

UNINGÁ

r e v i e w

ISSN 2178-2571



Nº **04(5)**

Outubro/ Dezembro
2010

Título:	UNINGÁ Review
Periodicidade:	Trimestral
Diretor Geral:	Ricardo Benedito de Oliveira
Diretor de Ensino:	Ney Stival
Diretor Acadêmico:	Gervásio Cardoso dos Santos
Diretora de Pós-Graduação:	Gisele Colombari Gomes
Editor-Chefe:	Mário dos Anjos Neto Filho

Corpo Editorial

Aissar Eduardo Nassif
Ângela Maria Ruffo
Antonio Machado Felisberto Junior
Cleusa Maria Alves de Matos
Daiane Pereira Camacho
Edson Roberto Arpini Miguel
Emilia Maria Barbosa Carvalho Kempinski
Fabiano Carlos Marson
Fábio Branches Xavier
Glaucia Maruitti Otani
Lucília Amaral Fontanari
Marcos Maestri
Maria do Rosário Martins
Nelly Lopes de Moraes Gil
Ney Stival
Rogério Tiyo
Vagner Marques de Moura
Washington Rodrigues Camargo

A Revista UNINGÁ Review é um Projeto Especial para divulgação científica apenas em mídia eletrônica, estando inscrito na CPPG-UNINGÁ sob o número (171/2-2009), com gestão do Prof. Ms. Ney Stival, Diretor de Ensino da Faculdade INGÁ.

Todos os artigos publicados foram formalmente autorizados por seus autores e são de sua exclusiva responsabilidade.

As opiniões emitidas nos trabalhos aqui apresentados não correspondem, necessariamente, às opiniões da Revista UNINGÁ Review e de seu Corpo Editorial.



Prezado leitor, temos a satisfação de divulgar a quarta edição – volume cinco - da Revista “UNINGÁ Review”, um projeto concebido para possibilitar a publicação de artigos científicos de revisão da literatura que possuam relevância em suas respectivas áreas do saber científico.

Aproveitamos a oportunidade para agradecer aos autores dos trabalhos que abrilhantam esta edição.

Queremos ainda, convidar os autores de trabalhos científicos que se enquadram em nosso escopo editorial para o envio de seus artigos para análise editorial, para quem sabe, compor a nossa quinta edição, no mês de outubro de 2010.

Boa leitura!

Mário dos Anjos Neto Filho
Editor-Chefe



1- Automedicação. Amanda Baia Ramos MACIEL; Mário dos Anjos NETO FILHO; Rogério TIYO.....	06
2- Asma Brônquica: uma revisão. Ana Izabel Carneiro do CARMO; Jian Carlos VERSA; Elessandra M. SILVESTRO; Mário dos Anjos NETO FILHO.....	12
3- Erros de medicação. Daniel Mesquita de Lacerda Lamarca CARDOSO; Rogério TIYO; Mário dos Anjos NETO FILHO.....	22
4- Conhecimento dos dispensadores de medicamento das farmácias e drogarias de Cacoal- RO sobre efeitos colaterais do ácido acetilsalicílico. Vanessa Aparecida MARQUES; Rogério TIYO.....	29
5- Efeitos adversos relacionados com o uso de anti-inflamatórios seletivos COX-2. Jian Carlos VERZA; Rogério TIYO.....	35
6- A evolução da farmácia no Brasil: uma revisão bibliográfica. Irani Barbosa DELAZARI; Rogério TIYO.....	42
7- A importância das estatinas na prevenção da formação da aterosclerose. Mônica ALBERTIN; Rogério TIYO.....	51
8- Desenvolvimento da anemia megaloblástica e diagnóstico laboratorial. Carla Cristina KAWANISHI; Gerson ZANUSSO JÚNIOR.....	58
9- Psoríase e seus principais aspectos. Deborah Evellyn Sitta LOPES; Daiane Pereira CAMACHO.....	67
10- Diabetes mellitus tipo 1 em crianças e adolescentes: implicações para a família. Ariella Belentani MARCHIORO; Maria do Rosário MARTINS.....	80

AUTOMEDICAÇÃO

SELF MEDICATION

AMANDA BAIA RAMOS MACIEL

Pós-graduanda em Farmacologia Clínica pela UNINGÁ – Cacoal RO

MÁRIO DOS ANJOS NETO FILHO

Farmacêutico e Bioquímico, Mestre e Doutor em Farmacologia, Docente da Disciplina de Farmacologia da Faculdade INGÁ

ROGÉRIO TIYO

Coordenador do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ e Coordenador do Curso de Especialização em Farmacologia Clínica UNINGÁ – Cacoal RO.

Endereço para correspondência: Avenida Colombo, 9727, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87070-000. rtiyo@uol.com.br

RESUMO

A automedicação é uma realidade que atinge os níveis socioeconômicos da população, sendo considerada um problema sério no que diz respeito à saúde, na qual é definida como o uso de fármacos sem prescrição por parte de algum profissional na área da saúde. A automedicação é uma prática comum que pode retardar o diagnóstico e a cura e contribuir para a manutenção da cadeia de transmissão de doenças. O objetivo do presente estudo foi mostrar as principais características sobre a automedicação, analisando outras variáveis que possam influenciar no uso. A coleta dos dados deu-se por meio de livros, revistas científicas e artigos científicos. Assim, tem-se que faltam informações por parte da população sobre os efeitos das drogas e maior rigor na fiscalização em vendas de medicamentos, bem como ser incentivada a procura do profissional médico, relevando os pontos positivos que uma consulta médica pode ter em relação à automedicação.

PALAVRAS CHAVE: Automedicação, Hábitos, Prescrição, Medicação.

ABSTRACT

Self-medication is a common practice that can delay diagnosis and healing and help maintain the chain of disease transmission. The aim of this study was to demonstrate the features principals on self-medication by examining other variables that may influence the use. Data collection took place through various literatures such as books, magazines and papers. So, have missing information by the public about the effects of drugs and more rigorous oversight of drug sales, and be encouraged to search the medical profession, emphasizing the positive points that may have a medical consultation regarding Self-medication.

KEY WORDS: Self-medication, habits, Prescription, Medication.

INTRODUÇÃO

A automedicação é uma prática difundida não apenas no Brasil, mas também em outros países. Em alguns países, com o sistema de saúde pouco estruturado, a ida à farmácia representa a primeira opção procurada para resolver um problema de saúde. Contudo, mesmo na maioria dos países industrializados, vários medicamentos de uso simples estão disponíveis em farmácias, drogarias ou supermercados, e podem ser obtidos sem necessidade de receita médica (analgésicos antitérmicos e outros).

Segundo (FERRACINI & FILHO, 2005) no Brasil, o problema da automedicação se tornou tão grave que o Ministério da Saúde estuda a possibilidade de realizar uma campanha de nível nacional sobre o uso racional de medicamentos, visando conscientizar as pessoas para que estas evitem consumir remédios sem orientação médica.

A automedicação consiste no consumo de fármacos, com o objetivo de tratar ou aliviar sinais e sintomas de possíveis doenças percebidas, ou mesmo de promover a saúde, independentemente da prescrição profissional.

VILARINO (1998), afirma que a automedicação é um fenômeno potencialmente nocivo à saúde individual e coletiva, pois nenhum medicamento é inócuo ao organismo. O uso indevido de substâncias e até mesmo drogas consideradas banais pela população, como os analgésicos, pode acarretar diversas conseqüências como resistência bacteriana, reações de hipersensibilidade, dependência, sangramento digestivo, sintomas de retirada e ainda aumentar o risco para determinadas neoplasias. Além disso, o alívio momentâneo dos sintomas encobre a doença de base que passa despercebida e pode, assim, progredir.

Objetivou-se a revisão bibliográfica, para mostrar as principais características sobre automedicação, analisando outras variáveis que possam influenciar no uso. Trata-se de uma pesquisa de caráter exploratório e natureza bibliográfica onde foi realizado um levantamento de dados por meio de revisão de literaturas publicadas a partir do ano de 1998 sobre o tema em questão.

O levantamento e análise dos dados científicos de diversos autores formaram a base científica da pesquisa, em visão geral bibliográfica para as especificidades e peculiaridades do assunto.

Sendo assim, a saúde da população depende de medicamentos, desde uma cefaléia, a problemas mais complexos. Tendo em vista que o baixo poder aquisitivo da maioria da população e a precariedade do sistema de saúde que os levam a procurar o atendimento em farmácias.

De acordo com Vitor *et al.*, (2008), a automedicação é uma prática bastante difundida não apenas no Brasil, mas também em outros países. Essa é definida como uso de medicamentos sem prescrição médica, na qual o próprio paciente decide qual fármaco utilizar. Inclui-se nessa designação genérica a prescrição (ou orientação) de medicamentos por pessoas não habilitadas, como amigos, familiares ou balconistas da farmácia, nesses casos também denominados de exercício ilegal da medicina.

As práticas vigentes permitem apontar que o uso dos medicamentos no Brasil não se subordina à atual Política Nacional de Medicamentos (Portaria do Ministério da Saúde nº 3.916 de 30 de outubro de 1998), segundo a qual a utilização dos produtos farmacêuticos deve se dar de forma racional, ética e correta. (AS & BARROS, 2007)

Estudos conduzidos em países desenvolvidos e em países em desenvolvimento têm mostrado que o hábito de automedicação está associado à presença de sinais e sintomas menores; doenças ou condições crônicas mais graves levam ao uso de medicamentos prescritos. Dessa forma, espera-se que o uso de automedicação esteja negativamente associado ao relato de doenças e condições crônicas.

A automedicação pode provocar reações desagradáveis e não imaginadas por aqueles que se automedicam, isso porque os medicamentos contêm substâncias potenciais no

agravamento de determinados problemas, motivo pelo qual a administração de medicamentos requer exames, análise do histórico do paciente, investigação de alergias, entre outros. (GALVÃO & SENHORINHA, 2008)

Matias (2001), analisa o problema da automedicação salientando que esta é uma prática muito comum e adotada pela maioria da população, apontando com possíveis causas a impossibilidade de acesso aos atendimentos médico e odontológico devido a questões financeiras, hábito de tentar solucionar os problemas de saúde com sugestões de conhecidos e não com exames de opiniões de especialistas, ainda que tenham poder aquisitivo para tal. As propagandas mais uma vez são apontadas como decisivas no que refere à automedicação, trazendo problema de saúde as pessoas.

Vitor *et al.*, (2008), retratam que devido à falta de estrutura no sistema de saúde, médicos e farmacêuticos já admitem um novo conceito para automedicação, que se atribui a quem se automedica a total responsabilidade por esse ato: automedicação responsável.

De acordo com Zubioli (1992), a automedicação responsável tem aspecto positivo. Pode-se citar a maior comodidade do paciente que realiza essa prática em relação aquela que tenta obter a receita médica, considerando a habitual demora no atendimento à população pelo SUS.

O consumidor, por não ter conhecimentos suficientes para avaliar a gravidade e definir os distúrbios que estão ocorrendo com a sua saúde, tenta adequar os recursos terapêuticos, impondo possíveis riscos a sua saúde, os quais podem ser classificados como: diagnóstico incorreto do distúrbio; retardamento do reconhecimento do distúrbio, com possível agravamento; escolha de terapia inadequada; administração incorreta do medicamento; dosagem inadequada ou excessiva; uso excessivamente curto ou prolongado; risco de dependência; possibilidade de efeitos indesejados sérios; incapacidade de reconhecer os riscos farmacológicos especiais; desconhecimentos de possíveis interações com outros medicamentos; possibilidade de reações alérgicas; armazenamento incorreto ou por tempo excessivamente longo do medicamento (VITOR *et al.*, 2008).

Diante disso Arrais *et al.* (1997), evidenciam a necessidade de conscientizar a população para o fato de que os medicamentos devem ser usados de forma adequada para que a medicação seja feita em segurança e resulte positivamente para a saúde do paciente.

Embora a automedicação deva ser combatida, não há nenhum gesto objetivo para o desestímulo por parte das autoridades públicas no contexto nacional, o que faz crer que este assunto não possui relevância na visão dos órgãos responsáveis. Todavia, há que se louvar a atitude e o discernimento do Ministério da Saúde em decretar o controle de inúmeras drogas.

Após revisão do referencial teórico utilizado na elaboração deste estudo foi possível identificar pontos comuns dentre diversos autores em relação à automedicação.

Todos os autores estudados identificam a automedicação como sendo um problema a nível mundial, tornando-se assim preocupante, pois quem utiliza desta prática, muitas vezes são pessoas sem conhecimento dos possíveis efeitos adversos que podem ser provocados por eles.

A automedicação constitui uma prática universal, presente nas mais diversas sociedades e culturas, independentemente do grau de desenvolvimento socioeconômico das mesmas. De acordo com a Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas (ABIFARMA), cerca de 80 milhões de brasileiros seriam adeptos da automedicação.

De acordo com Silva *et al.* (2005), diversos fatores contribuem para o contexto que ora se apresenta no que se refere ao uso de medicamento pelos brasileiros, mas ressalta como sendo principal a “medicalização da vida” que, o dizer do autor, seria a concepção que as pessoas têm de que os remédios podem curar todos os males, sejam eles físicos ou emocionais.

A influência do padrão de uso de serviços de saúde na automedicação é controversa. Em um estudo realizado no Canadá, verificou-se que a automedicação era mais freqüente entre aqueles que usavam serviços de saúde com mais freqüência, ao passo que em outro

trabalho o oposto foi observado. Alguns autores consideram que a existência de associação negativa entre a automedicação e o uso de serviços de saúde seria um indicador de que o consumo de medicamentos sem receita substitui a atenção formal à saúde. (AS & BARROS; SA, 2007)

O médico tem papel relevante na prática da automedicação, pois é apontado como fonte de indicação dos medicamentos por quase todos os participantes, conforme detectado em estudos de Adamo (1991).

Outro achado interessante foi constatado no estudo realizado por Barros & SA (2007), onde a maior parte daqueles que pratica a automedicação acredita que quando vai ao médico, tem que sair com uma receita.

Os estudos também concordam que as farmácias desempenham um papel importante entre os elos que integram a cadeia de produção e utilização dos medicamentos, responsáveis que são por sua dispensação e comercialização. Na verdade, as farmácias passaram a ser meros estabelecimentos comerciais.

A observância de dispositivos legais há muito existentes (Lei 5.991, de 17 de dezembro de 1973, que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos correlatos, e dá outras providências) – como o que estabelece a atuação do profissional farmacêutico nos estabelecimentos que dispensem e comercializem medicamentos – poderia contribuir para minimizar os malefícios decorrentes da forma como atuam as farmácias. (BRASIL, 1979 apud BARROS & SA, 2007)

Neste contexto, Barros (1997), afirma que os balconistas atuam como verdadeiros prescritores e agem favorecendo o uso inadequado dos medicamentos, para o que contribui, igualmente, a persistência de todo um conjunto de determinantes que fazem a população optar pelos medicamentos como fonte de saúde e pela farmácia como substituto dos serviços de saúde e do médico.

Finalmente, no consumo de medicamentos pode influir uma gama complexa de fatores e motivações, inclusive de ordem psicológica ou estética, associada a valores predominantes na sociedade. Outro aspecto importante sobre o uso indevido de medicamentos, dá se pela interação medicamentosa, ou seja, quando medicamentos são administrados concomitantemente, eles podem se interagir podendo assim potencializar a ação do outro, pode ocorrer à perda de efeitos por ações opostas ou ainda a ação de um medicamento alterando a absorção, biotransformação ou a excreção do outro fármaco.

Sendo assim, podem-se considerar as carências e hábitos culturais da sociedade como um instrumento influenciador no que diz respeito à automedicação, tendo em vista que a qualidade dos serviços de saúde e as práticas dos prescritores também contribuem diretamente no contexto. Um fato importante que foi observado em outros estudos, é que a maioria dos entrevistados sofre influência, primeiramente, de pais e familiares e, secundariamente, de farmacêuticos, onde os entrevistados foram mais de três vezes à farmácia para adquirir fármacos nos últimos quatro meses.

A Rev. Assoc. Med. Bras (2001), aborda o problema de forma universal, antigo e de grandes proporções. A automedicação pode ser considerada uma forma de não adesão às orientações médicas e de saúde. Nesse sentido, Hipócrates já sentenciou: "*Toda vez que um indivíduo diz que segue exatamente o que eu peço, está mentindo*".

Essa batalha é difícil, há muito a se fazer para conseguir de fato uma mudança de comportamento das pessoas, além do aperfeiçoamento dos profissionais de saúde e conscientização da população.

REFLEXÕES

O presente estudo buscou mostrar como se dá a prática da automedicação, bem como os fatores desencadeantes, sendo esta extremamente nociva à saúde. A mesma vem sendo

utilizada entre os povos desde a antiguidade, o consumo desenfreado torna em um mito de cura.

Esse fato se dá devido à impossibilidade de acesso aos atendimentos médicos, questões financeiras, hábito de querer solucionar os problemas de saúde, ainda que tenham poder aquisitivo para tal. Outro fato que pode estar fortemente associado é a falta de estrutura no sistema de saúde. As propagandas também contribuem decisivamente no que refere à automedicação, ocasionando problemas de saúde para as pessoas.

A população não tem conhecimentos suficientes para distinguir os efeitos das drogas por eles consumidas, podendo assim proporcionar possíveis riscos a sua saúde.

Embora à automedicação seja comumente utilizada, não há controle rigoroso por parte dos órgãos responsáveis. Os medicamentos são vendidos livremente em farmácias, supermercados e até mesmo em bancas de revistas. Até o momento, é impossível frear essa prática; assim, é necessário que a sociedade se adapte, recebendo informação científica sobre os medicamentos de venda - livre. Não é viável condenar o ato de se automedicar, devido às condições socioeconômicas que a maioria da população enfrenta na atualidade.

Não há como acabar com a automedicação, talvez pela própria condição humana de testar e arriscar decisões. Há, contudo, meios para minimizá-la. Programas de orientação para profissionais de saúde, farmacêuticos, balconistas e população em geral, além do estímulo a fiscalização apropriada, são fundamentais nessa situação.

BIBLIOGRAFIA

1. ADAMO, M. T. & NECCHI, S. L., **Automedicação : um fenômeno complexo.***Med.Soc.*,**14:1721,1991**. Disponível:<<http://www.scielo.br/scieloOrg/php/reflinks.php?refpid=S003489101998000000600001&pid=S003489101998000100006&lng=en>> Acesso em: 17 Ago, 2010 às 21:39h.
2. BARROS, J.A.C., **A atuação dos balconistas de farmácia - Ajudando a promover o uso racional de medicamentos?** *Jornal Brasileiro de Medicina* 1997;73(2):120127. Disponível em:<<http://www.libertas.com.br/site/index.php?central=conteudo&idMenu=&id=884>> Acesso em: 15 Ago, 2010 às 21:39h.
3. FILHO, A. L. I. et al. **Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí.** *Rev. Saúde Pública* [online]. 2002, vol.36, n.1, pp. 55-62. ISSN00348910. doi:10.1590/S003489102002000100009. Disponível:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003489102002000100009&lng=pt&nrm=iso> Acesso em: 15 Agosto de 2010 às 21:39h.
4. FERRACINI, F.T.; FILHO, W.M.B. **Prática Farmacêutica no Ambiente Hospitalar.** São Paulo, Atheneu, 2005
5. GALVÃO, D.E.K.; SENHORINHA, E.K. **Perfil dos usuários de medicamentos moradores do bairro Princesa Isabel, em Cacoal-RO.** Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharel em Farmácia e Bioquímica-FACIMED. Cacoal, 2008.
6. MATIAS, G.L. **Os perigos da automedicação.** Disponível em <http://www.psicologia.com.pt/artigos/ver_artigo_licenciatura.php?codigo=TL0048&area=d> Acesso em 16 Ago, 2010 às 21:39h.
7. PAULO, L.G. ZANINI, A.C. **Automedicação no Brasil.** Ver. Assoc. Méd. Brás., V. 34, n. 2, 1998.
8. *Rev. Assoc. Med. Bras. Automedicação*, 2001, vol.47, n.4, pp.269-270. ISSN01044230. doi:Disponível<10.1590/S010442302001000400001.http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010442302001000400001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt> Acesso em 10 Ago, 2010 às 21:39h.
9. SILVA, G.M.S. et al. **Análise da automedicação no município de Vassouras - RJ.** *Revista Infarma.* V.17, n.5/6, 2005.
10. SA, M. B. ; BARROS, J. A. C.; SA, M. P. B. O., **Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro-PE.** *Rev. bras. epidemiol.* [online]. 2007, vol.10, n.1, pp. 75-85. ISSN1415790X. doi:10.1590/S1415790X2007000100009. Disponível:<<http://www.scielo.br/pdf/rbe/pid/v10n1/08.pdf>> Acesso em: 15 Ago, 2010 às 21:39h.
11. VILARINO, Jorge F. et al. Perfil da automedicação em município do Sul do Brasil. *Rev. Saúde Pública* [online]. 1998, vol.32, n.1, pp. 43-49. ISSN 0034-

8910. doi:10.1590/S003489101998000100006.Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101998000100006&lng=pt&nrm=iso> Acesso em: 17 Ago, 2010 às 21:39h.
12. VITOR, R. S.; LOPES, C. P.; MENEZES, H. S.; KERKHOFF, C.E. **Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS.** Ciênc. saúde coletiva [online]. 2008, vol.13, suppl., pp. 737-743. ISSN1418123. doi:10.1590/S141381232008000700024. Disponível: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v13s0/a24v13s0.pdf>> Acesso em: 17 Ago, 2010 às 21:39h.

ASMA BRÔNQUICA: UMA REVISÃO**BRONCHIAL ASTHMA: A REVIEW**

ANA IZABEL CARNEIRO DO CARMO

Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal – FACIMED, Graduado em Farmácia e Bioquímica, Pós-graduando em farmacologia Clínica pela UNINGÁ Cacoal - RO.

JIAN CARLOS VERZA

Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal – FACIMED.
Graduado em Farmácia e Bioquímica, Pós-graduando em farmacologia Clínica pela UNINGÁ Cacoal - RO.

ELESSANDRA M. SILVESTRO

Farmacêutica, Mestre em Microbiologia, Docente Adjunto da Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal RO – FACIMED

MÁRIO DOS ANJOS NETO FILHO

Farmacêutico e Bioquímico, Mestre e Doutor em Farmacologia, Docente da Disciplina de Farmacologia da Faculdade INGÁ

Endereço para correspondência: Avenida Colombo, 9727, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87070-000. marioneto@uninga.br**RESUMO**

A asma é uma doença pulmonar crônica, associada com a inflamação das vias respiratórias mais comum na infância. Nosso trabalho avaliou o conhecimento dos pais de crianças com asma brônquica de uma Unidade Mista de Saúde de Alvorada do Oeste – RO, verificando se são suficientes e eficazes para ajudar a prevenir crises no paciente asmático pediátrico. Desenvolvemos um estudo descritivo e quantitativo, onde foram entrevistados 58 famílias de crianças portadoras de asma brônquica com idade entre 0 a 12 anos, selecionadas de forma aleatória, através da ficha de identificação dos pacientes atendidos entre janeiro e outubro de 2009. Os dados obtidos foram extraídos de um formulário com perguntas objetivas, direcionadas aos pais das crianças. Os resultados indicaram que 48 dos entrevistados (82,75%) julgaram seus conhecimentos insuficientes para cuidar dos portadores da asma. A deficiência do conhecimento dos pais sobre a asma brônquica em seus filhos indica a necessidade de realização de uma campanha direcionada aos familiares da criança asmática, para o fornecimento de treinamento e informação dos cuidados não-hospitalares concernentes à doença, no sentido de prevenir crises agudas e/ou de fornecimento do suporte terapêutico pré-hospitalar das crises deflagradas.

PALAVRAS-CHAVES: Asma, Conhecimento, Pais.

ABSTRACT

Asthma is a chronic lung disease associated with inflammation of the airways more common in childhood. Our study evaluated the knowledge of parents of children with bronchial asthma of a Joint Health Unit, Alvorada do Oeste - RO, checking whether they are effective to help prevent seizures in pediatric asthma patients. We developed a descriptive and quantitative study, which interviewed 58 families of children with asthma aged 0-12 years selected randomly through the Identification of patients seen between January and October 2009. The data were obtained from a questionnaire with objective questions directed to parents of children. The results indicated that 48 respondents (82.75%) judged their insufficient knowledge to care for patients with asthma. The deficiency of parental knowledge about asthma in their children indicates the need for carrying out a campaign targeted to the families of asthmatic children, to provide training and information for non-hospital care concerning the disease, to prevent acute attacks and / or supply of therapeutic support prehospital seizure triggered.

KEYWORDS: Asthma, Knowledge, Parents

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença pulmonar crônica, associada à inflamação das vias respiratórias, atingindo uma grande parte da população mundial. É uma condição recorrente dos pulmões, quase completamente reversível, caracterizada por maior responsividade ou irritabilidade da traquéia e dos brônquios. Ocorre pelo espasmo do músculo liso brônquico, edema da mucosa e maior quantidade de secreções mucosas nos bronquíolos, como resposta a vários estímulos cuja gravidade é modificada tanto espontaneamente quanto com tratamento (NETTINA, 1998).

A história clínica fornece os dados mais importantes para o diagnóstico da asma, devendo ser revista e reavaliada sempre que necessário. Dessa forma, não se deixarão passar despercebidas informações importantes para o esclarecimento do caso e para as condições do paciente. No exame físico, os principais achados são os que traduzem a presença e o grau da obstrução brônquica: sibilância (chiados), sinais de hiperinsuflação pulmonar e uso da musculatura inspiratória acessória. O paciente com asma costuma apresentar quadro obstrutivo clássico em que a dispnéia é o sintoma mais proeminente. No entanto, podem ocorrer outras manifestações como a sibilância, tosse improdutiva e mesmo queixas vagas como “congestão no peito”, “aperto no peito”, e “cansaço”. As crises mais frequentes ocorrem à noite, de maneira que a perturbação do sono é uma queixa muito frequente. Como regra, duram algumas horas ou dias e cedem espontaneamente ou sob efeito do tratamento medicamentoso (SILVA, 2001).

A asma é basicamente tratada apenas durante as crises graves, com broncodilatadores e antiinflamatórios (corticóides). Os medicamentos preventivos ainda são poucos prescritos pelos médicos até porque estes profissionais normalmente se deparam com a doença já em crise exacerbada e os esquemas de orientação, quando existente, não são mais preventivos e sim ostensivos. Por isso, o tratamento da doença deve ser realizado de forma regular e contínua, embasado em medidas medicamentosas e não medicamentosas (NETTINA, 1998).

Os principais fatores ligados a ineficácia no tratamento da asma se dividem em causas ligadas aos pacientes, a equipe médica e à estrutura do sistema de saúde. Analisando-se essas causas, notamos que a informação e a educação têm um papel fundamental no sentido de minimizar os principais pontos falhos da terapêutica da asma brônquica infantil (NETTINA, 1998). Neste sentido, vale ressaltar a importância da informação ou instrução correta no tratamento da asma. Com base nestes contextos nosso estudo tem por objetivo avaliar o

conhecimento dos familiares de crianças portadoras de asma brônquica quanto ao tratamento e a prevenção de crises agudas da doença.

Concepções sobre a asma brônquica

Grande parte da atenção destinada à asma, na última década, resulta do aparente paradoxo entre os avanços recentes na compreensão de sua fisiopatologia e abordagem clínica e o aumento da prevalência, morbidade e mortalidade pela doença de diversos países. Asma é uma das doenças mais comuns encontradas na prática clínica, em adultos ou em crianças. Embora subdiagnosticada não possua definição única (SILVA, 2001).

A asma é uma doença comum e, nos EUA, é responsável por cerca de 1 a 3% de todas as consultas médicas em consultórios, mais internações hospitalares pediátricas que por qualquer outra doença isolada e mais de 5.000 mortes anualmente (GOODMAN & GILMAN, 2006).

Até recentemente, a asma era vista quase que exclusivamente como uma condição caracterizada por espasmo da musculatura brônquica resultante da ação da histamina e outros mediadores liberados pela degranulação dos mastócitos em respostas a certos estímulos antigênicos”. Com estudos mais recentes, a asma passou a ser considerada uma doença inflamatória crônica na qual estão envolvidas diversas células e seus produtos, o que leva ao edema, hipersecreção de muco, contração e hipertrofia da musculatura lisa brônquica, alterações no controle neural autônomo, além de lesão micro vascular e epiteliais”. O’Byrne, 199, Apud SILVA (2001). Uma mistura complexa de autacóides é liberada quando o tecido pulmonar sensibilizado é exposto a um antígeno apropriado. Há liberação de substâncias broncodilatadoras (PGE₂) e broncoconstritoras (ex: PGE² α , Txa² e PGD²) derivadas da COX. Os CysLT provavelmente predomina durante a constrição alérgica das vias respiratórias. A deficiência de 5-LOX leva a uma redução do influxo de eosinófilos nas vias respiratórias e atenua a broncoconstrição. Além do mais, diferentemente dos inibidores da COX e dos antagonistas histaminérgicos, os antagonistas do receptor CysLT e dos inibidores da 5-LOX são eficazes no tratamento de asma humana. O metabolismo relativamente lento dos LT no pulmão contribui para a longa duração da broncoconstrição que se segue a exposição a um antígeno e pode ser um fator no alto tônus brônquico que se observa em asmáticos nos períodos entre ataques agudos. (GOODMAN & GILMAN, 2006).

A asma é considerada uma doença crônica de alta incidência de criança em idade escolar, com uma prevalência de 3 a 9% da população infantil brasileira, sendo as crianças do sexo masculino as mais atingidas em uma proporção de 2:1. Cerca de 80 a 90% das pessoas com asma também sofrem de rinite alérgica (MENDONÇA e FERREIRA, 2005).

Apesar de constituir um problema grave de saúde pública em muitos países, a asma ainda é manejada apenas durante suas manifestações episódicas. No entanto, dados da literatura têm demonstrado a necessidade de manter tratamento contínuo preventivo (SILVA, 2001).

GOODMAN & GILMAN (2006), associaram também a asma à inflamação das vias respiratórias. Quantidades aumentadas de vários tipos de células inflamatórias podem ser encontradas nas biopsias das paredes das vias respiratórias e no líquido da lavagem broncoalveolar dos pacientes asmáticos, principalmente eosinófilos, mas também basófilos, mastócitos, macrófagos e alguns tipos de linfócitos. Mediadores inflamatórios e várias citocinas também estão presentes em maiores quantidades nas vias respiratórias dos pacientes asmáticos, em comparação com indivíduos normais participantes de estudo de controle. Ainda não está claro como a inflamação brônquica contribui para o distúrbio asmático.

Ações Necessárias para Minimizar a Severidade das Crises Asmáticas

A asma não tem cura, mas é controlável, segundo SILVEIRA (1999). Os principais objetivos da terapia, para o controle da doença são:

- Educação do asmático.
- Esclarecimento sobre a doença, tipos de tratamento e como lidar com a crise.
- Prevenção de crises recorrentes.
- Prevenção dos sintomas crônicos.
- Manutenção da função pulmonar normal (ou pelo menos próximo desta).
- Manutenção da qualidade de vida.
- Farmacoterapia simplificada, de baixo custo e reduzidos efeitos adversos.
- Aceitação do tratamento, por parte do doente e de seus familiares.

É essencial que o planejamento terapêutico da asma seja feito com muita eficácia, porém este controle da asma implica em atingir diversos objetivos tais como: ausência de sintomas, função pulmonar normal ou próximo da normalidade, exacerbações ausentes ou infrequentes e ausência ou a necessidade mínima de broncodilatadores e antiinflamatórios de alívio.

Os monitoramentos ambientais, residenciais devem ser rigorosos aos pacientes asmáticos, também deve se respeitar o tratamento farmacológico. Em resposta ao tratamento farmacológico da asma está centrado no controle da doença com fármacos que inibem a inflamação das vias respiratórias. Fármacos que relaxam a musculatura lisa dos brônquios são utilizados para obter alívio mais rápido e direto dos sintomas da asma. (GOODMAN & GILMAN, 2006).

Diagnóstico

A asma pode ser diagnosticada por meio de teste específicos que identificam quais alérgenos o indivíduo possui sensibilidade, e outros tipos de exames que ajudam no diagnóstico, como o hemograma e dosagem do IgE, tornando o tratamento mais fácil de ser planejado e prescrito (MENDONÇA & FERREIRA, 2005).

Observa-se frequentemente eosinofilia, mesmo quando não se consegue relacionar a asma a fatores alérgicos. A microscopia revela numerosos eosinófilos, dispostos amiúde em camadas, além de histiócitos e granulócitos. O exame de radiologia do tórax consta que não há quadro característico de asma, podendo o aspecto ser inteiramente normal, já na prova de função pulmonar; gasometria arterial as provas funcionais respiratórias mostram-se de grande utilidade para fins de diagnóstico diferencial e, as maiores vantagens das provas de função pulmonar são obtidas quando elas são efetuadas antes e depois de submeter o paciente à ação de um aerossol broncodilatador, pois determina-se, assim, o grau de reversibilidade da obstrução bronquiolar. Os testes cutâneos são necessários e fundamentalmente importantes para a confirmação dos alérgenos suspeitos, ou mesmo, para a descoberta de outros (MILLER & GONÇALVES, 1999).

Tratamento de Manutenção

As crises de asma são episódicas, mas a inflamação das vias aéreas está cronicamente presente. Considera-se a asma uma doença crônica que requer tratamento

prolongado, para muitos pacientes significa tratamento cotidiano. A terapia de antiinflamatórios corticóides torna-se obrigatória no tratamento de manutenção da asma. Os agonistas beta-2 adrenérgicos são sem dúvida os melhores broncodilatadores para asma. O tratamento deve ser prescrito ao paciente de acordo com a fase da doença: asma leve, moderada ou severa.

Em crises de asma, deve ser usado um agonista beta-2 adrenérgico de curta duração (fenoterol, salbutamol ou terbutalina), via inalatória em nebulímetro ou turbuhaler ou outra modalidade de liberação eficaz para uso inalatório. E fase de manutenção, só deve usar broncodilatadores para alívio sintomático (SILVA, 2001). Ressalta ainda o autor:

Para aumentar eficácia, reduzir efeitos adversos, custos e aumentar adesão têm sido estudadas algumas combinações.

1. Beta-2 de curta duração mais antiinflamatório inalatório esteróide.
2. Beta-2 de longa duração mais antiinflamatório inalatório esteróide.
3. Beta-2 de curta duração mais anticolinérgico.
4. antileucitrieno mais antiinflamatório inalatório esteróide.

Tratamento da Crise

É fundamental que se utilize o tratamento adequado, reconheça os sinais de piora da doença e identifique o momento de procurar assistência médica eletiva ou emergencial. Descreve (SILVA, 2001): geralmente os pacientes asmáticos tem crises intermitentes e leves que se resolvem com uso de broncodilatadores e não recorrem por períodos prolongados. Recomenda-se que, aos primeiros sinais de crises, sejam logo iniciadas as medidas terapêuticas. Se o paciente e/ou familiares estiverem orientados a tomar atitudes no domicílio, devem estar atentos para não perderem o controle da doença e para não subestimarem sua gravidade.

Terapia não - farmacológica

Sabe-se que a hiperreatividade brônquica representa uma resposta exagerada dos brônquios a uma variedade de estímulos, podendo ser específicos (alérgenos) ou inespecíficos (ar frio, exercícios físicos, substâncias irritantes e infecções virais), sabe-se ainda que além da herança genética, o meio ambiente é fator decisivo na ocorrência das crises asmáticas e que também tem sido implicado como responsável pelo aumento na prevalência da enfermidades alérgicas, notadamente a asma (SALDANHA & BOTELHO, 2008).

Para evitar a exposição à poeira domiciliar, particularmente aos ácaros, as pessoas devem revestir travesseiros e colchões com material à prova de poeira, como plástico, evitar cobertores comuns, remover do quarto carpetes, cortinas de tecidos e estantes de livros, lavar lençóis com água quente a cada semana, limpar gavetas e armários com pano úmido, usar máscara quando arrumar a cama e a casa, guardar todas as roupas em armário com as portas fechadas e usar aspirador de pó e não vassoura. A limpeza do ar condicionado é fundamental, devido as condições favoráveis de temperatura e umidade que estimulam o crescimento dos ácaros, provocando assim crises de asma. Nas dependências da casa, deve-se evitar animais com pelos, fumaça de cigarro, odores fortes de perfumes, tintas e produtos químicos. (SILVEIRA, 1999).

A higiene do ambiente familiar de uma criança asmática é muito importante, ajudando aliviar sintomas e prevenir crises. O controle de alérgenos por meio dos cuidados com o ambiente doméstico, foi uma ação relatada como sendo um fator importante para o tratamento e manutenção da patologia. (MENDONÇA & FERREIRA, 2005). Ressalta outro autor: o manejo da asma inclui a educação dos pacientes e familiares sobre a cronicidade da doença, a

identificação dos fatores agravantes, o controle dos fatores desencadeante e o uso adequado dos medicamentos apropriados. Os familiares devem estar aptos a reconhecer os sinais e sintomas precoces de exacerbação da doença. (STEPHAN, 2008).

Portanto é de fundamental importância o conhecimento da patologia, sendo que só assim poderá ajudar um paciente em crise de asma.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado em uma Unidade Mista de Saúde de Alvorada do Oeste - RO, com uma população de 16.485 habitantes, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2007).

Realizamos um estudo descritivo e quantitativo de informações. Foram selecionados para o estudo, pais de crianças com idade entre 0 a 12 anos, com diagnóstico prévio de asma brônquica ou bronquite asmática. Foram selecionados dados de pacientes atendidos de janeiro a outubro de 2009, na Unidade Mista de Saúde de Alvorada do Oeste – RO. As fichas de identificação dos pacientes foram selecionadas de maneira aleatória, e os critérios de exclusão foram os pacientes que não possuíam a doença asmática ou não residissem na zona urbana do município de Alvorada do Oeste - RO.

As fichas de identificação permitiram o acesso ao endereço dos pacientes, para a aplicação do questionário aos pais das crianças asmáticas selecionadas. A entrevista foi realizada pelos pesquisadores após os entrevistados assinarem um termo de consentimento livre e esclarecido. Os mesmos responderam um formulário de conteúdo epidemiológico, contendo perguntas fechadas, relacionadas aos dados pessoais, idade, profissão, escolaridade e sobre o conhecimento da doença, tratamento da asma com terapia farmacológica e não farmacologia. Os dados obtidos foram analisados através de programa estatístico e discutidos com base na literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa foi realizada com uma amostra de 58 pais de crianças portadoras de asma brônquica, dos familiares estudados verificou-se que 43 (74,13%) dos entrevistados além dos filhos asmáticos possuem na família outras pessoas que tem a doença. Segundo COUTO e POMBO *et al.* (2008), a hereditariedade é um dos principais fatores que predispõe a doença, pois diversos genes e regiões cromossômicas, são apontados para o desenvolvimentos da asma.

CHATKIN & MENEZES (2005), em seu trabalho encontraram um risco de 2,8 vezes maior de asma associada à hereditariedade sendo o fator predisponente nas crianças.

Tabela 1 - Características das 58 crianças com idade entre 0 a 12 anos de idade portadores de asma brônquica na Unidade Mista de Alvorada do Oeste-RO, 2009.

Características	nº de crianças	%
Sexo masculino	35	60,35%
Sexo feminino	23	39,65%
Crianças de 0 a 5 anos	41	70,68%
Crianças de 6 a 12 anos	17	29,31%

Durante o estudo verificou-se um índice maior de asma brônquica no sexo masculino (60,35%) quanto comparado com o sexo feminino, e uma maior incidência em crianças com idade entre 0 e 5 anos (70,68%).

Segundo CAETANO *et al.* (2002), em estudo realizado com 65 crianças hospitalizada com doença respiratório encontradas foram 37 (56,9%) do sexo masculino e 28 (43,1%)

feminino, sendo 31 (47,7%) menores de um ano e 34 (52,3) na faixa de um a quatro anos de idade.

COUTO & POMBO *et al.* (2008), afirmam que a maioria das crianças portadoras de asma brônquica começam a apresentar sintomas antes dos seis anos, e a evolução de cada caso varia consideravelmente, conforme a característica da doença de cada paciente, e contato com alérgenos.

A prevalência maior no sexo masculino também foi relacionada por FELIZOLA *et al.* (2005), que relacionam maior número de sibilos (chiado), crises e prejuízo no sono. Sendo elevado o número de asma diagnosticada.

Vale ressaltar que a asma da criança e a do adulto não é necessariamente a mesma doença, o que constitui um desafio maior para equipe de saúde, quanto à orientação, tratamento e acompanhamento familiar da criança asmática. COUTO & POMBO, *et al.* (2008).

Em relação ao tratamento dos pacientes e o conhecimento dos pais entrevistados na pesquisa os resultados estão exemplificados na tabela abaixo.

Tabela 2: Avaliação dos conhecimentos dos pais sobre asma brônquica, de crianças atendidas na Unidade Mista de Alvorada do Oeste-RO, no ano de 2009.

Conhecimento	n de pais	%
Conhecimento insuficiente da doença	48	82,75%
Interesse em obter mais informação	58	100 %
Crença na cura total da doença	50	86,20%
Acredita ser uma doença hereditária	43	74,13%
Acredita ser uma doença contagiosa	04	6,89%
Tratamento de asma brônquica		
Uso de nebulizador	54	93,10%
Uso de xaropes	58	100 %
Uso de aerossóis	01	00,1 %
Reações adversas com o fármaco utilizado	04	6,89%
Paciente responde ao tratamento farmacológico	58	100 %
Utiliza terapia não farmacologia (alternativa)	53	91,37%
Controle do ambiente domiciliar		
consciência do controle domiciliar	43	74,13%
Fumantes presentes	23	39,65%
Animais domésticos	28	48,27%
Delimita exercícios físicos para seus filhos	04	6,89%

A tabela 2 mostra os principais resultados da avaliação dos conhecimentos sobre asma em pais de crianças asmáticas atendidas na Unidade Mista de Saúde de Alvorada do Oeste-RO. Quanto ao conhecimento considerado insuficiente da doença, 82,75% responderam obter informações insuficientes, e 100% tem interesse em obter mais informações. Dos pais de pacientes estudados 86,20% acreditam na cura total da doença. 74,13% acreditam ser uma doença hereditária e 6,89% acreditam ser uma doença contagiosa.

Segundo ZHANG *et al.* (2005), na avaliação do seu trabalho 93,1% dos pais consideram seus conhecimentos sobre a asma insuficientes; e 88,5% demonstram interesse em adquirir mais informações. O mesmo ainda ressalta que 96,6% dos pais não conheciam o papel da inflamação das vias aéreas nas crises de asma, e 51,7% acreditavam na cura total da doença. Essa desinformação pode dificultar a compreensão da cronicidade da doença e da necessidade do tratamento regular e prolongado em muitos pacientes. Verificou-se ainda que 55,2% declararam adesão ao uso de terapia alternativa.

O tratamento da asma é complexo requerendo acompanhamento, no estudo verificou-se que 93,10% dos pacientes fazem o uso de inalação e realizam este procedimento

geralmente em hospitais ou farmácias. Dos 58 entrevistados 100% utilizam xaropes em seus filhos, porém somente 6,89% destes apresentam reações adversas em especial taquicardia. Em seu estudo ZHANG *et al.* (2005), mostra que o nebulizador ainda é mais frequentemente indicado comparados com inalador pressurizado para administrar broncodilatadores (73,1% vezes 6,9%) indicados por médicos não especialistas em crianças asmáticas.

Em um estudo realizado por WANNMACHER (2006), as reações adversas notificadas para um centro de farmacovigilância ocorreram em 89 crianças (idade média de 6 anos), predominantemente meninos (54%)..

Quanto ao controle do ambiente domiciliar, 74,13% dos pais não tinham consciência da sua importância, onde 39,65% apresentaram presença de fumantes no domicílio e 48,27% a presença de animais domésticos especificamente gatos e cachorros. ZHANG *et al.* (2005), em seu trabalho ressalta que 65,5% dos pais entrevistados não tinham consciência da importância do controle do ambiente domiciliar e presença de fumantes.

Verifica-se também neste estudo que as mães que delimitam exercícios físicos para seus filhos foram 04 (6,89%) das entrevistadas. Em estudo realizado por MENDONÇA & FERREIRA (2005), a maioria das cuidadoras relatou dificuldades em controlar os comportamentos das crianças, levando suas cuidadoras a optarem por restringir as atividades destas crianças.

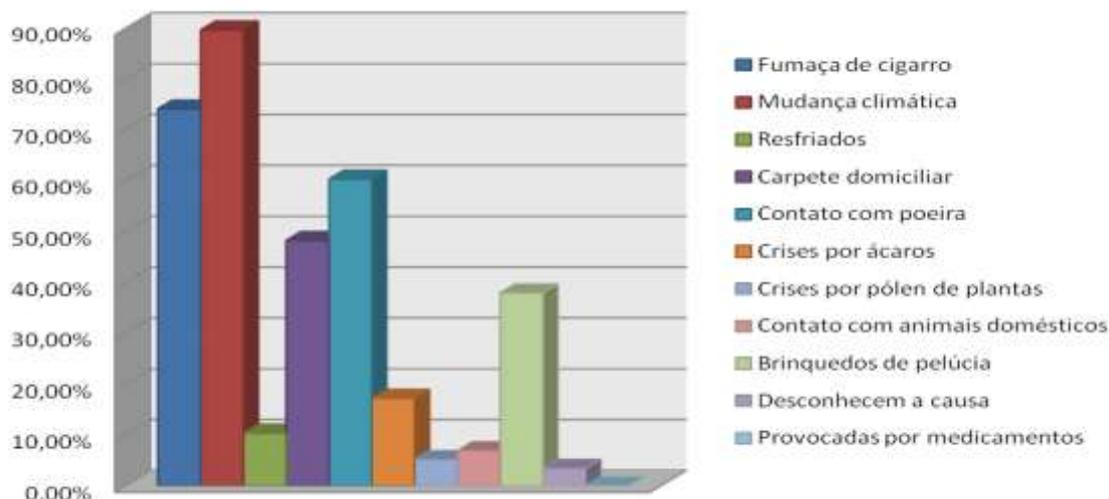


Figura 1. Fatores desencadeantes de crises asmática em crianças estudadas na Unidade Mista de Alvorada do Oeste-RO.

A Figura 1, demonstra alguns dos fatores desencadeantes de crises asmáticas, ou seja que provocam crises no paciente portador da doença. Verificou-se que 74,13% das crianças com a doença têm crises desenvolvidas por fumaça de cigarro, 89,65% com a mudança climática, 10,35% quando estão resfriados, 48,27% com presença de carpetes no ambiente domiciliar, 60,34% em contato com poeiras, 17,24% tem crises por ácaros, 5,17% desencadeiam crises por pólen de plantas, 6,89% em contato com animais domésticos devido aos pelos, 37,93% por bichos de pelúcia e 3,44% não sabiam o que provocava. Verificou-se também que ninguém acreditava que medicamentos poderiam causar crises.

De acordo com MENDONÇA & FERREIRA (2005), 80 a 90% das pessoas com a doença têm crises asmáticas entrando em contato com alérgenos como: ácaros, pólen de plantas, pelos de animais domésticos e mudanças climáticas. A mudança de clima está correlacionada ao número de atendimentos de crianças com crises asmáticas em hospital. SALDANHA (2008).

Em estudo realizado por ZHANG *et al.* (2005), foi verificado alguns fatores desencadeantes de crises de asma, dentro os quais as mudanças climáticas, resfriado e a fumaça de cigarro foram os mais freqüentes. Ainda ressalta o autor que 68,9% dos pacientes pesquisado em seu estudo, tinham pelo menos um dos pai fumantes. Visto que neste a fumaça de cigarro foi a segunda maior causadora de crises asmáticas, e pode estar associada a presença de 39,65% de fumantes em casa.

No caso de asma provocada por alérgenos, estudos indicam que há possibilidade de redução na freqüência de crises, bastando que se identifiquem os fatores desencadeantes e que sejam tomadas medidas para controle, como o uso de medicação e menor exposição aos alérgenos existentes. MENDONÇA & FEREEIRA (2005).

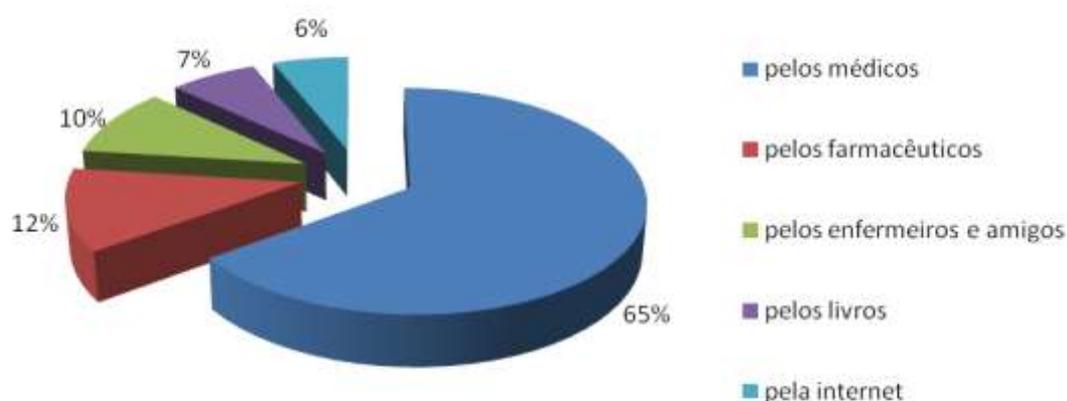


Figura 2. Avaliação da fonte de conhecimento adquirida pelos pais dos entrevistados.

A avaliação da fonte de conhecimento dos 58 pais entrevistados apontou que alguns deles receberam informações de duas ou mais fontes, como de médicos e farmacêuticos. Verificou-se que destes pais 38 pais, receberam conhecimento de médicos, já 12 deles de farmacêuticos, 10 de enfermeiros e também de amigos, 7 de livros e 6 pais pesquisas na internet. Não houve relato de informações através de palestras e panfletos.

Segundo ZHANG *et al.* (2005), verificou em seu trabalho que a maior fonte de conhecimento sobre a asma brônquica foi adquirida por médicos sendo um total de 80,8% dos entrevistados, 61,6% dos pais queixaram-se de informações insuficientes.

Os resultados indicaram que a qualidade de adesão ao tratamento da asma está relacionada a fatores como: a compreensão e o conhecimento do cuidador acerca da doença, a dificuldade em compreender a importância de conhecer a patologia. MENDONÇA & FERREIRA (2005).

REFLEXÕES

O resultado da pesquisa revelou o pequeno conhecimento dos pais sobre a patologia, sinalizando a necessidade de um maior envolvimento, principalmente dos profissionais de saúde, podendo ser realizadas campanhas educativas, abordando a importância de saber lidar com um paciente asmático.

O profissional de saúde ajuda a detectar os fatores que estão agravando a doença da criança, mas é principalmente a família, quem executa o tratamento. Portanto é de suma importância a conscientização dos pais em relação a prevenção mantendo o ambiente

domiciliar limpo, (aspecto importante no tratamento de um asmático) e aplicando corretamente o uso dos fármacos utilizados e possíveis mudanças domiciliar necessárias.

BIBLIOGRAFIA

1. CAETANO, Josana, BORDIN, Isabel et al. **Fatores Associados à Internação Hospitalar de Crianças Menores de Cinco Anos, São Paulo.** Rev. Saúde Pública 2002;36(3):285-91.
2. CHATKIN, Moema, MENEZES, Ana Maria. **Prevalência e Fatores de Risco para Asma em Escolares de uma Coorte no Sul do Brasil.** copyright@ 2005 by Sociedade Brasileira de Pediatria, Jornal de Pediatria 001-7557/05/81-05/411.
3. COUTO, Clemax., POMBO, Maria de Fátima. **Asma na Infância.** Pulmão RJ 2008; Supl 1:S38-S41.
4. FELIZOLA Maria, et al, **Prevalência de Asma Brônquica e de Sintomas a ela Relacionados em Escolares do Distrito Federal e sua Relação com o Nível Socioeconômico.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2005. 216 – vol. 31/Ed.6/nov dez.
5. GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica.** 11ª edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2006. p. 639 – 640.
6. IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística,** 2007. Disponível em <http://www.ibge.gov/cidadesat/link:php?uf=ro>. Acesso em 05/11/2009.
7. MENDONÇA, Mariana., FERREIRA, Eleonora. **Adesão ao Tratamento da Asma na Infância: Dificuldades Enfrentadas por Cuidadoras.** Rev. Bras Cresc Desenv Hum. 2005; 15(1):56-68.
8. MILLER, Otto., GONÇALVES, Reis. **Laboratórios Para o Clínico.** 8ª edição. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 415-416.
9. NETTINA, Sandra, RN, C, e Colaboradores. **Prática de Enfermagem.** 6ª edição . Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 1016.
10. SALDANHA, Celso T., BOTELHO, Clovis. **Associações Entre Variáveis Ambientais e Asma em Crianças Menores de Cinco Anos Atendidas em Hospital Público.** Rev. bras. alerg. imunopatol. (ASBAI).2008. 08/31-0250.
11. SILVA, Luiz Carlos Corrêa. **Condutas em Pneumologia.** 1ª edição. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. p. 265,292.
12. SILVEIRA, Isma. **O Pulmão na Prática Médica Sintoma, Diagnostico e Tratamento.** 4ª edição. Rio de Janeiro: Epub, 1999. p. 243-261.
13. STEPHAN, Ana Maria. **Prevalência de Asma Brônquica em Crianças e Fatores Associados ao Conhecimento Materno da Doença.** São Leopoldo: Unisinos, 2008.
14. WANNMACHER, Lenita. **Tratamento Medicamentoso de Asma em Crianças.** ISSN 1810-0791 vol. 3, nº 9, Brasília, agosto de 2006.
15. ZHANG, Linjie. Et al. **Conhecimentos dos Pais de Crianças Asmáticas Sobre a Doença no Momento da Admissão a um Serviço Especializado.** Rev. Assoc. Med.Bras. 2005; 51(6):342-7

**ERROS DE MEDICAÇÃO
MEDICATION ERRORS**

DANIEL MESQUITA DE LACERDA LAMARCA CARDOSO
Pós-graduando em Farmacologia Clínica pela UNINGÁ – Cacoal - RO

ROGÉRIO TIYO
Coordenador do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ e Coordenador do
Curso de Especialização em Farmacologia Clínica UNINGÁ – Cacoal RO.

MÁRIO DOS ANJOS NETO FILHO
Farmacêutico e Bioquímico, Mestre e Doutor em Farmacologia, Docente da Disciplina de
Farmacologia da Faculdade INGÁ

Endereço para correspondência: Avenida Colombo, 9727, Maringá, Paraná, Brasil. CEP:
87070-000. marioneto@uninga.br

RESUMO

A cada dia novas tecnologias terapêuticas e diagnósticas vêm sendo utilizadas, visando a melhora do atendimento e aumentando a expectativa de vida. Entretanto, eventos adversos como erros de medicação vem se tornando cada vez mais comuns e mais explorados pela mídia, causando danos á saúde do paciente e prejuízos aos cofres públicos. A frequência e os tipos de erros são de difícil levantamento, uma vez que, a política dos hospitais não é de identificação do erro levando em conta o sistema como um todo, e sim culpando e punindo os profissionais, o que aumenta o número de subnotificações. No Brasil ainda são poucos os estudos sobre erros de medicação, mas países Europeus e Norte Americanos já vem desenvolvendo estudos e soluções cabíveis para minimizar erros em várias etapas do sistema de administração de medicamentos como prescrições pré-digitadas e Dose Unitária.

PALAVRAS-CHAVE: Erros de medicação, dose unitária, erros de prescrição.

ABSTRACT

Every day new therapeutic and diagnostic technologies are being used, aimed at improving care and increasing life expectancy. However, adverse events and medication errors is becoming increasingly common and more exploited by the media, causing damage to the patient's health and damage to public coffers. The frequency and types of errors are difficult to survey, since the policy of the hospitals is not identifying the error taking into account the system as a whole, but blaming and punishing the professionals, which increases the number of underreporting . In Brazil there are few studies on medication errors, but European countries and North America already has developed studies and reasonable solutions to minimize errors in various phases of the system of administration of medications as prescriptions pre-typed and unit dose.

KEYWORDS: Medication errors, unit dose, prescription errors.

INTRODUÇÃO

Atualmente, não raras vezes, a imprensa divulga erros na medicação ocorridos em diversas situações hospitalares, ambulatoriais e domiciliares, servindo de alerta para que a sociedade se conscientize de que esses erros podem ocorrer e devem ser discutidos (COIMBRA, 2004).

A mídia é voraz na cobertura dos casos desastrosos, procurando revelar detalhes assustadores que acabam atraindo ainda mais a atenção da população. Muitas vezes nesses casos, perde-se importante oportunidade de aprendizado com o evento adverso ocorrido. Todas as energias e atenções se voltam para a descoberta do culpado. Aliviada a tensão, outros assuntos ocupam o noticiário até que um novo acidente aconteça.

Nos países ocidentais, o sistema jurídico vigente está de tal forma estruturado que penaliza, na maioria das vezes, o indivíduo, dando pouco valor às causas sistêmicas que contribuíram para que o erro acontecesse. As investigações do fato ocorrido tendem a ser obscurecidas pela necessidade rápida de se encontrar uma causa e um responsável, chegando-se, muitas vezes, a conclusões precipitadas e simplistas Cook (1999 apud ROSA & EDSON, 2003).

Os anos 90 marcaram um aumento das abordagens sensacionalistas na mídia sobre erros na saúde e um crescimento das contendas judiciais, tanto em número de processos quanto no valor financeiro das indenizações. O paciente tornou-se mais contestador e exigente, forçando uma mudança de atitude dos prestadores de serviços. A assistência a saúde passou a ser, cada vez mais, uma forma de prestação de serviços sujeita às leis contratuais e suas conseqüências cíveis e penais. (ROSA & EDSON, 2003).

Embora pretenda-se que a administração de medicamentos resultem em benefícios potenciais para os clientes, os medicamentos administrados erroneamente podem ter efeitos deletérios, se não letais (CARVALHO *et al.*, 1999).

O sistema em que se desenvolve a medicação é complexo, no qual atuam médicos, equipes da farmácia e de enfermagem, que executam funções interdependentes. Dessa forma, uma falha em um dos processos, inclusive no de comunicação, poderá interferir no conjunto de atividades desenvolvidas, trazendo transtornos tanto à equipe como ao paciente e configurar-se em uma das causas de erros de medicação (CASSIANI, 2007).

Muitas vezes os erros de medicação só são detectados quando as conseqüências são clinicamente manifestadas pelo paciente, tais como a presença de sintomas ou reações adversas após algum tempo em que foi ministrada a medicação, alertando o profissional do erro cometido (CARVALHO & CASSIANI, 2002).

Eventos adversos à medicação são definidos como aqueles responsáveis por causarem qualquer dano ao paciente, estando eles relacionados à administração de medicamentos. Esses eventos podem ser evitáveis quando, por exemplo, identificamos uma dose incorreta antes de administrar o medicamento ao paciente, ou não evitáveis como é o caso da alergia a determinados antibióticos e que não era conhecida previamente. Eventos adversos não evitáveis são também chamados de reações adversas aos medicamentos (CASSIANI *et al.*, 2003). A definição de “reação adversa” da Organização Mundial da Saúde, entretanto, exclui as reações associadas aos erros.

Erros na medicação são definidos como aqueles que ocorrem durante a prescrição, transcrição, dispensação, administração ou monitoramento das reações no paciente. Ghandi (2000 apud CASSIANI *et al.*, 2003). Eventos adversos potenciais são aqueles eventos onde o erro ocorreu, mas não causou nenhum dano ao paciente por qualquer razão. Todos os eventos adversos potenciais são erros na medicação (CASSIANI *et al.*, 2003).

Entre 1983 e 1993, as mortes relacionadas à medicação cresceram na ordem de 257%. Ghandi (2000 apud MIASSO *et al.*, 2006).

Em relação a frequência dos erros, em cada um dos processos, um estudo apontou que 39% dos erros ocorreram no processo de prescrição de medicamentos, 12% na transcrição, 11% no processo de dispensação e 38% no de preparo e administração de medicamentos. Leape (1995 apud MIASSO *et al.*, 2006).

Apenas 25% dos erros são relatados pelos profissionais. O medo de punições, demissão, o sentimento de culpa e as preocupações com a gravidade do erro podem levar os indivíduos envolvidos a sub-notificarem o erro. As penalidades ao profissional envolvido variam conforme a gravidade das lesões corporais causadas ao paciente e do tipo de consequência. Os profissionais podem sofrer processos legais por negligência, imprudência, má prática, e ficar sob julgamento da legislação civil, penal e ética.

Os erros frequentemente não são relatados devido ao medo das medias administrativas que podem ser aplicadas ao profissional envolvido, de acordo com a gravidade do erro cometido. (CARVALHO & CASSIANI, 2002).

Raramente, treinamentos e reciclagem necessários à prevenção de futuros erros são efetivamente realizados. (CARVALHO & CASSIANI, 2000).

O estudo dos erros humanos é recente. Campo de estudo multidisciplinar, envolve conhecimentos sobre psicologia cognitiva, fatores humanos, trabalhos de grupos e sociologia organizacional. O sistema de saúde está bastante atrasado na aplicação desse novo saber, a ciência da segurança, que possui alguns modelos de excelência, tais como a aviação e as companhias geradoras de energia nuclear. (HELMEREICH, 2000).

Quando algum acidente ocorre, a tendência é procurar escondê-lo. Quando isso não é possível, o foco é geralmente dirigido às pessoas, negligenciando-se a busca das causas sistêmicas do problema. Alguns estudos demonstraram que a maioria dos eventos adversos é resultante de deficiências nos sistemas, e não devido a falhas individuais.

O relatório “To err is human: building a safer health system” do institute of medicine (EUA) publicado em 1999, baseado em estudos realizados no Colorado, Utah e Nova York, aponta que das 33,6 milhões de internações realizadas no ano de 1997, em hospitais dos EUA, por volta de 44.000 a 98.000 americanos morreram devido a problemas causados por erros na medicação (KOHN, 2001).

Os resultados de um estudo realizado em dois hospitais terciários de grande porte, Brigham and Women’s Hospital e Massachusetts General Hospital, nos EUA, apontou uma média de 6,5 eventos adversos ao medicamento para cada 100 internações, dos quais 28% poderiam ter sido prevenidos (BATES, 1995).

Cerca de 30% dos danos durante a hospitalização estão associados a erros na medicação, os quais trazem, também, sérias consequências econômicas às instituições de saúde. O custo anual de morbidade e mortalidade referente a erros na medicação, nos EUA, tem sido estimado em torno de 76,6 bilhões de dólares. (MIASSO *et al.*, 2006).

O sistema de distribuição de medicamentos aos pacientes envolve vários profissionais como: médicos, farmacêuticos, enfermeiros, ocupacionais de enfermagem e, em algumas instituições, há a participação do escriturário. A equipe de enfermagem constitui o elo final deste sistema atuando na administração propriamente dita e por este motivo, é geralmente responsável pelos atos que marcam a transição de um erro prevenível para um erro real. (MIASSO, 2000).

O fato de a enfermagem atuar no último dos processos, que é o de preparo e administração dos medicamentos, ou seja, na ponta final do sistema de medicação, faz com que muitos erros cometidos não detectados no início ou no meio do sistema lhe sejam atribuídos. Este fato também aumenta a responsabilidade da equipe de enfermagem, pois ela é a última oportunidade de interceptar e evitar um erro ocorrido nos processos iniciais, transformando-se em uma das últimas barreiras de prevenção. (MIASSO *et al.*, 2006).

A enfermagem é capaz de interceptar até 86% dos erros de medicação, provindos dos processos de prescrição, transcrição e de dispensação, ao passo que apenas 2% dos erros na administração são interceptados. (LEAPE *et al.*, 1995).

As causas dos erros de medicação na maioria das vezes são associados somente aos profissionais, e isso demonstrou a cultura de responsabilizar somente o indivíduo pelo erro, não se levando em conta as falhas do sistema de medicação da instituição. E persiste ainda a prática de punição (advertências, suspensões e até mesmo demissão) quando detectado o erro na medicação, o que dificulta um levantamento fidedigno quanto aos tipos e predominâncias dos erros de medicação. (CASSIANI *et al.*, 2005).

A prescrição de medicamentos é uma atividade importante para o processo de cuidados assistenciais aos pacientes e representa ação médica fundamental. Contudo, a grande quantidade de fármacos e produtos comerciais disponíveis no mercado, os freqüentes lançamentos e a enorme quantidade de interações de medicamentos e de efeitos adversos faz com que esta importante etapa do processo de atendimento seja susceptível a erros (DEL FIOLE, 1999).

O prescritor tem a responsabilidade de elaborar uma prescrição de medicamentos que transmita de forma completa as informações para todos os profissionais que utilizam esse documento (CASSIANI *et al.*, 2003).

No Brasil existem normatizações que regem as prescrições definidas através de Portarias, Leis e Resoluções. No tocante ao aspecto legal da prescrição em nosso País, a publicação da Lei nº. 5991/73 (BRASIL, 1973) que traz em seu artigo 35 exigências quanto a legibilidade, existência dos nomes dos medicamentos por extenso, dosagem, posologia, data e assinatura do profissional prescritor.

Segundo um estudo realizado por Valadão *et al.* (2008), 95% dos receituários médicos do SUS no município de Coronel Fabriciano apresentaram erros relacionados à redação da prescrição.

Um estudo feito por Miaso *et al.* (2006), mostrou que a maioria dos erros de medicação ocorreram devido a erros relacionados à prescrição e transcrição, sendo as principais: ilegibilidade (havendo medicamentos diferentes com nomes parecidos), ausência de dose (podendo intoxicar ou até mesmo levar o paciente a óbito), via de administração não informadas e abreviações (MIASSO *et al.*, 2006).

A falta de padronização e o freqüente uso de abreviaturas mostram falhas latentes que podem contribuir para a ocorrência de erros de medicação. A utilização de abreviações em prescrições médicas está entre as causas mais citadas de erros de medicação por seu potencial de confusão e falha de comunicação, sendo já antiga a idéia de eliminar o seu uso (ROSA *et al.*, 2008).

Entre vários aspectos citados pela literatura para prevenir ou reduzir os erros na medicação está a tecnologia de informação. Assim o uso do código de barras nas embalagens dos medicamentos e a prescrição médica eletrônica estão entre estas estratégias. Tendo como vantagem a identificação eletrônica dos medicamentos dispensados pela farmácia e a abolição das receitas ilegíveis ou de informação faltosa, uma vez que para impressão seus campos são de preenchimento obrigatório (SHANE, 2002).

Não só em receituários médicos, mas os erros também se originam no preparo e na administração dos medicamentos. Pesquisas realizadas apontam que erros também acontecem em situações de que aparentemente temos controle (COIMBRA, 2004).

Em relação às informações atualizadas, no que concerne aos conhecimentos, práticas e em relação aos materiais utilizados para a administração de medicamentos, aponta-se para o fato de que 50% do conhecimento técnico em qualquer campo tem se tornado obsoleto em um prazo de cinco anos. Isso implica uma invasão crescente de novas tecnologias no cotidiano, fato que causa alterações na quantidade, qualidade e velocidade da troca de informação com que convivemos diariamente (SHAPIRO, 1996).

O trabalho sob condições adversas, como disposição inadequada do ambiente, calor, ruído, tensões psicológicas extremas, número inadequado de funcionários e excesso de atividades diárias, podem levar o ser humano a cometer erros e dificilmente o ser humano consegue controlar sozinho os riscos de sua atividade. (CARDELLA, 1999).

Nos anos 60 farmacêuticos hospitalares apresentaram um novo sistema: a Dose Unitária, capaz de reduzir a incidência de erros de medicação, o custo dos medicamentos, as perdas e os furtos dos mesmos, de melhorar o aproveitamento dos profissionais envolvidos e de melhorar o nível de assistência oferecido ao paciente internado.

Os resultados de vários estudos comprovaram as afirmações descritas acima e fizeram a *American Society of Hospital Pharmacists* preconizar o uso da dose unitária em hospitais americanos.

Apesar do Sistema de Distribuição de Medicamentos por Dose Unitária - SDMDU – estar sendo utilizado com êxito nos países da América do Norte e Europa, são raros os hospitais brasileiros que o adotam.

Dados obtidos no hospital de Arkansas (EUA) indicaram uma redução significativa na incidência desses erros com a implantação desse sistema. A porcentagem de erros de medicação declinou de 31,2% para 13,4%, portanto, houve redução de 57% da variante estudada.

A redução da incidência do erro de medicamentos é atribuída, principalmente, às propriedades da Dose Unitária, tais como individualidade e identificação, que proporcionam características definidas ao sistema a saber:

- A dose do medicamento é embalada, identificada e dispensada pronta para ser administrada ao paciente, de acordo com a prescrição médica, não requerendo manipulação prévia por parte da equipe de enfermagem;
- Permite descobrir, portanto evita, a omissão de doses, inevitável nos sistemas tradicionais;
- Na unidade de enfermagem somente estarão estocados os medicamentos que atendem os casos de emergência, anti-sépticos e as doses necessárias para suprir às 24 horas de tratamento do paciente;
- O duplo controle do medicamento por parte da Farmácia, quando prepara e dispensa o medicamento, e da Equipe de Enfermagem, quando o administra. (RIBEIRO, 1993).

Lembrando que a preparação e dispensação de medicamentos apenas devem ser realizada por profissionais que tenham conhecimento em farmacologia (MIASSO *et al.*, 2006).

Há muita relutância em implantar o Sistema de Distribuição de Medicamentos por Dose Unitária, mesmo por parte daqueles que reconhecem a segurança oferecida pelo mesmo. Na maioria das vezes, a justificativa para essa atitude é o aumento do custo para o hospital.

Estudos desenvolvidos apresentam resultados opostos, mostrando que o custo para implantá-lo é mais que compensado pela redução do consumo de medicamentos e do tempo em que a enfermagem dedica às tarefas relacionadas aos medicamentos. (RIBEIRO, 1993).

REFLEXÕES

Os prejuízos não só aos cofres públicos, mas também dos pacientes em relação à sua saúde são gigantescos quando se fala de erros de medicação. No Brasil poucas pesquisas são desenvolvidas em relação a este assunto, até mesmo porque um levantamento fiel dos dados não é fácil. As instituições procuram saber “como” e o “por quê” dos erros, e não a causa que levou este erro a ser cometido (falha na comunicação, ilegitimidade de receitas, mal preparo de medicamentos, vias erradas, horário errado dentre outras já citadas). Não dão ênfase à busca de falhas no sistema ou educação continuada dos funcionários, mas, sim, métodos punitivos, o que aumenta a subnotificação, dificultando o conhecimento de seus fatores de risco.

Países Europeus e Norte Americanos vêm ao longo de anos estudando e criando soluções para esses erros, o que infelizmente acontece no Brasil é que estes métodos para a redução dos erros de medicação ainda são pouco usados. Atualmente cerca de 0,4% dos hospitais Brasileiros utilizam a Dose Unitária e prescrições médicas impressas, medidas à

primeira vista inviáveis devido ao seu custo de implantação, mas a redução dos erros com seu uso é tão significativa que ao longo do tempo gera economia em relação ao uso racional de medicamentos evitando desperdícios e também minimizando erros de medicação diminuindo assim os dias de internação dos pacientes.

Várias são as estratégias a serem implantadas no sistema de medicação desenvolvido pela administração de um hospital, com o intuito de levar o medicamento ao paciente de uma forma segura. Porém a identificação dos tipos de erros mais frequentes bem como, dos fatores causais podem contribuir para que os mesmos sejam revertidos em educação e melhorias para o sistema.

BIBLIOGRAFIA

1. BRASIL. Lei nº. 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 República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 19 de dez. de 1993.
2. BATES, D. W. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. **JAMA**, v. 274, n. 1, p. 29-34, 1995.
3. CARDELLA, B. **Segurança no trabalho e prevenção de acidentes, uma abordagem holística: segurança integrada à missão organizacional com produtividade, qualidade, preservação ambiental e desenvolvimento de pessoas**. Disponível em:
4. <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-84782002000600010&script=sci_arttext> acessado em 14 de abril de 2010.
5. CARVALHO, V. T.; CASSIANI, S.H.B.; CHIERICATO, C. Erros mais comuns e fatores de risco na administração de medicamentos em unidades básicas de saúde. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto (SP), v.7, n. 5, p. 67-75, Dez. 1999.
6. CARVALHO, V. T.; CASSIANI, S. H. B. Erros na medicação: Análise das situações relatadas pelos profissionais de enfermagem. **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP**. Ribeirão Preto (SP), 2000.
7. CARVALHO, V. T.; CASSIANI, S.H.B. Erros na medicação e conseqüências para profissionais de enfermagem e clientes: um estudo exploratório. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto (SP), v.10, n. 4, p. 523-9, 2002.
8. CASSIANI, S. H. D. B.; FREIRE, C. C.; GIMENES, F. R. E. A prescrição médica eletrônica em um hospital universitário: falhas de redação e opiniões de usuários. **Revista da Escola de Enfermagem - USP**. São Paulo (SP), v. 37, n. 4, p. 51-60, 2003.
9. CASSIANI, S. H. B.; TEIXEIRA, T. C. A.; OPTIZ, S. P.; LINHARES, J.C. O sistema de medicação nos hospitais e sua avaliação por um grupo de profissionais. **Revista da Escola de Enfermagem - USP**. São Paulo (SP), v.39, n. 3, p. 280-7, 2005.
10. CASSIANI, S. H. B. Problemas na comunicação: uma possível causa de erros de medicação. **Acta Paulista de Enfermagem**. São Paulo (SP), v.20, n. 3, p. 272-6, 2007.
11. COIMBRA, J. H. A. **Conhecimento dos conceitos de erros de medicação, entre auxiliar de enfermagem, como fator de segurança do paciente na terapêutica medicamentosa**. [Doutorado]. Ribeirão Preto (SP), Escola de enfermagem de Ribeirão preto da Universidade de São Paulo. 2004. 247p.
12. DEL FIOL, G. **Sistema de apoio a prescrição: prevenindo eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos**. Dissertação (Mestrado em informática). Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Curitiba (PR), p.89, 1999.
13. HELMEREICH, R.L. On errors management: lessons from aviation. **BMJ**, 2000.
14. KOHN, L. T. To error is human: building a safer health system. **Washington: committee on Quality of Health Care in America, National Academy of Institute of Medicine**, 2001.
15. LEAPE, L. L.; BATES, D. W.; CULIEN, D. J.; COOPER, J.; DEMONACO, H. J.; GALLIVAN, T. System analysis of adverse drug events. **JAMA**, 1995.

16. MIASSO, A. I.; CASSIANI, S. H. B. Erros na administração de medicamentos: divulgação de conhecimentos e identificação do paciente como aspectos relevantes. **Revista da Escola de Enfermagem - USP**. São Paulo (SP), v.34, n. 1, p. 16-25, 2000.
17. MIASSO, A. I.; SILVA, A. E. B. C.; CASSIANI, S. H. B.; GROU, C. R.; FAKIN, F. T. O processo de preparo e administração de medicamentos: identificação de problemas para propor melhorias e prevenir erros de medicação. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto (SP), v.14, n. 3, p. 354-63, 2006.
18. MIASSO, A. I.; SILVA, A. E. B. C.; CASSIANI, S. H. B.; GROU, C. R.; FAKIN, F. T. Erros de medicação: tipos, fatores causais e providências tomadas em quatro hospitais brasileiros. **Revista da Escola de Enfermagem - USP**. São Paulo (SP), v.40, n. 4, p. 324-32, 2006.
19. RIBEIRO, E. “ Dose Unitária ”: sistema de distribuição de medicamentos em hospitais. **Revista de Administração de Empresas**. São Paulo (SP), 1993.
20. ROSA, M. B.; EDSON, P. Erros de medicação: Quem foi ?. **Belo Horizonte (MG), Revista da Associação Médica Brasileira**. 2003.
21. ROSA, M. B.; PERINI, E.; ANACLETO, T. A.; NEIVA, H.M.; BOGUTCHI, T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. **Revista de Saúde Pública**. Belo Horizonte (MG), v. 43, n. 3, p. 490-8, 2008.
22. SHANE, R. Computerized physician order entry: challenges and opportunities. **Am J. Health Syst Pharm**. v. 59, p. 286-88, 2002.
23. SHAPIRO, J. HUGHES, S. Information technology as a liberal. **Art. Educ. Rev.**, v.31, n. 1, p. 31-5, 1996.
24. VALADÃO, A. F.; FIRMINO, K. F.; MOREIRA, A. L. P. Estudo das prescrições de medicamentos nas Unidades Básicas de Saúde de Coronel Fabriciano – MG, quanto às prescrições legais. **Revista Brasileira de Farmácia**. Coronel Fabriciano (MG), v. 90, n. 4, p. 298-301, 2008.

CONHECIMENTO DOS DISPENSADORES DE MEDICAMENTO DAS FARMÁCIAS E DROGARIAS DE CACOAL-RO SOBRE EFEITOS COLATERAIS DO ÁCIDO ACETILSALICILICO

KNOWLEDGE OF MEDICATION DISPENSERS OF PHARMACIES ABOUT THE COLLATERAL EFFECTS OF ACETYLSALICYLIC ACID IN CACAOL-RO

VANESSA APARECIDA MARQUES

Pós-graduanda em Farmacologia Clínica pela UNINGÁ – Cacoal RO

Coordenador do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ e Coordenador do Curso de Especialização em Farmacologia Clínica UNINGÁ – Cacoal RO.

Endereço para correspondência: Avenida Colombo, 9727, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87070-000. rtiyo@uol.com.br

RESUMO

O Ácido Acetilsalicílico (AAS) vem sendo utilizado há mais de 100 anos por seus efeitos analgésico, antipirético e antiinflamatório. Mesmo sendo o AAS um medicamento de fácil acesso, deve-se precaver de cuidados no momento da dispensação, devido às várias contra-indicações, efeitos adversos e interações medicamentosas. Este trabalho teve como objetivo verificar o grau de conhecimento dos dispensadores em relação aos efeitos colaterais do ácido acetilsalicílico, e a promoção de conscientização desses possíveis efeitos à população no momento da dispensação. Realizou-se uma pesquisa de cunho investigatório quantitativo descritivo, tendo por delineamento experimental o estudo transversal. Os dados foram obtidos através de questionário com 13 questões fechadas, aplicada em uma amostra de 55 dispensadores de medicamentos de 33 farmácias do município de Cacoal – RO. Dos dispensadores questionados, 67,2% acreditam na segurança do AAS; 94,5% dizem ter conhecimento quanto aos efeitos colaterais; quanto à conscientização dos clientes sobre os possíveis efeitos causados pelo medicamento, 5,45% dos questionados responderam que não realizam esta prática e 56,3% dos questionados disseram não ter conhecimento das possíveis interações medicamentosas com o AAS. Os dados obtidos nessa pesquisa vêm reforçar ainda mais a importância dos dispensadores de farmácia e responsáveis pela mesma, em aumentar a preocupação com a indicação deste medicamento para reduzir riscos de problemas relativos ao uso inadequado do mesmo.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido acetilsalicílico; efeitos colaterais; dispensação.

ABSTRACT

The Acetylsalicylic Acid has been used for a hundred year more for its anaesthetic, antipyretic and anti-inflammatory effects. Although it is an easy accessed medicine, we should take care in the giving out moment because of its great number of counter-indication, diverse effect and

medicated interactions. This project had as purpose to verify the knowledge of the person who gives out the medicines about the collateral effects of the acetylsalicylic acid, as well as promote consciousness of these possible effects to the populations in the moment of the usage. A quantitative investigation research had been done, having as experimental outlining the transversal study. The data have been collect through a questionnaire with 13 closed questions, applied in a sample of 55 medicine givers from 33 drugstores in Cacoal – RO. From all the person who gives out medicines asked, 67,2 % believed in Acetylsalicylic Acid security; 94,5% have said they know about the collateral effects; about the clients' consciousness about the possible effects of the medicine, 5,45% of the clients have answered that they do not have this practice and 56,3% have said they do not know the possible adverse effects about medicated interactions with Acetylsalicylic Acid. The data obtained in this research reinforced the importance of the person who sells medicine and the pharmacist in charge in order to raise the awareness when indicating this medicine in order to reduce the risks of problems related to the inadequate usage of it.

KEYWORDS: Acetylsalicylic Acid; collateral effects; giving out.

INTRODUÇÃO

Apesar da introdução de muitos fármacos novos, o AAS é um analgésico-antipirético e antiinflamatório muito prescrito, constituindo o padrão para a comparação e avaliação dos outros. Nos EUA, são consumidas quantidades enormes desse medicamento e algumas estimativas calculam que a quantidade alcance 10.000 a 20.000 toneladas por ano. O AAS é um analgésico caseiro comum, contudo, como é tão facilmente disponível, a possibilidade de uso inadequado e de toxicidade grave provavelmente é subestimada, podendo constituir uma causa comum de envenenamento em crianças, que pode ser fatal (GOODMAN, 2003).

A exposição ao AAS é bem tolerada pela maioria dos indivíduos. Alguns desenvolvem efeitos adversos que incluem reações alérgicas e pseudoalérgicas. Reações cruzadas respiratórias (rinoconjuntival e asma) e reações cruzadas cutâneas (urticária/angioedema) são ligadas ao efeito comum de inibição da cicloxigenase. As outras reações são independentes do efeito de inibição da COX, incluindo urticária/angioedema ou anafilaxia, meningite asséptica e pneumonite de hipersensibilidade secundária (ROSARIO *apud* STEVENSON, 2000).

A ANVISA (2004-2005) relata que os efeitos colaterais mais comuns são dores de estômago e sangramento gastrointestinal, náuseas, vômitos e diarreia. Em casos raros podem ocorrer sangramentos, úlceras do estômago, principalmente em pacientes asmáticos e anemia após uso prolongado. Em casos isolados pode ocorrer alteração da função do fígado e dos rins, queda do nível de açúcar no sangue e reações cutâneas graves. Em alguns casos pode ocorrer hipersensibilidade com o seu uso, envolvendo principalmente a pele e aparelho respiratório. Essas reações podem ser manifestadas por rash cutâneo, erupções, angioedema, alterações vaso motoras, rinite, púrpura, asma, dificuldade respiratória, fraqueza, sudorese, síncope e colapso reações pela qual ocorre pelo uso constante da AAS.

No Brasil, os antitérmicos mais utilizados em crianças são o acetaminofeno, a dipirona e o AAS. Este fato é surpreendente, tendo em vista que o AAS é formalmente contra-indicado em diversos países para tratar a febre de crianças com infecções virais. Além do risco de síndrome de Reye, o AAS é o que tem ação menos seletiva sobre Cox-2, causando grande irritabilidade gástrica, também podendo causar edema, urticária, rinite, broncoespasmo e, em casos mais graves, choque e óbito (BRICKS, 1997).

Hoefler (2004) diz que os principais efeitos adversos do ácido acetilsalicílico são os gastrintestinais. Podem ocorrer erosões e úlceras gástricas, com apresentação de anemia e (ou)

hemorragia. Estes efeitos são de caráter dose-dependente e ocorrem em 25 a 30% dos pacientes tratados com doses de 75 a 325 mg/dia. Muitos dos pacientes permanecem assintomáticos (cerca de 60%). Estudos longitudinais mostram que uma dose diária de 75 mg causa um leve, porém significativo, sangramento gastrointestinal; este efeito dobra com 300 mg/dia e quintuplica com 1,8 a 2,4 g/dia. Sugere-se que doses inferiores a 30 mg/dia provavelmente não apresentem problemas gastrointestinais, porém, não há evidências de sua eficácia na tromboprofilaxia.

Mesmo sendo bem conhecido o efeito gastroerosivo, habitualmente não se preconiza a utilização de medidas farmacológicas gastroprotetoras, exceto naqueles pacientes com antecedentes de enfermidade gastroduodenal ou história de sangramento prévio, em especial nos primeiros meses de tratamento. Efeitos como broncoespasmo (em pacientes com a tríade de asma, alergia e pólipos nasais induzidos por ácido acetilsalicílico), angioedema, urticária ou reação anafilática são menos frequentes (HOEFLER, 2004).

Segundo Destrói (*apud* LAWRENCE, 2006), o AAS é o fármaco de eleição para o alívio de processos dolorosos, inflamatórios agudos, crônicos e antipiréticos. Também é utilizado na prevenção primária e secundária, de doenças cardiovasculares como: angina pectoris, infarto do miocárdio, trombose venosa e embolia pulmonar.

O AAS pode ser indicado nos seguintes casos: alívios de dores moderados como cefaléia, dor de dente, dor de garganta, disminorréia, lombalgias, artrite e no alívio sintomático da dor e febre nos resfriados ou gripes (ANVISA, 2004-2005).

Segundo Katzung (2006) o AAS é um medicamento comum nos domicílios nos dias de hoje, sendo portanto uma causa frequente de intoxicação em crianças de pouca idade. O armazenamento inadequado do fármaco favorece o aumento significativo de intoxicação fatal por AAS em crianças, podendo haver uma intoxicação grave quando a quantidade ingerida ultrapassa 150-175mg/kg de peso corporal.

O presente trabalho propôs verificar o conhecimento dos dispensadores de medicamento sobre a dispensação do ácido acetilsalicílico e seus principais efeitos colaterais. Obtendo através dos dados pesquisados, conhecimento e dispensação mais usados pelos dispensadores de medicamento nas farmácias e drogarias de Cacoal-RO.

Em razão disto este estudo buscou avaliar o conhecimento do ácido acetilsalicílico e seus efeitos colaterais nos dispensadores de medicamento. Pretendendo ajudar a esclarecer dúvidas sobre a utilização, seus principais efeitos colaterais, uso incorreto e inoportuno desse medicamento por falta de conhecimento e orientação, realizando a promoção da conscientização sobre tais efeitos à população no momento da aquisição do mesmo, pois o acesso irrestrito e facilitado aos estabelecimentos e a venda irracional desse medicamento pode ocasionar conseqüências inesperadas e não desejáveis.

MATERIAL E METODOS

Para o desenvolvimento deste estudo, foi realizada uma pesquisa de cunho investigativo quantitativo descritivo, tendo por delineamento experimental o estudo transversal, tendo com instrumento de coleta de dados um questionário, contendo treze perguntas objetivas, a respeito do conhecimento dos dispensadores em relação aos efeitos colaterais, interações medicamentosas e a conscientização da população consumidora no momento da dispensação do AAS.

Do número total de 80 dispensadores de medicamento que atuam no município de Cacoal-RO foi realizada a pesquisa com 55 entre 33 farmácias e drogarias do município. Foram selecionados dois dispensadores nas farmácias e drogarias com mais de cinco funcionários, e um nas que apresentavam menos que cinco funcionários. Ao entrar no estabelecimento os primeiros vistos que se identificam como dispensador de medicamento foi chamado a participar da pesquisa, havendo a recusa este era excluído e chamado o próximo.

Os dispensadores de medicamento foram abordados em seu local de trabalho, após a autorização do proprietário ou responsável das farmácias e drogarias e responderam o questionário sob a supervisão das pesquisadoras no período de agosto de 2008. Junto ao questionário foi entregue a cada uma dos dispensadores entrevistados o termo de consentimento livre e esclarecido. Os dispensadores foram informados sobre os objetivos e o conteúdo das questões.

Após coleta de dados, os mesmos foram transcritos para planilha em MS Excel Office XP. Os dados analisados foram demonstrados através de gráficos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados obtidos com os 55 dispensadores constatou que 67,2% (37) deles consideraram seguro indicar o AAS, enquanto 32,7% (18) deles acreditam que não seja seguro.

De acordo com TIERLING *et al.* (2004) no Brasil, os medicamentos são os principais agentes capazes de causar intoxicação. Dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), apontam como os principais agentes de intoxicações em seres humanos, com 28,5% dos casos registrados.

Segundo Caetano *et al.* (2008), o AAS apresenta risco na gravidez (há evidências de risco em fetos humanos. Só usar se o benefício justificar o risco: em situações de risco de vida ou em casos de doenças graves para as quais não se possam utilizar drogas mais seguras, ou se estas drogas não forem eficazes), classificação segundo o FDA. Antiinflamatórios não esteróides não são recomendados na segunda metade da gravidez pela possibilidade de defeitos circulatórios no feto e aumento do tempo de gestação.

Dos 55 dispensadores de medicamentos questionados, 94,55% (52) dizem ter conhecimento a respeito dos efeitos colaterais causados pelo medicamento, porém, 5,45% (3) destes responderam não ter conhecimento, alguns por não terem interesse outros por serem novatos na profissão. Dos 52 (94,55%) não realizam a conscientização de tais efeitos, sendo assim, apenas 3 (5,45%) dos dispensadores de medicamentos realizam a conscientização quanto aos efeitos colaterais, número muito pequeno frente aos graves efeitos causados por tal medicamento.

Quando questionados sobre a interação do AAS com outros medicamentos, 56,4% (31) dos questionados disseram não ter conhecimento quanto às interações medicamentosas causadas por este medicamento e apenas 43,6% (24) disseram ter conhecimento.

Os AINES, em decorrência das úlceras que podem provocar, respondem por um quarto das RAM; além disso, têm um importante potencial de interação com outros fármacos, inclusive diuréticos, anti-hipertensivos e hipoglicemiantes orais (MOSEGUI, 1999).

Os salicilatos antagonizam a atividade dos agentes uricosúricos. Nos pacientes com gota deve ser evitado o uso concomitante com probenecida ou outras substâncias uricosúricas e os corticosteróides podem potencializar a ação ulcerogênica dos salicilatos (SILVA, 2005).

Altas doses de AAS podem reduzir a concentração de glicose no sangue, aumentando o efeito dos hipoglicemiantes orais (SILVA, 2002).

Quanto à dispensação do AAS, segundo os questionados, 51% das dispensações são feitas para pacientes adultos, 25,4% para crianças, 23,6% a idosos e nunca é indicado a gestantes. Eles também observaram que o ASS tem diversas indicações, mas a principal é a antiinflamatória, conforme segue na Figura 1.

Segundo Katzung (2006) a utilização do AAS deve ser evitada à pacientes com risco intermediário a alto de eventos cardíacos, assim como em diabéticos com mais de 30 anos e que possuam fatores de risco associados. Naquelas com idade maior que 65 anos deve ser pesado o risco/ benefício. Não devemos esquecer que o uso de AAS está entre as maiores causas de complicações hemorrágicas.

Segundo Silva (2005) as indicações mais importantes dos salicilatos são principalmente como analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios. Os salicilatos,

principalmente a aspirina, são mais úteis no tratamento da cefaléia, neuralgia, mialgia, dismenorréia, artralgia e outras dores de origem tegumentar e inflamatória. Entretanto, podem aliviar dores moderadas de origem pós-operatória, pós-parto ou dores viscerais, como as secundárias a trauma ou câncer.

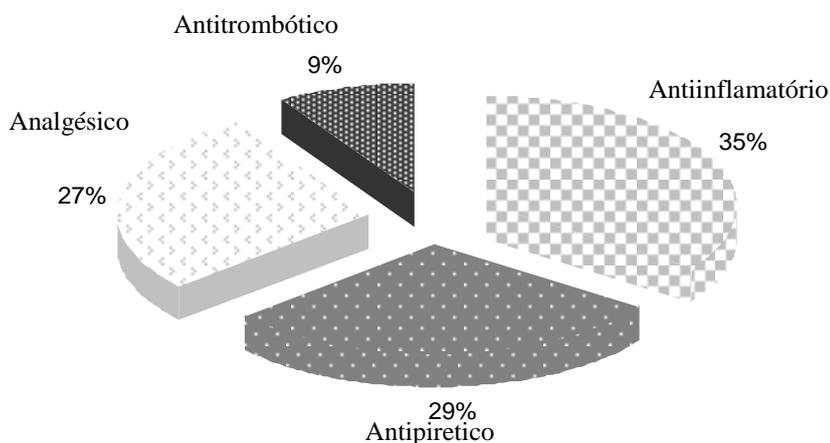


Figura 1. Demonstrativo sobre a indicação do AAS, segundo os dispensadores de medicamentos.

REFLEXÕES

Sabe-se que os analgésicos e antitérmicos são os medicamentos mais utilizados nos casos de dor e febre, sendo o AAS o princípio ativo mais empregado no alívio destes sintomas.

Os dispensadores de medicamentos questionados na pesquisa em sua maioria relataram conhecer os efeitos colaterais causados pelo AAS, mas infelizmente, grande parte destes, não realizam a conscientização de tais efeitos, ou não conhecem, no ato da dispensação, deixando os clientes mais expostos aos riscos oferecidos por tal medicação.

Acredita-se que com a conscientização dos clientes no momento da dispensação pelos dispensadores de medicamentos nas farmácias e drogarias, e de outros profissionais de saúde, é uma das maneiras de minimizar os riscos em relação à intoxicação e da ocorrência de efeitos colaterais e reações adversas.

De um modo geral, as soluções devem ser propostas para a população, como um maior controle das dispensações com e sem prescrição médica, melhor acesso aos serviços de saúde, adoção de critérios éticos para a venda de medicamentos, entre outras, más essas soluções dependem, em sua maioria, de mudanças na política de saúde do país, na organização do sistema médico e sanitário e no comportamento da indústria farmacêutica frente aos proprietários de farmácias

BIBLIOGRAFIA

1. ANVISA, **Compêndio de Bulas de medicamentos, princípios ativos de A a G**. Brasília. ed. Anvisa, 2004-2005.
2. BRICKS, Lucia Ferro. **Uso judicioso de medicamentos em crianças**. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000700012&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 20 nov. 2008
3. CAETANO, Norival, et al. **BPR Guia de Remédios 2008/2009**. 9 ed. São Paulo: Escala, 2008.

4. DESTROI, Marco Willians Baena; *et al.* **Estudo da utilização no pré-operatório de medicamentos ou drogas fitoterápicas que alteram a coagulação sanguínea.** Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Rio de Janeiro (RJ), v.33 n.2 ,mar./abr. 2006.
5. GOODMAN, Gilman. **As Bases farmacológicas da terapêutica.** Rio de Janeiro (RJ): Mc Graw-Hill, 2003.
6. HOEFLER, Rogério. **Ácido acetilsalicílico como antiagregante plaquetário: qual a conduta ideal?** Farmacoterapêutica. Brasília. Jul./Ago. 2004. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/revistas/43/boletimfarmacoterapeutica.pdf>>. Acesso em: 20 Nov. 2008.
7. KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia Básica e Clínica.** 9 ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan, 2006.
8. MOSEGUI, Gabriela B G et al . **Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos.** Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 33, n. 5, Oct. 1999. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101999000500002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 Nov. 2008.
9. ROSÁRIO,N.A; RIBEIRO, A.C. **Achados clínicos da sensibilidade a analgésicos e antiinflamatórios não-hormonais.** Revista da Associação Médica Brasileira. São Paulo (SP), vol.46 n.3, jul./Set. 2000.
10. SILVA, Penildon. **Farmacologia.** 6 ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan, 2002.
11. SILVA, Penildon. **Farmacologia.** 7 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2005.
12. TIERLING, Vera L, et al. **Nível de conhecimento sobre a composição de analgésicos com ácido acetilsalicílico.** Revista de Saúde Pública. São Paulo (SP), v.38 n.2, 2004.

EFEITOS ADVERSOS RELACIONADOS COM O USO DE ANTI-INFLAMATORIOS SELETIVOS COX-2**ADVERSE EFFECTS RELATED TO THE USE OF ANTI-INFLAMMATORY SELECTIVE COX-2**

JIAN CARLOS VERZA

Farmacêutico e Bioquímico pela Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal-FACIMED,
Especialista em Farmacologia Clínica pela UNINGÁ – Unidade Cacoal – RO

Coordenador do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade UNINGÁ e Coordenador do
Curso de Especialização em Farmacologia Clínica UNINGÁ – Cacoal RO

Endereço para correspondência: Av Porto velho n 3488. CEP 76940-000. Rolim de Moura – RO. jian_rm@hotmail.com

RESUMO

Com a descoberta da COX-2 indutiva de processos inflamatórios, e menor expressão no trato gastrointestinal, foram desenvolvidos os inibidores seletivos para COX-2, conhecidos como Coxibs. Sabendo da melhora na tolerância, e de não agredir as prostaglandinas fisiológicas do estômago, acreditava-se que os coxibs seriam a salvação para processos ulcerativos provocados pelos anti-inflamatorios tradicionais, mas pouco se sabia sobre a sua atuação na Cox-2 em outros tecidos. Contudo recentes estudos têm demonstrado que a ciclooxigenase-2 é constitutivamente expressada nos rins, e altamente regulada em resposta a alterações no volume intravascular mantendo a homeostasia cardiovascular e renal. Essa regulação fisiológica é realizada através de prostaglandinas renais vasodilatadoras, que agem no fluxo sanguíneo local, mantendo a pressão sanguínea normal. Por inibirem essa via fisiológica da COX-2, alguns medicamentos saíram de circulação pelo alto índice de efeitos adversos, e os que restaram ainda são alvos de grandes discussões. Possíveis efeitos cardiovasculares, renais, trombóticos são discutido ao longo desse artigo de revisão, além de mecanismos de ações fisiológicos relacionados com antiinflamatórios não seletivos.

PALAVRAS-CHAVE : Prostaglandinas, Coxibs, ciclooxigenases.

ABSTRACT

With the discovery of COX-2 inductive inflammatory processes, and lower expression in the gastrointestinal, were developed selectives inhibitors for COX-2, known as Coxibs. Given the improvement in tolerance, and not to harm the physiological prostaglandins of the stomach, it was believed that coxibs would be the salvation for ulcerative processes caused by traditional anti-inflammatories, but little is known about its role in Cox-2 in other tissues. However recent studies have shown that cyclooxygenase-2 is constitutively expressed in the kidneys, and highly regulated in response to changes in intravascular volume while maintaining cardiovascular and renal homeostasis. This physiological regulation is accomplished through

renal vasodilatory prostaglandins, which act on local blood flow, keeping blood pressure normal. By inhibiting this pathway physiological COX-2, some drugs out of circulation for the high rate of adverse effects, and the remaining targets are still of great discussion. Possible cardiovascular effects, renal thrombotic are discussed throughout this review article, and physiological mechanisms of actions related to nonsteroidal selective.

KEYWORDS : Prostaglandins, Coxibs, Cyclooxygenases.

INTRODUÇÃO

Os Inibidores seletivos da ciclooxygenase-2 (COX-2) foram anunciados como uma nova classe de antiinflamatórios seguros, devido à menor freqüente de efeitos adversos gastrointestinais (GI) do que os convencionais antiinflamatórios não esteroidais (AINES).

Quando o primeiro destes seletivos da COX-2 (coxibs, celecoxib e rofecoxib) foi lançado em 1999, fornecedores, empresas farmacêuticas estavam otimistas de que essas drogas iriam beneficiar muitos pacientes que requeriam o uso em longo prazo para terapia da dor. Logo se confirmou com ensaios clínicos que os coxibs diminuía a ocorrência de toxicidade GI (MOORE *et al.*, 2005). Além disso, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, não mostraram nenhuma vantagem em termos de retenção de líquidos, aumento da pressão arterial (AW *et al.*, 2005; SOWERS *et al.*, 2005) e piora do coração (MAMDANI *et al.*, 2004; BERNATSKY *et al.*, 2005) ou insuficiência renal (AHMAD *et al.*, 2002; GERTZ *et al.*, 2002).

Logo vários estudos entraram em ação para mostrar o mecanismo pelo qual os coxibs atuavam, revelando um elo enorme de seus efeitos adversos, que perduram até os dias atuais, onde riscos e benefícios são avaliados para determinados tratamentos.

Histórico das Prostaglandinas

Em 1930 Kurzrok & Lieb, dois ginecologistas americanos, observaram que tiras de miométrio uterino relaxavam ou se contraíam quando expostas a semên. Subseqüentemente, Goldblatt na Inglaterra e Von Euler na Suécia descrevem independentemente que o líquido seminal e das glândulas reprodutivas tinha atividade depressora e a capacidade de contrair o músculo liso. Von Euler identificou o material ativo com sendo uma ácido solúvel em lipídio que ele denominou prostaglandina, inferindo que sua origem seria na glândula prostática (GOODMAN & GILMAN, 2006). Logo se sabia que não só na glândula existia prostaglandinas, mas na maioria das células.

Mais tarde em 1962, dois pesquisadores, Samuelsson, Bergstrom et al, identificaram as estruturas das prostaglandinas. Seguindo essa linha de pesquisa em 1964 Bergstrom et al e Van Dorp et al., obtiveram a biosíntese dessas estruturas a partir do ácido araquidônico.

Foi através da descoberta das prostaglandinas que em 1971, Vane descobriu o mecanismo pelo qual a aspirina exerce sua ação antiinflamatória, analgésica e antipirética. Ele provou que a aspirina e outros anti-inflamatórios não esteróides (AINES) inibem a atividade da enzima chamada ciclooxygenase (COX), que leva à formação de prostaglandinas (PGs) (VANE, 1971). Através dessas descobertas que Bergstrom, Samuelson e Vane em 1982 ganharam o prêmio Nobel de medicina (descoberta das prostaglandinas).

Síntese de Prostaglandinas

Dentre os muitos mediadores químicos associados à evolução e à amplificação da resposta inflamatória, as prostaglandinas, indubitavelmente, possuem papel de destaque (FERREIRA *et al.*, 1978).

Prostaglandinas, são biomoléculas derivadas do ácido araquidônico e outros ácidos graxos poli-insaturados, são liberadas por estímulos químicos ou mecânicos a partir dos fosfolípidios de membrana, sob a ação da fosfolipase A2 (PLA2). Junto com os leucotrienos (LT), tromboxanos A2, as prostaglandinas são chamadas de eicosanóides, do grego *eicosi* (vinte), onde seus ácidos graxos essenciais são formados por 20 carbonos (GOODMAN & GILMAN, 2006).

A ação mais importante das PGs é o seu papel na inflamação. Em resposta a um insulto inflamatório, a liberação de PGs constitui a chave para eventos no desenvolvimento dos cinco sinais cardinais da inflamação: eritema ou vermelhidão (rubor), edema (tumor), calor e perda da função. Além disso, PGs também contribui para a ampliação da resposta inflamatória, melhorando e prolongando sinais produzidos por outros agentes pró-inflamatórios, tais como bradicinina, histamina, neurocininas e complemento (LEE *et al.*, 2005).

Ciclooxigenases

A COX, enzima chave que catalisa a biossíntese das prostaglandinas, também conhecida como Prostaglandina Sintetase ou Prostaglandina Endoperóxido Sintetase, foi isolada em 1976 e clonada em 1988.

A COX-1 foi a primeira a ser caracterizada e é expressa constitutivamente, ou seja, está presente nas células em condições fisiológicas, principalmente nos vasos sanguíneos, plaquetas, estômago e rins. A COX-2 pode ser induzida na presença de citocinas, fatores de crescimento e endotoxinas, sendo expressa caracteristicamente por células envolvidas no processo inflamatório, como macrófagos, monócitos e sinoviócitos.

A COX-1 e a COX-2 são proteínas integrais que se localizam dentro do folheto interno da bicamada lipídica de fosfolípidios da membrana. O número de aminoácidos que compõe as duas isoenzimas é bastante semelhante, variando de 599 aminoácidos para a COX-1 e de 604 aminoácidos para a COX-2. As isoformas COX-1 e COX-2 apresentam homologia genética de cerca de 60% (JOUZEAU *et al.*, 1997).

Funções Fisiológicas das Enzimas Ciclooxigenases

Na maioria das espécies, incluindo humanos, prostaglandinas citoprotetoras no estômago são sintetizadas pela COX-1, apesar de pequenas quantidades de COX-2 também serem expressas. Sempre foi assumido que o papel citoprotetor de PGs (prostaciclina, por exemplo; PGI₂) no estômago é em grande parte devido às suas propriedades vasodilatadoras, aumentando o fluxo sanguíneo da mucosa. Assim, PGs produzidas pela COX-1 confere proteção sobre as células epiteliais (KARGMAN *et al.*, 1996).

Estudos desenvolvidos ao longo de vários anos indicam que a COX-2 é constitutivamente expressa em tecidos renais de animais e humanos e se situa em regiões particularmente importantes para a função renal. Além disso, sua expressão no rim pode ser aumentada em um número de situações experimentais e clínicas (KHAN KN *et al.*, 1998).

Através de um estudo conduzido por Nantel *et al.* (2006), a expressão da COX-2 foi confirmada em podócitos e células do músculo liso das arteríolas, em rins saudáveis de humanos adultos. Esse mesmo estudo detectou, pela primeira vez, a presença da COX-2 na mácula densa, estrutura cujas funções integram o sistema renina-angiotensina e o controle dos níveis de íons sódio e potássio na luz do túbulo distal, contribuindo portanto para a manutenção do volume plasmático e da pressão sanguínea.

Consequencias da Inibição da COX-2

A inibição específica de COX-2 bloqueia a produção renal e sistêmica de PGI₂, alterando a excreção de sódio, determinando o surgimento de edema e elevação da pressão sanguínea. Além disso, a inibição específica de COX-2 altera o balanço entre TXA₂, derivado das plaquetas, e PGI₂, derivada do endotélio, aumentando o risco de trombozes ((MURAKAMI & KUDO, 2006).

Nas plaquetas somente a isoforma COX-1 é detectada, levando à formação de TXA₂. Por outro lado, a síntese da PGI₂, antiagregante, é conduzida principalmente pela COX-2 (MCADAM *et al.*, 1999). Inibidores da COX-2 por não inibirem a COX-1, contribuem para um desvio do equilíbrio da síntese das prostaglandinas em favor de TXA₂, contribuindo para a ocorrência de eventos pró-trombótico.

Devido a este aumento desses riscos, os fabricantes de rofecoxib e valdecoxib retiraram seus produtos. Hoje em dia, dados epidemiológicos sugerem que coxibs estão associados riscos potenciais, especialmente quando tomado em doses elevadas por períodos prolongados de tempo (RUSCHITZKA, 2007).

Segundo ARAUJO *et al.* (2005), os riscos e benefícios de coxibs deve ser cuidadosamente ponderados antes de tomar decisões terapêuticas.

Inibidores Seletivos COX-2

A COX-2, imediatamente se tornou um alvo da droga depois que foi caracterizada como uma isoforma induzível no início de 1990. Várias estruturas cristalinas de COX-2 foram rapidamente resolvidas através da cristalização das proteínas em laboratórios diferentes, dentro de um alguns anos (VAN RYN *et al.*, 2000).

Em 1999, os fabricantes de medicamentos apresentam uma classe de AINEs, chamados inibidores COX-2. Esses medicamentos foram os mais vendidos no início. Os pacientes com artrite estavam ansiosos para tomar a medicação que aliviou a dor comum, sem causar dor gastrointestinal, sangramento e outros efeitos colaterais dos AINES tradicionais. Um ano após a sua introdução, os médicos dispensaram mais de 100 milhões de prescrições celecoxib (Celebra®) e rofecoxib (Vioxx®). Celebra® foi o sexto medicamento mais vendido, com vendas de mais de E.U. \$ 4 bilhões desde sua estréia em 1999. Vioxx teve vendas no valor de E.U. \$ 2,6 bilhões em 2001.

Inibidores seletivos da ciclooxigenase -2 (COX-2), os coxibs eram amplamente prescritos desde a sua aprovação para uso, pela Food and Drug Administration (FDA) em 1998, 1999 e 2001, respectivamente dez anos depois há varias evidencias de que essas drogas aumentam o risco de eventos cardiovasculares dose dependentes.

Celecoxib e rofecoxib pertencem à primeira geração de coxibes, lançado em 1999, os outros coxibs são chamados medicamentos de segunda geração.

Recentemente foram desenvolvidos outros AINE inibidores seletivos da COX-2, chamados de segunda geração, etoricoxib, valdecoxib, parecoxib e lumiracoxib, que diferem entre si e dos anteriores, no grau de seletividade à COX-2 e em alguns aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Vários ensaios clínicos vêm sendo desenvolvidos para o estudo desses coxibs (MICHELIN *et al.*, 2006).

Em Maio de 1999, o rofecoxib (Vioxx®) foi aprovado pelo FDA para o tratamento de pacientes com osteoartrite com base em dados de cerca de 5.600 pacientes com osteoartrite que participaram de um estudo double-blind, placebo-controlado e estudos comparador ativo. Ele foi retirado do mercado em setembro de 2004 por causa da evidência de riscos cardiovasculares tóxicos (IRMGARD & GERD, 2006).

O Celecoxib foi aprovado em 1998 pelo FDA, para o tratamento de artrite e dor, em doses recomendadas de 100-200 mg por dia para a osteodistrofia e 200-400 mg / dia para a artrite reumatóide. A literatura sobre o risco potencial de cardiovascular do celecoxib é mais

heterogênea em relação ao rofecoxib. O Celecoxib longo prazo Arthritis Safety Study (CLASS), o julgamento não houve diferença significativa de graves eventos cardiovasculares entre celecoxib eo comparador AINEs, diclofenaco e ibuprofeno, em usuários de aspirina e outros. (IRMGARD & GERD, 2006).

Risco Associados e Efeitos Adversos dos Coxibs

Como são produtos relativamente novos seus efeitos a longo prazo em outros sistemas são poucos conhecidos. Sendo prudente apontar para efeitos adversos inesperados como infarto do miocárdio e trombose (ANÔNIMO, 2000).

Em função das duvidas surgidas quanto a associação entre infarto agudo de miocárdio e uso dos inibidores seletivos COX-2, Mandani *et al.* (2003), comparam os efeitos de alguns AINES não seletivos e alguns coxibs em 100.000 indivíduos com 66 anos ou mais, não encontrando diferenças entre os em medicamentos pesquisados em reação aos surgimento de infarto do miocárdio

Uma revisão sistemática que comparou a ocorrência de eventos trombóticos em 28.000 pacientes-randomizados para rofecoxib, placebo e AINE não seletivos não constatou eventos ao inibidor seletivo COX-2 (KONSTAM *et al.*, 2001).

Uma revisão realizada por Cochrane (2003) comparou o rofecoxib e o naproxeno evidenciando maior associação entre o uso do rofecoxib e o risco aumentado de eventos cardiovasculares e infarto do miocárdio não fatal.

Em uma revisão sistemática de 4 ensaios clínicos randomizados que compararam inibidores de COX-2 com placebo e outros AINES não seletivos, observou-se risco aumentado para eventos cardiovasculares com os coxibs (MUKHERJEE *et al.*, 2001)

Fleming (2001) comenta que a maioria dos estudos tem duração pequena, não permitindo a detecção de infarto do miocárdio. Mas menciona os resultados de metanálise de 14 ensaios clínicos randomizados, 64 que evidenciou a indução de hipertensão arterial, comprovando fator de risco para eventos coronarianos.

Segundo Jones (2002), presentemente não a dados que permitam fazer um balanço entre os efeitos positivos e reações adversas dos inibidores seletivos de COX-2.

Segundo a National Institute for clinical Excellence (2001) propõe que a prescrição desses fármacos seja reservada a paciente de alto risco, nos quais a relação custo e efetividade possam ser maximizadas.

REFLEXÕES

Os AINES inibidores seletivos da COX-2 apresentam redução nos efeitos adversos gastrintestinais, porém não nos efeitos adversos renais. Desta forma o uso prolongamento pode gerar graves conseqüências, especialmente à função renal.

Desde a suspensão do rofecoxib, do mercado farmacêutico, devido a efeitos cardiovasculares trombóticos, vem se seguindo de perto uma atenção redobrada a estudos clínicos realizados com inibidores seletivos COX-2.

Desde a grande descoberta da aspirina elucidada por Felix Hoffman, das prostaglandinas e o mecanismo de ação dos antiinflamatórios não esteroideais elucidados por Vane JR em 1971, os coxibs de última geração têm mostrado que não estão isentos de agravar problemas pré-existentes e de provocar danos renais aos seus usuários, em especial àqueles que apresentam algum fator de risco para o desenvolvimento de tais problemas. Por isso devem ser usados com cautela, avaliando sempre os riscos e benefícios dessa classe de drogas que provocam grandes discussões no mundo científico.

BIBLIOGRAFIA

1. AHMAD et al. **Renal failure associated with the use of celecoxib and rofecoxib.** Drug Saf (2005).25:537–544
2. ANÔNIMO. **Toxicidad gastrointestinal de los inhibidores de la COX-2 Celecoxib y rofecoxib.** Butlletí groc 2000;13 (2):8-10.
3. ARAUJO, LF., et al. **Cardiovascular events: a class effect by COX-2 inhibitors.** Arq Bras Cardiol 2005. 85:222–229.
4. BERGSTROM, S. K. **The prostaglandins: from the laboratory to the clinic.** In Nobel Lectures, Physiology or Medicine. (1993). 1981–1990 (Frängsmyr, T., ed) World Scientific Publishing Co., Singapore.
5. BERGSTROM, S. K; SJOVALL, J. **The isolation of prostaglandin.** Acta Chem. Scand. (1957) 11, 1086.
6. BERNATSKY et al. **Anti-rheumatic drug use and risk of hospitalization for congestive heart failure in rheumatoid arthritis.** Rheumatology (2005) .(Oxford, England) 44: 677–680
7. FERREIRA, S.H.; NAKAMURA, M.; DE ABREU CASTRO, M.S. **The hyperalgesic effects of prostacyclin and prostaglandin E2.** Prostaglandins. v. 16, n. 1, p. 31-7, 1978.
8. FLEMING M. **Cardiovascular envets and COX-2 inhibitors.** JAMA 2001; 286:2808.
9. GARNER S., et al. **Rofecoxib for rheumatoid arthritis (Cochrane Review).** In The Cochrane Libray, Issue 1;2003.Oxford:Update Software.
10. GEORGES M. HALPERN. **COX-2 inhibitors: a story of greed, deception and death.** Inflammopharmacology, Vol. 13, No. 4, pp. 419–425 (2005).
11. GERTZ BJ., et al. **A comparison of adverse renovascular experiences among osteoarthritis patients treated with rofecoxib and comparator nonselective non-steroidal anti-inflammatory agents.** Curr Med Res Opin (2005). 18:82–91
12. IRMGARD T . GERD G. **Cardiovascular risk with cyclooxygenase inhibitors: general problem with substance specific differences?.** Naunyn-Schmiedeberg’s Arch Pharmacol (2006) 373: 1–17.
13. JONES R. **Efficacy and safety of COX-2 inhibition. Editorial.** BMJ 2002;325:607-608.
14. JOUZEAU Y.,et al. **Cyclo-oxygenase isoenzymes. How recent findings affect thinking about nonsteroidal anti-inflammatory drugs.** Drugs, 1997;53: 563-582.
15. KARGMAN S., et al. **Characterization of prostaglandin G/H synthase 1 and 2 in rat, dog, monkey and human gastrointestinal tracts.** Gastroenterology 1996,111:445–54
16. KHAN KN., et al. **Interspecies differences in renal localization of cyclooxygenase isoforms: Implications in nosteroidal anti-inflammatory drug-related nephropathy.** Toxicol Pathol. 1998; 26(5):612-20
17. KONSTAM MA., et al. **Cardiovascular thrombotic events in controlled , clinical trials of rofecoxib .**Circulation.2001;104:2280-2288
18. MAMDANI N., et al. **Effect of seletive cyclooxygenases 2 inhibitors and naproxen on short-term risk of acute myocardial infarction in the elderly.**Arch Intern.Med 2003; 163:481-486.
19. McADAM, B.F.; CATELLA-LAWSON, F.; MARDINI, I.A.; et al. **Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: the human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2.** Proc Natl Acad Sci USA. , 1999 v. 96, n. 1, p. 272-7, 1999
20. MICHELIN et al. **Toxicidade renal de inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 : Celecoxibe e Rofecoxib.** Rev. Ciênc. Méd., Campinas, 15(4):321-332, jul./ago., 2006.
21. MOORE RA., et al .**Tolerabilityand adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports.** Arthritis Res Ther (2005). 7:R644–R665
22. MUKHERJEE D; NISSEN SE; TOPOL EJ.**Risk of cardiovascular envents associated with selective COX-2 inhibition.**JAMA 2001;286:954-959.
23. MURAKAMI, M.; KUDO, I. **Prostaglandin E synthase: a novel drug target for inflammation and cancer.** Curr Pharm Des. v. 12, n. 8, p. 943-54, 2006.
- NATION INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE.**Guidance on the use of cycleoxygenase (Cox) II selective inhibitors, celecoxib, rofecoxib, meloxicam and etodolac for osteoarthritis and rheumatoid arthritis.**London: NHS Executive, July 2001.
24. NANTEL F,et al. **Immunolocalization of cyclooxygenase- 2 in the macula densa of human elderly.** FEBS Lett. 1999; 457(3):475-7.
25. RUSCHITZKA, F.**Painful lessons: COX-2 inhibitors, NSAIDs, and hypertension.** 2007 .Curr Hypertens Rep 9:41–44
26. SAMUELSSON, B. I. **Studies of biochemical mechanisms to novel biological mediators: prostaglandin endoperoxides, thromboxanes and leukotrienes.** In Nobel Lectures, Physiology or Medicine(1993). 1981–1990 (Frängsmyr, T., ed) World Scientific Publishing Co., Singapore

27. VAN RYN J; TRUMMLITZ G; PAIRET M. **COX-2 selectivity and inflammatory processes**. *Curr Med Chem* 2000; 7: 1145–61.
28. VANE JR - **Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs**. *Nat New Biol*, 1971;231: 232-235.
29. VANE JR, Bakhle YS, Botting RM - **Cyclooxygenase 1 and 2**. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 1998;38:97-120.
30. Y. LEE, C; RODRIGUEZ R.A; DIONNE. **The Role of COX-2 in Acute Pain and the Use of Selective COX 2 Inhibitors for Acute Pain Relief**. *Current Pharmaceutical Design*, 2005, 11, 1737-1755

A EVOLUÇÃO DA FARMÁCIA NO BRASIL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

THE EVOLUTION OF THE PHARMACY IN BRAZIL: A BIBLIOGRAPHICAL
REVISION

IRANI BARBOSA DELAZARI

Farmacêutica pela FACIMED, Especialista em Farmacologia Clínica pela UNINGA –
Unidade Cacoal – RO

ROGÉRIO TIYO

Coordenador do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ e Coordenador do
Curso de Especialização em Farmacologia Clínica UNINGÁ – Cacoal RO

Endereço para correspondência: Avenida Colombo, 9727, Maringá, Paraná, Brasil. CEP:
87070-000. rtiyo@uol.com.br

RESUMO

Este trabalho visou conhecer a história da farmácia no Brasil, através de uma busca bibliográfica, além de visualizar a evolução que a farmácia teve no Brasil, desde o seu surgimento até os dias atuais, bem como a legislação vigente que rege o trabalho do profissional farmacêutico e identificar os ramos farmacêuticos existentes.

A história da farmácia, remonta da sua antiguidade, e no Brasil não poderia ser diferente, pois inicialmente os europeus aqui firmados, não dispunham de remédios civilizados, sendo obrigados a buscar a cura em produtos naturais, utilizando-se dos conhecimentos indígenas. Somente com a vinda da família real ao Brasil, é que se iniciou propriamente dita a história da farmácia no Brasil. Somente no século XX, os cursos começaram a dar sinais de que mais tarde poderia se instalar um curso específico de farmácia, o que ocorreu somente na década de 60. A legislação farmacêutica tem mudanças constantes na busca de melhorar o acesso da sociedade a farmácia. Os ramos que um profissional de farmácia tem para poder atuar são diversos, indo do atendimento no balcão de uma farmácia, a acupuntura.

PALAVRAS CHAVES: História; Farmácia; legislação; segmentos.

ABSTRACT

This work aimed at to know the history of the pharmacy in Brazil, through a bibliographical search, beyond visualizing the evolution that the pharmacy had in Brazil, since its sprouting until the current days, as well as the current law that the work of the pharmaceutical professional conducts and to identify the existing pharmaceutical branches. The history of the pharmacy, retraces of its antiquity, and in Brazil it could not be different, therefore initially the Europeans firmed here, did not make use of civilized remedies, being obliged to search

the cure in natural products, using itself of the aboriginal knowledge. With the coming of the real family to Brazil, it only is that it was initiated properly said the history of the pharmacy in Brazil. Only in century XX, the courses had started to give signals of that later a specific pharmacy course could be installed, what it only occurred in the decade of 60. The pharmaceutical legislation has constant changes in the search to improve the access of the society the pharmacy. The branches that a pharmacy professional has to be able to act are diverse, going of the attendance in the balcony of a pharmacy, the acupuncture.

KEYWORDS: History; Pharmacy; legislation; segments

INTRODUÇÃO

Estudar a história da farmácia não é um tema fácil, mas de grande importância, pois de nada adianta ter o conhecimento atual, se não se sabe como ele surgiu, das técnicas utilizadas para se chegar ao conhecimento atual. Para tal, esta pesquisa se justifica na premissa da importância do conhecimento da história acerca da farmácia e como objetivo, buscou-se verificar como surgiu a farmácia no Brasil, além de visualizar a evolução que a farmácia teve no Brasil, desde o seu surgimento até os dias atuais, bem como a legislação vigente que rege o trabalho do profissional farmacêutico e identificar os ramos farmacêuticos existentes, com uma busca em artigos científicos e livros referentes ao assunto em pauta, realizando desta forma uma revisão bibliográfica.

A origem das atividades relacionadas à farmácia se deu a partir do século X com as boticas ou apotecas, como eram conhecidas na época. Neste período, a medicina e a farmácia eram uma só profissão.

Os primeiros países a criarem suas boticas foram a Espanha e a França, isso no século X, o que originaria o modelo das farmácias atuais.

Neste período, o boticário tinha a responsabilidade de conhecer e curar as doenças, mas para exercer a profissão devia cumprir uma série de requisitos e ter local e equipamentos adequados para a preparação e guarda dos medicamentos.

No século XVI, o estudo dos remédios ganhou impulso notável, com a pesquisa sistemática dos princípios ativos das plantas e dos minerais capazes de curar doenças.

Somente no século XVIII, houve a separação da medicina com a farmácia, sendo esta separação na época dos que diagnosticavam a doença, dos que misturavam os materiais para a cura (SANTOS, 1993). Ainda neste século, o nome de apotecario é substituído pelo farmacêutico.

Com o tempo, foi implantada no mundo a indústria farmacêutica e, com ela, novos medicamentos são criados e estudos realizados, em velocidade espantosa. Os maiores conhecimentos em fisiologia e toxicologia dão início à moderna farmacologia, tendo sido publicado, em 1813, o primeiro tratado de toxicologia. Também na primeira metade do século XIX foram criados os primeiros laboratórios farmacêuticos. Inicia-se um grande processo de mudança na profissão (SANTOS, 1993).

Segundo Silva, (2002), os primeiros povoadores, náufragos, degredados, aventureiros e colonos aqui deixados por Martim Afonso, tiveram de valer-se de recursos da natureza para combater as doenças, curar ferimentos e neutralizar picadas de insetos. Para combater a agressividade do ambiente, e a hostilidade de algumas tribos indígenas, os primeiros europeus tiveram de contornar a adversidade com amabilidade, e com isso foram aprendendo com os pajés a preparar os remédios da terra para tratar seus próprios males.

Isso nos remete a uma análise da importância dos conhecimentos indígenas, que associados com as tecnologias atuais, muito podem fazer em prol da sociedade, buscando novos princípios para o combate de diversos tipos de doenças.

Naquele período, os medicamentos somente apareciam quando chegavam as expedições oriundas da Europa, pois na época, era obrigado a participação de um cirurgião barbeiro, como eram conhecidos os farmacêuticos, com alguma farmácia portátil.

As coisas ficam assim até que a coroa portuguesa resolveu instituir no Brasil o governo geral, e o primeiro a ser nomeado foi Thomé de Souza, que veio para a colônia com uma armada de três naus, duas caravelas e um bergantim, trazendo autoridades, funcionários civis e militares, tropa de linha, diversos oficiais, ao todo aproximadamente mil pessoas que se instalaram na Bahia.

Neste período, veio ao Brasil, um grupo de jesuítas, sendo um deles, Jose de Anchieta. Os jesuítas eram mais práticos e previdentes que os donatários e, até do que os próprios governadores-gerais, e trataram logo de instituir enfermarias e farmácias em seus colégios, colocando um irmão para cuidar dos doentes e outro para preparar remédios (SILVA, 2002).

Em São Paulo o irmão que preparava os remédios era José de Anchieta, por isso podemos considerá-lo o primeiro farmacêutico de Piratininga.

Foi depois da vinda da família real que o país, ainda colônia, adquiriu o direito de acompanhar os movimentos culturais e científicos que aconteciam no velho continente há mais de um século.

Em 18 de fevereiro de 1808, instituiu-se os estudos médicos no Hospital Militar da Bahia, com o ensino de anatomia e cirurgia, porém o ensino de farmácia só se iniciou em 1824. A intenção de D. João era formar médicos e cirurgiões para o Exército e Marinha, onde estava a elite econômica da época.

Os Cursos de Farmácia no Brasil

A elaboração de remédios para aliviar o sofrimento e curar moléstias constitui aspecto fundamental das artes de curar. No Brasil do século XIX, era comum que as pessoas que desempenhavam essa atividade e costumavam vender os produtos que dela resultavam também diagnosticassem e prescrevessem o tratamento. Não foram poucos os farmacêuticos que obtiveram autorização para exercer 'medicina prática' ou para 'curar de medicina'. Essas licenças eram concedidas pela Fisicatura-mor (1808-1828), órgão do governo com sede no Rio de Janeiro, responsável pela regulamentação e fiscalização das atividades terapêuticas, mas observa-se que apenas uma pequena parte daqueles que exerciam práticas de cura se oficializavam de acordo com o alvará de 22 de janeiro de 1810, que "dá Regimento aos Delegados do Phisico-Mór e estabelece providências sobre a saúde pública (PIMENTA, 1992).

Em 3 de outubro de 1832, foi criada a Faculdade de Medicina, com isso regulamentou-se o ensino de farmácia. Um decreto imperial sancionado em 8 de maio de 1835, transformou a Sociedade de Medicina em Academia Imperial, e nela ficou instituída a seção de farmácia, o que elevou a classe farmacêutica à hierarquia científica, colocando-a em igualdade aos demais ramos das ciências médicas.

A consolidação do ensino de farmácia, no entanto, só aconteceu em 1925, quando o curso passou a ser Faculdade de Farmácia, filiada, como as outras, à Universidade do Rio de Janeiro.

Em 1956 o farmacêutico Julio Fernando Flavio obtém um mandato de segurança para ser responsável técnico de seu laboratório de análises clínicas. As alterações mais importantes neste contexto são os currículos estabelecidos em 1962 (parecer CFE 268 - aprovou o Parecer 268/62, fixando um novo currículo de Farmácia, que num primeiro momento etapa formava o farmacêutico e na segunda o farmacêutico-bioquímico.) e de 1969, que regularam a graduação em farmácia até 2002. A década de 80, foi palco de discussões entre os profissionais, em conjunto com a discussão sobre a sua formação devido ao Projeto de Saúde para todos no ano 2000, proposto pela Organização Mundial da Saúde - OMS. As

Diretrizes Curriculares Nacionais de 2002 - DCN (resolução CNE/CES 02/2002) regulamentaram a formação do farmacêutico com o foco de ser um profissional de saúde e atuar também no Sistema Único de Saúde, além de suas funções tradicionais.

Em 1961, a Lei 4.024 de 20 de dezembro, define as Diretrizes e Bases da Educação Nacional. E em 1962 o currículo mínimo de farmácia é redefinido, formando um profissional habilitado para exames laboratoriais e indústria farmacêutica.

Esta forma de ensino acabou por fragmentar o conhecimento, e a discussão ganhou corpo. No ano de 1965, Ministro da Educação recomendou ao CFE para acabar com o curso de farmácia e ser feito em escolas de química. Mesmo assim, este currículo continuou até o fim dos anos 60.

O parecer nº 287/69, estabeleceu um novo currículo, tornando a farmácia distante do farmacêutico. Possuía três ciclos, onde no último escolhia a habilitação bioquímica ou industrial.

A legislação Farmacêutica

Até meados do século XIX, os farmacêuticos dominavam o processo de produção dos medicamentos em sua totalidade. Com o advento da industrialização dos medicamentos, soros e vacinas, a farmácia passou a abrigar, além da prática da manipulação de produtos magistrais, a venda das especialidades farmacêuticas. (BERMUDEZ, 1995)

De acordo com Santos (1993), aos poucos, as características principais da farmácia modificaram-se, afetando diretamente o perfil do farmacêutico. Na visão da categoria, o campo profissional de maior interesse, não só pela remuneração, mas também pela aplicação de conhecimento técnico, passou a ser a indústria.

A legislação sanitária brasileira, vigente desde 1973, exige que toda farmácia e drogaria somente possam funcionar com a presença de farmacêutico como responsável técnico. Sabe-se que, na prática, a maioria desses estabelecimentos funciona, impunemente, sem a presença desse profissional na quase totalidade do tempo em que permanecem abertos (BARROS, 1995).

O afastamento do farmacêutico da farmácia criou espaço para que leigos e comerciantes sem qualquer conhecimento técnico assumissem o seu “lugar”, estimulando o consumo irracional de medicamentos e colocando em risco a saúde da população.

Para Perini (1997), um processo conseqüente da evolução tecnológica transformou as ações do farmacêutico, que o aproximam do médico e de seu cliente, em atos vazios de um sentido transcendente às relações comerciais.

O 1º Encontro Nacional de Assistência Farmacêutica de Medicamentos, realizado em 1988, propôs um modelo de assistência farmacêutica alicerçado nos princípios do Sistema Único de Saúde.

O modelo ficou definido como um conjunto de procedimentos multidisciplinares, necessários para a promoção e recuperação da saúde, abrangendo as atividades de pesquisa, desenvolvimento e produção de fármacos e medicamentos, planejamento e gerenciamento da comercialização, armazenamento, distribuição, prescrição, dispensação e o uso dos medicamentos, com ênfase especial sobre suas conseqüências sanitárias, sociais e econômicas (BRASIL, 1988)

A resolução 328, de 22/7/99, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), estabelece as responsabilidades e atribuições do profissional farmacêutico e do proprietário. Segundo o documento, o farmacêutico “é o responsável pela supervisão e dispensação, devendo possuir conhecimento científico e estar capacitado para a atividade”, e o proprietário “deve prever e prover os recursos necessários ao funcionamento do estabelecimento”.

Ambientes de trabalho do farmacêutico

Análises clínicas

O farmacêutico, quando está no ramo dos laboratórios de análises clínicas, atua na realização de exames toxicológicos, laboratoriais, gerenciamento de laboratórios, assessoria em análises clínicas, pesquisa e extensão, garantia e controle de qualidade dos laboratórios de análises clínicas, magistério superior e planejamento e gestão no setor (FENAFAR, 2010). Durante sua formação e em sua carreira, o farmacêutico tem conhecimentos aplicados na execução da análise no laboratório e na farmácia comunitária ou comercial, no ato de dispensar o medicamento, quando poderá fazer interpretações dos resultados do exame laboratorial ou análise de alimentos, orientando ao paciente as consequências do uso do medicamento, adesão ao tratamento e recuperação de sua saúde, realizando assim uma assistência farmacêutica adequada. No laboratório, o farmacêutico prestará orientação sobre a utilização de medicamentos e sua influência nos exames. Ácido acetilsalicílico e corticosteróides são exemplos de medicamentos que podem influenciar no resultado, dificultando a decisão do médico clínico (FENAFAR, 2010).

Hospitais

O farmacêutico hospitalar é o responsável pelas atividades da farmácia de um hospital. Tem as funções básicas de selecionar (padronizar), requisitar, receber, armazenar, dispensar (conforme a evolução do sistema, em dose coletiva, individual ou unitária) e controlar os medicamentos (tanto os controlados por lei, quanto os antimicrobianos), observando os ensinamentos da farmacoeconomia, farmacovigilância e das boas práticas de armazenamento e dispensação. Em hospitais onde há serviços de manipulação de medicamentos, o farmacêutico é o responsável, aplicando o ensinamento da farmacotécnica e das boas práticas de manipulação. Ele ainda integra algumas comissões hospitalares, como CCIH (comissão de infecção hospitalar) e CFT (comissão de farmácia e terapia).

Farmácias de manipulação

O farmacêutico magistral utilizando-se de seus conhecimentos de farmacotécnica, é o responsável pela manipulação de medicamentos nas farmácias magistrais, de manipulação ou também conhecidas como galênicas.

Respeitando as normas de boas práticas de manipulação (publicada por autoridades sanitárias), produz medicamentos que têm como grande atrativo a possibilidade de serem obtidos de forma personalizada (tanto na dose, quanto na forma farmacêutica), e poder alterar componentes, de fórmulas industrializadas, que causem alergias em alguns pacientes.

Alimentos e bromatologia

O farmacêutico que atua na área de alimentos normalmente exerce suas atividades nas indústrias de alimentos. Várias são as funções que competem aos farmacêuticos, entre elas: desenvolver métodos de obtenção de produtos alimentares para uso humano e veterinário, análise bromatológica e toxicológica, realização de controle microbiológico, químico e físico-químico das matérias-primas e produtos acabados, atuação no desenvolvimento, produção e controle de qualidade de alimentos, processos fermentativos, nutracêuticos e alimentos de uso enteral e parenteral, atuação na normatização e fiscalização junto à vigilância sanitária de alimentos.

Cosmetologia

Na cosmetologia, o farmacêutico cosmetólogo utiliza as habilidades extraídas da farmacotécnica e anatomia, para o desenvolvimento de cosméticos adequados, que diminuam a incidência de alergias e aumentem a qualidade dos produtos, segundo suas funções. Assim, é possível atuar em farmácias magistrais e também na indústria.

São desenvolvidos e/ou avaliados produtos para tratamento das unhas (esmaltes, removedores, etc), da pele (cremes, loções, óleos, desodorantes, perfumes, protetores solares), para os cabelos (shampoos, cremes de tratamento), entre outros.

Segurança do trabalho

Também, relacionado ao ramo industrial, o farmacêutico em segurança do trabalho pode atuar na toxicologia ocupacional, na segurança de trabalhadores expostos a metais como chumbo, mercúrio, cádmio, arsênio, solventes, gases e vapores asfixiantes, agrotóxicos, entre outros. Os riscos ocupacionais também podem ser oriundos de organismos vivos como bactérias e vírus (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2008).

Toxicologia

De um modo geral, a toxicologia abrange os campos de atuação em toxicologia clínica, toxicologia analítica, toxicologia experimental e toxicologia forense. A toxicologia para o farmacêutico-bioquímico abrange uma vasta área de atuação. De importância, vale destacar entre outras as áreas de toxicologia ambiental, ocupacional, de medicamentos, cosméticos e social (OGA, 1996).

A toxicologia ambiental tem como estudo o efeito dos tóxicos contaminantes do ambiente interagindo com os organismos humanos. A toxicologia de alimentos contempla e avalia as condições de consumo dos alimentos e se podem ser ingeridos ou não. Já a toxicologia social, estuda os efeitos nocivos causados por uso abusivo e não médico de drogas e medicamentos (OGA, 1996).

Imunologia

O farmacêutico imunologista atua no desenvolvimento de vacinas e medicamentos que auxiliam no combate a invasores e perturbadores do sistema imune. No auge da Influenza A (H1N1) de 2009, a União Europeia, reuniu grupos farmacêuticos para debater o desenvolvimento de táticas contra a evolução do vírus.

Farmácia comercial

O farmacêutico comunitário é aquele que atende o paciente ou utente diretamente no balcão de uma farmácia comunitária, drogaria, ambulatório ou serviço de atenção primária.

Ele analisa a conformidade das prescrições e dispensando os medicamentos, seguido de orientações quanto ao uso racional dos fármacos e adesão à terapêutica. Realiza ainda ações de atenção farmacêutica ou acompanhamento farmacoterapêutico.

O farmacêutico comercial é o co-responsável pela qualidade dos medicamentos dispensados, obedecendo desta maneira, as boas práticas de armazenamento e dispensação.

A Legislação Brasileira obriga todo local de dispensação de medicamentos ter um farmacêutico responsável durante o período de funcionamento do estabelecimento.

Indústria de medicamentos

O farmacêutico industrial é um profissional que atua na indústria farmacêutica, sendo atribuídas a ele funções que englobam desde a compra de matérias primas para a produção de medicamentos até a etapa final de embalagem e expedição dos produtos fabricados.

O Conselho Federal de Farmácia é o órgão oficial do Brasil que fiscaliza esta atividade. Além deste órgão, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e o Ministério da Saúde legislam sobre as atividades inerentes a esta profissão.

Educação

O farmacêutico professor atua em instituições de ensino superior, ministrando as disciplinas de farmacologia, farmacocinética, farmacognosia, farmacotécnica, química orgânica, química farmacêutica dentre outras. Atua também com pesquisador dentro das universidades. A maioria dos farmacêuticos professores possuem mestrado e/ou doutorado em suas áreas de atuação.

Como o farmacêutico possui sólida formação em biologia e química, algumas instituições de ensino médio, também os aceitam como professores destas matérias, também em ensino fundamental na matéria de Ciências Biológicas.

Homeopatia

Homeopatia é um método terapêutico que baseia-se nos princípios estabelecidos por Christian Friedrich Samuel Hahnemann: cura pelos semelhantes, experimentação na pessoa sadia, doses infinitesimais e medicamento único. E desenvolvido por outros inúmeros cientistas como Hering, Kent, Gathak, Mazzi Elizaldi, Flora Dabbah, Margareth Tyler, Juan Gomes entre outros.

O farmacêutico homeopata produz medicamentos homeopáticos, nas diferentes escalas, métodos e formas farmacêuticas, receitados pelo médico, dentista ou veterinário homeopata, além da orientação aos pacientes, quanto ao uso racional, cuidados e importância da prescrição médica (ANELLI, s.d.).

Vigilância Sanitária

São as ações de fiscalização onde o farmacêutico pode atuar. É proporcionar o controle de qualidade de atendimento, fiscalizar os medicamentos vendidos, verificar se os estabelecimentos seguem as normas, entre outras ações de monitoramento.

Acupuntura

O farmacêutico acupunturista irá utilizar os princípios da acupuntura para realizar o equilíbrio energético do corpo. Através, geralmente, da inserção de agulhas em locais pré-determinados irá promover o bem estar no paciente. Para tanto, na sua formação, o farmacêutico recebe informações das matérias como anatomia, fisiologia, endocrinologia, bioquímica e demais elementos do seu currículo, sendo aperfeiçoadas por um curso posterior que o habilita em acupuntura.

REFLEXÕES

Com a finalização deste trabalho, pode-se verificar que a história farmácia no Brasil recorre do início da colonização européia, de onde estes se valiam de farmácias naturais, ou seja, se utilizavam de produtos naturais, já utilizados por tribos indígenas, senão quando de alguma expedição contendo um cirurgião barbeiro, que possuíam remédios “civilizados”.

O primeiro farmacêutico a se instalar no Brasil, surge somente com a instituição do governo geral, onde Thomé de Souza, foi nomeado como tal. José de Anchieta é considerado o primeiro farmacêutico do Brasil, jesuíta, que junto com seu irmão, foram destinados ao sul do país.

Foi depois da vinda da família real que o país, ainda colônia, adquiriu o direito de acompanhar os movimentos culturais e científicos que aconteciam no velho continente há mais de um século.

Somente em 18 de fevereiro de 1808, por sugestão de um médico, instituiu-se os estudos médicos no Hospital Militar da Bahia, com o ensino de anatomia e cirurgia, porém o ensino de farmácia só se iniciou em 1824. A intenção, na época, era formar médicos e cirurgiões para o Exército e Marinha, onde estava a elite econômica da época.

Em 3 de outubro de 1832, foi criada a Faculdade de Medicina, com isso regulamentou-se o ensino de farmácia. Um decreto imperial sancionado em 8 de maio de 1835, transformou a Sociedade de Medicina em Academia Imperial, e nela ficou instituída a seção de farmácia, o que elevou a classe farmacêutica à hierarquia científica, colocando-a em igualdade aos demais ramos das ciências médicas.

A consolidação do ensino de farmácia, no entanto, só aconteceu em 1925, quando o curso passou a ser Faculdade de Farmácia, filiada, como as outras, à Universidade do Rio de Janeiro.

Em 1961, a Lei 4.024 de 20 de dezembro, define as Diretrizes e Bases da Educação Nacional. E em 1962 o currículo mínimo de farmácia é redefinido, formando um profissional habilitado para exames laboratoriais e indústria farmacêutica.

Quanto a legislação, percebe-se que constantemente, há mudanças na legislação, a fim de oferecer o melhor a sociedade, de onde se busca a idéia de que o farmacêutico deve ter o paciente e não o medicamento como foco da atuação profissional.

Esta visão é preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Federação Internacional dos Farmacêuticos, além disso, é parte das normas como a Política Nacional de Medicamentos e da Política Nacional de Assistência Farmacêutica que, quando implementadas de fato, terão reflexos muito positivos sobre a utilização de medicamentos, incluindo maior acesso e menor excesso.

Quanto a área que o profissional de farmácia pode trabalhar, percebeu-se a vastidão de opções que estes profissionais possuem, sendo que para cada setor, estes, obviamente devem estar habilitados.

Após uma análise da evolução da Farmácia no tempo, diante das modificações do Sistema de Saúde, seria importante destacar alguns aspectos relativos à tendência da sociedade pois afinal, o que a sociedade exige dos farmacêuticos? Não resta dúvida, que a sociedade cada vez quer saber mais, quer saber como se cuidar, e esta exigência trará como conseqüência, um aumento da automedicação. Neste aspecto, o farmacêutico tem um papel essencial a cumprir por ser o único elemento que vai servir de controle para um uso adequado dos medicamentos. O direito de saber, da comunidade explodirá, e a avidez de conhecimentos, a necessidade de saber, como usar adequadamente os medicamentos, para que servem, como atuam sobre sua doença, será cada dia mais uma exigência da sociedade. Este fato fará com que a Farmácia assuma um caráter cada vez mais clínico tanto em seu alcance como em sua função, modificando o papel tradicional do farmacêutico, de ser um dispensador de medicamentos para um consultor de medicamentos.

BIBLIOGRAFIA

1. ANELLI, Ilza Márcia. **Falando de homeopatia**. Sem data. Disponível em http://www.editorial.com.br/medicinaesaude/003_08.htm > Acesso em 06/06/2010.
2. BARROS JAC. **Propaganda de medicamentos: atentado à saúde?** São Paulo: Hucitec-Sobravime; 1995.
3. BERMUDEZ, J.A.Z. **Indústria farmacêutica, estado e sociedade: crítica da política de medicamentos no Brasil**. São Paulo: Hucitec-Sobravime; 1995.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. **Relatório final: 1º Encontro Nacional de Assistência Farmacêutica e Políticas de Medicamentos**. Brasília (DF); 1988
5. CECOVISA. **O papel das Análises Clínicas na Assistência Farmacêutica**. 2008. Disponível em <http://cedoc.ensp.fiocruz.br> > Acesso em 03/06/2010.
6. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Estatísticas de Farmácia no Brasil**. Dezembro de 2008.

7. FENAFAR. **Assistência Farmacêutica no Congresso Nacional**. Disponível em http://www.fenafar.org.br/portal/index.php?view=article&catid=1%3Aultimas-noticias&id=147%3Aassistencia-farmaceutica-no-congresso-nacional&option=com_content&Itemid=55 > Acesso em 04/08/2010.
8. **History of Pharmacy in College of Pharmacy Home**. Disponível em:
9. <<http://www.pharmacy.wsu.edu>> Acesso em: Ago. 2010.
10. OGA, Seizi. **Fundamentos de Toxicologia**. São Paulo: Atheneu, 1996
11. PERINI E. **A questão do farmacêutico: remédio ou discurso?** In: Bonfim JRA, Mercucci VL, organizadores. **A construção da política de medicamentos**. São Paulo: Hucitec-Sobravime; 1997. p. 323-34
12. SANTOS, MR. **Do boticário ao bioquímico: as transformações ocorridas com a profissão farmacêutica no Brasil** [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz; 1993.
13. SILVA, LR. **Conhecimentos e atitudes dos farmacêuticos sobre a regulamentação da profissão e funcionamento de drogarias: uma abordagem sanitária** [dissertação de mestrado]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2002.

A IMPORTÂNCIA DAS ESTATINAS NA PREVENÇÃO DA FORMAÇÃO DA ATEROSCLEROSE

THE IMPORTANCE OF STATINS IN PREVENTING THE FORMATION OF ATHEROSCLEROSIS

MÔNICA ALBERTIN

Farmacêutica, Pós-Graduada *latu sensu* em Farmacologia Clínica

ROGÉRIO TIYO

Farmacêutico, Mestre em Ciências da Saúde, Professor e Coordenador do
Curso de Farmácia e de Pós-Graduação em Farmacologia Clínica da Faculdade INGÀ.

Endereço para correspondência: Rua Niterói, nº 1700, Zona 2, Cianorte, Paraná, Brasil.
CEP 87200-000. monica_albertin@hotmail.com

RESUMO

As estatinas são fármacos que inibem por competição a enzima HMG-CoA redutase (hidroximetilglutaril-CoA redutase), com propriedade de bloquear a competição a conversão do substrato HMG- CoA em ácido mevalônico, que catalisa a biossíntese do colesterol, sendo utilizado para prevenção da formação da aterosclerose e um possível infarto do miocárdio. O principal objetivo do tratamento é a prevenção da aterosclerose que acomete tanto o cérebro como o coração sendo relatada como doença coronariana e cerebral. A disfunção cardíaca pode acarretar oclusão coronária aguda, em que o fluxo sanguíneo cessa diante a oclusão a ponto de não manter a função do músculo cardíaco, o que se relata como infarto do miocárdio. Além de diminuir o colesterol sérico, as estatinas possuem muitos efeitos conhecidos como pleiotrópicos. Alguns destes efeitos afetam a aterogênese e melhoram a função da célula endotelial, diminuindo o processo inflamatório, entre outros benefícios. Baseado nos relatos levantados verifica-se que esta classe de fármacos tem efeito potencial na redução do colesterol sérico e prevenção de infartos por formação de placas de ateroma.

PALAVRAS-CHAVE: Estatinas; Infarto do miocárdio; Aterosclerose.

ABSTRACT

Statins are drugs that competitively inhibit HMG-CoA reductase enzyme (Hydroxymethylglutaryl-*CoA Reductase*) by blocking the conversion of substrate HMG-CoA in mevalonic acid which catalyzes cholesterol biosynthesis. It is employed to prevent the formation of atherosclerosis and possible myocardial infarction. Main treatment aim is the prevention of atherosclerosis which, as a coronary and cerebral disease, affects the brain and the heart. Heart dysfunction may cause acute coronary occlusion in which the blood flow ceases in the wake of an occlusion that inhibits the function of the heart muscle, commonly known as myocardial infarction. Statins which decrease serum cholesterol have many pleiotropic effects. Some affect atherogenesis and improve the endothelial cell's function by decreasing the inflammatory process and providing other benefits. The drug has a potential

effect on the decrease of serum cholesterol and on the prevention of infarctions by forming atheroma plaques.

KEYWORDS: Statins; Myocardial infarction; Atherosclerosis.

INTRODUÇÃO

Poucos são os assuntos que permanecem por tanto tempo em evidência na mídia e sob foco de tantas pesquisas científicas como o uso de fármacos para prevenir doenças ateroscleróticas e infarto do miocárdio. Não é para menos, pois as doenças cardiovasculares são as principais causas de morte em países ocidentais e tem acometido pessoas durante a sua fase produtiva. Em 1930, as doenças cardiovasculares (DCV) eram responsáveis por apenas 11,08% das mortes nas capitais do Brasil, porém atualmente é alarmante. Dados do DATASUS apontaram 286.000 óbitos no país em 2004, sendo que as doenças circulatórias são responsáveis por 30% de óbitos, em todas as faixas etárias.

As enfermidades cardiovasculares incluem infarto e a arteriosclerose, que podem causar problemas vasculares, como derrame encefálico. A causa principal destas enfermidades é a obstrução do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos em virtude da formação de placas gordurosas que, à medida que aumentam de tamanho, reduzem o fluxo até que, em casos extremos, chegam a obstruí-los por completo. São múltiplos os fatores de risco para doenças cardiovasculares apontados na literatura. A progressão da idade, as dislipidemias (fração LDL elevado e HDL reduzido), a hipertensão arterial sistêmica, o tabagismo e o diabetes mellitus constituem os fatores principais ou independentes. Os antecedentes familiares de doenças isquêmicas precoce, a obesidade e o sedentarismo estão entre os fatores de riscos predisponentes.

Estudos epidemiológicos têm sugerido que dentre os fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), estão alguns hábitos relacionados ao estilo de vida, como uma dieta rica em energia, gorduras saturadas, vida sedentária, uma vez que estudos têm evidenciado que os hábitos alimentares apresentam-se como marcadores de risco para doenças cardiovasculares, na medida em que o consumo elevado de colesterol, lipídios e ácidos graxos saturados, participam da etiologia das dislipidemias.

Atualmente, observa-se a utilização em grande escala de fármacos que foram introduzidos no mercado na década de 80, as estatinas que são fármacos utilizados no tratamento de dislipidemias, com estudos comprovando sua ação e eficácia na redução do colesterol, que atuam inibindo a enzima HMG-Coa redutase, essencial para síntese hepática de colesterol, capaz de reduzir os níveis de colesterol total do sangue, contribuindo para diminuição da mortalidade por doenças cardiovasculares. Seus benefícios são independentes de sexo ou idade, e além disso, possuem efeitos pleiotrópicos, no qual os mais evidenciados são: ação reguladora da função endotelial, ação antioxidante, ação antiinflamatória no local da lesão, ação antineoplásica, inibição da reabsorção óssea, aumento da disponibilidade de óxido nítrico endotelial, diminuição dos níveis de citocina pró-inflamatória IL-6.

Vale ressaltar que estudos comprovam que o colesterol não é fator atenuante, mas sim uma série de outros eventos que podem vir acarretar o infarto do miocárdio, como por exemplo, tabagismo, sedentarismo e dietas ricas em gorduras saturadas. Diante do exposto, o objetivo desse trabalho de conclusão de curso é caracterizar o colesterol como principal fator de risco no infarto de miocárdio, decorrente das alterações vasculares, como arteriosclerose, e verificar o tratamento com estatinas como forma de prevenção do infarto do miocárdio.

O colesterol é um componente esteróide essencial na composição das membranas estruturais das células. É o principal componente do cérebro e das células nervosas e um precursor importante dos hormônios, como: andrógenos, estrogênios, progesterona e

adrenocorticóides. Pode ser obtido através da dieta, chamado colesterol exógeno e é também produzido pelas células, chamado de colesterol endógeno. (LEHNINGER *et al.*, 1995).

Produtos da oxidação do colesterol têm sido estudados por produzir uma variedade de efeitos biológicos adversos, como inibição da biossíntese do colesterol, aterogênese, citotoxicidade, mutagênese e carcinogênese. Segundo Gullo (1994), aproximadamente 70% do colesterol que circula dentro do organismo é biossintetizado no fígado. Os 30% restantes vem da alimentação de origem animal. Apesar dos efeitos adversos é impossível uma vida sadia sem a presença de colesterol no organismo, onde poderiam ocorrer os seguintes fatos: integridade da membrana que protege as células ficaria comprometida, provocando um desequilíbrio em relação a troca entre elas; o organismo não teria condições de sintetizar a vitamina D, indispensável aos ossos; o mesmo aconteceria em relação aos hormônios sexuais, que dependem do colesterol para serem sintetizados. A consequência imediata, nos homens seria diminuição do hormônio testosterona e da libido. As mulheres teriam uma menopausa precoce com sintomas de calor e pele seca; os ácidos biliares, que favorecem a absorção das gorduras, não poderiam ser fabricados.

Colesterol

O colesterol vem de uma biossíntese complexa em que a primeira etapa consiste na realização da associação de três moléculas de acetil - Coenzima (acetil- CoA) para formação de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA). A conversão seguinte de HMG-CoA em ácido mevalônico é catalisada pela enzima HMG-CoA redutase e representa a etapa mais importante de controle da biossíntese de colesterol no organismo, pois converte em mevalonato que sofre reações subseqüentes, que formará o colesterol. (ENGESETH & GRAY, 1994; CAMPO & CARVALHO, 2007).

O transporte do colesterol está relacionado com três lipoproteínas: são as lipoproteínas de densidade muito baixa (LDL), as lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e as lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), que auxiliam no controle do transporte do colesterol para seus locais de depósito na célula (WITZTUM & STEINBERG, 2005).

Como atua em conjunto, a etapa inicial consiste na formação de uma lipoproteína de densidade muito baixa, que contém grandes quantidades de triglicerídeos formados no fígado e pequenas quantidades de colesterol e fosfolípidios. À medida que essas lipoproteínas circulam no sangue, a enzima lipoproteína-lipase, presente em grande quantidade no tecido adiposo hidrolisa grande parte dos triglicerídeos em glicerol e ácidos graxos, que são utilizados como fonte de energia ou armazenamento no tecido adiposo. Em seguida, as lipoproteínas de densidade intermediária, em grande parte, retornam às células hepáticas, devido a presença do receptor de membrana a apoproteína B-100, sendo removidas em condições normais. Como consequência, a densidade das lipoproteínas se torna cada vez maior, sendo que o colesterol e os fosfolípidios atingem suas maiores concentrações e assim as lipoproteínas passam a ser denominadas LDL (LEHNINGER *et al.*, 1995; ARMAGANIJAN, 2003).

As dislipidemias primárias são caracterizadas pelo aumento ou diminuição dos lipídios plasmáticos, resultantes de mecanismos defeituosos da síntese ou alterações genéticas, alguns exemplos são a Hipercolesterolemia Familiar (HF) Apolipoproteína B Defeituosa Familiar, Hipercolesterolemia Poligênica e a Síndrome Metabólica (CHACRA *et al.*, 2005).

As Dislipidemias Secundárias são distúrbios relacionados a diabetes melito, doença renal crônica, etilismo. (CHACRA *et al.*, 2005).

Segundo a IV DIRETRIZ BRASILEIRA (2007), a aterosclerose é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre, alterando a permeabilidade dos vasos e perda de elasticidade das artérias, devido ao espessamento devido à proliferação de tecido fibroso circundante e músculo liso sem oclusão em que há deposição de

fibroblastos que se depositam e proliferam no tecido conjuntivo denso que a esclerose (fibrose) torna-se muito pronunciada e acentua rigidez das artérias, caracterizada pela formação de placas fibrosas na camada íntima que, exibem certos grumos ricos em lipídios (GUYTON & HALL, 2006).

O coração humano é uma bomba eficiente, que atua fornecendo sangue pelo corpo durante a vida de um indivíduo, proporcionando aos tecidos nutrientes vitais para sua homeostasia (SCHOEN, 2005). Na disfunção cardíaca pode acarretar a oclusão coronária aguda, em que o fluxo sanguíneo cessa diante a oclusão a ponto de não manter a função do músculo cardíaco, o que se relata como infarto do miocárdio (ROBBINS & COTRAN, 2005).

O infarto do miocárdio (IM) é dividido em dois tipos. O infarto transmural é o que tem maior prevalência, em que há necrose isquêmica em quase toda espessura da parede ventricular, que está associado geralmente a aterosclerose coronária crônica, alteração da placa e trombose. Durante a evolução das placas ateroscleróticas, devido à grande quantidade de células esponjosas, elas podem romper-se, em na sua ruptura há evidência de substâncias pró-coagulantes, formando um coágulo sanguíneo, um após o outro até a oclusão da artéria, sendo caracterizado de êmbolo arterial. Isso acarreta, em uma redução do suprimento, principalmente do oxigênio, e se for grave e persistente, leva à necrose do miocárdio, gerando o infarto (GUYTON & HALL, 2006).

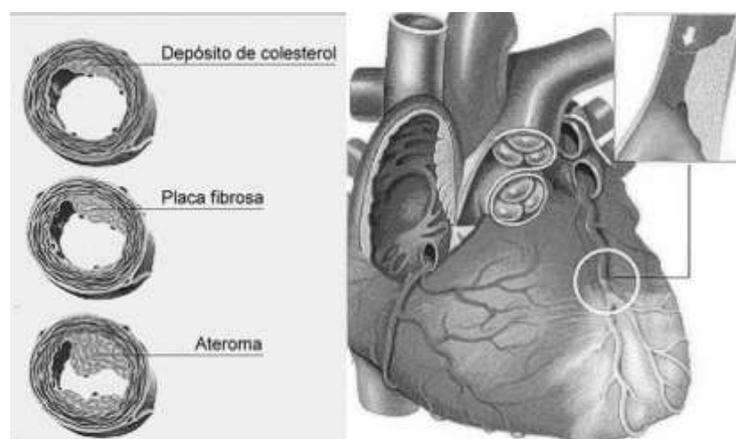


Figura 1. Formação de placas de ateroma. Fonte: Leão, L. S. C. S.; Gomes, M. C. R. **Manual de Nutrição Clínica**. Disponível em < andreiajoao.com. br/ ateroma-coracao.jpg . Acesso em 27 de jul.2009.

Tratamento Medicamentoso das Dislipidemias

As medidas farmacológicas serão introduzidas em associação com mudança do estilo de vida, quando não forem suficientes para alcançar as metas do tratamento , através do controle de peso e das atividades físicas. Existe uma extensa relação que visa os benefícios das vastatinas tanto para prevenção primária como secundária. A explicação para tantos benefícios decorre, em grande parte pelo efeito da redução, porém tem efeitos pleiotrópicos destacando a melhora da função endotelial, diminuição dos fatores inflamatórios, diminuição da oxidação de lipoproteínas (MONTE & XAVIER, 2005).

A primeira estatina lançada no mercado foi a Mevastatina (ou Compactina) descoberta em 1976, devido ao produto metabólico de culturas de *Penicillium citrinium*, em que se observou que ao ingerirem tais fungos, os animais morriam em decorrência da redução do colesterol que é muito mais acentuada e produz alteração no sistema metabólico. Com vários estudos foi capaz de isolar e analisar o composto dando origem à matriz da estatina, um inibidor competitivo, reversível e específico para o sítio de ligação sendo sua afinidade cerca

de 10.000 vezes superior ao substrato HMG-CoA (CAMPO & CARVALHO, 2007; MAGALHÃES, 2002).

As estatinas são fármacos que inibem por competição a enzima HMG-CoA redutase (hidroximetilglutaril-CoA redutase), com propriedade de bloquear a competição a conversão do substrato HMG-CoA em ácido mevalônico, que catalisa a biossíntese do colesterol (IV DIRETRIZ BRASILEIRA, 2007; FAZIO *et al.*, 2000).

A conseqüente redução de colesterol nos hepatócitos desencadeia uma expressão aumentada hepática de receptores LDL, a partir de precursores circulantes. As estatinas podem inibir a síntese hepática de apolipoproteína B-100 e diminuir a síntese e secreção de triglicérides, que são ricos em lipoproteínas. (FAZIO *et al.*, 2000).

Segundo Chagas & Galvão (2004), as estatinas atualmente utilizadas elevam em 5 a 15% o HDL-c, aumentam a expressão de receptores LDL e reduzem os TG em 7 a 30%, podendo ser úteis nas hipertrigliceridemias leves e moderadas.

Segundo Carvalho & Campo (2007), os efeitos de diminuição de LDL-c em pacientes hipercolesterolêmicos com uso da estatina reduz cerca de 30 a 45%, sendo que a lovastatina e a sinvastatina são mais vantajosas em relação a pravastatina, pois reduzem um maior nível de HDL-c e maior diminuição de triglicérides séricos, triglicérides VLDL e colesterol VLDL.

A rosuvastatina é a estatina de última geração que possui uma redução efetiva do LDL-c e aumento de HDL-c, além de ocasionar os níveis do colesterol total, de apo lipoproteína B(APO-B), tendo sua eficácia comprovada em um realizado por Brown e COL, em que houve reduções significativamente maiores que em outras classes. (MONTE & XAVIER, 2005).

Em geral, são empregadas em dose única após o jantar, devido a síntese de o colesterol ter seu pico de atividade das 10 horas da noite até 2 da manhã, porém pode ser melhorada a tolerância quando divididos entre o café da manhã e o jantar (SCHULZ, 2006).

Farmacocinética

As estatinas de ação curta são administradas por via oral, preferencialmente à noite, para reduzir o pico matinal da síntese de colesterol, devido à síntese hepática do colesterol ser máxima entre a meia noite e 2 horas da manhã. Deste modo, as estatinas com meias-vidas de 4 horas ou menos, devem ser administradas após o jantar ou divididas entre manhã e noite (RANG, *et al.*, 2007; SANTOS, *et al.*, 1999).

De acordo com Fonseca (2005), algumas estatinas possuem uma grande seletividade de ação, pois apresenta características lipossolúveis, o que facilitam o transporte de fármaco. Após uma dose oral, as concentrações plasmáticas das estatinas atingem um valor máximo de 1 a 4 horas, com o mesmo tempo de meias vidas, exceto no caso da atorvastatina e da rosuvastatina, que têm um tempo mais prolongado, cerca de 20 horas, o que lhe proporciona maior eficácia na redução do colesterol (MAHLEY & BERSOT, 2006).

De acordo com Fazio *et al.* (2007), a classe das estatinas são bem toleradas, sendo um dos mais importantes efeitos adversos relatados, a depleção e a toxicidade muscular. Alguns sintomas podem surgir como náuseas, flatulência, constipação intestinal, cefaléia, prurido e doses musculares, sendo que possam surgir raramente erupções cutâneas, púrpura trombocitopênica e icterícia (DIAMENT *et al.*, 2005).

Além de diminuir o colesterol sérico, há muitos efeitos conhecidos como pleiotrópicos (CARVALHO; CAMPO, 2007). Alguns destes efeitos afetam a aterogênese e inclui uma melhora na função da célula endotelial, antioxidante, diminuição do processo inflamatório, entre outros benefícios (DUQUE, *et al.*, 2003). No entanto, as estatinas possuem efeitos tanto extra-hepáticos quanto no sistema nervoso central (CARVALHO & CAMPO, 2007).

REFLEXÕES

As doenças cardiovasculares representam nos últimos anos altos índices de mortalidade e morbidade que pode ser explicada principalmente por mudanças de estilo de vida da população. Tanto em países desenvolvidos como países em desenvolvimento, o tempo escasso e aumento da demanda de fast food (comida rápida), como pizzas, esfirras, pastéis, culmina com o aumento do LDL, o que pode resultar no aumento dos índices de morbidade e mortalidade ocasionadas em doenças cardiovasculares.

Através de estudos realizados e dados analisados, pode-se verificar que as doenças cardiovasculares mudaram a etiologia da morbidade sendo o infarto do miocárdio a patologia com maior incidência na população, proporcionada pela formação de placas de ateroma, uma reação inflamatória que tem infiltrado de proteínas plasmáticas e lipídios provenientes do sangue, que a medida aumentam o tamanho das artérias e reduzem o fluxo sanguíneo e podem chegar a obstruí-lo por completo.

Devido ao aumento dos índices da mortalidade e morbidade as enfermidades cardiovasculares constituem uma preocupação mundial. Vários programas de prevenção focalizam nas adequações do estilo de vida, com modificações alimentares, sendo as principais medidas alimentares a redução da gordura total e de dietas ricas em gorduras saturadas e em forma de trans, presente no cotidiano, em cremes de biscoito, sorvetes, entre outros, melhorando a qualidade de vida da população.

As estatinas são fármacos de primeira escolha para a prevenção de doenças cardiovasculares, elas possuem um efeito potencial na redução do colesterol sérico e prevenção de infartos por formação de placas de ateroma, além de possui efeitos conhecidos como pleiotrópicos, que melhoram a função das células endoteliais, diminuem o processo inflamatório e atua como antioxidante.

Diante do exposto, é possível concluir que as estatinas são eficazes na prevenção do infarto do miocárdio ocasionado pela aterosclerose, que reduz os níveis plasmáticos de colesterol total, LDL e TG, porém é imprescindível esclarecer a importância da prevenção, favorecendo uma orientação educativa da população.

BIBLIOGRAFIA

1. ARMAGANIJAN, D. Importância do triglicérides e da lipoproteína de alta densidade na doença arterial coronária. **Revista Brasileira Medicina**. v.60, nº 6, p. 351-355, jun. 2003.
2. CAMPO, V.L.; CARVALHO, I. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. **Química Nova**. São Paulo: Departamento de Ciências Farmacêuticas, v.30, nº 2, mar.abril.2007. ISSN 0100-4042
3. CHACRA, A.P. M; DIAMENT, J; FORTI, N.A. Classificação das dislipidemias. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, São Paulo, v.15, n.30, p. 465-472. nov/dez 2005.
4. CHAGAS, A.C.P.; GALVÃO, G.F.T. Novas evidências no tratamento das dislipidemias. Há justificativas para uma nova estatina? **Revista Brasileira Medicina**. v.61. nº 10.p.676.out.2004..
5. COTRAN, RS; KUMAR, V; COLLINS, T. **Robbins - Patologia Estrutural e Funcional**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
6. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**.p. 88, 2007
7. DUQUE, et al.El papel de las estatinas en reumatología. **Revista Colombiana de Reumatología**. Associação Colombiana de Reumatología. p. 277-285, diciembre, 2003.
8. ENGESETH, N. J., GRAY, J. I. Cholesterol oxidation in muscle tissue. **Meat Science**, v. 36, p. 309-320, 1994.
9. FAZIO, S; LINTON, F.M, MARON, D.J. Circulation.**Journal of the American Hearth Association**. P 2007-213.2000. ISSN 0004-2730.
10. FONSECA, F. A; FOLLADOR, W. Farmaeconomia e as vastatinas da doença cardiovascular. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v.60, n. 6, p. 357-364, jun.2003.
11. GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Fluxo Sanguíneo pelos Músculos e o Débito Cardíaco durante o Exercício; a Circulação Coronária e a Cardiopatia Isquêmica. In____. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11º ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p. 246-257.

12. GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Metabolismo de Lipídios. In _____. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11º ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p. 841-849.
13. **Leão, L. S. C. S.; Gomes, M. C. R.** *Manual de Nutrição Clínica*. Disponível em < [andreiajoao.com. br/ateroma-coracao.jpg](http://andreiajoao.com.br/ateroma-coracao.jpg) . Acesso em 27 de jul.2009.
14. LEHNINGER, L. ALBERT; NELSON, L. DAVID; COX, M. MICHAEL. **Princípios de bioquímica**. São Paulo: Sarvier, 1995. p. 194
15. MAGALHÃES, L.B.N.C. Drogas para uso em dislipidemias. IN: SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 6º ed. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, 2002, p. 685-691.
16. MAHLEY, R.W, BERSOT, T.P. Terapia farmacológica para a hipercolesterolemia e a dislipidemia. In: GOODMAN, L, S.; GILMAN, A. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11º ed. Rio de Janeiro: McGraw- Hill, 2006, p. 837-868.
17. MONTE, O; XAVIER, T.H. Prevenção das complicações da aterosclerose na síndrome metabólica: da fisiopatologia à farmacoeconomia da terapia hipolipemiante com estatinas. **Revista Brasileira medicina**. V.62. nº 5. maio,2005.p.197-204.
18. RANG, H. P. et al. Aterosclerose e Metabolismo das Lipoproteínas. **Farmacologia**. 6º ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007, p. 321-330.
19. SANTOS, et al. Dislipidemia, estatinas e insuficiência renal crônica. *Revista Brasileira de Hipertensão*. V15.supl 3.p.156-161, 2008.
20. SANTOS, R.D; CHACRA, A.P.M. Abordagem terapêutica das dislipidemias em situações especiais: hipercolesterolemia familiar homozigótica refratária. **Revista da Sociedade de Cardiologia do estado de São Paulo**. São Paulo. v.15.nº 6. nov/ dez. 2005.
21. SCHOEN, F.J.O coração. In: KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; et al. **Robins e Cotran. Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 7º ed. São Paulo: Elsevier, 2005.
22. XAVIER, H.T. Efeitos pleiotrópicos das estatinas : um novo antiinflamatório? **Revista de cardiologia do Estado de São Paulo**. V 15, nº 6, p. 561-566, nov/dez.2005.
23. WITZTUM, J.L; STEINBERG, D. Doenças Metabólicas. In: Goodman, L; Ausiello, D. **Tratado de Medicina Interna**, 22 ed, v.2. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, p. 1458-1470.

DESENVOLVIMENTO DA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA E DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

MEGALOBLASTIC ANEMIA DEVELOPMENT AND LABORATORY DIAGNOSIS

CARLA CRISTINA KAWANISHI

Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade INGÁ.

GERSON ZANUSSO JÚNIOR

Farmacêutico-Bioquímico, Mestre em Ciências Farmacêutica e Especialista em Farmacologia,
Docente dos cursos de Farmácia e Biomedicina da Faculdade INGÁ.

Endereço para correspondência: Rua Manoel Ribas, 245, centro, CEP: 87600-000, Nova Esperança, Paraná, Brasil. gersonjr17@hotmail.com

RESUMO

Atualmente a anemia é uma doença que está presente principalmente em países em desenvolvimento devido ao acesso irregular a uma alimentação balanceada, e a necessidade contínua e elevada de nutrientes para o crescimento, tornam as crianças propensas a desenvolver anemia carencial. A anemia megaloblástica se desenvolve pela falta de vitamina B12 e/ou ácido fólico sendo a causa mais comum de anemia em gestantes, mesmo em países desenvolvidos, uma vez que seus altos requerimentos nesse período são difíceis de atender através da dieta habitual. A vitamina B12 e ácido fólico estão relacionados em vários processos que envolvem a síntese de DNA, e este é essencial para a produção de eritrócitos principalmente na anemia megaloblástica onde a concentração dessas células está diminuída. O diagnóstico da anemia megaloblástica é feito através da dosagem de vitamina B12 e ácido fólico, avaliação do hemograma, dosagem de ácido metilmalônico e homocisteína. Este trabalho tem como objetivo relatar como se desenvolve a anemia megaloblástica, suas causas e os exames utilizados para o diagnóstico laboratorial.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia, Anemia megaloblástica, Vitamina B12, Ácido fólico.

ABSTRACT

Nowadays anemia is a disease that is mainly present in developing countries, due to irregular access to a balanced diet, and the ongoing and elevated need for nutrients for growth, which make children prone to develop iron deficiency anemia. Megaloblastic anemia is developed by lack of vitamin B12 and/or folic acid. It is the most common cause of anemia in pregnant women, even in developed countries, once they (vitamin B12 and folic acid) are highly required in pregnancy period, and it is difficult to meet through the usual diet. Vitamin B12 and folic acid are related to several processes involving DNA synthesis, and this is essential for the production of erythrocytes, especially in megaloblastic anemia where the concentration of these cells is decreased. Megaloblastic anemia diagnosis is done through the dosage of vitamin B12 and folic acid, evaluation of hemogram, dosage of methylmalonic acid

and homocysteine. This paper aims to present how megaloblastic anemia develops, its causes and the laboratory diagnosis.

KEYWORDS: Anemia, Megaloblastic anemia, Vitamin B12, Folic acid.

INTRODUÇÃO

Considera-se a presença de anemia quando a concentração de hemoglobina ou hematócrito encontram-se abaixo dos limites de referência no eritrograma, sendo os valores diferentes conforme a idade, sexo ou localização geográfica do paciente (altitude) (HENRY, 2008). A anemia é classificada como: absoluta quando a massa eritrocitária está reduzida que pode ser decorrente de produção insuficiente, destruição excessiva de eritrócitos ou perda excessiva da capacidade da medula em repor estas perdas; e relativa, que está associada a um volume plasmático mais elevado e pode ocorrer na gravidez, macroglobulinemia e na esplenomegalia. Ainda as anemias podem ser classificadas pela morfologia dos eritrócitos, como microcítica, normocítica ou macrocítica (CANÇADO, 2007; SOUZA & FILHO, 2003).

Quadros de anemia está presente na maioria dos casos na população de baixa renda, em especial gestantes e crianças. Várias causas são responsáveis para o desenvolvimento da anemia, mas, a principal, é devido à necessidade e à falta de nutrientes como, por exemplo, o ferro, vitamina B12 e o ácido fólico que não são produzidos pelo organismo humano e são essenciais para eritropoese.

Segundo Lorenzi (2003) a classificação morfológica baseia-se na análise do (VCM) e (HCM), correspondendo ao tamanho e a cor das hemácias respectivamente:

- anemia hipocrômica, microcítica: (VCM e HCM são baixos). Exemplo: anemia ferropriva, anemia sideroblástica, talassemias;

- anemia normocrômica e normocítica: os eritrócitos possuem tamanho normal, mas a concentração de hemácias é diminuída. Leva ao aparecimento de anemia hemorrágica aguda, anemias por deficiência na produção de hemácias (devido à aplasia medulas, insuficiência renal, doenças crônicas, endocrinopatias, infiltração medular) e anemia hemolítica.

- anemia macrocítica e normocrômica: (VCM alto e HCM normal) Exemplo: anemia hemorrágica e hemolítica, anemia de hepatopatias e a principal anemia macrocítica é a anemia megaloblástica. Torna-se presente quando há deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico. Estes dois nutrientes são muito importantes, pois atuam como coenzimas em reações que ocorrem na síntese de DNA e em tecidos com acentuada proliferação celular como no sistema hematopoiético.

As conseqüências potenciais que a deficiência de vitamina B12 e ácido fólico deixa, particularmente, para o sistema nervoso, como neuropatia progressiva, demência e nas gestantes aumento do risco de malformação fetal, devido a isso, a necessidade do diagnóstico precoce e correto é de suma importância para implantação da terapêutica adequada (GARCIA, 2010; RANG *et al.*, 2007; SOUZA & FERREIRA, 2004).

Assim o presente estudo trata-se de uma revisão de literatura sobre como a anemia megaloblástica se instala através da deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico ocasionando defeitos na eritropoese, abordando as principais causas e os tipos de exames para o diagnóstico deste tipo de anemia.

Epidemiologia

Segundo estimativa realizada pela Organização Panamericana de Saúde (OPAS), o Peru é o país com maior prevalência pessoas anêmicas da América Latina, em segundo lugar vem o Caribe com 57% e depois Brasil sendo que 35% das crianças, com idade entre 1 e 4 anos tem anemia (NEUMAN *et al.*, 2000).

Nascimento (2006) afirmou que no Brasil a falta de vitamina B12 atinge em maior grau a população de 25 a 60 anos e que após o 65 anos chega a cerca de 10% da população e que estudos norte-americanos demonstraram que 1% dos idosos tem anemia megaloblástica.

Eritropoese

A síntese das células do sangue como eritrócitos, leucócitos e plaquetas é uma resposta do sistema hematopoético feita através de células-tronco pluripotentes, que à medida que se especializam tem locais de ação específicos, e podem se diferenciar em células do tecido sanguíneo com o estímulo dos fatores estimuladores da hematopoese (JÚNIOR, 2008).

Os fatores envolvidos na hematopoese para que as células produzidas na medula cresçam e se dividam adequadamente são as citocinas, eritropoetina, hormônios, ferro, vitamina B12 e ácido fólico.

Lorenzi (2003) afirma que os fatores responsáveis pela estimulação da hematopoese dos eritrócitos são:

- Meg-CSF (BFU-Meg): atua na proliferação das células pluripotentes ou stem-cell;
- interleucina-3: estimula a formação de todas as linhagens de células provenientes das células pluripotentes (eritróide, mielóide e megacariocítica);
- interleucina-9: promove a ruptura das células eritróides jovem. É produzida pelos linfócitos T;
- BFU-E: que estimula a proliferação de progenitores eritroblásticos;
- eritropoetina (EPO) que é o principal fator que estimula a diferenciação de eritroblastos e a produção de hemoglobina no citoplasma.

EPO é uma glicoproteína, produzida no fígado durante a idade fetal, e após o nascimento o principal local de síntese são os rins pelas células intersticiais peritubulares (KOSHY; GEARY, 2008). A produção de EPO pelas células especializadas renais e sua liberação no sangue ocorrem quando estruturas celulares sensitivas renais percebem redução na taxa de oxigênio circulante ou deficiência na produção eritrocitária, resultando em diminuição da quantidade de eritrócitos circulantes. As moléculas de EPO produzidas, carregadas pela corrente sanguínea, são conduzidas até a medula óssea, onde encontram células progenitoras eritrocitárias. Então a EPO atua em células formadoras de colônias que quando ativadas geram eritrócitos maduros após vários ciclos de divisões celulares (BENTO *et al.*, 2003).

A síntese de DNA ocorre dentro do núcleo das células pluripotentes localizadas na medula óssea. Quando a quantidade de DNA duplica-se ocorre a mitose, formando os proeritroblastos, que se dividem formando os eritroblastos basófilos, estes se diferenciam em eritroblastos policromatófilos onde se inicia a produção de hemoglobina, com isso originam-se os eritroblastos ortocromáticos, depois os reticulócitos que caem na corrente sanguínea gerando então as hemácias repletas de hemoglobina (BERNARD, 2000).

Causas da anemia megaloblástica

A causa do desenvolvimento da anemia megaloblástica se dá pela deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico (Tabela 1).

A causa mais comum da deficiência de vitamina B12 é a anemia perniciosa onde ocorre atrofia gástrica severa decorrente da agressão auto-imune das células parietais do estômago e não há mais a secreção de fator intrínscico, sendo que a vitamina B12 não pode ser absorvida sem a presença deste fator secretado pela mucosa gástrica (RAPAPORT, 1990).

Tabela 1. Principais causas de anemia megaloblástica.

Deficiência de vitamina B12 pode ser causada por:	Deficiência de fator intrínscico	<ul style="list-style-type: none">• Anemia perniosa,• ressecção gástrica,• ingestão de corrosivos,• fator intrínscico inerte.
	Sem deficiência de fator intrínscico	<ul style="list-style-type: none">• Infecção intestino delgado,• má absorção familiar,• má absorção induzida por drogas,• doença ileal.
Deficiência de ácido fólico pode ser causada por:	Dieta rica em folato	<ul style="list-style-type: none">• Má absorção induzida por drogas,• ressecção jejunal,• diarreia tropical,• sensibilidade ao glúten.
	Dieta pobre em folato	<ul style="list-style-type: none">• Dieta deficiente,• gravidez,• infância.

Fonte: SILVA; HASHIMOTO (1999).

Segundo Nascimento (2006) há também a falta de vitamina B12 originada por úlceras e gastrite, causada pela bactéria *Helicobacter pylori* que se não tratada torna-se uma lesão crônica e tem como consequência a diminuição na absorção, não só da vitamina B12 como também de outras.

A carência de folato pode ser atribuída tanto à dieta rica quanto a dieta pobre em folato. De acordo com Silva e Hashimoto (1999) a anemia megaloblástica na dieta rica em ácido fólico pode ser pela administração de medicamentos que antagonizam a ação do folato como os antimaláricos e quimioterápicos, e a alimentação pobre em folato associada ou não a gestação, pode levar a uma anemia por déficit de folatos. A diarreia tropical e sensibilidade ao glúten causam atrofia da mucosa gástrica levando a diminuição na absorção de vitamina B12 e ácido fólico.

A deficiência de ácido fólico e/ou vitamina B12 diminui a produção de timina. Antes de entrar em mitose, para as células se proliferarem, as células devem duplicar o seu DNA, o que ocorre na fase S do ciclo celular, com isso na falta da timina as células passam da fase G0 para a G1 e param ou permanecem por muito tempo na fase S. Assim perde-se o sincronismo entre a maturação do núcleo e do citoplasma, pois é na fase G1 que ocorre a síntese de ácido ribonucléico (RNA) e esta fase não é afetada, o crescimento das células continua e a maturação do citoplasma também. Portanto o processo de divisão das células pluripotentes se torna inviável e a produção dos componentes celulares e de RNA ficam inalterados,

ocasionando o aumento do tamanho das hemácias, a macrocitose (HENRY, 2008; SILVA & HASHIMOTO, 1999; SNOW, 1999).

Segundo Goodman e Gilman (2006) em consequência da falta de suprimento de vitamina B12, ocorre a hematopoese ineficaz fazendo com que a replicação de DNA se torne anormal e quando uma célula tronco hematopoética está condicionada a sofrer o processo de divisão celular (mitose), o defeito na replicação dos cromossomos resulta na impossibilidade das células em processo de maturação de completar as divisões nucleares, mas a maturação citoplasmática prossegue em uma taxa relativamente normal produzindo células morfologicamente diferentes, de tamanho maiores que o normal, denominada de macrocitose.

Metabolismo e função do ácido fólico e vitamina B12

Neto (2003) relatou que fontes de disponibilidade da vitamina B12 são encontradas em alimentos com presença de proteínas de origem animal como fígado de boi, leite, derivados de ovos e leite e também é sintetizada exclusivamente por microrganismos. E que o ácido fólico é absorvido na primeira porção do intestino delgado e está presente principalmente em feijões, fígado de boi, brócolis, espinafre, batata e trigo.

A cobalamina ou vitamina B12 é armazenada no fígado na forma de adenosilcobalamina. Ao passar pelo estômago liga-se ao fator intrínseco, sendo absorvido aonde chega ao plasma na forma de metilcobalamina e cerca de 90% liga-se a proteínas transportadoras as transcobalaminas (TC-II) que transportam e liberam com eficiência a vitamina B12 para o fígado, células hematopoéticas e outras células em divisão. Os outros 10% de cobalamina que não se ligou na TC-II liga-se a haptocorrina presente que evitam sua perda pelo plasma; esta cobalamina é um reservatório passivo em equilíbrio com as reservas corporais no fígado, mas não é interiorizada por outras células do organismo (HENRY, 2008).

A vitamina B12 e o ácido fólico são muito importante na síntese de DNA, para o sistema hematopoiético, para função neural, metabolismo dos ácidos graxo e ácido fólico, pois tem o papel fundamental de atuar como coenzima nessas reações enzimáticas (MOTTA, 2000).

O folato e seus derivados estão envolvidos em várias reações de biossíntese formando produtos intermediários no metabolismo da síntese de purinas, timidilato (dTMP), síntese de colina, serina e glicina (LIMA *et al.*, 2003).

Encontrado nos alimentos na forma de poliglutamatos, o ácido fólico quando ingerido é absorvido e rapidamente convertidos em ácido tetraidrofólico que passa a ser acceptor de várias unidades de um carbono (grupos metil) e tornam-se 5, 10 metil-tetraidrofolato, este doa grupamentos metil para o co-fator vitamina B12 ficando na forma de tetraidrofolato (FH₄), este é utilizado no metabolismo da serina, onde a enzima serina-hidroximetil-transferase atua regenerando a molécula de tetraidrofolato recebendo um grupo metileno da serina obtendo-se glicina e 5, 10-metileno-FH₄ como produtos, e este último é requerido para a síntese de novo timidilato porque limita a velocidade da reação (RANG *et al.*, 2007; CHAVES *et al.*, 2002).

O 5, 10-metileno-FH₄ é muito importante na conversão do monofosfato de desoxiuridilato (dUMP) em monofosfato de desoxitimidilato (dTMP) na síntese do timidilato ou timidina, pois atua como uma coenzima doando grupos metileno e equivalentes redutores ao dUMP que através da enzima timidilato sintetase transforma-se em dTMP e forma-se também o timidilato, e estes participam da formação do DNA, sendo que esta etapa é muito importante pelo fato de limitar a velocidade na síntese de DNA (GOODMAN & GILMAN, 2006; SILVA & HASHIMOTO, 1999).

A conversão da homocisteína em metionina ocorre quando a vitamina B12 passa o grupamento metil que recebeu para a homocisteína que através da enzima homocisteína-metionina metiltransferase se converte em metionina. A metionina por sua vez possui um grupamento formil que é transferido para o tetraidrofolato formando formil-FH₄. Este composto formado participa da formação das coenzimas de poliglutamato de folato

necessárias para a produção de timina que em conjunto com a adenina, citosina e guanina formam uma das bases nitrogenadas que fazem parte da estrutura do DNA (RANG *et al.*, 2007).

Quadro clínico

Cançado (2007) relatou que os principais sinais e sintomas relacionados à anemia são taquicardia, palpitação, dispnéia, sopro sistólico, hipertrofia ventricular, insuficiência cardíaca, diminuição da temperatura cutânea, palidez cutânea, mucosa e conjuntiva, anorexia, náuseas, e no sistema nervoso central pode levar a fadiga, confusão mental, vertigem, depressão e distúrbio da função cognitiva.

O quadro clínico ocasionado pela falta de vitamina B12 pode demorar muito tempo para se desenvolver podendo se tornar uma deficiência crônica e levar a danos neuropsíquicos irreversíveis. Quando presentes estão relacionados com sintomas neurológicos além de cefaléia glossite, fraqueza, desmaios, palpitações, parestesia e vertigens são características bastante frequentes (ANDRES *et al.*, 2004;).

As lesões causadas no sistema nervoso são decorrentes da diminuição da produção e manutenção da bainha de mielina que leva a efeitos desmielinizantes em decorrência da deficiência de ácido fólico (PANIZ, 2005). Assim ocorre aumento do volume progressivo dos neurônios mielinizados, desmielinização e morte das células cerebrais na coluna vertebral e no córtex cerebral levando ao desenvolvimento de sinais e sintomas neurológicos como parestesias das mãos e dos pés, diminuição da sensação de vibração e posição, diminuição dos reflexos tendíneos profundos, e quando a doença está muito avançada, confusão, mau-humor, perda de memória e mesmo perda da visão central. O estado de deficiência de folato tem sido associado à incidência de defeitos no tubo neural, incluindo a espinha bífida, encefalocele e anencefalia (LINDENBAUM *et al.*, 1988, citado por Goodman & Gilman, 2006).

Outras manifestações clássicas da anemia megaloblástica incluem alterações neuropsiquiátricas, neuropatia óptica, neuropatia sensitivo motora e neuropatia autonômica envolvendo os plexos mioentérico, a inervação autonômica da bexiga, determinando, neste caso, o aparecimento de bexiga neurogênica, situações todas essas que podem ser revertidas ou melhoradas com o tratamento de reposição com vitamina B12 (NETO *et al.*, 2008).

A deficiência de ácido fólico no início da gravidez pode ocasionar defeitos no tubo neural como mielomeningocele, hidrocefalia e anencefalia, uma vez que o folato é essencial para suprir as necessidades do feto em formação em períodos de constante renovação celular como na gestação, decorrente da intensa atividade do sistema hematopoético para o crescimento do feto e desenvolvimento do sistema nervoso. (MCDONALD *et al.*, 2003; MELERE, 2010).

Diagnóstico laboratorial

Os principais exames analisados em conjunto para o diagnóstico da anemia megaloblástica são o hemograma completo, dosagem de vitamina B12, ácido fólico, ácido metilmalônico e homocisteína.

Valdez, Benetti e Sánchez (2008) relataram que se deve realizar o hemograma para verificar qual é o tipo de anemia, e dosagem de ácido fólico e vitamina B12 para determinar se a causa é por deficiência de folato e/ou vitamina B12.

A análise comum feita para o diagnóstico de anemia é a avaliação quantitativa determinada pela contagem de hemácias, dosagem de hemoglobina, hematócrito, análise os índices hematimétricos, como, hemoglobina corpuscular média (HCM), volume corpuscular médio (VCM), concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM), e teste da amplitude da distribuição dos eritrócitos (RDW) obtido de acordo com a distribuição do

volume das hemácias. Dentro da avaliação qualitativa tem-se a morfologia eritrocitária (tamanho se formas) e hemoglobinizacão eritrocitária (NAOUM, 2008).

De acordo com Henry (2008) a anemia megaloblástica é dita como uma anemia macrocítica e normocrômica devido no eritrograma os valores de VCM ser elevado, HCM e CHCM serem normais, RDW aumentado e os reticulócitos diminuídos. No leucograma há a presença de neutrófilos hipersegmentados diferenciando da anemia macrocítica não-megaloblástica, além da presença de macro-ovalócitos, e graus extremos de anisocitose e poiquilocitose. No hemograma há pancitopenia decorrente da concentraçãõ diminuída de hemácias, leucócitos e plaquetas sendo que com a cronicidade da doença aumenta-se a gravidade da anemia megaloblástica (Tabela 2).

A anisocitose é medida através do RDW, e o valor superior a 15% indica que a morfologia da população eritrocitária é heterogênea, ou seja, o tamanho dos eritrócitos é diferente (NAOUM, 2008). Os reticulócitos estão diminuídos na anemia megaloblástica significando problemas na produçãõ da linhagem eritróide, consequentemente a quantidade de hemoglobina também (GROTTO, 2010).

Tabela 2. Eritrograma das anemias megaloblásticas de acordo com o grau de desenvolvimento.

	Grave	Moderada
Idade prevalente	Adulto	Adulto
Contagem de eritrócitos (x 10 ¹² /L)	1,8-2,0	2,5-3,8
Hemoglobina (g dL)	6,0-7,0	8-10
Hematócrito (%)	18-20	22-32
VCM	Elevado	Elevado
HCM	Normal	Normal
CHCM	Normal	Normal
RDW	Elevado	Normal
Morfologia	Anisocitose, poiquilocitose, macro-ovalócitos, neutrófilos hipersegmentados, plaquetopenia	
Reticulócitos	Diminuído	Diminuído

Fonte: NAOUM (2008).

Segundo Clarke *et al.* (2004) o diagnóstico da anemia megaloblástica com a determinação da concentraçãõ do nível sérico de vitamina B12 é complicado, pelo fato de que o nível baixo dessa vitamina nem sempre indica a carência de vitamina B12 e um nível normal nem sempre pode excluir a deficiência da mesma. Entãõ a dosagem de homocisteína e ácido metilmalônico, sãõ exames confirmatórios para o diagnóstico, uma vez que indivíduos com deficiência de vitamina B12 têm na maioria dos casos níveis plasmáticos elevados de homocisteína e ácido metilmalônico.

Paniz (2005) relatou que o método mais sensível de triagem para deficiência de vitamina B12 é a mediçãõ da concentraçãõ no soro de ácido metilmalônico e homocisteína, pois estes aumentam logo no início da deficiência de cobalamina, uma vez que a vitamina B12 é utilizada como co-fator na conversãõ de ácido metilmalônico em succinil-CoA e também juntamente como ácido fólico atua como co-fator na conversãõ de homocisteína em metionina. O desenvolvimento de ensaios específicos de ácido metilmalônico serve para diferenciar a deficiência de folato da vitamina B12, uma vez que o ácido metilmalônico só aumenta na anemia por carência de vitamina B12.

Alguns autores afirmam que se pode fazer ensaio terapêutico de deficiência de vitamina B12 e/ou de ácido fólico para auxiliar no diagnóstico de anemia megaloblástica. No ensaio terapêutico de deficiência de vitamina B12 é administrada uma dose parenteral de vitamina B12 (10 µg/dia) onde a resposta hematológica ótima indica deficiência e consiste em produçãõ de reticulócitos normalmente no terceiro ou quarto dia após a dose de cobalamina

(WHITEHEAD, 1998, *apud* Henry, 2008). O ensaio terapêutico para carência de folato administra-se uma dose fisiológica parenteral de ácido fólico (50 a 200 µg/dia) e observa-se o desenvolvimento dos reticulócitos no caso de deficiência por este composto (HENRY, 2008).

REFLEXÕES

A anemia megaloblástica é considerada como uma anemia relativa onde não há uma diminuição exarcebada do volume sanguíneo como na anemia por destruição excessiva de eritrócitos e por ser muito comum em grávidas. Esta anemia por deficiência de vitamina B12 devido à ingestão deficiente não é muito comum na população em geral, já que são raros casos de vegetarianos que não se alimentam de nenhum tipo de derivados do leite e de carne e devido aos sintomas demorar a se desenvolver. Geralmente são as grávidas e crianças abaixo da linha de pobreza que tem maior necessidade tanto de ácido fólico quanto de vitamina B12 uma vez que as grávidas precisam destas para o desenvolvimento do feto e as crianças nem sempre tem acesso a todos os tipos de alimentação.

As causas da anemia megaloblástica são muito complexas devido a vários fatores estarem envolvidos e pelo fato de que o metabolismo do ácido fólico depende da presença de vitamina B12, onde a falta desta vitamina pode acabar desenvolvendo a deficiência de ácido fólico já que sem a cobalamina o folato não consegue exercer suas funções.

Sendo a anemia megaloblástica desenvolvida por uma falha na maturação do material genético celular, sua gravidade está diretamente relacionada à deficiência de ácido fólico e vitamina B12, podendo desenvolver quadros de anemia acentuada além de pancitopenia severa.

Por estes fatos, o diagnóstico precoce da anemia megaloblástica principalmente pela deficiência de cobalamina é de grande valor, onde os exames mais indicados seriam o hemograma, a concentração do nível sérico de vitamina B12 e análise de concentração no soro de ácido metilmalônico e homocisteína. E quando diagnosticada a anemia deve ser tratada com doses diárias de vitamina B12 e ácido fólico de acordo com o tratamento prescrito pelo médico, dependendo da etiologia da anemia.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDRES, E. et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. **CMAJ**, v.171, n.3, p.251-9, 2004.
2. BENTO, R. M. A.; DAMASCENO, L. M. P.; NETO, F. R. A. Eritropoetina humana recombinante no esporte: uma revisão. **Rev Bras Med Esporte**, v.9, n.3, p.169-180, 2003.
3. BERNARD, J. et. al. **Hematologia**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Médica e Científica Ltda., 2000.
4. CANÇADO, R. D. Mieloma múltiplo e anemia. **Rev Bras de Hematologia**, v.29, n.1, p.67-76, 2007.
5. CHAVES, A. C. S. D.; HUGENHOLTZ, J.; LERAYER, A. L. S. Engenharia metabólica em *Lactococcus lactis* para aumentar a produção de ácido fólico. **Rev Biotecnologia Ciência & Desenv.**, n.28, 2002.
6. CLARKE, R. et al. Vitamin B12 and folate deficiency in later life. **Age and Ageing**, v.33, n.1, p.34-41, 2004.
7. GARCIA, L. Y. C. et. al. Anemias carenciais na infância. **Rev de Pediatria**, v.20, n. 2, p.112-125, 1998.
8. GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2006.
9. GROTO, H. Z. W. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. **Rev Bras de Hematologia e Hemoterapia**, 2010.
10. HENRY, J. B. **Diagnósticos Clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 20ª ed. São Paulo: Manole, 2008.
11. JÚNIOR, F. C. S.; ODONGO, F. C. A.; DULLEY, F. L. Células-tronco hematopoéticas: utilidades e perspectivas. **Rev Bras de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, supl. 1, p. 53-58, 2009.
12. KOSHY, S. M.; GEARY, D. F. Anemia in children with chronic kidney disease. **Pediatr Nephrol.**, v.23, p. 209-219, 2008.

13. LIMA, J. A.; CATHARINO, R. R.; GODOY, H. T. FOLATOS EM VEGETAIS: IMPORTÂNCIA, EFEITO DO PROCESSAMENTO E BIODISPONIBILIDADE. *Alim Nutr.*, v.14, n.1, p.123-129, 2003.
14. LORENZI, T. F. et al. **Manual de Hematologia Propedêutica e Clínica**. 3^a ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2003.
15. McDONALD S.D. et al. The prevention of congenital anomalies with periconceptional folic acid supplementation. *J Obstet Gynaecol Can.*, v.25, n.2, p. 115–121, 2003.
16. MELERE, C. **Índice de Alimentação Saudável**: proposta de adaptação para uso em gestantes brasileiras. Porto Alegre, 2010. 117f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
17. MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica**: Princípios e Interpretações. 3^a ed. Rio Grande do Sul: Ed. Médica Missau, 2000.
18. MOTTIN, T. S. **Tóxicos que interferem no transporte de oxigênio pela hemoglobina**. Rio Grande do Sul, 2009. 12f. Seminário (Pós-Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
19. NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. **Hematologia Laboratorial**: eritrócitos. 2^a ed. São Paulo: Academia de Ciência e Tecnologia, 2008.
20. NASCIMENTO, P. C. Diagnóstico inadequado e indisponibilidade de remédio levam a casos irreversíveis de anemia megaloblástica: Falta de vitamina B-12 está provocando doenças graves na população de idosos. *J Unicamp*. São Paulo, p.5, 11 jun. 2006.
21. NETO, F. T. **Nutrição clínica**. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S.A., 2003.
22. NEUMAN, N. A. et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*, n.34, p.56-63, 2000.
23. NETO, J. G. C. M.; PENNA, G. L.; PULCHERI, W. Manifestações neurológicas da anemia perniciosa. *Rev Bras de Hematologia e Hemoterapia*, v.30, n.2, p.162-166, 2008.
24. PANIZ, C. et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. *J Bras Patol Med Lab.*, v.41, n. 5, p.323-34, 2005.
25. RANG, H. P. **Farmacologia**. 6^a ed. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier, 2007.
26. RAPAPORT, S. I. **Hematologia**: introdução. 2^a ed. São Paulo: Ed. Roca, 1990.
27. SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y. **Interpretação Laboratorial do Eritrograma**: Texto e Atlas. Curitiba: Ed. Lovise, 1999.
28. SOUZA, A. I.; FILHO M. B. Diagnóstico e tratamento das anemias carenciais na gestação: consensos e controversias. *Rev Bras Saúde Matern Infant*, v.3, n.4, p. 473-479, 2003.
29. SOUZA, E. B.; FERREIRA, V. A. Cuidados nutricionais no paciente gastrectomizado. *Rev Nutr Bras*, v.3, n.1, p.38-46, 2004.
30. SNOW, C. F. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician. *Arch Intern Med.*, v.159, n.12, p.1289-1298, 1999.
31. VALDEZ, J. G. R.; BENETTI, C. E. S.; SÁNCHEZ, C. L. Anemia megaloblástica. *Rev de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina*, n.177, p. 17-21, 2008.

PSORÍASE E SEUS PRINCIPAIS ASPECTOS**PSORIASIS AND ITS MAIN ASPECTS**

DEBORAH EVELLYN SITTA LOPES

Acadêmica do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade INGÁ

DAIANE PEREIRA CAMACHO

Biomédica, Mestre em Análises Clínicas, Docente e Coordenadora do Curso Graduação em Biomedicina da Faculdade INGÁ

Endereço para correspondência: Av. Colombo, nº 9727, KM 130 - CEP: 87070-000, Maringá, Paraná, Brasil. daiane_camacho@yahoo.com

RESUMO

Psoríase é uma doença inflamatória de caráter crônico que atinge cerca de 1 a 3% da população mundial. A pele apresenta um aspecto avermelhado, áspero e de constante descamação, sendo algumas vezes desfigurantes, causando assim um impacto na vida psicossocial do portador da doença, interferindo na sua vida pessoal, relacionamentos com os amigos, familiares e nas atividades diárias. A doença também aumenta a probabilidade do surgimento de outras patologias como diabetes, obesidade, doenças do coração, alteração do colesterol e triglicérides, hipertensão e doenças intestinais como a Doença de Crohn, reduzindo a qualidade de vida do portador. Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo definir a psoríase de uma forma geral, dando enfoque aos fatores influentes, tais como imunológicos, psicológicos e genéticos por meio de pesquisa bibliográfica e descrever assim algumas formas de diagnóstico e tratamento da doença, que pode ser feito de forma sistêmica tópica. Esses tratamentos são eficazes contra os sinais e sintomas, mas não leva a cura e para a melhoria da qualidade de vida muitas vezes é utilizada a terapia de suporte emocional.

PALAVRAS-CHAVE: Psoríase, tratamento e estresse.

ABSTRACT

Psoriasis is an inflammatory disease is a chronic condition that affects about 1-3% of world population. The skin looks reddish, rough and flaking constant, and sometimes disfiguring, thus causing an impact on the psychosocial life of the diseased, interfering in their personal lives, relationships with friends, family and daily activities. The disease also increases the likelihood of the emergence of other diseases such as diabetes, obesity, heart disease, changes in cholesterol and triglycerides, hypertension and intestinal diseases like Crohn's disease, reducing the quality of life of patients. Thus, this study aims to define psoriasis in a general way, focusing on influential factors such as immunological, physiological and genetic factors by means of literature and thus describe some forms of diagnosis and treatment of disease, which can be done in a systemic topical. These treatments are effective against the signs and

symptoms but does not lead to healing and improved quality of life is often used therapy for emotional support.

KEYWORDS: Psoriasis, treatment and stress.

INTRODUÇÃO

Psoríase é uma dermatose inflamatória crônica que atinge principalmente a pele e as articulações. Tem distribuição universal atingindo cerca de 1 a 3% da população (RIGONI & CARNEIRO, 2001).

A pele fica mais grossa e descasca muito, pois há uma renovação acelerada, ou seja, velocidade aumentada do ciclo evolutivo dos queratinócitos presentes na epiderme e responsáveis em produzir a queratina (HANNA, 2009).

Algum tempo atrás, a psoríase era considerada uma doença de causa desconhecida, incurável e relacionada a situações de estresse. Mas, estas teorias mudaram com as novas descobertas da dermatologia. Existe uma susceptibilidade genética, isto é, são frequentes vários casos na mesma família. Esse fator genético, associado a fatores ambientais e de desenvolvimento como tabagismo, alcoolismo e sedentarismo irão produzir alterações nas células que vão dar origem à psoríase. A doença aumenta a probabilidade do paciente desenvolver outras doenças como diabetes, obesidade, hipertensão, doenças do coração, alteração do colesterol e dos triglicérides e até doenças intestinais como a Doença de Crohn por estar associada a Síndrome metabólica (HANNA, 2009).

A morfologia das lesões tem grandes variações, podendo ser localizada ou extensa, a maioria possui placas eritemato-descamativas nos cotovelos, joelhos, dorso e áreas retroauriculares ou apresentam lesões ulceradas no tronco ou extremidades proximais (FERNANDES *et al.*, 2000). Apesar das lesões serem benignas, causa um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, interferindo nas suas atividades diárias, relações sociais e interpessoais ou atuando sobre aspectos psico-sociais (ARRUDA *et al.*, 2004). As lesões são de evolução crônica e com tendência a recidivas. A psoríase aparece mais frequentemente em pessoas entre 10 e 40 anos de idade, sendo todas as faixas etárias susceptíveis e quanto mais cedo ocorrer à doença pior o prognóstico (SILVA & SILVA, 2007).

Em estudos realizados por Lipp (1991), verificou-se que ao tratar o estresse emocional, houve uma redução nas recidivas das lesões em tamanho e extensão, concluindo que os fatores emocionais e o alto nível de estresse foram os responsáveis pelo agravamento e recidivas das lesões, todos os pacientes estudados revelaram estarem sensíveis, preocupados, inconformados, ansiosos, nervosos ou irritados (1991 apud SILVA *et al.*, 2007). Isso ocorre devido à pele ter uma ligação muito próxima com as células nervosas, observando-se assim, que muitas doenças de pele têm alguma relação com estado emocional da pessoa. As alterações emocionais se manifestam em algum órgão do corpo, chamado “órgão de choque” sofrendo assim em função das alterações emocionais (STEINER & PERFEITO, 2003 apud SILVA & SILVA, 2007).

Com relação ao tratamento, o Metotrexato foi à primeira droga de uso sistêmico para o tratamento da psoríase e com isso tornou-se a droga mais utilizada no tratamento da doença devido a sua eficácia, baixo custo, comodidade psicológica, baixo risco de toxicidade aguda (ATAÍDE *et al.*, 2003). Atualmente, uma nova droga intravenosa, Remicade está sendo utilizada devido sua alta eficácia e fácil acesso, sendo indicado também para outras patologias, muitas delas ocasionadas pela Psoríase.

A base do tratamento tópico são os corticosteroides, que têm um melhor poder anti-inflamatório e efetivo e cada vez vão modificando sua molécula básica a fim de minimizarem os efeitos colaterais e aumentarem sua eficácia terapêutica reduzindo o número de mitoses

pela diminuição da multiplicação celular e redução da formação de camadas de queratina (SILVA, 2002).

O tratamento e o medicamento utilizados irão depender da gravidade da doença, podendo ser na maioria tópico ou, em alguns casos, sistêmico de agentes citotóxicos e imunossupressores diminuindo o número e a gravidade das lesões melhorando a qualidade de vida do paciente, mas não leva a cura.

Em relação ao diagnóstico, quase sempre é feito de forma clínica, mas sendo confirmado por biópsia.

A determinação da patogenia da psoríase representa um dos desafios mais importantes na pesquisa dermatológica. Dados recentes sugerem que pacientes com psoríase são capazes de induzir o crescimento anormal de queratinócitos e vasos sanguíneos na derme, levando a psoríase a ser considerada um distúrbio sistêmico do Sistema Imune capaz de provocar a ativação e o crescimento desordenado de células da pele (ROBBINS *et al.*, 2005).

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo definir a psoríase de uma forma geral, dando enfoque aos fatores influentes, tais como imunológico, psicológico e genético, por meio de uma pesquisa bibliográfica e ainda descrever o diagnóstico diferencial e algumas formas de tratamento da doença.

Fatores imunológicos

Alguns estudos realizados dizem que a psoríase tem relação com fatores imunológicos, ambientais e genéticos, sendo que a hereditariedade desempenha um papel importante na psoríase, pois os pais transmitem para seus filhos a susceptibilidade para desenvolver a doença (MARTINS & ARRUDA, 2004).

A epiderme é considerada um tecido auto-regenerativo cuja função é a proteção. Em condições normais, sua proliferação é lenta e ocorre somente quando necessário. Na psoríase ocorre a redução do ciclo epidérmico e um aumento na proliferação dos queratinócitos causando uma queratinização incompleta. Essa atividade exagerada dos queratinócitos leva a formação de proteínas marcadoras da queratinização como a involucrina, queratolinina e transglutaminase-1 (LIZUKA *et al.*, 2004, apud CARNEIRO, 2007). A proliferação exagerada dos queratinócitos ocorre devido a liberação de citocinas pelo linfócito T ativado e até mesmo pelo próprio queratinócito (KRUEGER & ELLIS, 2005 apud CARNEIRO, 2007). Os queratinócitos hiperexcitados desencadeiam uma resposta imunológica exagerada devido ao estresse interno causado por neuropeptídios, mediadores inflamatórios, leucócitos ou por agentes externos podendo ser microbianos ou traumas provocando uma infiltração de linfócitos T ou expressão de antígenos que estimulariam as células T de memória (McKENZIE & SABIN, 2003 apud CARNEIRO, 2007). Em estudos realizados observou-se que na psoríase ocorre a presença de alterações humorais e também presença de imunocomplexos circulantes, no soro humano verificou a presença de anticorpos contra o extrato córneo do tipo IgG podendo fixar-se na epiderme. Também notou-se a presença de anticorpos antinucleares em células da camada basal, não sendo encontrado na epiderme sem lesão nem em indivíduos normais.

As alterações imunológicas celulares ocorrem a nível de neutrófilos, monócitos-macrófagos e linfócitos (PONZIO, 1992). Sobre as lesões são encontradas grandes quantidades de linfócitos TCD4 ativado e imunoglobulinas. Os linfócitos TCD4 secretam fatores estimulantes para proliferação de queratinócitos, promove a angiogênese e o crescimento epidérmico, esses fatores são: interferon gama (INF- γ), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e fator de crescimento transformador alfa (TGF- α). Ocorre um aumento de IgA e IgG nas alterações humorais, aumento de proteína C reativa e α 2 macroglobulina, elevação dos níveis de C4, além de C3 ativado, C3, C5 e complexo de ataque a membrana (RIGONI & CARNEIRO, 2001). Observou-se em estudos realizados por Kalil-Gaspar (2003) que a proliferação desordenada de queratinócitos tem relação com o Fator de Crescimento Neural

(NGF) que é sintetizado pelo próprio queratinócito que tem a função de estimular a proliferação de mais queratinócitos, sendo assim, o NGF encontra-se aumentado na pele de pacientes com psoríase, causando a hiperinervação local para acompanhar a hiperproliferação de queratinócitos causando uma diminuição no número total de fibras cutâneas causando dissociação da comunicação dessas fibras com células imunes. Segundo RIGONI & CARNEIRO (2001) na pele psorática também é encontrado grande quantidade de ácido araquidônico, fosfolipase, lipoxigenase, aumentando assim a produção de mediadores eicosanóides. As poliaminas encontram-se aumentadas nas lesões, no sangue e urina de pacientes com psoríase, elas são responsáveis pela síntese de DNA e também pela hiperproliferação celular.

Aspectos psicológicos relacionados à Psoríase

De acordo com os aspectos psicológicos, a psoríase é uma doença que apresenta lesões extensas e desfigurativas causando desconforto físico e psicológico ao paciente que sofre uma série de restrições adaptativas (MINGNORANCE *et al.*, 2002). Isso ocorre pelo fato da doença, na mente popular, muitas vezes estar ligada a idéia de sujo, feio e contagioso, tendo assim que se manter afastado das outras pessoas. Por isso está muito relacionada à fatores psicológicos e emocionais, mais especificamente o estresse (LUDWIG *et al.*, 2008). Pessoas com psoríase sofrem por não estarem dentro dos padrões de beleza emitidos pela sociedade sentindo-se discriminado, inadequados e insatisfeitos com sua aparência. Esses sentimentos podem comprometer sua adaptação social, levando a problemas no trabalho e com essa situação o indivíduo pode ficar mais vulnerável ao estresse, sendo esse um dos fatores tanto no surgimento quanto na piora dessas lesões, pois observa-se o agravamento do quadro ou recidiva da lesões quando o indivíduo passa por situações estressantes ou pelo próprio estresse emocional devido ao constrangimento que sente por causa das lesões (SILVA & SILVA, 2007).

Refletir sobre essa doença e tantas outras doenças dermatológicas é levar em consideração que a pele é um órgão externo e visível aos olhos de outras pessoas trazendo grandes prejuízos na qualidade de vida desses pacientes (LUDWIG *et al.*, 2008). Segundo Lipp (1991), o estresse aparece como consequência da dificuldade de lidar com sentimentos, a pele passa a funcionar como fonte de expressão, podendo manifestar essa relação por meio de dermatose decorrente da sintomatologia do próprio estresse e de alguma maneira demonstrar tal sentimento. (SILVA *et al.*, 2007). O estresse, segundo Seyle (1965), é uma condição na qual o indivíduo tenta se adaptar (Síndrome de adaptação) tentando readquirir a homeostase perdida mediante certos estímulos (MALAGRIS *et al.*, 2006). O estresse ocorre quando o indivíduo encontra situações que coloca em risco o bem-estar físico e mental, sendo assim, a tentativa de adaptação à doença pode ser um fator estressante que leva ao esgotamento de recursos do próprio organismo ficando mais vulnerável a doença (ATKINSON *et al.*, 1995 apud SILVA & MULLER, 2007). Esse estresse que ocorre devido à tentativa de adaptação à doença é a evidência de que o fator emocional está envolvido no desenvolvimento da doença influenciando diretamente no processo inflamatório e proliferativo de células responsáveis pela doença (SILVA & MULLER, 2007).

Por isso, é necessário que se descubra os fatores que promovem o estresse, pois é de fundamental importância fazer com que o paciente portador da doença se conscientize de que precisa ocorrer mudança em seu comportamento físico e emocional para uma melhora do quadro, pois eventos estressantes promovem uma recaída da doença (SILVA & MULLER, 2007).

Fatores genéticos relacionados à Psoríase

Com relação aos fatores genéticos, inicialmente pensava-se que a psoríase era uma doença ocasionada somente pela proliferação de queratinócitos. Hoje está ficando cada vez mais claro que a sua patogenia é complexa e composta de vários fatores. Entre eles, podem ser incluídos linfócitos T ativados, citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento, células dendríticas, eicosanóides, neutrófilos e mastócitos. Há possibilidade de que em indivíduos geneticamente susceptíveis quando exposto a fatores precipitantes como estresse, infecções ou danos físicos acabam ativando os linfócitos T gerando citocinas, seguidas de influxo de neutrófilos conduzindo ao desenvolvimento das lesões cutâneas (GOLDMAN & AUSIELLO, 2005). A psoríase pode ser classificada de duas formas: tipo I que se manifesta de maneira precoce e com histórico familiar ou do tipo II que apresenta manifestação tardia e não possui histórico familiar (ALVES *et al.*, 2006).

A transmissão hereditária da psoríase ainda não está definida, mas parece não surgir de um simples padrão de herança autossômica dominante ou recessiva. Isso ocorre pelo fato da herança multifatorial ou herança de pré-disposição genética precisar de um estímulo ambiental para a expressão do gene responsável pela doença (CHAVES, 2005). Além dos fatores genéticos, deve se levar em conta que os fatores ambientais também são responsáveis pela doença como alcoolismo, tabagismo, traumas cutâneos, infecções bacterianas ou virais, hipocalcemia e medicamentos (CARNEIRO, 2007).

Em relação aos fatores genéticos, as formas clínicas e a evolução da doença estão relacionadas ao halotipo do paciente. Através da genética molecular, foram mapeados pelo menos sete *loci* de susceptibilidade à doença, sendo eles PSORS1, PSORS2, PSORS3, PSORS4, PSORS5, PSORS6 e PSORS7. O maior responsável pela doença, contribuindo cerca de 50% da genética da psoríase, está dentro do PSORS1 presente em um bloco de DNA do Complexo de Histocompatibilidade (MHC) classe I (CAPON *et al.*, 2004 apud CARNEIRO, 2007). O complexo de histocompatibilidade (MHC) está localizado no braço curto do cromossomo 6 sendo denominado sistema HLA que tem por função apresentar peptídeos antigênicos para linfócitos T a fim de ocorrer à resposta imune adaptativa (ALVES *et al.*, 2008).

A relação entre o sistema HLA e as doenças dermatológicas é bastante variável devido ao polimorfismo que ele apresenta. A chance do indivíduo apresentar a doença depende da carga genética que ele carrega. Em muitos casos, a presença de um alelo sugestivo de susceptibilidade não é suficiente para justificar o surgimento de doenças dermatológicas sendo sugestivo de outros fatores responsáveis pela doença (ALVES *et al.*, 2006). A identificação dos sete *loci* é indicativa de que a psoríase é uma doença genética heterogênea que em muitos casos é suficiente para desencadear a doença. Em casos de pacientes sem histórico familiar é provável de que vários genes interagem entre si e com os outros fatores que desencadeiam a doença. O provável gene responsável pelo desencadear da doença é o HLA-Cw6, mas não se sabe se esse gene participa dos processos celulares que ocorre na doença, mas através de estudos realizados observou que há a possibilidade de que o gene HLA-Cw6 tenha proximidade a um gene de susceptibilidade a doença ainda não identificada (CAPON *et al.*, 2004 apud CARNEIRO 2007). Através desse gene, a manifestação da doença irá depender do grupo étnico e, em relação à gravidade e manifestações clínicas da doença não há diferença entre indivíduos que apresentam a doença de forma homocigota e indivíduos que apresentam a doença de forma heterocigótica para o alelo HLA-Cw6 (ALVES, *et al.*, 2008).

Outro gene relacionado à psoríase foi determinado no braço curto do cromossomo 17q e em estudos realizados em oito famílias, incluindo as próximas gerações, observou que na mesma região do cromossomo 17q encontra-se presente um gene responsável pela ativação de linfócitos T que codifica o gene da interleucina 2 (TOMFOHRDE *et al.*, 1994; LEE *et al.*, 1988 apud CARDOSO, 2002). Há evidências de que a psoríase é uma doença multifatorial,

sendo ocasionada por ação de genes responsáveis por inúmeras doenças, ativadas por fatores ambientais. Alguns desses genes são responsáveis por inúmeras outras doenças, pela regulação da inflamação e da imunidade, mais pode se considerar que apenas um desses genes é único para ocasionar a psoríase (CHAVES, 2005).

Quadro clínico do paciente com Psoríase

As lesões presentes podem apresentar diversas manifestações clínicas cutâneas em um mesmo indivíduo, mas algumas características são encontradas em todos os indivíduos que possuem a doença como eritema, endurecimento ou espessamento da pele e descamação de cor prateadas disposta em lâminas superpostas. As lesões são de forma papulosas e eritemato-escamosas bem delimitadas e distribuídas de forma simétrica variando de milímetros a centímetros apresentando um anel esbranquiçado (anel de Woronoff) no centro da lesão ou perto da borda. O local mais comum de aparecimento das lesões é os cotovelos, joelhos, couro cabeludo e unhas (CARNEIRO, 2007).

Clinicamente, a psoríase caracteriza-se por lesões eritemato-escamosa de limite preciso podendo apresentar um halo periférico claro, *halo de Woronoff* (RIGONI & CARNEIRO, 2001). Essas lesões podem apresentar várias formas, sendo elas: numular (lembram moedas), anular (aspecto de anel), girata (produzidas curvas por involução central), ostrácea (parecido com concha de ostra), folicular (acomete folículos causando lesões) e discóide (placas sólidas sem involução central) (CARNEIRO, 2007).

A doença inicia com a formação de pequenas placas descamativas, que podem se manter estáveis ou aumentar seu tamanho que pode ser variável podendo se estender pelo corpo. Quando a psoríase é localizada, em geral os sinais e sintomas são somente relacionados à lesão, sendo eles descamação, prurido e desconforto estético (ZAMBIASI, 2006). Na fase aguda as lesões evoluem por brotamentos com tendência a extensões periféricas. Na fase crônica as lesões tornam-se estáveis podendo permanecer durante semanas com o mesmo aspecto. As lesões têm momentos que desaparecem (fase de remissão) e momentos que surge novamente com novos brotamentos (fase de reagudização), essas características são importantes na doença, mas a extensão e a duração dessas fases são considerados complexos e de difícil previsão (RICHARDS *et al.*, 2001 apud BANDEIRA, 2004).

Na lesão eritemato-escamosa pode ser encontrado o Sinal de Auspitz quando é feito o raspado da lesão (curetagem de Brocq) que se desfazem lembrando o raspar de uma vela. Sobre as escamas também é encontrado uma película que recobre uma base eritematosa (sinal de Duncan-Burkley) característico da doença, quando é retirada essa película são observadas pequenas gotas de sangue na camada eritematosa. Esses sinais não são encontrados nem na psoríase pustulosa nem na invertida (CARNEIRO, 2007).

O Fenômeno de Köbner é uma das manifestações clínicas que aparecem quando ocorrem traumas e como consequência surge ou reaparece a dermatose, esse fenômeno ocorre em pessoas que já possuem a doença ou possui uma pré-disposição genética. As lesões geralmente surgem entre 10 e 14 dias após a doença. Outro fenômeno é o Fenômeno de Renbök ou Köbner reverso, recentemente descrito, ocorre quando surge traumas no local em que possuem placas de psoríase e como resultado tem-se o desaparecimento das lesões e a pele retoma o aspecto normal no local (ROMITI *et al.*, 2009). Um dos sintomas relatados é o prurido, que foi relacionado ao aumento de mastócitos e conseqüentemente sua ativação, esses pacientes que apresentam prurido podem ter íntima relação com altos níveis de fator de crescimento neural, sendo esse mediador responsável pelo aumento da inervação causando a hiperproliferação de queratinócitos (CARNEIRO, 2007).

Formas Clínicas da Psoríase

A psoríase se manifesta clinicamente de forma generalizada ou localizada, levando ao comprometimento da pele. A doença tem um curso imprevisível, com períodos de melhora ou exacerbação da doença (CHAVES, 2005). Clinicamente, é uma dermatose que apresenta várias formas, sendo classificados de acordo com o tamanho, forma, aspecto morfológico, extensão e localização (BANDEIRA, 2004).

De acordo com essa classificação, serão citadas abaixo as formas clínicas:

- **Psoríase em placas:** constituída por placas de tamanhos variados, delimitados, possuindo cor avermelhada com escamas acinzentadas ou prateadas em alguns locais do corpo como couro cabeludo, cotovelos e joelhos (PITA, 2003).



Figura 1: Psoríase em placa. Fonte: www.psoritul.org.br

- **Psoríase goteada:** formada por pontos avermelhados em forma de gotas. Pode ocorrer por infecção estreptocócica, gripe e estresse, amigdalite, varíola e trauma físico. Os locais que geralmente aparecem às lesões em forma de gota são tronco, braços e pernas (SOUZA, 2006).



Figura 2: Psoríase goteada. Fonte: www.mundodapele.com.pt

- **Psoríase inversa:** constituída por lesões úmidas que apresentam inflamação, geralmente localizada nas axilas, virilhas, dobra do cotovelo e embaixo das mamas, por se tratar de lugares que transpiram (SOUZA, 2006).



Figura 3: Psoríase inversa. Fonte: www.mundodapele.com.pt

- **Psoríase eritrodérmica:** constituída por intenso eritema apresentando descamação variável (ROMITI, et al., 2009). As lesões aparecem por todo o corpo podendo vir acompanhada por prurido intenso e dor podendo ocorrer inchaço (SOUZA, 2006).



Figura 4: Psoríase eritrodérmica. Fonte: Romiti, et al. 2009.

- **Psoríase postular:** caracterizada pela presença de pústulas (vesículas com presença de pus não infeccioso) sobre as lesões. Geralmente encontradas nas mãos, pé ou podem ser generalizadas (SOUZA, 2006).



Figura 5: Psoríase postular. Fonte: www.psoresul.gov.br

- **Psoríase de couro cabeludo:** lesões que apresentam inflamação e escamas elevadas, ocorre em pelo menos metade dos portadores de psoríase (SOUZA, 2006).



Figura 6: Psoríase de couro cabeludo. Fonte: www.medicosdeportugal.saude.sapo.pt

- **Psoríase ungueal:** pintas de vários tamanhos e profundidades apresentando coloração amarela, ficando inflamadas podendo causar deslocamento da unha do leito ungueal podendo as unhas dos pés e das mãos (SOUZA, 2006).



Figura 7: Psoríase ungueal. Fonte: www.psoresul.org.br

- **Psoríase artropática:** ou artrite psoriática, ocorre o comprometimento de articulações tanto dos pés quanto das mãos, podendo também acometer a coluna lombar e torácica levando a rigidez, dor e lesão articular (SOUZA, 2006).



Figura 8: Artrite psoriática. Fonte: www.medicinageriatrica.com.br

Diagnóstico

O diagnóstico é quase sempre feito de forma clínica, obtido através da anamnese e exame clínico. O diagnóstico laboratorial também é indispensável para esclarecer algumas dúvidas que ocorrem em alguns casos da doença (PORTO, 1988).

O diagnóstico diferencial pode ser feito para dermatite seborréica, eczemas, micoses superficiais, sífilis secundária, pitiríase rubra pilar, líquen plano, LES, pitiríase líquenóide crônica, pustulose subcórnea de Sneddon-Wilkson, pustulose exantemática aguda generalizada e impetigo bolhoso (ROMITI *et al.* 2009).

Para o diagnóstico diferencial de outras dermatoses é utilizada a curetagem de Brocq (ROMITI *et al.*, 2009). Essa curetagem consiste na raspagem progressiva das placas

psoráticas (ARAÚJO, 2006). Quando a lesão está bem formada e não tratada, através da curetagem é possível observar algumas características como desprendimento das escamas que já estão secas deixando a lesão com aspecto de pingo de vela. Quando a raspagem continua sendo realizada, é observada a presença de uma superfície vermelha escura chamada de sinal de Duncan-Burkley, quando se prossegue a curetagem ocorre um sangramento puntiforme que correspondem ao Sinal de Auspitz ou orvalho sanguíneo muito característico da doença (PORTO, 1988). O sinal de Woronoff também é característico, mas raramente aparece quando é realizada a curetagem (ROMITI *et al.*, 2009).

Quando se observa a histopatologia, são vistas alterações precoces na derme papilar como vasodilatação com infiltrado perivascular seguido de alterações epidérmicas como acantose e paraqueratose (JAIME *et al.*, 2009). Na parte superior da epiderme são observados vacuolização e desaparecimento da camada granulosa dando origem a paraqueratose focal, onde é encontrado neutrófilos. Na porção inferior é encontrada mitose freqüente com aspecto de hiperplasia (TORRES, 2007). Também pode-se observar ausência da camada granulosa e acantose regular dos cones. Esses achados devem-se as alterações na diferenciação e hiperplasia epidérmica que correspondem à descamação (paraqueratose) e às lesões em placas. Na derme apresenta infiltrado inflamatório mononuclear perivascular superficial que se estende a epiderme provocando leve espongiose, ocorre também hiperplasia, ectasia vascular e edema nas papilas dérmicas, explicando assim o sangramento durante a curetagem de Brocq (ACKERMAN, 1997 apud CARNEIRO, 2007).

Tratamento

O tratamento da psoríase consiste em reduzir o número e a gravidade das lesões, mais não leva a cura, melhorando a qualidade de vida do paciente. O tipo de medicamento a ser utilizado depende da gravidade da doença, onde a maioria dos pacientes podem ser tratados com medicamentos de uso tópico, porém as formas mais graves, como a psoríase em placas necessita de medicamentos sistêmicos como os agentes citotóxicos e imunossupressores (ATAÍDE *et al.*, 2003).

O metotrexato (MTX) foi a primeira droga de uso sistêmico efetiva no tratamento da psoríase, aprovada em 1972 pelo FDA (*Food and Drug Administration*) (ATAÍDE *et al.*, 2003). É um antimetabólico que se liga de maneira competitiva e irreversível a enzima diidrofolato redutase não deixando que o diidrofolato se converta em tetraidrofolato que é um co-fator para a produção de timidilato e nucleotídeos de purina necessários à síntese de DNA e RNA, atua também na atividade antiinflamatória aumentando a liberação de adenosina nos sítios de inflamação por fibroblasto e células endoteliais (CRONSTEIN, 1991 apud CARNEIRO, 2007). Foi a droga mais utilizada no tratamento da psoríase devido a seu efeito nos queratinócitos em rápida divisão. Apesar das vantagens que esse medicamento traz, ocorrem alguns efeitos colaterais como hepatotoxicidade e mielotoxicidade, podendo ocorrer ainda toxicidade cutânea com necrose epidérmica, esses efeitos colaterais tem sido descrito em poucos casos, geralmente ocorre em pacientes idosos (ATAÍDE *et al.*, 2003).

A base do tratamento tópico são os corticosteróides, colcipotriol, coaltar, antralina e alantoína. Os corticosteróides de uso tópico continuam sendo o tratamento mais utilizado na psoríase comum (MINELLI *et al.*, 1987). Eles apresentam ação antiinflamatória e antiproliferativa, imunossupressora, vasoconstritora e antipruriginosa. A eficácia da resposta dos corticosteróides tópicos varia conforme o estado clínico do paciente, tendo uma efetividade considerável na psoríase invertida, moderada na psoríase de corpo e discreta na psoríase palmo - plantar e ungueal. O que determina a eficácia do tratamento é a localização das placas psoráticas devido ao risco de efeitos adversos (ROMITI *et al.*, 2009).

Também pode ser utilizada a fototerapia, considerada uma modalidade terapêutica empregada no tratamento de várias dermatoses, inclusive a psoríase, podendo ser utilizada em associação com outros medicamentos com o objetivo de um rápido controle dessas

dermatoses, maior eficácia, diminuição da dose e conseqüentemente reduzir os efeitos colaterais (DUARTE *et al.*, 2006). Tem por ação diminuir a atividade proliferativa, atua como antiinflamatório e imunossupressor, sendo empregado radiações UVA e UVB (ROMITI *et al.*, 2009). O efeito antiinflamatório desse tratamento consiste em alterar a produção de algumas citocinas como interleucina10, interleucina1, INF- γ , fator de necrose tumoral, atua também como estimulante para produção de prostaglandina e diminui a ativação de linfócitosT. A atividade antiproliferativa ocorre pela exposição a radiações UVA e UVB que levam a formação de produtos do DNA, diminuindo sua síntese e conseqüentemente reduzindo a atividade proliferativa da célula, além desse mecanismo, também pode ocorrer a apoptose dos queratinócitos não deixando que ocorra sua hiperproliferação. A fototerapia utilizada pode ser de forma sistêmica ou tópica. A sistêmica é utilizada em casos que ocorre um extenso acometimento das lesões ou em casos que as lesões são espessas e a tópica é utilizada em casos que a doença tem quadros localizados como a psoríase palmo - plantar ou de couro cabeludo (DUARTE *et al.*, 2006). Esse tipo de tratamento também apresenta riscos, um deles é que pode aumentar o risco de câncer de pele devido a exposição aos raios ultravioleta (BERKOW *et al.*, 2003 apud SILVA *et al.*, 2007).

Atualmente, vem sendo usado um medicamento intravenoso conhecido como Remicade (infliximabe), apresentado na forma de pó liofilizado para solução concentrada de infusão. É reconstituído em água para injetáveis e diluído em cloreto de sódio a 0,9%. Além de ser usado para Psoríase, também é indicado para artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, Doença de Crohn moderada a grave, Doença de Crohn fistulizante e colite ou retocolite ulcerativa.

Além de todos esses medicamentos, a terapia de suporte emocional muitas vezes é utilizada, pois o estresse é citado como um dos fatores que desencadeiam e agravam a doença afetando a auto-estima, motivação e o estado de animo desses pacientes portadores de psoríase (TORRES, 2007).

REFLEXÕES

A psoríase é uma dermatose inflamatória de caráter crônico apresentando uma elevada distribuição mundial, conseqüente da velocidade aumentada dos queratinócitos. Apresenta íntima relação com fatores psicológicos, mais especificamente o estresse, tanto no aparecimento quanto no agravamento das lesões. Suas características histopatológicas são bem conhecidas e as manifestações clínicas e cutâneas são muito complexas causando um grande impacto na qualidade de vida desses pacientes portadores da doença. A etiopatogenia da doença é complexa, tendo interação de vários fatores que desencadeiam a doença. Com relação ao tratamento, aqueles disponíveis, somente atuam contra a eliminação de sinais e sintomas, além disso, possuem muitos efeitos colaterais e não levam a cura promovendo recidivas. Além do tratamento com medicamentos, a terapia de suporte emocional é válida, pois um dos fatores desencadeantes e agravantes da doença é o estresse tanto físico quanto emocional.

A doença ainda é muita desconhecida e rodeada de preconceitos por pessoas leigas e até mesmo por profissionais de saúde pelo fato das lesões terem uma imagem desfigurativa. Há necessidade de mais estudo para uma adequação do tratamento a fim de proporcionar melhores condições de vida ao paciente com psoríase.

BIBLIOGRAFIA

1. ARRUDA, L.; YPIRANGA, S.; MARTINS, G. A. **Tratamento sistêmico da psoríase - Parte II: Imunomoduladores biológicos.** Anais Brasileiro de Dermatologia. v. 79, n.4, p. 393-408, 2004.
2. ARAÚJO, C. L. M. E. **O prurido na psoríase correlação clínica e histopatológica.** Trabalho realizado com conclusão de curso para obtenção do título de Mestre em Dermatologia. Rio de Janeiro, 2006.

3. ATAÍDE, D. S. T. et al. **Ulceração das placas psoriáticas - efeito cutâneo adverso do metotrexato em altas doses no tratamento da psoríase:** relato de três casos. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, Rio de Janeiro, 78(6):749-753, nov./dez. 2003.
4. BANDEIRA, A. M. **Psoríase: estudo de alterações de parâmetros da imunidade celular e a influencia de sintomas de ansiedade.** Tese apresentado como requisito para a obtenção de título de Doutor em Medicina Tropical. Recife, 2004.
5. CARDOSO, C. B. **Alelos de histocompatibilidade de classe II associados ao perfil imunogenético de indivíduos portadores de psoríase vulgar.** Trabalho realizado como conclusão de curso para a obtenção do título de mestre em Ciências Biomédicas. Campinas, 2002.
6. CARNEIRO, S. C. S. **Psoríase: mecanismo de doença e implicações terapêuticas.** Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de dermatologia, 2007.
7. CHAVES, M. D. **Estudo da herdabilidade em genealogias de famílias com portadores de psoríase cutânea e língua geográfica.** Trabalho realizado como conclusão de curso como requisito para obtenção do título de Doutor em Estomatologia. Piracicaba, 2005.
8. COSTA, V. L. A. **Aspectos da sexualidade do portador de psoríase.** Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), 2005.
9. DUARTE, I.; BUENSE, R.; KOBATA, C. **Fototerapia.** *Anais Brasileiro de Dermatologia*. 81(1):74-82. São Paulo, 2006.
10. FERREIRA, D. M. et al. **Ciclosporina A em psoríase.** *Anais Brasileiro de Dermatologia* 66(4):203-205, jul./ag. 1991.
11. FERNANDES, E. I. et al. **Psoríase postulosa associada a doença de Crohn:** relato de caso. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, Rio de Janeiro, 75(1): 57-64, jan./fev. 2000.
12. GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. A. **Cecil: tratado de medicina interna.** 22. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
13. HANNA, L. B. Psoríase, doença envolta em preconceito. **Rev. Unimed Com Você.** v. 7, p. 4 – 5, jul./ag. 2009.
14. JAIME, T. J. et al. **Psoríase de von Zumbusch.** *Anais Brasileiro de Dermatologia*, 84(3): 299-301. São Paulo, 2009.
15. JORGE, H. Z.; et al. Pacientes portadores de dermatoses: relações iniciais e auto-agressividade. **PSIC - Revista de Psicologia da Vetor Editora**, v. 5, nº.2, p. 22-25, 2004.
16. KALIL-GASPAR, P. **Neuropeptídios na pele.** *Anais Brasileiro de Dermatologia*. v. 78, n.4, p. 483 – 498, 2003.
17. LUDWIG, M. W. B. et al. **Qualidade de vida e localização da lesão em pacientes dermatológicos.** *Anais Brasileiro de Dermatologia*. 84(2):143-50, 2009.
18. LUDWIG, M. W. B. et al. **Localização da lesão e níveis de stress em pacientes dermatológicos.** *Estudos de psicologia. (Campinas)*, v. 25, n.3, p. 343-352, 2008.
19. MALAGRIS, L. E. N.; FIORITO, A. C. C. **Avaliação do nível de stress de técnicos da área da saúde.** *Estudos de Psicologia; Campinas*; 23(4); 391-398; out./dez. 2006.
20. MARTINS, G. A.; ARRUDA, L.; MUGNAINI, A. S. B. **Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase.** *Anais Brasileiro de Dermatologia*, Rio de Janeiro, 79(5): 521-535, set./out. 2004.
21. MARTINS, G. A.; ARRUDA, L. **Tratamento sistêmico da psoríase - Parte I:** metotrexato e acitretina. *Anais Brasileiro de Dermatologia*. v. 79, n.3, p. 263 – 278, 2004.
22. MINELLI, L.; DAGHER, L. **Terapia tópica da psoríase.** *Anais Brasileiro de Dermatologia*. 63(2): 69-72, mai./abr. 1987.
23. MINGNORANCE, R. C.; LOUREIRO, S. R.; OKINO, L. **Pacientes com psoríase:** qualidade de vida e adaptação psicossocial. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, Rio de Janeiro, 77(2): 147-159, mar./abr. 2002.
24. MINGNORANCE, R. C. et al. **Pacientes com psoríase:** adaptação psicossocial e características de personalidade. *Medicina, Ribeirão Preto*, 34: 315 – 324, jul./dez. 2001.
25. PITA, C. R. **Psoríase Sob a Luz da Medicina Ocidental.** Trabalho apresentado como conclusão de Curso Técnico em Reabilitação, especialidade Massoterapia. São Paulo, 2003.
26. PONZIO, H. A. **Patogênese na psoríase.** *Anais Brasileiro de Dermatologia*, 67(4): 135-138, 1992.
27. PORTO, J. A. **Psoríase e curetagem de Brocq.** *Anais Brasileiro de Dermatologia* v. 63, nº 2. mai./abr. 1988.
28. RIGONI, A. C. M.; CARNEIRO, S. C. **Estudo aberto com pentoxifilina em pacientes com psoríase.** *Anais brasileiro de Dermatologia*. 76(1):39-49, jan./fev. Rio de Janeiro, 2001.
29. ROMITI, R. et al. **Psoríase na infância e na adolescência.** *Anais Brasileiro de Dermatologia* .v. 84, p. 09 – 20, 2009.
30. ROBBINS, S. L. et al. **Patologia: bases patológicas das doenças.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
31. SILVA, J. D. T.; MULLER, M. C.; BONAMIGO, R. R. **Estratégias de coping e níveis de estresse em pacientes portadores de psoríase.** *Anais Brasileiro de Dermatologia*. v. 81, n.2, p. 143 – 149, 2006.

32. SILVA, K. S.; SILVA, E. A. T. **Psoríase e sua relação com aspectos psicológicos, stress e eventos da vida.** Estudos psicologia (Campinas) v. 24, n.2, p. 257 – 266, 2007.
33. SILVA, J. D. T.; MULLER, M. C.; **Uma integração teórica entre psicossomática, stress e doenças crônicas de pele.** Estudos psicologia (Campinas) v. 24, n. 2, p. 247 – 256, 2007.
34. SILVA, P. **Farmacologia.** 3º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
35. ZAMBIASI, S. **Psoríase: guia de informações para portadores e familiares.** Brasília, 2006.

DIABETES MELLITUS TIPO 1 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: IMPLICAÇÕES PARA A FAMÍLIA

TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: IMPLICATION FOR FAMILY

ARIELLA BELENTANI MARCHIORO

Acadêmica do curso de graduação em Enfermagem Faculdade INGÁ

MARIA DO ROSÁRIO MARTINS

Enfermeira, Mestre em Enfermagem e , Docente e Coordenadora do Curso de Enfermagem da Faculdade INGÁ

Endereço para correspondência: Av. Lucilio de Held, 722 – Jardim Alvorada, CEP: 87030-230 Maringá, Paraná, Brasil. liitta2002@yahoo.com.br

RESUMO

O presente trabalho foi realizado através de uma pesquisa científica, baseada em materiais como, artigos de revistas e jornais, disponível em sites como Google acadêmico e Scielo, e livros disponíveis na instituição, sem restrição na data de publicação, com o objetivo de ressaltar as principais implicações que a doença gera para uma família e a conduta que deve ser tomada pela equipe de saúde diante disso. O Diabetes Mellitus tipo 1 é uma doença crônica que afeta principalmente crianças, adolescentes e adultos-jovens podendo levar a sérias complicações se não tratada corretamente. Essa doença gera muitos problemas familiares devido a difícil adaptação ao tratamento e nova rotina de vida, assim como: dificuldade de aceitação, controle domiciliar, dificuldade de manter o controle glicêmico, conflitos familiares, insulino terapia, sofrimento, mudança dos hábitos alimentares, desmotivação da prática de exercícios físicos, alto custo do tratamento e de instrumentos para o controle glicêmico, dificuldade de diferenciar hipoglicemia de hiperglicemia. Devido a essas implicações a equipe de saúde tem como foco principal dar o apoio e suporte para essas famílias, promovendo educação em relação à doença, sobre a importância da adesão do tratamento e assim possibilitando uma adaptação menos dolorosa a nova rotina de vida.

PALAVRAS-CHAVES: Diabetes Mellitus tipo 1, Implicações, Família e Criança.

ABSTRACT

This work was carried out in order to highlight the main implications that the disease leads to a family and conduct that should be taken by the health team in this situation. Type 1 Diabetes Mellitus is a chronic disease that primarily affects children, adolescents and young adults that can lead to serious complications if not treated properly. From this fact type 1 diabetes poses many problems due to difficult family adaptation to treatment and new routine of life, as well as difficulty of acceptance, home control, difficulty in maintaining glycemic control, family conflicts, insulin, pain, change in eating habits, discouragement of physical exercise, high cost

of treatment and instruments for glycemic control difficult to differentiate hypoglycemia hyperglycemia. Due to these implications of the health team is focused to give help and support to these families, promoting education about the disease, about the importance of adherence to treatment and thereby providing a less painful adjustment to new life routine.

KEYWORDS: Type 1 Diabetes Mellitus , Implications, Family and Children.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 é considerada uma doença potencialmente grave que afeta principalmente crianças, adolescentes e adultos jovens, traz muitas restrições, o que torna o tratamento e a aceitação muito mais difíceis, devido a exigência de grandes mudanças do estilo de vida da criança e da família (BRITO & SADALA, 2009).

A doença compreende um grupo de distúrbios onde existem vários tipos de patogenia, sendo a hiperglicemia o fator principal, independentemente de sua causa, a doença está associada a um defeito hormonal comum, ou seja, a deficiência de insulina, podendo essa ser, total, parcial ou relativa. A doença é considerada um distúrbio crônico, que tem como característica o comprometimento do metabolismo de glicose e outras substâncias que produzem energia, e algumas complicações que podem desenvolver no decorrer dos anos, como doenças vasculares e neuropáticas (GOLDMAN & AUSIELLO, 2005).

Em todo mundo o diabetes afeta um número superior a 135 milhões de pessoas, e este número tende a aumentar, a maior prevalência está em países em desenvolvimento, como o Brasil, pois existem barreiras que dificultam o diagnóstico e tratamento apropriados. É também considerada a quarta razão mais comum pela qual os pacientes procuram um médico, responsável por aproximadamente 12% dos custos de saúde nos Estados Unidos, com custos anuais totais maiores que 100 bilhões de dólares. (GOLDMAN & AUSIELLO, 2005).

A doença hoje é considerada um dos mais importantes problemas de saúde, pois existe um número muito elevado de pessoas doentes, é altamente incapacitante, tem um alto índice de mortalidade, pois o custo do tratamento não está ao alcance de todos (SANTOS & ENUMO, 2003).

Existe um impacto muito grande no diabetes pelo fato de ela desencadear complicações inevitáveis, pois os pacientes na maioria das vezes não fazem o tratamento corretamente para prevenir esses riscos, assim a doença passa exigir atenção específica e acompanhamento de vários especialistas, pois são afetados muitos sistemas do corpo, deixando assim o custo do tratamento muito elevado. Ao analisar esse impacto na sociedade, pode-se considerar complicações incapacitantes, pois podem levar a invalidez por cegueira ou amputação, deixando o enfermo incapacitado para o trabalho e levando a uma aposentadoria. Portanto é muito importante buscar estratégias para resolver os problemas da população com diabetes no Brasil (ZANETTI & MENDES, 2000).

A doença crônica é considerada um fator estressante, que pode afetar o desenvolvimento da criança e do adolescente portador, e também as relações sociais da família, mudando totalmente a sua rotina, com constantes visitas ao médico, hospitalizações e medicações o que exige readaptação e compreensão da nova realidade e da constante busca pelo controle da mesma, e participação da família diante de cada nova experiência vivida. Pelas evidências, sabe-se que uma família com a presença de uma criança portadora de uma doença crônica necessita de atenção especial, não só do ponto de vista médico, mas também na dimensão psicológica e social. Apesar de existirem poucos estudos que aborda este tema, as evidências apontam que a o apoio familiar é fundamental para o enfrentamento adequado da doença e do prolongado tratamento que geralmente é necessário. Alguns estudos apontam que crianças portadoras de doenças crônicas podem ter o desenvolvimento físico e emocional afetados,

podendo levar a problemas psicológicos decorrentes da doença e do tratamento (CASTRO & PICCININI, 2002).

Quando há um membro da família com uma doença crônica, todos os outros membros estão sujeitos a sofrer de ansiedade e estresse. Os demais membros da família se preocupam com a gravidade da doença, com o sofrimento e possível morte, podendo experimentar um sentimento de medo, desamparo, insegurança, e até mesmo depressão (CASTRO & PICCININI, 2002).

O presente estudo tem o objetivo de mostrar, através de uma pesquisa bibliográfica, o que é o diabetes, as principais implicações para a família da criança e/ou adolescente com Diabetes Mellitus tipo 1 e porque acontecem esses problemas, com o intuito de mostrar a importância do apoio familiar para a melhora do quadro e adesão do tratamento pelas crianças, e a conduta da equipe de saúde frente a essa situação. O método utilizado envolveu material científico como artigos de revistas e jornais, disponíveis em sites como Google acadêmico e Scielo e livros da instituição sem restrição na data de publicação, no período de fevereiro à março de 2010. As palavras-chaves utilizadas foram Diabetes Mellitus tipo 1, Implicações, Família e Criança.

Diabetes Mellitus

O diabetes mellitus atualmente vem sendo considerado um grande problema da saúde pública, e segundo pesquisa realizada pelo Centers for Disease Control and Prevention, no período de 1990 a 2005, a prevalência total de diabetes aumentou rapidamente, na velocidade de 4,6% ao ano (GOLDENBERG *et al.*, 2003).

O Diabetes Mellitus se divide em:

Tipo 1: antigamente conhecido como diabetes mellitus insulino-dependente ou diabetes mellitus juvenil, pois afeta mais pacientes com menos de 30 anos de idade, porém pode afetar também adultos de idade mais avançada. Tem como característica principal pouca ou nenhuma insulina endógena, o que exige injeções de insulina para controle da doença e evitar o desenvolvimento da cetoacidose. Tem como causa principal a auto-imunidade, viral e certos antígenos de histo-compatibilidade, bem como um componente genético. O quadro clínico da doença se inicia rapidamente, com sintomas clássicos de polifagia, polidipsia, poliúria e perda de peso. Cerca de 5 a 10% de todos os pacientes diabéticos apresentam a do tipo 1 (NETTINA, 2007).

Tipo 2: antigamente conhecido como diabetes mellitus não-insulino dependente ou diabetes mellitus de início no adulto, pois era observada primariamente em pacientes com mais de 30 anos de idade, porém, pode ocorrer em adultos mais jovens e adolescentes com peso acima do normal. Causada por uma associação de resistência à insulina e deficiência relativa a insulina, onde alguns indivíduos apresentam a resistência a insulina, enquanto outros deficiência predominante da secreção, com pouca resistência ao hormônio. Tem como causa principal um forte componente hereditário, geralmente associado à obesidade. O quadro clínico é de início lento e insidioso, com sintomas de fadiga, ganho de peso, cicatrização retardadas de feridas e infecções recidivantes. Pacientes que apresentem essa diabetes em última análise podem ser tratados com insulina, mas ainda não são considerados como tendo diabetes tipo 2. Cerca de 90% dos pacientes diabéticos são do tipo 2 (NETTINA, 2007).

Diabetes Mellitus tipo 1

O diabetes mellitus tipo 1 é uma doença crônica, que tem como característica a elevação da glicose sanguínea, onde o pâncreas começa a produzir deficientemente a insulina (SANTOS & ENUMO, 2003), que tem suas células beta destruídas, sendo chamada de destruição auto-imune (MORAIS & TAPIA, 2009). A taxa normal de glicose de aproximadamente 60 a 110 mg/dl, podendo ser causada por fatores genéticos, imunológico ou

ambientais(MARCELINO & CARVALHO, 2005). O pâncreas perde a capacidade de secreção de insulina, ficando dependente da administração de insulina exógena para impedir a descompensação metabólica e morte (GOLDMAN & AUSIELLO, 2005). A doença tem início abrupto e apresentam os seguintes sintomas: poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão turva (GROSS *et al.*, 2002), porém a criança pode permanecer assintomática por um longo período e os sintomas só começarem a aparecer quando a massa funcional das células beta já sofreu uma lesão de 80 a 90%(ZANETTI & MENDES, 2002). Para conseguir se obter um diagnóstico em crianças que não apresentem o quadro clínico utiliza-se o mesmo esquema do adulto, analisando as alterações plasmáticas de glicose no sangue, após um jejum de até oito horas, ou após uma sobrecarga de açúcar no organismo (GROSS *et al.*, 2002).

A doença pode ser resultado de diversas doenças, porém, ainda não se conhece as verdadeiras causas que levam ao quadro diabético. No Brasil é considerada uma das maiores causas de morte, o que gera um grande impacto no âmbito social e econômico do país, demonstrado pelo grande número de internações devido às complicações (ZANETTI & MENDES, 2000).

O diabetes tipo 1 corresponde a 5% do total de casos de diabetes, e é mais comum entre crianças, adolescentes e adultos jovens e representando a segunda doença crônica mais comum nestas faixas etárias(GROSSI *et al.*, 2002), sendo motivo de maior preocupação nestas idades porque pode comprometer o desenvolvimento físico, podendo levar a um atraso no crescimento, devido as internações por cetoacidose, gerando tristeza, e podendo levar a um retardo escolar e social da criança, que acaba se sentindo diferente dos outros devido os cuidados exigidos da doença (SANTOS & ENUMO, 2003).

Após a instalação da doença, passa a desenvolver no organismo importantes distúrbios metabólicos que favorecem o aparecimento de complicações agudas e crônicas, sendo seu tratamento de alto custo para a rede pública, sendo consideradas incapacitantes e provocando uma mudança na rotina de vida dos pacientes(GROSSI; CIANCIARULLO & MANNA, 2002). As complicações agudas mais comuns são: cetose e cetoacidose diabética, coma hiperosmolar não cetótico, acidose láctica, hipoglicemia e hiperglicemia, e as crônicas são: doença macrovascular; doença microvascular; doenças neuropáticas (NUNES *et al.*, 2007).

É muito importante o envolvimento da família no processo de tratamento da doença, e o envolvimento de uma equipe de saúde para que o paciente tenha um acompanhamento correto e possibilitando assim a prevenção das complicações. O suporte familiar é significativo para que o paciente consiga se adaptar e conseqüentemente aderir ao tratamento e se recuperar mais rapidamente (ZANETTI *et al.*, 2008).

Ao se adaptar ao tratamento o paciente apresenta um bom comportamento que colabora com a estabilidade da doença, melhorando assim sua qualidade de vida. A causa mais comum da instabilidade da doença são fatores psicossociais, onde o apoio emocional e psicológico se torna muito importante (RIBEIRO *et al.*, 1998).

Em geral, a doença requer muito esforço para a sua recuperação, tanto do doente, como da sua família e equipe que o acompanha no tratamento, para que consiga atingir um controle metabólico necessário para minimizar as complicações, onde o apoio de todos se torna imprescindível para uma boa adesão do tratamento como a auto-aplicação da insulina, exercícios físicos e dieta correta para a manutenção dos níveis de glicose no sangue e obter assim, uma melhor qualidade de vida (PILGER & ABREU, 2007).

A educação é um fator imprescindível para o controle da diabetes, pois o tratamento consiste em uma mudança brusca dos hábitos da criança, o que necessita de tempo, dedicação e planejamento, contando com o apoio da equipe multiprofissional e dos pais e familiares (PILGER & ABREU, 2007). A criança se comporta de acordo com as atitudes e reações dos pais frente ao problema, quando os pais encontram dificuldades em aceitar e entender a doença do filho e demonstram isso a ele, acaba gerando seu transtorno e isolamento. O grupo familiar é um fator muito importante nesse aspecto e deve ser visto na sua totalidade, onde a experiência vivenciada por um dos membros afeta todos os outros do grupo, podendo gerar

conflitos. Sendo assim, enfermagem tem como desafio se colocar a frente desses problemas para ajudar no seu enfrentamento e na convivência do grupo familiar (PACE *et al.*, 2003).

Implicações do Diabetes Mellitus tipo 1 para a família

Ao se iniciar o tratamento de diabetes em uma criança, os objetivos devem estar bem claros a todos da família, proporcionar o alívio imediato dos sintomas da doença, em seguida melhorar a taxa metabólica de glicose no sangue para prevenir futuras complicações, o que vai depender da educação do paciente sobre o auto-cuidado (GÓES *et al.*, 2007).

Dentre as principais dificuldades enfrentadas pela família estão:

- Dificuldade de aceitação

É a primeira fase, onde a criança e seus familiares passam a enfrentar após o diagnóstico, considerada uma fase de crise e incertezas, onde os membros da família passam a se perguntar o por que de estar acontecendo com eles (ABREU *et al.*, 2007). É o momento em que se depara com algo diferente, como se estivesse vivendo uma nova experiência, na qual precisam se adaptar, a criança passa a ter novas atividades diárias, se submetendo a consultas, exames, e se preciso internações, o que gera um grande transtorno para uma criança que até então era saudável e se vê frente a uma doença que não sabe ao certo o que significa, o que leva a um sentimento de raiva, tristeza, medo e negação (MOREIRA & DUPAS, 2006).

- Controle domiciliar

O controle domiciliar é um grande problema encontrado pelos pacientes e familiares, que precisam se adaptar a nova rotina, normalmente é o tratamento mais comum indicado para os pacientes com diabetes mellitus tipo 1, através de uma auto-monitorização, como a glicemia capilar, auto-aplicação de insulina, reeducação alimentar, a prática de exercícios físicos, a fim de manter os níveis normais da glicemia, necessitando muito da colaboração do paciente, equipe multiprofissional de saúde e familiares (ZANETTI *et al.*, 2001). Compete ao profissional de saúde capacitar o paciente para realizar essas atividades de auto-cuidado, porém, no Brasil, nem sempre esses funcionários estão corretamente preparados e capacitados para esse suporte. Portanto, o auto-cuidado passa a ser um desafio para os portadores da doença, passando a ter a total responsabilidade do seu tratamento visando o próprio bem estar (FILHO *et al.*, 2008).

- Dificuldade de manter o controle glicêmico

A falta de conhecimento sobre a doença e o porque da manutenção da glicemia capilar é um problema muito comum para a criança e seus familiares, o que pode acarretar uma falta de interesse no tratamento e muitas vezes seu abandono (PARO *et al.*, 2006). A enfermagem tem como objetivo promover um treinamento e educação do auto-cuidado ao portador da doença, que pode ser através de aulas práticas, desenhos ilustrativos e meios que possam envolver o paciente diretamente (LEITE *et al.*, 2008). A educação deve ser contínua e de fácil entendimento, com o intuito de promover um estímulo, usando linguagem simples que favoreça o processo de aprendizagem (CAZARINI *et al.*, 2002).

- Conflitos familiares

O suporte familiar tem uma grande influência sobre a criança, os familiares devem se sentir seguros em relação a doença, tentar melhorar o relacionamento entre si, evitando conflitos, assim conseguem passar confiança para a criança que é totalmente dependente dos

pais, tendo uma melhor chance de adaptação (SPARAPANI & NASCIMENTO, 2009). Os conflitos familiares normalmente geram uma resposta negativa da criança, se tornando um grande obstáculo a adesão e adaptação do tratamento, podendo também gerar conflitos entre irmãos que negam os novos hábitos alimentares que afetam toda a família (BRITO & SADALA, 2009).

- Insulinoterapia

A insulinoterapia é uma fase essencial do tratamento, gera um sentimento de medo, ansiedade e desconforto causado pelo uso das agulhas, necessitando de um bom suporte familiar e da equipe multiprofissional, é considerada um dos maiores problemas enfrentados durante a aceitação da doença, pelo fato de ser um processo doloroso, gerando negação da criança ao tratamento, passando assim por uma fase de adaptação e aprendizagem da auto-aplicação e rodízio dos locais da aplicação subcutânea no abdômen (DALL'ANTONIA & ZANETTI, 2000).

- Sofrimento

O sofrimento é uma etapa muito difícil a ser enfrentada pelo portador da doença e seus familiares, pois as constantes visitas ao médico e internações geram um grande estresse emocional, pois é exigido um esforço muito maior dos pais na manutenção da vida da criança do que em uma criança saudável. Muitas vezes os pais dessa criança começam se sentir incapazes de cumprir todos os cuidados necessários, devido ao pouco conhecimento sobre a doença, tendo que mudar todos os hábitos alimentares do filho, sem saber ao certo o que pode ou não dar a ele, isso gera um sentimento de medo de não conseguir se adaptar a tantas mudanças (PILGER & ABREU, 2007). A partir da adaptação da criança a doença e a nova rotina é que ameniza o sofrimento dos pais (NUNES & DUPAS, 2004).

- Mudança dos hábitos alimentares

Um impacto muito forte causado pela doença na criança é quando ela descobre que não pode mais comer doce, o que gera um grande conflito entre os pais e a criança enferma, passa a ser um grande desafio para os pais negarem a criança de comer esses alimentos, assim, devido aos novos hábitos alimentares a família acaba se isolando de eventos sociais, como festas de aniversários, pela dificuldade para resistir os alimentos que não podem ser consumidos, como frituras e doces, evitando assim o sofrimento do filho (NUNES *et al.*, 2007).

- Desmotivação da prática de exercícios físicos

O exercício físico se torna fundamental no tratamento da doença e controle glicêmico, porém deve ser determinada a intensidade e duração dessa prática para cada paciente, de acordo com a glicemia de cada um para evitar hipoglicemia, devendo antes de se iniciar essas atividades ser feita uma avaliação médica da criança. Muitas vezes a criança se sente desmotivada para tal prática pelo fato de não saber os benefícios dessa prática para a sua doença ou estar realizando uma atividade inadequada para sua idade ou situação (ZANETTI & MENDES, 2001).

- Alto custo do tratamento e instrumentos para o controle glicêmico

O alto custo pode dificultar a continuidade do tratamento, os alimentos diet e ligh exigidos, os medicamentos e os aparelhos de controle glicêmico muitas vezes estão acima do

que a renda familiar permite gastar, levando a impossibilidade de manter um tratamento adequado (BRITO & SADALA, 2009).

- Dificuldade de diferenciar hipoglicemia de hiperglicemia

No processo da doença a criança pode apresentar as duas crises, tanto de hipoglicemia como de hiperglicemia, muitas vezes os familiares não conseguem diferenciá-las. Existem muitos materiais para a realização do teste rápido, porém devido ao alto custo muitas famílias não possuem esses métodos, o que gera um sentimento de impotência pelos pais, pois é nesse momento que ele precisa agir rapidamente para impedir que sérias complicações ocorram devido as crises (NUNES *et al.*, 2007).

REFLEXÕES

Ao término desse artigo, concluiu-se que o diabetes tipo 1 é uma doença crônica, grave, com início súbito, que afeta todo o mundo, principalmente crianças e adolescentes, o que pode prejudicar no seu desenvolvimento físico e psicossocial, esse fato normalmente gera muitos problemas familiares, podendo ser controlada através de dieta alimentar, prática de exercícios físicos, controle glicêmico e insulino terapia. Podemos observar que após realizado o diagnóstico da doença a família sofre um grande impacto, passando a enfrentar vários problemas e dificuldade de aceitação e adaptação a nova rotina de vida, portanto se torna indispensável o apoio da família para a melhora da criança e sua adesão ao tratamento, demonstrando segurança e proteção a criança. Sendo assim, a equipe multiprofissional também passa a desenvolver um papel fundamental no tratamento da doença e sua adesão, promovendo educação continuada, incentivando a prática de exercício físico e adesão da dieta, conscientizando a criança e a família sobre a importância do tratamento para impedir complicações decorrentes da doença. Esse processo exige do profissional tempo e disponibilidade, buscando alternativas metodológicas para colocar em prática o desafio de ensinar as crianças e seus familiares, afim de proporcionar uma maior qualidade de vida.

BIBLIOGRAFIA

1. BRITO, T.B.; SADALA, M.L.A. Diabetes mellitus juvenil: a experiência de familiares de adolescentes e pré-adolescentes. **Ciênc Saúde Coletiva**, vol. 14, n. 3, Rio de Janeiro May/june 2009.
2. CASTRO, E. K.; PICCININI, C. A. Implicações da doença orgânica crônica na infância para as relações familiares: algumas questões teóricas. **Psicologia Reflexão e Crítica**, Porto Alegre, v. 15, n. 3, p. 625-635, 2002.
3. CAZARINI, et.al. Adesão a um grupo educativo de pessoas portadoras de diabetes mellitus: porcentagem e causa. **Esc Enferm Ribeirão Preto-USP**, abr/jun, 2002, 142-150.
4. DALL'ANTONIA, C.; ZANETTI, M.L. Auto aplicação de insulina em crianças portadoras de diabetes mellitus tipo 1. **Rev Latino-am Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 8, n. 3, p. 51-58, julho 2000.
5. FILHO, C.V.S.; RODRIGUES, W.H.C.; SANTOS, R.B. Papéis de autocuidado - subsídios para enfermagem diante das reações emocionais dos portadores de diabetes mellitus. **Esc Anna Nery Rev Enferm 2008 mar; 12(1): 125-9.**
6. GÓES, A.N.P.; VIEIRA, M.R.R.; JÚNIOR, R.D.R.L. Diabetes mellitus tipo 1 no contexto familiar e social. **Rev Paul Pediatría 2007; 25(2): 124-8.**
7. GOLDENBERG, P.; SCHENKMAN, S.; FRANCO, L.J. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. **Rev. bras. epidemiol., São Paulo, v. 6, n. 1, abr. 2003.**
8. GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Tratado de Medicina Interna**. 22ª edição. Vol.2. Elsevier, pg. 1658, 2005.
9. GROSS, J.L., et. al. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metb vol. 46, no. 1, São Paulo Feb. 2002.**

10. GROSSI, SAA, CIANCIARULLO, T.I; MANNA, T.D. Avaliação de dois esquemas de monitorização domiciliar em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. **Rev. Esc. Enferm. USP** 2002.
11. LEITE, et. al. Pontos básicos de um programa de educação ao paciente com diabetes mellitus tipo. **Arq Bras Endocrinol Metab** vol.52, n.2, São Paulo Mar. 2008.
12. MARCELINO, D.B.; CARVALHO, M.D.B. Reflexões sobre o diabetes tipo 1 e sua relação com o emocional. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, 2005, 18(1), PP. 72-77.
13. MORAIS, F.I.; TAPIA, C.E.V. Diabetes Mellitus tipo 1: A educação Necessária. **Anais do XIV Encontro de Iniciação Científica da PUC-Campinas - 29 e 30 de setembro de 2009.**
14. MOREIRA, P.L.; DUPAS, G. Vivendo com o diabetes: a experiência contada pela criança. **Rev Latino-am Enfermagem**, janeiro-fevereiro; 14(1): 25-32, 2009.
15. NETTINA, S. M. **Prática de Enfermagem**. 8º edição. Vol.2. Guanabara Koogan, pg. 883,890, Rio de Janeiro:2007.
16. NUNES, M.D.R; DUPAS, G. Entregando-se a vivência da doença com o filho: A experiência da mãe da criança/adolescente diabético. **Texto & Contexto Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina**, v.13, n.001, p.83-91, janeiro-março, 2004.
17. NUNES, M.D.R.; DUPAS, G.; FERREIRA, N.M.L.A. Diabetes na infância/adolescência: conhecendo a dinâmica familiar. **Rev Elet de Enf**, v.9, n.01, p.119-130, 2007.
18. PACE, A.E.; NUNES, P.D.; OCHOA-VIGO, K. O conhecimento dos familiares acerca da problemática do portador de diabetes mellitus. **Rev Latino-am Enfermagem**, 11(3): 312-9, maio-junho, 2003.
19. PARO, J.; PARO, D.; VIEIRA, M.R.R. Avaliação da assistência em domicílio à criança portadora de diabetes mellitus tipo 1. **Arq Ciênc Saúde**, jul-set, 2006.
20. PILGER, C.; ABREU, I.S. Diabetes mellitus na infância: repercussões no cotidiano da criança e de sua família. **Cogitare Enferm Out/Dez**; 12(4): 494-501, 2007.
21. RIBEIRO, J.L.P. et. al. Avaliação da qualidade de vida em crianças com diabetes tipo 1. **Análise Psicológica** (1998), 1 (XVI): 91-100.
22. SANTOS, J.R.; ENUMO, S.R.F. Adolescentes com *Diabetes Mellitus* tipo 1: Seu Cotidiano e Enfrentamento da Doença. **Psicologia: Reflexão e Crítica, Universidade Federal do Espírito Santo**, 2003.
23. SPARAPANI, V.C.; NASCIMENTO, L.C. Criança com diabetes mellitus tipo 1: fortalezas e fragilidades no manejo da doença. **Cienc Cuid Saude** 2009 Abr/jun; 8(2): 274-279.
24. ZANETTI, M.L.; MENDES, I.A.C. Análise das dificuldades relacionadas as atividades diárias de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1: depoimentos de mães. **Rev Latino-am Enfermagem** 2001 novembro-dezembro; 9(6): 25-30.
25. ZANETTI, M.L.; MENDES, I.A.C. Caracterização de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 em seguimento terapêutico. **Rev. gaúcha Enferm, Porto Alegre**, v.21, n.1, p.82-99, jan. 2000.
26. ZANETTI, M.L.; MENDES, I.A.C. Dificuldades apresentadas por mães de crianças e adolescentes diabéticos tipo 1, antes do estabelecimento do diagnóstico. **Acta Paul Enf**, v.15, n. 4, out/dez., 2002.
27. ZANETTI, M.L.; MENDES, I.A.C.; RIBEIRO, K.P. O desafio para o controle domiciliar em crianças e adolescentes diabéticas tipo 1. **Rev Latino-am Enfermagem** 2001, julho; 9(4): 32-6.
28. ZANETTI, M.L. et. al. O cuidado à pessoa diabética e as repercussões na família. **Rev Bras Enferm, Brasília** 2008 mar-abr; 61 (2): 186-92.