíveis a anfepramona, o mazindol e o femproporex (Mancini et al., 2002).

Já os medicamentos serotoninérgicos, como fluoxetina e sertralina, são drogas fundamentalmente antidepressivas que agem por inibição seletiva da recaptação de serotonina, aumentando a saciedade e vêm sendo utilizados em obesos que se apresentam deprimidos ou com compulsão alimentar desde a década de 80 (Peixoto et al., 2008).

O mecanismo de ação através do qual a fluoxetina exerce seu efeito como agente anorexígeno, reduzindo o peso corporal, tem sido estudado por vários autores e demonstrado benefícios clinicamente significativos. No entanto, o principal problema com a utilização da fluoxetina como agente anti-obesidade é a recuperação de peso em longo prazo (Mancini et al., 2002). Sugere-se que o medicamento seja eficaz apenas por certo período de tempo, entre 20 e 30 semanas, a partir do qual os pacientes tendem a recuperar o peso inicial. Contudo, de acordo com o guia para tratamento da obesidade, o uso desse fármaco deve ser mantido até que não seja mais eficaz ou apresente reações adversas graves e não controláveis. O guia destaca, ainda, que o principal papel da terapia farmacológica é ajudar os pacientes na adesão à dieta e ao exercício físico enquanto perdem peso (National Institutes of Health, 2000).

A fluoxetina é bem absorvida após administração oral, com pico plasmático 4 a 8 horas após administração, é metabolizada no fígado sendo em parte convertida a norfluoxetina (desmetilfluoxetina), metabólito ativo, e possui meia-vida de 1 a 10 dias (Guimarães, 2006).

Devido à fluoxetina estar fortemente ligada às proteínas plasmáticas, drogas que também se ligam

desta forma (varfarina, digoxina) podem concorrer com a mesma, causando mudanças nas concentrações plasmáticas, aumentando assim, o risco de efeitos adversos de uma ou outra droga. No mais, cuidados especiais de administração devem ser observados no caso de dose combinada de fluoxetina com o triptofano, haja vista que este pode aumentar a síntese de serotonina em até duas vezes. O uso associado a agentes simpaticomiméticos deve ser evitado, visto que as anfetaminas, por exemplo, promovem um aumento da liberação de serotonina estocada, aumentando o risco de síndrome serotoninérgica (Marcolin et al., 2004).

Ao contrário dos antidepressivos tricíclicos, a fluoxetina não exibe efeitos anticolinérgicos ou hipotensores por não bloquear os receptores muscarínicos, H₁-histaminérgicos e α -adrenérgicos. As reações adversas mais comumente¹observadas são ansiedade, nervosismo, insônia, sonolência, fadiga, astenia, tremor, cefaléia e distúrbios gastrintestinais, incluindo náusea, vômito, dispepsia e diarreia. Anorexia e perda de peso corpóreo também podem ocorrer. No entanto, a utilização de fluoxetina no tratamento de obesidade está mais associada a sintomas gastrintestinais, distúrbios do sono, diminuição de libido, sudorese, tremor, amnésia e sede (Guimarães, 2006).

Ainda com relação aos medicamentos com ação emagrecedora, a automedicação de “produtos naturais” com esta função, tem aumentado consideravelmente, visto que a população em geral acredita que estes medicamentos não trarão danos a saúde. No entanto, pesquisas demonstram que muitos produtos vendidos como “naturais” apresentam adição em suas formulações, de substâncias anorexígenas sintéticas e coadjuvantes (Azeredo et al., 2004).

Diante do exposto, objetivando diminuir os riscos de intoxicações e assegurar a saúde pública, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da RDC 58/2007 proibiu a prescrição, e conseqüente manipulação, de substâncias anorexígenas associadas entre si ou à ansiolíticos, antidepressivos, diuréticos, hormônios e laxantes (Brasil, 2007). Admitindo-se que mesmo após a publicação dessa resolução a prática persiste, no presente estudo foi realizado, na Região Metropolitana da cidade de Recife, uma análise de prescrições médicas visando caracterizar o tipo e o número de associações que estão sendo prescritas e manipuladas pelos profissionais de saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

A verificação das associações não permitidas pela RDC 58/2007 foi realizada através de um estudo transversal de caráter populacional utilizando 185 notificações de receitas coletadas em farmácias magistrais da cidade de Recife no período de junho a dezembro de 2007. Como a fluoxetina foi o anorexígeno de maior incidência, este passou a ser a substância de referência base da pesquisa. Foram analisados dados como a concentração da fluoxetina, número de substâncias por prescrição, associações mais prescritas e associações entre o anorexígeno e outros fármacos. A partir dos dados numéricos obtidos, foi traçado um perfil estatístico tabulado em forma de gráficos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fluoxetina, mesmo classificada terapêuticamente como antidepressiva, possui características anorexígenas e vem sendo prescrita por muitos médicos como mais um subsídio para proporcionar a redução de peso. No referido estudo, a fluoxetina esteve presente em 139 (75,13%) das 185 prescrições avaliadas, valor que demonstrou uma grande incidência da substância nas prescrições médicas.

A concentração usual de fluoxetina para tratamento dos transtornos depressivos é de 20mg diários podendo-se aumentar a dose até 40mg caso os efeitos clínicos não sejam observados (P.R. Vade-Mécum, 2005). Da análise das 139 prescrições foram encontrados 20 diferentes valores para a concentração do anorexígeno, variando de 4 a 60mg. Destes destacaram-se 41 prescrições (29,4%) contendo fluoxetina com 10mg, 38 prescrições (27,3%) com 15mg e 13 prescrições (9,35%) com 20mg.

Sabendo-se que a associação de substâncias entre fármacos sintéticos ou com produtos naturais, produz interações que se realizam por mecanismos distintos, e que estes mecanismos farmacocinéticos podem interferir nos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção e mecanismos farmacodinâmicos que podem afetar o sítio de ação ou a ação farmacológica, a junção de várias substâncias numa mesma prescrição visando o aumento no efeito desejado pode vir a causar sérios problemas para os pacientes (Tres, 2006).

Os dados obtidos mostraram uma grande variação na quantidade de substâncias, sintéticas e naturais, prescritas por receita, destacando 30 prescrições (21,58%) com 10 substâncias citadas, 26 prescrições (18,7%) com 3 substâncias, 14 prescrições (10,07%) com 5 substâncias observando até 2 prescrições (1,43%) com 16 substâncias.

De acordo com a figura 1 verifica-se que são criadas associações contendo fármacos com efeitos variados, mas sempre possuindo um anorexígeno associado a diuréticos, ansiolíticos, antidepressivos e fitoterápicos. As associações mais encontradas tendo a fluoxetina como anorexígeno principal foram, na maioria das vezes, com hidroclorotiazida, clordiazepóxido, cáscara sagrada e fucus.

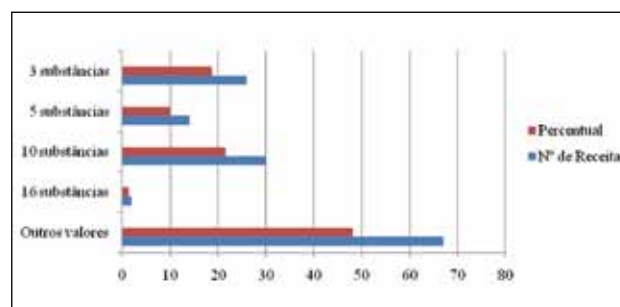


Figura 1. Número de substâncias prescritas por receituário.

A cáscara sagrada é um laxante do tipo estimulante e atua acelerando a velocidade com a qual os alimentos são eliminados e também age diminuindo a absorção de nutrientes. É contra-indicada para casos de obstrução ou estreitamento intestinal, falta de tônus muscular, enfermidades do cólon, apendicites, dores abdominais, estado de desidratação severa, assim como, para crianças e mulheres em período de lactação. A venda ao público é restrita devido a sua toxicidade e o seu uso contínuo pode produzir danos nas células do trato gastrointestinal (Candau, 2007). Este fitoterápico não deve ser associado a diuréticos tiazídicos. No entanto, neste estudo observou-se receitas que continham associação do mesmo com a hidroclorotiazida. Como ambos são espoliadores de potássio, tal combinação associada à recomendação de dietas muito restritivas, tem provocado a ocorrência de hipocalêmias severas, responsáveis por causar arritmias cardíacas e morte súbita. Sabe-se ainda que esse tipo de associação com um anorexígeno (mazindol), um fomentador do metabolismo basal

(levotiroxina) e a fluoxetina, pode provocar estados de inquietação fora de qualquer objetivo terapêutico justificável (Arantes, 2006).

Uma outra substância fitoterápica bastante observada nas prescrições é a alga da família das feofíceas, *Fucus*, que pelo seu alto conteúdo de iodo vem sendo utilizada para estimular a glândula tireóide buscando acelerar o metabolismo para facilitar a perda de peso (Candau 2007).

O iodo é indispensável para a biosíntese dos hormônios tireoidianos, T3 e T4, que aumentam a atividade metabólica de todos os tecidos corporais, aumentam a intensidade basal de consumo de oxigênio e da produção de calor e o crescimento ósseo em crianças. Seu requerimento normal é de 100-200 mg/dia para adultos e de 50 mg/dia para crianças e o excesso, estabelecido em 2 mg ou mais, pode provocar o aparecimento do bócio e hipertireoidismo. Em pessoas com obesidade exógena, sem alterações nas taxas hormonais de T3 e T4, a administração do *fucus* como um medicamento fitoterápico mal prescrito aumentará a secreção destes hormônios, o que provocará um quadro de hipertireoidismo. O *fucus* possui ainda alginina, uma substância que não é absorvida no intestino, induzindo a uma sensação de enchimento gástrico (Quiroz et al., 2004).

Os efeitos adversos da fluoxetina, quando associada a anorexígenos ou fármacos que atuam no sistema nervoso central como estes observados na figura e tabela abaixo, podem vir a causar sérios problemas para os usuários. Sua concentração plasmática e toxicidade se elevam quando administrada concomitantemente com antipsicóticos, benzodiazepínicos (alprazolam, diazepam), antidepressivos e anorexígenos (sibutramina).

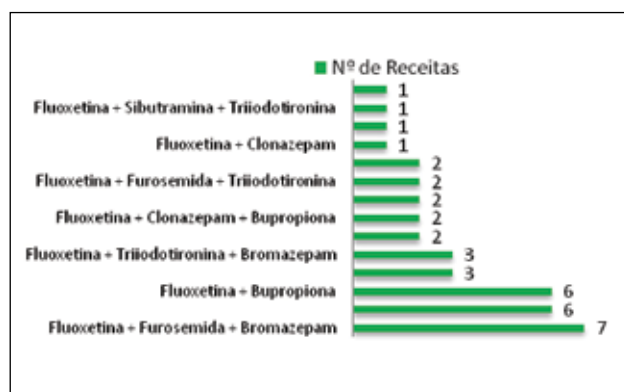


Figura 2. Associação de Fluoxetina com outros fármacos.

Tabela 1. Substâncias regularmente associadas à fluoxetina.

SUBSTÂNCIA	CLASSE TERAPÊUTICA
Bromazepam	Ansiolítico
Clonazepam	Ansiolítico
Triiodotironina (T3)	Hormônio Tireoidiano
Furosemida	Diurético de alça
Bupropiona	Antidepressivo
Famotidina	Antiulceroso
Diazepam	Ansiolítico
Alprazolam	Ansiolítico
Sibutramina	Antidepressivo e Anorexígeno
Indometacina	Antiinflamatório
Tenoxicam	Antiinflamatório não esteroideal
Propranolol	Anti-hipertensivo

Em relação aos hormônios tireoidianos constantemente citados, a fluoxetina age de maneira positiva na enzima iodase I e II encarregadas de converter T4 em T3 e diminuindo a atividade da desidrodase III encarregada de metabolizar o T3, aumentando assim, os níveis do hormônio. Este secundariamente, pode exercer seu efeito aumentando a neurotransmissão serotoninérgica potencializando a ação da fluoxetina no organismo (Quiroz et al., 2004).

CONCLUSÕES

Analisando os resultados obtidos, foi possível concluir que a fluoxetina é um fármaco muito utilizado como anorexígeno em prescrições médicas, variando sua concentração entre 4 e 60mg. Contudo, é frequentemente associada a outras substâncias, como os fármacos de origem vegetal, uma vez que acredita-se que os mesmos não trarão danos à saúde.

A cáscara sagrada e o *fucus* são os fitoterápicos mais comumente associados à fluoxetina; a hidroclorotiazida e o clordiazepóxido estão dentre os fármacos sintéticos mais relacionados.

Diante de tudo que foi observado nesta pesquisa, demonstra-se a grande importância da publicação da RDC N° 58/2007.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todas as farmácias que participaram deste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRANTES, M.M. *et al.* Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes das regiões Sudeste e Nordeste. *Jornal de Pediatria*. v.78, n.4, p.335-340, 2002.
- ARANTES, D.V. Impacto do tratamento de sobrepeso/obesidade sobre os níveis de pressão arterial na Atenção Primária à Saúde. *Rev Bras Med Fam e Com*, v.2, n.7, p.217-227, 2006.
- AZEREDO, F. S. *et al.* Validação de técnica analítica em cromatografia em camada delgada comparativa para identificação de fármacos anorexígenos sintéticos em produtos fitoterápicos. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v.1, p.17-24, 2004.
- BRASIL. Resolução – RDC nº 58 de 5 de setembro de 2007. ANVISA, 2007.
- CANDAU, J.R. El farmacéutico ante los productos milagro. *Trastornos de la Conducta Alimentaria*; v.6, p.660-677, 2007.
- GUIMARÃES, C. Tolerabilidade e Eficácia da Fluoxetina na redução de parâmetros antropométricos e metabólicos em mulheres obesas. 2006. 131 p. Dissertação de mestrado em Ciências Farmacêuticas – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/ USP, Ribeirão Preto, São Paulo.
- ALTERUD, K. *et al.* Preventing obesity: Challenges and pitfalls for health promotion. *Patient Education and Counseling*. v.76, p.254-259, 2009.
- MANCINI, M.C. *et al.* – Tratamento Farmacológico da Obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*. v.46, n.5, p.497 – 513, 2002.
- MARCOLIN, M.A., *et al.* Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. *Rev. psiquiatr. clín.*, 31(2): 70-81, 2004.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH/ NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE, NORTH AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF OBESITY. The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda, 2000.
- OLIVEIRA, R.C. A transição nutricional no contexto da transição demográfica e epidemiológica. *Rev. Min. Saúde Púb.* v.3, n.5, p.16-23, 2004.
- PEIXOTO, H.G.E. *et al.* Antidepressivos e o peso corporal. *Rev.Nutr.* v.21, p.341-348, 2008.
- P.R. VADE-MÉCUM: 2005/2006. 10. Ed, São Paulo: Soriak; 2005.
- QUIROZ, D. *et al.* Trastornos del ánimo, psicofármacos y tiroídes. *Rev. méd. Chile*, v.132, n.11, p.1413- 1424, 2004.
- RAMOS, M.P.P.A.; Barros Filho, A.A. Prevalência da Obesidade em adolescentes de Bragança Paulista e Sua Relação com a Obesidade dos Pais. *Arq Bras Endocrinol Metab*. v.47, n.6, p.663 – 668, 2003.
- RANG, H.P. *et al.* *Farmacologia*, 5. Ed., Elsevier, 2004, p.209-211.
- RENDON, J.C. Tratamiento Farmacológico de la Obesidad. *Rev Paceaña Med Fam*. v.3, n.3, p.26-32, 2006.
- TRES, J.C. Interaction between medicines and medicinal plants. *An. Sist. Sanit. Navar*. v.29, n.2, p.233-252, 2006.
- WLADYSLAWA A.D. *et al.* Direct and indirect interactions between antidepressant drugs and CYP2C6 in the rat liver during long-term treatment. *European Neuropsychopharmacology*, v.16, p.580-587, 2006.