



MODALIDADE “COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA” PAPERS

FARMÁCIA

POTENCIAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GERADAS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS: HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DIABETES MELLITUS.

Adriana Silva Santos¹

Sikiru Olaitan Balogun²

¹ SANTOS, Adriana Silva. Graduanda, aluna de iniciação científica, Curso de Farmácia, Faculdade do Noroeste de Mato Grosso- AJES, Juína -MT Avenida Gabriel Muller, 1065, módulo 1, CEP: 78320-000, Juína – MT. e-mail: adrianasilvasant@gmail.com. ² BALOGUN, Sikiru Olaitan. Professor Doutor, Curso de Farmácia, Faculdade do Noroeste de Mato Grosso- AJES, Juína -MT. e-mail: balogun.sikiru@ajes.edu.br

RESUMO: As doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) representam um problema mundial de saúde. Em busca de aderir ao conjunto de medidas proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS), para combater e controlar as DCNTs, além de tentar reduzir a exposição aos riscos, o Brasil formulou o Plano de Ações para Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis, 2011 – 2022, o qual surgiu o Programa Farmácia Popular que é direcionado para a melhoria de políticas públicas de saúde. Porém, dentre os problemas relacionados aos tratamentos das doenças crônicas, ocasionado pela polifarmácia, são as interações medicamentosas, que são causadoras de danos, e muitas vezes evitáveis. O objetivo do estudo é destacar na literatura científica as potenciais interações medicamentosas (fármaco-fármaco) entre os medicamentos distribuídos pelo setor público de saúde para tratar as doenças crônicas diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS). A metodologia baseia-se na revisão bibliográfica utilizando-se dos bancos de dados eletrônicos o Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde Organização Mundial de Saúde centro latino-americano (BIREME) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os medicamentos distribuídos pelo Programa Farmácia Popular (PFP) para o tratamento de DM são: Cloridrato de metformina, Glibenclamida, Insulina humana; e para o tratamento da HAS são: Atenolol, Captopril, Cloridrato de propranolol,

Hidroclorotiazida, Losartana potássica, Maleato de enalapril. Devido à complexidade do tratamento e as comorbidades faz-se necessário o uso de combinações de medicamentos, ocasionando interações medicamentosas benéficas e malélicas. As interações geralmente envolvem aumento nos efeitos dos medicamentos (hipotensão ou hipoglicemia), diminuição do efeito (hiperglicemia e hipertensão), exacerbação do efeito tóxicos, risco de disfunção renal, perda de potássio ou seu aumento, diminuição do efeito diurético e, às vezes, aumento do risco de reações alérgicas ou de hipersensibilidade. Assim, conclui-se que tanto os profissionais de saúde quanto os pacientes devem estar atentos as interações medicamentosas potenciais usados nas DCNTs, e assim evitarem os riscos gerados pela polifarmácia, como os efeitos adversos, interações fármaco/fármaco, interações de fármaco/doença e administração inadequada.

Palavras-chave: Interação medicamentosa. Interação fármaco-fármaco. Doenças crônicas não transmissíveis. Diabetes mellitus. Hipertensão arterial sistêmica.

ABSTRACT: Non-communicable chronic diseases (CNCDs) represent a global health problem. In order to adhere to the set of measures proposed by the World Health Organization (WHO) to combat and control NCDs, in addition to trying to reduce exposure to risks, Brazil formulated the Action Plan to Combat Chronic Non-communicable Diseases, 2011 - 2022,



which resulted in the Popular Pharmacy Program that is directed to the improvement of public health policies. However, among the problems related to the treatment of chronic diseases, caused by polypharmacy, are drug interactions, which cause damage, and are often avoidable. The objective of the study is to highlight the potential drug interactions between the drugs distributed by the public health sector to treat chronic diseases diabetes mellitus (DM) and systemic arterial hypertension (SAH) in the scientific literature. The methodology is based on the bibliographic review using the electronic databases Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Specialized Center of the Pan American Health Organization Organization Latin American Health Center (BIREME) and Virtual Health Library (VHL). The drugs distributed by the Popular Pharmacy Program (PFP) for the treatment of DM are: Metformin hydrochloride, Glibenclamide, Insulin human; and for the treatment of SAH are: Atenolol, Captopril, Propranolol hydrochloride, Hydrochlorothiazide, Losartan potassium, Enalapril maleate. Due to the complexity of the treatment and the comorbidities, it is necessary to use combinations of drugs, which may cause both beneficial and harmful drug interactions. Interactions usually involve increased effects of medications (hypotension or hypoglycemia), decreased effect (hyperglycemia and hypertension), exacerbation of the toxic effect, risk of renal dysfunction, loss of potassium or its increase, decreased diuretic effect and, sometimes, increased risk of allergic reactions or hypersensitivity. Thus, it is concluded that both health professionals and patients should be aware of the drug interactions potencies used in CNCs, and thus avoid the risks generated by polypharmacy, such as adverse effects, drug / drug interactions, drug / disease interactions and inadequate administration.

Key words: Drug interaction. Drug-drug interaction. Chronic non-communicable diseases. Diabetes mellitus. Systemic arterial hypertension.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) passaram a ser um problema mundial de saúde, tornando-se o motivo para a criação da Declaração Política de 2011, que visa reduzir a exposição aos riscos, controlar e combater as DCNTs. Na Assembleia Geral das Nações Unidas, em

Julho de 2014, a declaração foi avaliada e estabeleceu-se que seriam necessários mais esforços por parte dos países-membros, de maneira que incentivou aos mesmos a adotarem um conjunto de medidas que abrange quatro áreas essenciais – governança, cuidados de saúde e vigilância, prevenção e monitoramento^{18,33}.

Em 19 de Janeiro de 2015, em Genebra, a Organização Mundial de Saúde (OMS) emitiu o Relatório Mundial Sobre Doenças Não Transmissíveis 2014. Os dados contidos no relatório demonstram que as DCNTs eram as principais originadoras de altas taxas de mortalidade, encarregada pelos “38 milhões (68%) dos 56 milhões de mortes no mundo em 2012”, além disso enfatizavam que mais de 16 Milhões (40%) foram óbitos prematuros em menores de 70 anos de idade. Em países em desenvolvimento as mortes por DCNTs representam 80%, das quais 29% são mortes de menores de 60 anos de idade^{18, 21, 23,33}.

Além do mais, o mesmo relatório expressa preocupação com o impacto na economia, entre os anos de 2011 e 2025, para a sociedade em geral, estima-se que, em países de baixa e média renda, a perda econômica (7 trilhões US\$) será maior do que o investimento em um conjunto de intervenções para reduzir as DCNTs (11,2 bilhões US\$)^{19, 33}.

No Brasil, de acordo com dados



gerados pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) e pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), cerca de 57,4 milhões de brasileiros adultos (40% da população) são portadores de, pelo menos uma DCNT. Dentre as quais destacam-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM) ^{12, 5,20, 22}.

De acordo com a *International Diabetes Federation* (IDF), existem 386,7 milhões de pessoas portadoras de DM no mundo. É crescente, o número de pessoas portadoras da doença em todos os países, e entre aqueles com maior prevalência encontra-se o Brasil, ocupando a 4ª posição, com uma estimativa de 13,4 milhões de

A HAS possui taxas de mortalidade e de prevalência elevadas, em 2000 ocupava a 16ª posição no ranking mundial de mortalidade, subindo para a 10ª posição em 2012. Seus fatores de risco assim como os agravos estão relacionados mais especificamente a fatores com o baixo nível de escolaridade, falta de acesso a unidades de saúde e conseqüentemente à terapia medicamentosa, assim como as devidas instruções quanto ao uso correto e racional dos medicamentos ^{1,19, 30}.

Diante do contexto, o Brasil formulou o Plano de Ações para Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis, 2011 – 2022, aderindo propostas feitas pela OMS. Dentre elas, a de dar acesso a tecnologias

diabéticos. Mas apesar da 4ª posição, as diretrizes de práticas médicas atuais muitas vezes requerem múltiplas medicações para tratar cada estado de doença crônica para o benefício clínico ótimo ^{10, 25, 28}.

Mas apesar da 4ª posição, as diretrizes de práticas médicas atuais muitas vezes requerem múltiplas medicações para tratar cada estado de doença crônica para o benefício clínico ótimo ^{10, 25, 28}.

A HAS possui taxas de mortalidade e de prevalência elevadas, em 2000 ocupava a 16ª posição no ranking mundial de mortalidade, subindo para a 10ª posição em 2012. Seus fatores de risco assim como básicas e medicamentos essenciais para o tratamento de doenças crônicas não transmissíveis. Assim, buscou-se melhorar as políticas públicas em saúde relacionadas a distribuição de medicamentos utilizando-se do PFP, no qual há o fornecimento de terapia medicamentosa a um baixo custo para algumas doenças, dentre elas para HAS e DM ^{18,19,20,35}.

Diante do exposto, observa-se que a população mundial possui comorbidades e uma crescente longevidade, justificando assim, a constante aplicação da polifarmácia. Entretanto, esta prática pode gerar as chamadas interações medicamentosas (IM), que causam os eventos adversos a medicamentos (EAM), caracterizados como



intercorrências inesperadas geradas com produtos farmacêuticos que oferecem riscos ao paciente ^{2,8,17, 24,29}.

Assim sendo, busca-se descrever algumas das potenciais interações medicamentosas relacionadas aos medicamentos fornecidos pela PFP para a terapia medicamentosa de hipertensos e diabéticos, considerando os riscos aos quais os pacientes são submetidos, além de apresentar possíveis intervenções diante destas situações.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, baseada em dados da literatura científica e dados de bases nacionais, acerca das ocorrências de interações medicamentosas com medicamentos distribuídos pelo setor público de saúde para tratar as DCNTs hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus. Para tanto, foram aplicados filtros que selecionavam anos de 2012 a 2017; com preferência pelo idioma em português; na área temática da saúde; com descrições dos nomes dos medicamento, as potenciais interações e seus efeitos. Como critério de rejeição, foram excluídos os trabalhos que não descreviam os mecanismos de ação ou

efeitos resultantes, com conteúdo relacionado a veterinária e odontologia, além daqueles que estavam relacionados a outros tipos de interação que não fosse entre fármaco-fármaco.

Foram utilizados artigos científicos extraídos de revistas direcionadas ao assunto, utilizando os bancos de dados eletrônicos, o Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde Organização Mundial de Saúde centro latino-americano (BIREME) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A pesquisa teve início em fevereiro de 2017, utilizando-se das seguintes Palavras chave: interação medicamentosa, interação fármaco-fármaco, doenças crônicas não transmissíveis, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica.

RESULTADOS

No quadro 01 estão relacionadas as medicações para tratar a HAS e DM, que em 2011 passaram a ser fornecidas gratuitamente através do PFP ²¹.

Quadro 01: Medicamentos disponibilizados pela farmácia popular para tratar HAS e DM.

Indicação	Medicamento	Indicação	Medicamento
Diabetes	Cloridrato de metformina 500 mg	Hipertensão	Atenolol 25 mg



Diabetes	Cloridrato de metformina 500 mg (ação prolongada)	Hipertensão	Captopril 25 mg
Diabetes	Cloridrato de metformina 850 mg	Hipertensão	Cloridrato de propranolol 40 mg
Diabetes	Glibenclamida 5 mg	Hipertensão	Hidroclorotiazida 25 mg
Diabetes	Insulina humana 100 ui/ml	Hipertensão	Losartana potássica 50 mg
Diabetes	Insulina humana regular 100 ui/ml	Hipertensão	Maleato de enalapril 10 mg

Dados: Portal Saúde ²⁶

A HAS e a DM são fatores de risco para outras doenças cardiovasculares, e isso explica a combinação entre as classes de medicamentos, usadas para tratar ambas as doenças, realizada pelo mesmo paciente ⁷. Em relação ao acesso ao tratamento, em uma pesquisa realizada pelo IBGE ¹², apenas 35,9% dos pacientes com HAS no Brasil têm acesso a, pelo menos, um medicamento através do PFP. Quanto ao acesso a medicamentos para tratar DM, cerca de 57,4% (4,2 milhões de pessoas) tem acesso a, pelo menos, um medicamento para diabetes através do PFP^{7,12}. O Quadro 2 mostrar os tipos de potenciais IM entre os medicamentos utilizados nos tratamentos de HAS e os hipoglicemiantes.

Quadro 02: Potenciais Interações medicamentosas entre medicamentos para tratar HAS distribuídos pelo Programa Farmácia Popular e outros medicamentos.

Medicação / Interação		Efeitos
Enalapril/Captopril	Metformina/ Insulina Glibenclamida/	Diuréticos interagem com medicamentos hipoglicemiantes e potencializando a hipoglicemia ^{11,27} .
Losartana potássica/ Captopril/ Enalapril	Espironolactona	Pode causar hipercalemia e potencializando hipotensão devido ao efeito aditivo ^{4,6,11,13} .
Captopril	Losartana potássica	Pode gerar efeitos adversos diferentes, tais como, hipercalemia, potencializando hipotensão, alterações na função renal ^{6,11} .
Enalapril	Furosemida	Leva à acidose láctica; hipercalemia; potencializando hipotensão ^{4,13} .
Enalapril	Hidroclorotiazida	Hipotensão potencializada, hipotensão postural ^{11,13, 27} ; risco de acidose láctica e hipercalemia ⁴ .
Captopril	Hidroclorotiazida	Potencializa hipotensão; hipotensão postural ^{11,13, 25,27} .
Atenolol/ Captopril/ Hidroclorotiazida	Alprazolam	Potencializa hipotensão ⁹ .
Losartana potássica	IECA (Inibidores da enzima conversora da Angiotensina)	Promove aumenta do efeito anti-hipertensivo potencializando hipotensão ⁴ .
Atenolol/Propranolol	Glibenclamida/ Metformina/ Insulina	O efeito hipoglicemiante pode variar entre hipoglicemia e hiperglicemia ^{4,9,11,25} .
Hidroclorotiazida	Anlodipino	Aumenta hipotensão ^{4,9} .
Hidroclorotiazida	Furosemida	Pode causar intensa diurese e anormalidades eletrolíticas, levando a potencialização de hipotensão ⁴ .
Captopril / Enalapril	Digoxina	Ambas as interações causam intoxicação digitalica. Sendo que na interação com captopril é causada pela indução a hipercalemia e aumento da concentração da



Medicação / Interação		Efeitos
		digoxina ¹³ . Já em pacientes com disfunção renal tem-se a redução de excreção de digoxina levando também ao quadro de intoxicação ⁹ .
Hidroclorotiazida	Digoxina	Aumento do risco de intoxicação digitalica devido hipocalcemia ^{6, 9, 13} .
Atenolol/ Propranolol	Amiodarona	Pode aumentar a depressão da condutibilidade e do inotropismo negativo, principalmente em pacientes com disfunções nodal sinusal ou atrioventricular ^{6,13} ; na associação entre Amiodarona e Atenolol também tem-se risco de hiperglicemia ou hipoglicemia, hipotensão, bradicardia ou parada cardíaca ⁶ .
Atenolol	Propranolol	Possível aumento de hipotensão ⁶ .
Propranolol/ Atenolol	Captopril	Potencializando Hipotensão ⁹ .
Captopril	Valsartana	Potencializando Hipotensão, hipercalemia e insuficiência renal ⁶ .
Enalapril	Azatioprina	Mielosupressão ¹¹ .
Hidroclorotiazida	Carbonato de Lítio	Aumento da concentração de lítio assim como aumento de risco a toxicidade por lítio ^{11,31} .
Propranolol	Amitriptilina	Aumenta a exposição ao Propranolol, risco aumentado de hipotensão postura ¹¹ .
Hidroclorotiazida	Prednisona	Hipocalcemia e arritmias cardíacas subsequentes ¹¹ .
Hidroclorotiazida	Ginkgo Biloba	Pode elevar a pressão arterial ¹¹ .
Captopril/ Enalapril	Gliclazida	Aumento do efeito hipoglicemiante da gliclazida ¹⁵ .
Enalapril	Cálcio	Redução do efeito hipotensor do Enalapril ^{15, 32} .
Captopril	Alopurinol	Aumento do risco de reações alérgicas ou de hipersensibilidade ao Alopurinol ¹⁵ .
Hidroclorotiazida	Aspirina (Ácido Acetilsalicílico)	Diminuição do diurético ^{9,11, 25} .
Captopril	Aspirina	Diminuição da eficácia anti-hipertensiva ^{6,11,16,25} .
Enalapril	Aspirina	Redução do efeito anti-hipertensivo ^{3,9} .
Propranolol, Atenolol	Hidroclorotiazida.	Pode causar hiperglicemia ou hipertrigliceridemia ^{9, 11} .
Propranolol	Aspirina	Redução do efeito hipotensivo ^{9, 25} .
Captopril	Diclofenaco potássico.	Redução do efeito anti-hipertensivo, disfunção renal, pode ocorrer hiperpotassemia ^{9, 11, 32} .
Captopril/ Enalapril/ Propranolol	Ibuprofeno	Redução do efeito anti-hipertensivo; disfunção renal ^{9, 11} .
Hidroclorotiazida	Diclofenaco potássico	Pode ocorrer insuficiência renal, inibição do efeito diurético ⁹ .
Propranolol	Levotiroxina	Redução da concentração de T3 e redução da eficácia do Propranolol ⁹ .
Hidroclorotiazida	Carbonato de cálcio/ Vitamina D 1	Pode elevar os níveis do cálcio ⁹ .
Propranolol	Vitamina D 1	Pode diminuir a disponibilidade do propranolol ⁹ .
Atenolol	Budesonida	Pode antagonizar o efeito anti-hipertensivo ⁹ .
Hidroclorotiazida	Ibuprofeno	Pode ocasionar disfunção renal e ocasionar redução da eficácia anti-hipertensiva ^{9, 11, 32} .
Propranolol	Paracetamol	Pode aumentar o efeito do paracetamol ⁹ .



Medicação / Interação		Efeitos
Propranolol	Flunarizina	Redução da resistência periférica ⁹ .
Losartana potássica	Hidroclorotiazida	Redução da pressão arterial ⁹ .
Atenolol/ Hidroclorotiazida	Anlodipino	Redução da pressão arterial ⁹ .
Captopril	Nifedipino	Redução da pressão arterial ⁹ .
Enalapril	Alopurinol	Hipersensibilidade, neutropenia, agranulocitose e infecções graves ⁶ .

Fonte: dados da pesquisa.

Quadro 03: Interação medicamentosa entre medicamentos para tratar DM distribuídos pelo Programa Farmácia Popular e outros medicamentos.

Medicação/interação		Efeitos
Glibenclamida	Enalapril	Aumento do efeito hipoglicemiante da glibenclamida ¹⁵ .
Metformina	Indapamida	Redução do efeito anti-hiperglicemiante da Metformina ¹⁵ .
Metformina	Hidroclorotiazida	Reduz o efeito anti-hiperglicemiante da Metformina levando a descontrole de diabetes ^{3,11,15,31} .
Metformina	Cimetidina	Aumento do efeito anti-hiperglicemiante da Metformina ¹⁵ .
Metformina	Atenolol	Hipoglicemia, hiperglicemia, ou hipertensão ^{11,25} .
Metformina	Enalapril	Acidose láctica, hipercalemia, aumento de risco de hipoglicemia ^{11,12,16,27} .
Metformina	Glibenclamida/ Glimepirida	Redução da glicemia ⁹ .
Glibenclamida/ Insulina	Fluoxetina/Amitriptilina/ Sertralina	Potencialização do efeito hipoglicemiante ⁹ .
Glibenclamida/ Insulina/ Glimepirida	Aspirina	Pode ocorrer hipoglicemia ^{9,25} .
Glibenclamida/ Metformina/	Levotiroxina	Redução do efeito da Glibenclamida ⁹ .
Metformina/ Insulina Glibenclamida	Digoxina	Pode ocorrer acidose láctica ⁹ .
Metformina	Insulina	Efeito hiperglicêmico intensificado ⁹ .
Glibenclamida	Omeprazol	Pode aumentar o efeito hipoglicemiante ⁹ .
Metformina	Vildagliptina	Aumento da concentração de Metformina ⁹ .
Insulina	Vildagliptina	Redução da glicemia ⁹ .
Glibenclamida	Verapamil	Pode aumentar de toxicidade, além de ter risco ocorrer bradicardia ⁴ .
Glibenclamida/ Gliclazida	Betabloqueadores	Altera o metabolismo de glicose levando a hiperglicemia, hipoglicemia ou hipertensão ⁴ .
Betabloqueadores	Metformina	Pode causar hiperglicemia, hipoglicemia e hipertensão ⁴ .

Fonte: dados da pesquisa.



Foram analisados 10 trabalhos que descrevem interações medicamentosas durante o tratamento da HAS, interações relacionadas aos medicamentos apresentados na lista do Programa Farmácia Popular²², e foram encontrados 62 tipos diferentes de combinações entre medicamentos, que distribuem-se entre Enalapril (13 combinações), Captopril (16 combinações), Losartana potássica (4 combinações), Hidroclorotiazida (15 combinações), Propranolol (15 combinações) e Atenolol (10 combinações), considerando 7 exclusões devido a se referirem aos mesmos tipos de combinações. Os EAM mais comuns foram hipoglicemia, hipotensão, hipercalemia ¹¹.

As complicações mais frequentes na DM são problemas de circulação, problemas nos rins e problemas de visão, de forma que pode-se relacionar estas características com a aplicação da polifarmácia ^{12, 14, 25}.

Ao analisar os trabalhos que apresentavam interações medicamentosas no tratamento da DM, foram encontradas 29 potenciais IM, das quais dividem-se em 5 combinações para Insulina, 11 combinações para Glibenclamida e 13 combinações para Metformina. Os EAM mais observados foram a potencialização do efeito hipoglicemiante (14), descontrolo da glicemia tendo como resultado a hipoglicemia, hiperglicemia, ou hipertensão ²⁵.

DISCUSSÃO

As IM são divididas em três grupos, dependendo do mecanismo de interação subjacente, como farmacodinâmicas (sinergismo ou antagonismo da ação) farmacocinéticas (alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção) e farmacêuticas (interações antes das drogas serem administradas, fora ainda do organismo, especialmente com misturas destinadas a uso intravenoso)³⁵. Porém, o último tipo não foi considerado nesse trabalho.

De acordo com o trabalho de Cavalcante ⁶ “a hipertensão arterial pode coexistir com outras doenças, como as osteomusculares e diabetes, por exemplo. Isso leva ao uso contínuo de medicamentos, favorecendo um maior risco de interações medicamentosas e efeitos adversos”. Assim observa-se que uma DCNT não deve ser avaliada isoladamente pelo profissional de saúde, principalmente havendo outras condições crônicas, pois os riscos de complicar a saúde do paciente aumenta ⁴.

As interações entre diuréticos (Enalapril/Captopril) e hipoglicemiantes (Metformina/Glibenclamida), podem levar a potencialização da hipoglicemia^{11,27}, estas



interações também foram descritas por Jacomini e Silva ¹⁴, sendo suas recomendações observar os sintomas e sinais de hipoglicemia, e se necessário reduzir a dosagem de hipoglicemiantes. Os autores também fazem a recomendação do monitoramento da glicemia, pois o controle da mesma torna-se difícil. Quando houver as combinações entre Atenolol/Propranolol e hipoglicemiantes (Glibenclamida/ Metformina), e caso necessário fazer uso de Atenolol e Metoprolol, pois causam menos alterações ^{4,9,11,25}. O mecanismo sugerido para esse tipo de IM provavelmente é relacionado tanto as de farmacocinéticas e quanto as de farmacodinâmicas, pois, a interação muitas vezes é resultante de mais de um mecanismo. Embora as interações medicamentosas ocorram através de uma variedade de mecanismos, os efeitos são os mesmos: a potencialização ou antagonismo dos efeitos das drogas³⁶.

A HAS e a DM são fatores de risco também para outras doenças cardiovasculares ⁷, e o uso da polifarmácia para controlá-las também pode causar complicação na condição dessas doenças. Têm-se como exemplos as combinações entre Atenolol/ Propranolol e Amiodarona, que aumenta a depressão da condutibilidade, ou seja, a redução da condução da atividade elétrica pelo miocárdio; além do inotropismo negativo, que é a redução da força de contração, que podem ocorrer principalmente em pacientes com disfunções nodal sinusal ou atrioventricular ^{6,13}. Neste caso é orientado ao paciente que observe o surgimento de sinais como vertigem, fraqueza e visão borrada, para possíveis alterações no tratamento. Há ainda a interação entre Glibenclamida e Verapamil, que aumentam o risco de ocorrer bradicardia, redução dos batimentos cardíacos⁴.

A combinação entre Captopril/ Enalapril e Espironolactona mostraram-se potenciais interações, pois pode causar hipercalemia potencializando hipotensão devido ao efeito aditivo^{4,6,11,13}, e ainda segundo Jacomini e Silva ¹⁴ apresenta risco de parada cardíaca, ameaçando a vida. Espironolactona e Losartana potássica possuem os mesmos efeitos citados anteriormente, mas o risco tornam-se maiores na diabetes, insuficiência cardíaca ou renal.

O presente trabalho não detalha fatores intrínsecos (idade e sexo) ou fatores extrínsecos (educação e socioeconômicos) ao paciente, mas apesar das limitações é inegável a relevância da ocorrência de interações medicamentosas na terapia farmacológica do paciente, uma vez que coloca em risco a vida do mesmo ou pode resultar em danos permanentes³.

CONCLUSÃO



As interações medicamentosas são fenômenos comuns na polifarmácia, principalmente no caso de drogas usados nas DCNTs, como DM e HAS. Portanto, há necessidade de aprofundar as pesquisas, neste tema, para uma melhor conscientização dos profissionais de saúde para que estejam atentos as potenciais interações medicamentosas usadas nestas nas DCNTs e assim evitem os riscos gerados pela polifarmácia, como os efeitos adversos a medicamentos, interações fármaco/fármaco, interações de fármaco/doença e administração inadequada.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE *et al.*, Prevalência de hipertensão arterial autor referida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 24(2), 297–304, 2013. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200012>
2. ANVISA. Medicamentos. ANVISA-Agencia Nacional de Vigilância Sanitária, 1–204, 2010.
3. AFIUNE, L. A. DE F. DO. Hospital municipal e pronto-socorro de Barra do Garças / MT. **Revista Contexto Saúde. Revista Contexto & Saúde**, v. 16, p. 128–138, 2016.
4. BANDEIRA, V. A. C., & OLIVEIRA, K. R. Potenciais interações entre medicamentos usados na síndrome metabólica. **Scientia Medica**, 24(2), 156–164, 2014.
5. BRASIL. Vigitel Brasil. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. **Vigitel Brasil 2014 Vigilância** (Vol. 13), 2014. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61031-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61031-9)
6. CAVALCANTE, N. C. Potenciais interações medicamentosas na farmacoterapia de hipertensos cadastrados no programa HIPERDIA de uma unidade integrada de saúde da família do município de João Pessoa-PB. **Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba**, 2014.
7. COSTA *et al.*, Sources of medicines for hypertension and diabetes in Brazil: telephone survey results from Brazilian state capitals and the Federal District, 2011]. **Cadernos de saúde pública**, 32(2), 1–13, 2016. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00090014>
8. DE CARVALHO *et al.*, Avaliação de prescrição e análise da ocorrência de interações medicamentosas. 10(2), 123–130, 2016.
9. DO AMARAL, D. M. D., & PERASSOLO, M. S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 33(1), 99–105, 2012.
10. GUTHRIE, B. *et al.*, The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. **BMC medicine**, v. 13, p. 74, 7 abr. 2015.
11. GELATTI, G. T. *et al.*, Não adesão ao tratamento farmacológico anti-hipertensivo como causa de controle inadequado da hipertensão arterial. v. 23, 2016.
12. IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)**, 2013. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181949333>
13. JUNIOR, M. F. Potenciais interações medicamentosas identificadas em prescrições a pacientes hipertensos. **Rev Bras Clin Med**, 10(4), 308–317, 2012.
14. JACOMINI, Luiza Cristina Lacerda & SILVA, Tania Maria da. **Interação medicamentosa/** Celmo Celene Porto; coeditor Arnaldo Iemos Porto. [Reimp.]. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, 2014.



15. LIMA, R. F., & *et al.*, Interações medicamentosas potenciais em diabéticos tipo 2 participantes de um programa de educação em saúde Potential drug interactions in participants of a health education program, presenting, 2015. *INFARMA CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS*, 160–167. <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v27.e3.a2015.pp160-167>
16. LIMA *et al.*, Acompanhamento Farmacoterapêutico Em Idosos. *Arquivos de Ciências da Saúde*, 23(1), 52, 2016. <https://doi.org/10.17696/2318-3691.23.1.2016.229>
17. MALAQUIAS *et al.*, B. S. S. Avaliação das prescrições de medicamentos a idosos em um ambulatório de geriatria. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, 49(5), 440, 2016. MAY, M.; SCHINDLER, C. Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, v. 7, n. 2, p. 69–83, abr. 2016. –450. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v49i5p440-450>
18. MALTA, D. C., & SILVA Jr, J. B. Da. O Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 22(1), 151–164, 2013. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742013000100016>
19. MALTA *et al.*, D. C. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 23(4), 599–608, 2014. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000400002>
20. MS- Ministério da Saúde. *Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados. Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012. **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**.
21. ----- Ministério da Saúde. Pesquisa revela que 57,4 milhões de brasileiros têm doença crônica. **Portal Brasil**, 2014. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2014/12/pesquisa-revela-que-57-4-milhoes-de-brasileiros-tem-doenca-cronica>>. Acesso em: 03 Ago. 2017.
22. ----- Ministério da Saúde. **Portal da Saúde**, 2015. Disponível em <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/345-sctie-raiz/daf-raiz/farmacia-popular/18028-voce-sabe-a-diferenca-entre-a-rede-propria-e-o-aqui-tem-farmacia-popular> > Acesso em 01 de Out. 2017.
23. OPAS / OMS. Doenças crônicas não transmissíveis causam 16 milhões de mortes prematuras todos os anos. Brasil, 2014. Disponível em: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=4766:doencas-cronicas-nao-transmissiveis-causam-16-milhoes-de-mortes-prematuras-todos-os-anos&Itemid=839> Acesso em: 05 Ago. 2017.
24. OMS-Organização Mundial de Saúde. OMS-Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde. **Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde**, 1, 1–29, 2015. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
25. PRADO, M. A. M. B. DO; FRANCISCO, P. M. S. B.; BARROS, M. B. DE A. Diabetes em idosos: uso de medicamentos e risco de interação medicamentosa. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 21, n. 11, p. 3447–3458, nov. 2016.
26. **PORTAL SAÚDE**. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/17/Listamedicamentos-aquitem-usuario.pdf>
27. REMPEL, C., MANFROI, M., & MORESCHI, C. Analysis of Medication Used for Diabetic. **Caderno pedagógico**, 12(1), 241–252, 2015.
28. RODRIGUES, M. C. S. *et al.*, Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 24, 2016.



29. SILVEIRA, E. A.; DALASTRA, L.; PAGOTTO, V. Polifarmácia, doenças crônicas e marcadores nutricionais em idosos (Polypharmacy, chronic diseases and nutritional markers in community-dwelling older). **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, n. 4, p. 818–829, 2014.
30. SARMENTO COSTA *et al.*, Obtenção de medicamentos para hipertensão e diabetes no Programa Farmácia Popular do Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 25(1), 10–1, 2016. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000100004>
31. TAVARES *et al.*, M. D. S. Possíveis Interações Medicamentosas em um Grupo de Hipertenso e Diabético da Estratégia Saúde da Família Potential Drug Interactions in a Group of Patients with Hypertension and Diabetes of the Family Health Strategy, (61), 119–125, 2012.
32. TAVARES LEÃO *et al.*, N. U. Obtenção de medicamentos para hipertensão e diabetes no Programa Farmácia Popular do Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 25(1), 10–1, 2013. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000100004>.
33. WHO. Global status report on non-communicable diseases, 2014. In **World Health** (p. 176), 2014. <https://doi.org/ISBN 9789241564854>
34. ----- Prevention and control of non-communicable diseases : formal meeting of member states to conclude the work on the comprehensive global monitoring framework, including indicators, and a set of voluntary global targets for the prevention and control of none, 8(November), 1–7, 2012.
35. ADMASSIE, E. *et al.*, Extent of poly-pharmacy, occurrence and associated factors of drug-drug interaction and potential adverse drug reactions in Gondar Teaching Referral Hospital, North West Ethiopia. **Journal of advanced pharmaceutical technology & research**, v. 4, n. 4, p. 183–9, out. 2013.
36. BROWN, K. C.; KASHUBA, A. D. M. Mechanisms of Drug Interactions I: Absorption, Metabolism, and Excretion. In: **Drug Interactions in Infectious Diseases**. Totowa, NJ: Humana Press, 2011. p. 11–41.



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE OS ANTIBIÓTICOS CONSIDERADOS ESSENCIAS E OUTROS FÁRMACOS

Ana Claudia Paludo¹

Sikiru Olaitan Balogun²

¹ PALUDO, Ana Claudia: Graduanda, aluna de iniciação científica, Curso de Farmácia, Faculdade do Noroeste de Mato Grosso- AJES, Avenida Gabriel Muller, 1065, módulo 1, CEP: 78320-000, Juína – MT. ²BALOGUN, Sikiru Olaitan: Professor Doutor, Curso de Farmácia, Faculdade do Noroeste de Mato Grosso- AJES, Juína -MT. e-mail: balogun.sikiru@ajes.edu.br

RESUMO: Os antibióticos são um dos medicamentos mais prescritos em todo mundo. São compostos naturais ou sintéticos capazes de impedir o crescimento ou causar morte de microrganismos como as bactérias. Podem ser classificados como bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano, ou bactericidas quando causam a morte de bactérias. Além disso, os antibióticos podem causar diversas interações medicamentosas. Pode-se definir interação medicamentosa quando os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outros fármacos, ou alimentos, até mesmo algum tipo de bebida, podendo ocasionar efeitos adversos, muitas vezes podem ser nocivos, reduzindo a eficácia de um outro fármaco ou causando efeitos tóxicos. A metodologia foi baseada em uma revisão bibliográfica utilizando como bancos de dados eletrônicos, US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), o Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde e Organização Mundial de Saúde centro latino-americano e do caribe de informação em ciência da saúde (BIREME). Esse trabalho visa apresentar na literatura científica, dados nacionais e internacionais, a classificação de interações medicamentosas (fármaco-fármaco), considerando os que possuem grave nível de risco para o paciente, a fim de alertar o público sobre os riscos associados às combinações incompatíveis, principalmente com os antibióticos. E como o uso demasiado de múltiplos fármacos, está causando o aumento na ocorrência de reações adversas a medicamentos induzidos por interações medicamentosas. Apresentamos nesse artigo, as interações medicamentosas mais comuns para os antibióticos considerados como indispensáveis no cuidado de atenção de saúde básica.

ABSTRACT: Antibiotics are one of the most prescribed medicines in the world. They are natural or synthetic compounds capable of preventing the growth or cause death of microorganisms such as bacteria and fungi. They can be classified as bacteriostatic, when they promote inhibition of microbial growth, or bactericidal when they cause the death of bacteria. In addition, antibiotics can cause various drug interactions. Drug interaction occurs when the effects of a drug are altered by the presence of other drugs, or foods, even some type of drink, and can cause adverse effects, often being harmful, reducing the effectiveness of another drug. The methodology was based on a bibliographic review using as main electronic databases, US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Specialized Center of the Pan American Health Organization and World Health Organization Latin American and Caribbean center of information in health science (BIREME). This paper presents scientific literature, national and international data, the relation of rational drug use, classification of drug interactions (drug-drug), especially antibiotics and other drugs, considering those with serious level of risk to the patient, to alert the public on the risk associated with these incompatible combinations, particularly with the antibiotics. And with the overuse of multiple drugs, it is causing the increase in the occurrence of adverse drug reactions induced by drug interactions. We present in this article, the most common drug interactions for antibiotics considered as indispensable in basic health care.

Key words: adverse effects, drug interactions, antibiotics, toxicity

Palavras-chave: efeitos adversos, interações medicamentosas, antibióticos, toxicidade.



INTRODUÇÃO

Segundo Grissinger (2010), o Conselho Nacional de Coordenação de Erros e Prevenção de Medicamentos (NCCMERP) definiu de erro de medicação como sendo qualquer evento que possa levar o uso incorreto de medicamentos ou danos ao paciente, enquanto a medicação está no controle do profissional da saúde, consumidor ou paciente. Esses eventos podem estar relacionados com a prática profissional, produtos e cuidados com a saúde, procedimentos e sistemas, incluindo: prescrição, embalagem, rotulagem e, nomenclatura do produto, composição, dispensação, distribuição, administração, educação, acompanhamento e uso. Estima-se que no mundo há vários incidentes relacionados aos erros com medicamentos, as pessoas muitas vezes não compreendem como utilizá-los, há falta de informações sobre o uso correto dos mesmos.

A Organização Mundial da Saúde adverte que, no mundo, metade de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou vendidos inadequadamente, e que metade dos pacientes não os tomam corretamente (MENDES et al., 2014).

Segundo Monteiro e Lacerda (2016), o uso racional de medicamentos no Brasil é definido como o método que envolve prescrição adequada, dispensação apropriada, disponibilidade oportuna, períodos e intervalos de tempo indicados de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade.

Grande número de medicamentos são introduzidos no mercado a cada ano, e as novas

interações entre medicamentos são cada vez mais relatadas. Consequentemente, não é prático para os médicos confiar apenas na memória para evitar potenciais interações medicamentosas. Múltiplos regimes de drogas carregam o risco de interações adversas (AMENT; BERTOLINO; LISZEWSKI, 2000).

Os antibióticos são compostos naturais ou sintéticos capazes de impedir o crescimento ou causar morte de microrganismos como fungos e bactérias. Podem ser classificados como bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano, ou bactericidas quando causam a morte de bactérias (MARTINS et al., 2014).

Atualmente, a resistência bacteriana aos antibióticos é um dos problemas de saúde pública mais relevantes, uma vez que muitas bactérias anteriormente hábeis aos antibióticos frequentemente utilizados deixaram de responder a esses mesmos agentes. O desenvolvimento de resistência bacteriana aos antibióticos tem sofrido uma expansão acelerada devido à utilização inadequada destes fármacos, existindo uma relação clara entre um maior consumo de antibióticos e aumento de casos de resistência microbiana (LOUREIRO et al., 2016).

A situação brasileira na utilização de medicamentos é preocupante. O País retrata a alta prevalência do consumo de medicamentos e baixa adesão da população à prescrição, conforme a orientação dos serviços. Este problema é acentuado pelo processo da automedicação, muito presente na dinâmica social do Brasil (MONTEIRO; LACERDA, 2016).



O corpo humano é colonizado por uma microbiota diversificada em locais como trato gastrointestinal, genitália e pele. Esses sítios colonizados sofrem pressão seletiva gerada pelo uso dos antimicrobianos que acabam por eliminar parte das bactérias existentes e permitir que as demais sobrevivam e promovam um desequilíbrio. Outro risco enfrentado pelo uso excessivo de antimicrobianos é o surgimento de surtos de infecção intra-hospitalares envolvendo bactérias multirresistentes, ou seja, há resistência para mais de um antibiótico, mas não para todos (VAN DUIN; PATERSON, 2016).

O uso inadequado, doses sub terapêuticas e de longa duração, bem como a indicação para febre de origem indigesta sem diagnóstico definido e infecções virais, são equívocos comuns que resultam em seleção bacteriana e aumento da resistência bacteriana (MARTINS et al., 2014).

Com o aumento do consumo de antibióticos na população, há o aparecimento de bactérias super-resistentes, as quais são resistentes a todos antibióticos utilizados atualmente (GUEDES; ÁLVARES, 2014).

Diante dessas perspectivas, esse trabalho visa apresentar dados nacionais e internacionais, a classificação de interações medicamentosas entre antibióticos e outros fármacos, levando em consideração aqueles que possuem nível elevado de risco, ou seja, que oferecem riscos grave ao paciente. Considerando ainda, a importância da participação do farmacêutico na análise de prescrições e prevenção ao risco da ocorrência com erros de medicação.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um levantamento bibliográfico na literatura científica acerca do uso racional de medicamentos, interações medicamentosas mais importantes dos antibióticos classificados como essenciais, e resistência a antibióticos. Para tanto será aplicado filtro que selecionam artigos publicados de 2013 a 2017, com preferência pelos idiomas português e inglês, na área temática da saúde, somente com os antibióticos considerados como essenciais e interações com outros fármacos. Não foram incluídos os trabalhos que descreviam os mecanismos de interações medicamentosas, aqueles que continham conteúdo relacionado a veterinária e os que estavam relacionados a outros tipos de interação que não fosse entre fármaco-fármaco.

Ainda foram utilizados artigos científicos extraídos de revistas direcionadas ao assunto, utilizando como principais bancos de dados eletrônicos disponíveis, US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), o Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde e Organização Mundial de Saúde centro latino-americano e do caribe de informação em ciência da saúde (BIREME). A pesquisa teve início em julho de 2017, utilizando as seguintes palavras chaves: “uso racional”, “interação medicamentosa” e “fármaco-fármaco” “antibiótico-outro fármaco” e seus correspondentes em inglês. Após a leitura e fichamento de todos os trabalhos, foram



excluídos aqueles dos quais as abordagens não apresentam informações referentes ao objetivo da presente pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apresentou-se nesse trabalho as interações medicamentosas mais importantes dos antibióticos classificados como essenciais pela OMS e Ministério da Saúde do Brasil.

Foram classificados 29 antibióticos como essenciais, sendo que 15 (51,7%) são da classe dos beta-lactâmicos, 3 (10,3%) aminoglicosídeos, 2 (6,8%) macrolídeos, 2 (6,8%) glicopeptídeos, 1 (3,4%) nitroimidazólicos, 1 (3,4%) anfenicóis, 1 (3,4%) quinolonas, 1 (3,4%) sulfonamidas, 1 (3,4%) tetraciclina, 2 (6,8%) outros (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Este resultado está de acordo com os encontrados na literatura, onde foram apresentados os beta-lactâmicos como os mais prescritos dos antibióticos (NOLTE, 2014).

Isso mostra o quanto é importante esta classe de antibióticos, pois mais da metade da lista é composta por esses antibióticos, como visto no Quadro 1.

Para a discussão das interações medicamentosas dos antibióticos com outros fármacos, foram utilizados como base os trabalhos de Melo, Duarte e Soares (2012).

Estão apresentados no quadro 1, os antibióticos que foram selecionados da lista Modelo de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial de Saúde (OMS) para 2017, do grupo ACCESS. Foram apresentados apenas os antibióticos que contém dados sobre interações medicamentosas na literatura e os quais devem estar disponíveis para todos os momentos como uma forma de tratar amplas infecções.

Quadro 1: Antibióticos do grupo ACCESS			
Medicamentos de Beta-lactâmicos		Outros antibacterianos	
Amoxicilina	Cefotaxima	Amicacina *	Gentamicina*
Amoxicilina + ácido clavulânico *	Ceftriaxona*	Azitromicina	Metronidazol *
Ampicilina *	Cloxacilina	Cloranfenicol	Nitrofurantoina
Benzatina benzilpenicilina	Fenoximetilpenicilina	Ciprofloxacina *	Espectinomicina
Benzilpenicilina	Piperacilina + tazobactam *	Claritromicina	Sulfametoxazol + trimetoprima *
Cefalexina*	Procaina benzil penicillina	Clindamicina *	Vancomicina (oral)*
Cefazolina*	Meropenem *	Doxiciclina	Vancomicina (parenteral)*
Cefixime			

Fonte: OPA/OMS, 2017

*antibióticos com dados na literatura sobre suas interações medicamentosas

Nos quadros abaixo (2 a 15) destacam-se as interações medicamentosas encontradas na literatura, ou seja, os antibióticos que aumentam ou diminuem os efeitos, até mesmo efeitos tóxicos desses antibióticos com outros fármacos.

Em algumas situações é recomendado evitar completamente o uso concomitante destes medicamentos, pois, os efeitos adversos devido ao uso múltiplo, são graves.



ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS

Quadro 2: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com amoxicilina + clavulanato, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com AMOXICILINA + CLAVULANATO			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Metotrexato	Maior	Aumenta os efeitos tóxicos do metotrexato	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar os sintomas da intoxicação pelo metotrexato, que inclui leucopenia, trombocitopenia, e ulcerações de pele.
Venlafexina	Maior	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica	O uso desses dois medicamentos concomitantemente deve ser desencorajado. Caso seja realmente necessário. Acompanhar atentamente os sintomas da síndrome serotoninérgica. Se está se desenvolver, descontinuar o agente agressor e providenciar cuidados de suporte.
Contraceptivos orais	Moderado	Diminui a eficácia dos contraceptivos	Usar uma forma adicional no controle da prevenção da natalidade durante o tratamento com o antibiótico
Warfarina	Moderado	Aumenta o risco de sangramento	Monitorar a coagulação sanguínea do paciente

Quadro 3: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com ampicilina, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com AMPICILINA			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Contraceptivos orais	Moderado	Diminui a eficácia dos contraceptivos	Usar uma forma adicional no controle da prevenção da natalidade durante o tratamento com o antibiótico
Entacapone	Moderado	Aumenta os efeitos adversos do entacapone (diarreia e discinesia)	Monitorar o paciente quanto a possíveis riscos de intoxicação com entacapone
Inibidores da bomba de prótons (omeprazol, lansoprazol etc.)	Moderado	Diminui os efeitos da ampicilina	Administrar a ampicilina na forma IV ou IM

Quadro 4: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com cefalexina, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com CEFALEXINA			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Colestiramina	Moderado	Diminui a eficácia da cefalexina	Administrar a cefalexina 01 horas antes ou 04 às 06 horas depois
Metformina	Moderado	Aumento dos efeitos hipoglicemiantes	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia.



Quadro 5: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com cefazolina, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com CEFAZOLINA			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Warfarina	Moderado*	Aumenta o risco de sangramento	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.

Quadro 6: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com ceftriaxona, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com CEFTRIAXONA			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Substância que contenha cálcio (gluconato de cálcio, fosfato de cálcio, ringer lactato, ringer simples)	Contra-indicado	Risco de morte por eventos cardiopulmonar	Evitar misturar essas drogas em uma mesma solução. Evitar a administração em Y. Caso for necessário a administração das duas drogas, realizá-las em vias separadas ou lavar o equipo com solução fisiológica
Ciclosporina	Moderado	Aumenta a toxicidade da ciclosporina (disfunção renal, parestesias e colestase)	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis efeitos tóxicos.

Quadro 7: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com piperacilina + tazobactam grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com PIPERACILINA + TAZOBACTAM			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Vecurônio, rocurônio, pancurônio	Maior	Depressão respiratória e paralisia	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar o estado respiratório e de oxigenação
Metotrexato	Moderado	Aumento da toxicidade do metotrexato	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar os níveis de metotrexato, a possíveis sinais de toxicidade.

Quadro 8: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com meropenem, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com MEROPENEM			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Ácido Valpróico	Maior	Diminui os efeitos anticonvulsivantes	Considerar terapia alternativa de antibiótico ou de anticonvulsivante, caso não seja possível evitar esta junção, monitorar quanto a possível diminuição dos efeitos do ácido valpróico



OUTROS ANTIBACTERIANOS

Quadro 9: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com amicacina, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com AMICACINA			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Atracúrio, cisatracúrio	Maior	Aumenta ou prolonga os efeitos bloqueadores neuromuscular podendo levar a depressão respiratória e paralisia	Se possível, evitar a administração concomitante , acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.
Pancurônio, Rocurônio, Vecurônio	Maior	Aumenta ou prolonga os efeitos bloqueadores neuromuscular podendo levar a depressão respiratória e paralisia	Se possível, evitar a administração concomitante , caso não seja, acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.
Succinilcolina	Maior	Aumenta os efeitos tóxicos da succinilcolina como a depressão respiratória	Se possível, evitar a administração concomitante , caso não seja, acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.
Furosemida	Moderado	Aumento de nefrotoxicidade e ototoxicidade	Monitorar função renal, e realizar testes audiométricos.
Ibuprofeno	Moderado	Pode aumentar os efeitos nefrotóxicos e ototóxicos da amicacina	Os intervalos de dosagem da amicacina devem ser aumentados quando amicacina é coadministrada com ibuprofeno monitorar a função renal.
Indometacina	Moderado	Pode aumentar os efeitos nefrotóxicos e ototóxicos da amicacina	Monitorar os níveis de amicacina. Monitorar a função renal após o início ou descontinuação da indometacina.

Quadro 10: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com ciprofloxacina, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com CIPROFLOXACINA			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Tizanidina	Contra-indicado	Hipotensão e efeito sedativo	O uso concomitante é contraindicado, devido hipotensão e sedação severas. Outra terapia antiespasmódica é indicada
Amiodarona	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	A administração concomitante de uma classe III antiarrítmicas a ciprofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Antiarrítmicos de classe I (Quinidina, procainamida, disopiramida)	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	A administração concomitante de uma classe I antiarrítmicas e a ciprofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma



			possível intoxicação.
Hipoglicemiantes orais (Acarbose, clorpropamida, glimeperida, glipizida)	Maior	Causa hipoglicemia e às vezes hiperglicemia	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia, ajustando a dose do hipoglicemiante caso necessário.
Insulina	Maior	Causa hipoglicemia e às vezes hiperglicemia	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia, ajustando a dose da insulina, caso necessário.
Sinvastatina	Maior	Aumenta o risco de miopatia e rabdomiólise	Se esta associação for inevitável, acompanhar o paciente para os sinais e sintomas de miopatia ou rabdomiólise (dor muscular, sensibilidade ou fraqueza). Monitorar os níveis de CK.

Quadro 11: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com clindamicina, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com CLINDAMICINA			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Eritromicina	Maior	1º aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação. 2º Efeitos antagônicos	A administração concomitante de clindamicina e eritromicina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Bloqueadores Neuromusculares (Pancurônio, Atracúrio etc.)	Moderado	Potencializa os efeitos dos bloqueadores musculares, podendo causar depressão respiratória	Monitorar os pacientes quanto aos sinais e sintomas de um efeito exacerbado dos bloqueadores e se necessário ajustar a dose.

Quadro 12: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com gentamicina (sulfato), grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com GENTAMICINA (SULFATO)			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Atracúrio, cisatracúrio	Maior	Aumenta ou prolonga os efeitos bloqueadores neuromuscular podendo levar a depressão respiratória e paralisia	Se possível, evitar a Administração concomitante , caso não seja, acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.

Quadro 13: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com metronidazol, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com METRONIDAZOL			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Derivados do ergot (ergotamine, ergonovina, etc.)	Contra-indicado	Aumenta o risco de ergotismo (náuseas, vômitos, e isquemia vaso espástica)	O uso concomitante dessas duas drogas está contraindicado
Dissulfiram	Contra-	Episódios psicóticos e	O uso concomitante dessas duas



	indicado	confusão mental	drogas está contraindicado. Não administrar metronidazol em pacientes que fez uso de dissulfiram nos últimos 14 dias.
Amiodarona	Maior	Aumenta o risco de cardiotoxicidade, aumentando o intervalo QT	A administração concomitante de amiodarona e o metronidazol não são recomendados. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Warfarina	Maior	Aumenta o risco de sangramento	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.
Carbamezepina	Moderado	Aumenta a toxicidade da carbamezepina (náuseas, tonturas e diplopia)	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar quanto aos sinais de toxicidade da carbamazepina.
Ciclosporina	Moderado	Neurotoxicidade (confusão mental, agitação, tremores)	Se possível, evitar a Administração concomitante. Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis efeitos neurotóxicos.
Colestiramina	Moderado	Diminui a eficácia do metronidazol	Administrar as drogas em horários diferentes com intervalos de duas horas.
Dicumarol, e femprocumona	Moderado	Aumenta o risco de sangramento	Se possível, evitar a Administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.
Fenitoína	Moderado	Aumenta o risco de toxicidade da fenitoína ou diminui os efeitos do metronidazol (depende do paciente)	Se possível, evitar a Administração concomitante. Caso não seja, monitorar quanto a possíveis sintomas de intoxicação de fenitoína (ataxia, sonolência, nistagmo {movimento involuntário e convulsivo do globo ocular}). Avaliar a eficácia do metronidazol
Lítio	Moderado	Aumenta a toxicidade do lítio (fraqueza, tremores, sede excessiva e confusão)	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar quanto a possíveis sintomas de intoxicação de lítio (náusea, diarreia, poliúria, polidipsia, tremores nas mãos, fraqueza muscular, confusão, pulso irregular).

Quadro 14: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com sulfametoxazol + trimetoprima, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Terfenadina	Contra-indicado	Riscos de cardiotoxicidade,	A administração concomitante dessas duas drogas é contraindicada.



		causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	
Amiodarona	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Amitriptilina, nortriptilina	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante de sulfametoxazol e um antidepressivo tricíclico (ATC) não é recomendado. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Claritromicina	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Cloroquina	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Clorpropamina	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Enflurano	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício
Fluconazol	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Fluoxetina	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma



			possível intoxicação.
Haloperidol	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Hidrato de Cloral	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Octreotida	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Procainamida	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Sotalol	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Vasopressina	Maior	Riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Warfarina	Maior	Risco de sangramento	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.
Ciclosporina	Moderado	1º Aumento da nefrotoxicidade 2º diminuição dos efeitos da ciclosporina	Monitorar a função renal e possível diminuição do efeito da ciclosporina, principalmente em pacientes imunodeprimidos
Clorpropamida	Moderado	Aumento de efeitos hipoglicemiantes	Se possível, evitar a administração concomitante , caso não seja, monitorar a glicemia.
Dapsona	Moderado	1º aumenta a toxicidade da Dapsona (anemia hemolítica, neuropatia periférica)	Monitorar sinais e sintomas de uma possível intoxicação da dapsona ou do sulfametoxazol



		2º aumenta a toxicidade da sulfa (trombocitopenia, leucopenia, anemia megaloblástica) OBS: depende do paciente	
Dicumarol	Moderado	Risco de sangramento	Se possível, evitar a Administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.
Digoxina	Moderado	Risco de toxicidade da digoxina	Em pacientes que recebem digitálicos e trimetoprim por mais de sete dias, monitorar as concentrações séricas e digoxina e acompanhar paciente para os sinais e sintomas de toxicidade (náuseas, vômitos, arritmias)
Enalapril e inibidores da ECA	Moderado	Hipercalcemia grave	Evitar o uso de IECA com trimetoprim, principalmente em pacientes com disfunção renal. Caso seja coadministrado, monitorar os níveis séricos de potássio.
Metformina	Moderado	Aumento dos efeitos hipoglicemiantes	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia.

Quadro 15: Os Fármacos que mostram interações medicamentosas com vancomicina, grau de interação, efeito e a conduta diante da situação

INTERAÇÃO com VANCOMICINA			
Medicamento	Grau	Efeitos	Conduta
Gentamicina	Maior	Nefrotoxicidade	Se possível, evitar a administração concomitante, principalmente em idosos, ou pacientes com disfunção renal. Caso a coadministração foi inevitável monitorar função renal cuidadosamente.
Amicacina	Moderado	Nefrotoxicidade	Se possível, evitar a administração concomitante, principalmente em idosos, ou pacientes com disfunção renal. Caso a administração foi inevitável monitorar a função renal cuidadosamente.
Metformina	Moderado	Aumento dos efeitos hipoglicemiantes	Se possível, evitar a administração concomitante , caso não seja, monitorar a glicemia
Succinilcolina, pancurônio, ou outro bloqueador neuromuscular	Moderado	Potencializa os efeitos dos bloqueadores neuromusculares podendo causar depressão respiratória	Monitorar os pacientes quanto aos sinais e sintomas de um efeito exacerbado dos bloqueadores e se necessário ajustar a dose.
Warfarina	Moderado	Aumenta o risco de sangramento	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo e protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.



O Comitê de Peritos da OMS, realizaram a 21ª reunião sobre seleção e Uso de Medicamentos Essenciais onde ocorreu em Genebra, Suíça. O comitê examinou pedidos para adicionar novos medicamentos (antibióticos) à lista. Os peritos avaliaram a evidência científica da eficácia comparativa, da segurança e da relação custo-eficácia dos medicamentos.

Tendo em conta o reconhecimento integral da precisão de uma gestão eficaz dos antimicrobianos, bem como a necessidade de garantir o acesso aos antibióticos necessários e à prescrição adequada, os Comitês de Peritos também recomendaram que esses antibióticos pudessem ser categorizados em três grupos: grupos ACCESS, WATCH e RESERVE (acesse, observe e reserve, em inglês).

O grupo ACCESS segundo a OMS, recomenda que os antibióticos estejam disponíveis em todos os momentos como uma forma de tratar amplas infecções comuns, como por exemplo a amoxicilina, um antibiótico utilizado para tratar infecções como pneumonia. O segundo grupo, WATCH, engloba antibióticos propostos no tratamento de primeira ou segunda escolha para um número pequeno de infecções. Como exemplo, a ciprofloxacina, usada no tratamento da cistite (tipo de infecção do trato urinário), infecções do trato respiratório superior como (bronquite bacteriana e sinusite bacteriana), à utilização deve ser diminuída para evitar um maior aumento da resistência aos antibióticos. O terceiro grupo, RESERVE, envolve antibióticos como a colistina e certas cefalosporinas que necessitam ser consideradas opções de último caso e usadas apenas em condições mais rigorosas, ou seja, quando todas as alternativas foram fracassadas, como casos de infecções que ameaçam a vida devido a bactérias multirresistentes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Pacientes com condições crônicas múltiplas e coexistentes geralmente possuem regimes de medicação com drogas interagentes (TSO et al., 2017). O uso demasiado de múltiplos fármacos está acarretando o aumento na

ocorrência de reações adversas a medicamentos induzidos por interações medicamentosas (LIU et al., 2017). Sua incidência está aumentando, com pacientes ingerindo cada vez mais drogas e mais novos, e drogas com efeitos adversos ainda mais perigosos estão se tornando disponíveis (HYLTON GRAVATT et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ressaltamos que é importante a comunicação mútua entre o médico e seu paciente, quando prescreve um novo medicamento. Essa comunicação deve incluir informação sobre medicamentos que já estão em uso, ou suplementos dietéticos, vitaminas, minerais ou plantas que consome, como bem os alimentos que ingere. E o farmacêutico deve procurar saber e informar os pacientes, até o médico, caso necessário, advertindo sobre potenciais interações medicamentosas. Antes de tomar um medicamento, é de grande importância perguntar para o médico ou farmacêutico alguns pontos, como por exemplo: Posso tomar isso com outras drogas? Devo evitar certos alimentos, bebidas ou outros produtos? Quais são os possíveis sinais de interação de drogas que eu deveria saber? Como funciona a droga em meu corpo?

Além do mais, ressaltamos que há necessidade de desenvolver um aplicativo simples em português, o qual os farmacêuticos e os médicos poderão utilizar para verificar as possibilidades de interações medicamentosas entre polifármacos, pois, não há como decorar todos esses tipos de interações medicamentosas. Foi encontrado um site, em inglês, que disponibiliza a ferramenta para checar interações medicamentosas, mostrando o grau de perigo e as cautelas ou precauções necessárias (<https://www.webmd.com/interaction-checker/default.htm>).

Para finalizar, é recomendado que os pacientes desenvolvam o hábito de ler a bula de cada medicamento, pois, isso reduzirá o potencial



evento de interações medicamentosas, como muitos medicamentos já vêm com essas informações. Podendo assim, tornar esse problema cada vez menor com a contribuição e colaboração de todos responsáveis. Essa questão da bula também deveria aparecer na discussão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMENT, P. W.; BERTOLINO, J. G.; LISZEWSKI, J. L. Clinically Significant Drug Interactions. **American Family Physician**, v. 61, n. 6, p. 1745–1754, mar. 2000.

GRISSINGER, M. C. ET AL. Medication errors. **Nursing**, p. 9, 2010.

GUEDES, R. A. DE C.; ÁLVARES, A. DA C. M. O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS COMO PREVENÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA. p. 1–11, 2014.

HYLTON GRAVATT, L. A. et al. Clinical Guidance for Managing Statin and Antimicrobial Drug-Drug Interactions. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 19, n. 11, p. 46, 9 nov. 2017.

LIU, R. et al. Data-driven prediction of adverse drug reactions induced by drug-drug interactions. **BMC Pharmacology and Toxicology**, v. 18, n. 1, p. 44, 2017.

LOUREIRO, J. R. et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 4, n. 1, p. 77–84, 2016.



MARTINS, N. B. et al. Análise De Prescrição Médica De Antibióticos De Uma Farmácia Comercial Do Município De Imperatriz-Ma. **Revista Científica do ITPAC**, v. 7, n. 4, p. 1–9, 2014.

MELO, V. V.; DUARTE, I. D. P.; SOARES, A. Q. **Guia De Antimicrobianos**. Goias: [s.n.].

MENDES, L. V. P. et al. Uso racional de medicamentos entre indivíduos com diabetes mellitus e hipertensão arterial no município do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 6, p. 1673–1684, jun. 2014.

MONTEIRO, E. R.; LACERDA, J. T. DE. Promoção do uso racional de medicamentos: uma proposta de modelo avaliativo da gestão municipal. **Saúde em Debate**, v. 40, n. 111, p. 101–116, 2016.

NOLTE, O. Antimicrobial resistance in the 21st century: a multifaceted challenge. **Protein and peptide letters**, v. 21, n. 4, p. 330–5, abr. 2014.

TSO, G. J. et al. High-Risk Drug-Drug Interactions Between Clinical Practice Guidelines for Management of Chronic Conditions. **AMIA Joint Summits on Translational Science proceedings. AMIA Joint Summits on Translational Science**, v. 2017, p. 531–539, 2017.

VAN DUIN, D.; PATERSON, D. L. Multidrug-Resistant Bacteria in the Community: Trends and Lessons Learned. **Infectious disease clinics of North America**, v. 30, n. 2, p. 377–390, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Model List of Essential Medicines 20th List WHO Model List of Essential Medicines (March 2017) Explanatory notes**. [s.l.: s.n.].



ESTUDO ETNOFARMACOLÓGICO DE PLANTAS MEDICINAIS COM POTENCIAL PARA TRATAMENTO DOS SINTOMAS DE VITILIGO, COM ÊNFASE EM *Piper nigrum* L.

Maria Carolina Marques André¹

Marcos Jorge Vieira dos Santos²

Isanete Geraldini Costa Bieski³

¹ ANDRÉ, Maria Carolina Marque. Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Noroeste de Mato Grosso (AJES). E-mail: mariacarolinamarquesandre115@gmail.com. ² SANTOS, Marcos Jorge Vieira. Bacharel em enfermagem. Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade Noroeste de Mato Grosso (AJES). E-mail: marcos_jorge20@hotmail.com. ³ BIESKI, Isanete Geraldini Costa, Professora Orientadora e Coordenadora do Curso de Farmácia da Faculdade Noroeste de Mato Grosso (AJES). E-mail: isabieski20@gmail.com

RESUMO: Em uma pesquisa realizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), 65% da população mundial utiliza plantas medicinais no tratamento de doenças em especial nos países em desenvolvimento como o Brasil. As plantas medicinais representaram cerca de 25% dos medicamentos prescritos e 74% dos 121 compostos derivados de plantas bioativas que foram identificados através de pesquisas baseadas no conhecimento tradicional. O conhecimento sobre recursos de plantas medicinais é importante para definir e elaborar o uso correto das mesmas, de maneira sistemática e organizada. Acredita-se que o vitiligo acometa até 2% da população mundial, com distribuição igual entre os gêneros e atingindo todas as idades. Essa pesquisa objetiva identificar, selecionar e descrever estudos etnofarmacológicos de plantas medicinais com potencial para tratamento dos sintomas de vitiligo com ênfase na espécie *Piper nigrum* L. A realização dessa pesquisa ocorreu na forma de revisão sistemática de literatura acerca da produção científica de espécies vegetais utilizadas no Vitiligo, com análises de artigos científicos publicados nas bases de dados Science Direct, Springer e ScIELO, em português e inglês. As palavras-chave utilizada foi: plantas medicinais, atividade terapêutica para os sintomas do vitiligo. A seleção dos artigos foram analisados por três avaliadores. Considerou-se como critério de inclusão: Artigos publicados entre os anos de 1990-2018. Os fatores de exclusão: artigos fora do período estipulado. Essa pesquisa foi realizada no período de janeiro a junho de 2018. Várias possibilidades de tratamento para vitiligo estão disponíveis, incluindo o uso de fitomedicamentos e fitocosméticos. O uso de plantas para o tratamento do Vitiligo. Na sistematização dos dados identificou-se 4502, de forma geral chegando a 82 artigos e 24 plantas medicinais com algum uso benéfico para os sintomas do vitiligo. Vários estudos mostram dados de plantas medicinais que podem ser utilizadas bem como as várias forma de preparação e

aplicação e ainda tendem a mostrar muitos outros resultados. Dentre as diversas plantas levantadas de-se ênfase na pimenta-preta (*Piper nigrum* L., Piperaceae) devido aos relevantes estudos que demonstram potênciação ação do alcaloide piperina na promoção da proliferação de melanócitos. Ainda há muito a ser avançado com pesquisas para novos tratamentos em modelos experimentais, aliados ao uso de plantas medicinais há muitas pesquisas a serem desenvolvidos na busca de aprofundamentos para alívio dos sintomas e cura do vitiligo. As informações sobre plantas medicinais dessa pesquisa possibilitou identificar evidências para o tratamento dos sintomas do vitiligo. Cada vez mais tem se buscado nas bases clínicas, científicas e farmacológicas estudos do uso e preparações à base de plantas, para garantir a prática eficaz de fitoterapia com segurança, padronização e racionalidade. Ainda assim com os vários benefícios apresentados com a *Piper nigrum*, não há consenso sobre a patogênese do vitiligo, um tratamento para curar completamente o vitiligo ainda não existe. Por isso ainda é necessário a realização de muitos ensaios clínicos sobre o tratamento de vitiligo.

Palavras-chave: vitiligo, sintomas, repigmentação, plantas medicinais

ABSTRACT

In a survey conducted by the World Health Organization (WHO), 65% of the world population uses medicinal plants in the treatment of diseases especially in developing countries like Brazil. Medicinal plants accounted for about 25% of the prescribed drugs and 74% of the 121 compounds derived from bioactive plants were identified through research based on traditional knowledge. Knowledge about medicinal plant resources is important in order to define and elaborate their correct use in a systematic and organized way. It is believed that



vitiligo affects up to 2% of the world population, with equal distribution between genders and reaching all ages. This research aims to identify, select and describe ethnopharmacological studies of medicinal plants with potential for treatment of vitiligo symptoms with emphasis on *Piper nigrum* L. This research was carried out in the form of a systematic review about the scientific production of plant species used in Vitiligo, with analyzes of scientific articles published in the databases Science Direct, Springer and ScIELO, in Portuguese and English. The keywords used were: medicinal plants, therapeutic activity for the symptoms of vitiligo. The selection of articles was analyzed by three evaluators. The inclusion criterion was: Articles published between the years 1990-2018; Exclusion factors: articles outside the stipulated period. This research was carried out from January to June 2018. Results and discussions: Various treatment possibilities for vitiligo are available, including the use of phytochemicals and phytocosmetics. The use of plants for the treatment of Vitiligo. In the systematization of the data 4502 was identified, generally reaching 82 articles and 24 medicinal plants with some beneficial use for the symptoms of vitiligo. Several studies show data from medicinal plants that can be used as well as various form of preparation and application and still tend to show many other results. Among the several plants raised, emphasis was placed on black pepper (*Piper nigrum* L., Piperaceae) due to the relevant studies demonstrating potent action of the piperine alkaloid in promoting the proliferation of melanocytes. There is still much to be done with science research into discovering new treatments in experimental models, allied to the use of medicinal plants, there are many researches to be developed in search of deepening for relief of symptoms and cure of vitiligo. The information on medicinal plants from this research made it possible to identify evidence for the treatment of vitiligo symptoms. Studies of use and herbal preparations have been increasingly sought in clinical, scientific and pharmacological bases to ensure the effective practice of phytotherapy with safety, standardization and rationality. Still with the various benefits presented with *Piper nigrum*, there is no consensus on the pathogenesis of vitiligo, a treatment to completely cure vitiligo does not yet exist. Therefore it is still necessary to conduct many clinical trials on the treatment of vitiligo.

Keywords: vitiligo, symptoms, repigmentation, medicinal plants



INTRODUÇÃO

Muitas substâncias derivadas de plantas superiores existente no sistema de medicina ocidental, correspondem cerca de 25% dos medicamentos prescritos e 74% dos 121 compostos derivados de plantas bioativas foram identificados através de pesquisas baseadas no conhecimento tradicional (RAO et al., 2004). O conhecimento dos usos de plantas medicinais foi adquirido, por meio de tentativas, erros e também eram transmitidos das pessoas mais velhas para as mais jovens, mas este conhecimento está em perigo porque a transmissão entre gerações mais velhas e mais novas nem sempre é garantida (ANYINAM, 1995; VIEIRA, 2010).

O Brasil possuidor da maior biodiversidade do mundo, com aproximadamente 15% de todas as espécies vivas do planeta. Porém é muito importante o plano de manejo e conservação pois a devastação da biodiversidade no Brasil é crítica, podendo levar não só a perda de espécies, genes que realizam codificam enzimática envolvidas no complexo metabolismo humano, mas também a perda de uma rica diversidade botânica e química, potencial fonte de bioeconomia para desenvolvimento de biotecnológico de fitoterápicos ou fitofarmacos (VALLI et al., 2018).

Dentre as várias enfermidades existentes na humanidade podemos destacar



o Vitiligo, conhecido como despigmentação que ocorre em alguma parte da pele.

Os estudos etnofarmacológicos têm como principal objetivo resgatar o conhecimento popular pertinente ao uso de plantas medicinais, trazem resultados de ordem prática, calcados na experiência do grupo estudado. Por isso a pesquisa de plantas medicinais tem sido de grande valia para os estudos botânicos, farmacológicos, fitoquímicos e agrônômicos os quais são necessários para o desenvolvimento de novos fármacos (ELISABETSKY, 2000).

O tratamento do vitiligo ainda é um desafio diante das diversas teorias para explica sua etiopatogenia. As principais linhas de tratamento consistem em estimular a repigmentação das áreas lesionadas e inibir a resposta imune, por isso a necessidade de estudar plantas medicinais, pois existem várias opções conforme estudos etnobotânicos (SHETH et al., 2015).

OBJETIVO

Essa pesquisa objetiva identificar, selecionar e descrever estudos etnofarmacológicos de plantas medicinais com potencial para tratamento dos sintomas de vitiligo com ênfase na espécie *Piper nigrum* L.

DESENVOLVIMENTO

Esta pesquisa bibliográfica foi desenvolvida na forma de revisão sistemática acerca da produção científica de espécies vegetais utilizadas no Vitiligo. Para tanto, foram analisados artigos científicos publicados nas bases de dados Science Direct, Springer e SciELO, em português e inglês. A análise dos artigos foram realizadas em três etapas. A primeira ação foi avaliar os textos quanto ao título, em que foram selecionadas apenas as publicações que apresentavam termos relacionados com doenças Vitiligo, como plantas medicinais e doença de Vitiligo; hiperpigmentação e plantas medicinais, bem como pesquisas relacionados a ação terapêutica, estudos pré-clínicos e clínicos do Vitiligo. Após, partiu-se para a segunda etapa, na qual foi lido os resumos dos artigos selecionados na primeira fase da avaliação, dentre os quais foram selecionados os que mencionavam algum tipo de tratamento terapêutico a partir do emprego das plantas de interesse. Por fim, na terceira etapa do estudo, foi avaliado o texto integral dos artigos escolhidos na fase da leitura do Abstract, a fim de selecionar os que comprovaram algum tipo de atividade terapêutica para os sintomas do vitiligo. A seleção dos artigos foram analisados por duas avaliadoras. Considerou-se como critério de inclusão: Artigos publicados entre os anos de 1990-2018; Os fatores de exclusão: artigos fora do contexto do trabalho. Essa pesquisa



foi realizada no período de janeiro a junho de 2018.

Sessenta e cinco por cento (65%) da população mundial, especialmente dos países em desenvolvimento como o Brasil já aplicaram alguma forma de remédio de plantas medicinais no tratamento ou alívio de alguma enfermidade, citaremos nessa pesquisa o vitiligo (GAUTHIER, Y.; BENZEKRI, 2010).

O vitiligo é uma desordem cutânea adquirida, idiopática, caracterizada por máculas acrômicas que podem ser desenvolvidas em qualquer parte da pele ou mucosa (SHETH et al., 2015).

A etiopatogenia do vitiligo ainda não é clara, porém são propostas várias teorias, das quais merecem destaque a relacionada aos mecanismos imunes, principalmente para a forma vulgar da doença, sendo frequentemente observada a associação de vitiligo com doenças auto-imunes, em especial ligadas aos fatores relacionados ao estresse, a exposição solar intensa, traumas físicos e a exposição a algumas substâncias como a borracha e derivados fenólicos (SAJID; ALI, 2011).

A causa real do vitiligo é desconhecida, porém pode estar relacionada as algumas condições, auto-imunes, infecções genéticas, neurais, virais e estresse oxidativo com importante papel no vitiligo (HALDER; CHAPPELL, 2009).



A perda da funcionalidade dos melanócitos é responsável pelo distúrbio de despigmentação crônica adquirido da pele, resultante de destruição de melanócitos. Celsus foi o primeiro a usar o termo vitiligo em seu clássico médico latino de Medicina durante o segundo século (NAIR, 1978; GAUTHIER; BENZEKRI, 2010).

Embora não-contagiosa, é estigmatizante e afeta psicologicamente seus portadores. Caracterizado pela perda da pigmentação da pele, o vitiligo acomete cerca de 0,5 a 2% da população mundial, com distribuição igual entre os gêneros e atingindo todas as idades (0,14% na Rússia; 1% nos EUA e Brasil; 2% no Japão). As causas ainda são desconhecidas, mas já se sabe que fatores emocionais podem desencadear ou agravar essa doença autoimune (STEINER et al., 2004; KRUGER; SCHALLREUTER, 2012).

Uma pesquisa inédita no Brasil observou-se que o Centro-oeste é a região com maior índice de casos de vitiligo, conforme Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) em 2017. Sendo que proporcionalmente, no Centro-Oeste atinge 0,69% da população, no Sudeste 0,66% e no Norte (0,65%). As regiões Nordeste (0,39%) e Sul (0,40%) registraram os menores números. A idade média do início da doença é variável dependendo da região geográfica



(MAJUMDER et al., 1993); no Brasil, a média é de 24 anos (TARLE et al., 2014).

A prevalência do vitiligo doença varia respeitosamente entre os diversos grupos étnicos, sendo que nas mulheres são na maioria das vezes mais abordadas do que os homens, porém os estudos mais recentes indicam prevalência igual para ambos os sexos (BEDIN al., 2004).

Vários fatores têm sido associados à etiopatogenia da doença incluindo a herança genética, autoimunidade e fatores ambientais (STEINER et al., 2004). Quando envolve herança genética diz respeito principalmente a presença de fator autossômico dominante ou recessivo e multifatorial, com participação de vários genes. Geralmente paciente com vitiligo tem algum parente de primeiro grau com a doença

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), traumas emocionais podem estar entre os fatores que desencadeiam ou agravam a doença (SBD, 2017).

Quanto ao sistemas de classificação do vitiligo foi proposto nos anos 50, por reconhecer que nem todos os casos de vitiligo se comportavam da mesma forma ou têm as mesmas características. E assim o mesmo foi classificado em duas categorias: generalizado e segmentar, com nevo-halo como um fator adjunto. O vitiligo segmentar caracteriza-se pelo início precoce, evolução

rápida e depois persistência sem mudanças. Não há fatores precipitantes específicos. A doença se dissemina de forma linear e pode levar à poliose. A área que aproximadamente se relaciona com o dermatomo do trigêmeo é a mais afetada (HANN, LEE, 1996).

Uma classificação mais recente do vitiligo segmentar facial, foi proposto em 2000, com cinco subtipos. Os autores observaram que o vitiligo segmentar da face nem sempre segue as linhas de Blaschko, os dermatomos ou linhas de acupuntura (HANN et al., 2000).

A fisiopatologia do vitiligo está se tornando cada vez mais esclarecida. No vitiligo não segmentar, os fatores iniciais incluem ativação da imunidade inata, ativação do inflamassoma, estresse oxidativo e perda de adesão dos melanócitos (SPEECKAERT; VAN GEEL, 2017). No entanto, o principal mecanismo que leva ao vitiligo não segmentar envolve uma destruição imunomediada dos melanócitos. Células T citotóxicas específicas para antimelanócitos exercem um papel central no estágio efetivo final.

Outro importante alternativa para o tratamento de vitiligo segmentar ou lesões não segmentares estáveis é o transplante de células pigmentares

Descobertas recentes revelaram novos alvos para o tratamento que podem levar a terapias mais eficientes como por



exemplo a imunoterapia direcionada que pode interromper as vias imunológicas ativas, embora a terapia combinada ainda possa ser necessária para induzir a repigmentação satisfatória.

O diagnóstico do vitiligo é essencialmente clínico, devido as manchas hipopigmentadas sua localização e distribuição características. Além disso a biópsia cutânea pode comprovar a ausência completa de melanócitos nas zonas afetadas, exceto nos bordos da lesão, com o exame de lâmpada de Wood que auxilia na detecção da doença em pacientes de pele branca (SBD, 2017).

Exames de sangue também devem fazer parte do protocolo de diagnóstico para estudo imunológico que poderá revelar a presença de outras doenças autoimunes como hepatite autoimune, anemia perniciosa, artrite reumatoide, doença de Addison e da tireoide, *Diabetes mellitus*, além de alopecia areata (NUNES, ESSER, 2011).

A maior associação evidenciada é com doenças autoimunes da tireoide (KAKOIROU et al., 2005). As enfermidades autoimunes, em geral, envolvem interações entre fatores de risco genéticos e fatores desencadeantes ambientais (BELLET JS, PROSE, 2005; NUNES, ESSER, 2011).

Avaliar o histórico familiar também é considerado importante, devido a forte

relação (30%) genética (NUNES, ESSER, 2011).

Muitas plantas medicinais vem sendo estudadas como opção de tratamento dos sintomas do vitiligo, porém existem poucos trabalhos publicados demonstrando a eficácia das mesmas para o vitiligo, e aqueles que têm sido publicados, tem apresentado fracos resultados positivos com algumas reações adversas.

Após pesquisa sistemática que identificou-se estudos realizados com investigação do uso de plantas medicinais para tratamento dos sintomas de vitiligo destacando 24 espécies, selecionou-se a pimenta-preta (*Piper nigrum* L., Piperaceae).

Dentre as várias espécies encontradas da pesquisa para tratamento dos sintomas do vitiligo será descrito nesse trabalho apenas 1 (uma) espécie *Piper nigrum* L. (Pimenta-negra), conforme Figura 1, devido suas potencialidades e benefícios no vitiligo, inclusive com estudo clínico, com ação principal do alcaloide, a piperina, promovem a proliferação de melanócitos in vitro.

Figura 1. Imagem da espécie pimenta-negra *Piper nigrum* L.





A espécie *Piper nigrum* L., do gênero *Piper*, é uma das mais conhecidas dentre as mais de 1000 espécies da família Piperaceae, devido ao seu valor comercial, econômico, e a sua importância medicinal. Originária da floresta de Kerala, sul da Índia. A busca por essa especiaria, utilizada e valorizada desde tempos imemoriais, foi uma das principais causas da expansão e apogeu de *Piper nigrum* L. no império português. Nessa época 60 kg de *Piper nigrum* L., chegou a valer, 52 gramas de ouro ((DUARTE, ALBUQUERQUE, 2005).

A pimenta-do-reino (*Piper nigrum*, L.) é uma espécie perene, arbustiva e trepadeira, é empregada como condimento na alimentação, nas indústrias de carne e perfumaria (MAISTRE, 1969).

A pimenta-do-reino foi introduzida no Brasil, pelos colonos portugueses no século XVII sendo estrita ao litoral do Brasil sendo estabelecida cultivo racional em 1933. O sistema de cultivo intensivo praticado na Malásia foi introduzido no Brasil em 1950 pelos brasileiros e japoneses tornou-se autossuficiente (DUARTE, ALBUQUERQUE, 2005).

Muitos municípios dos estados do Pará, Tocantins, Acre, Espírito Santo, Bahia, Maranhão, Ceará, Paraíba, Mato Grosso e, recentemente, no Estado do Amapá, tem cultivado *Piper nigrum* L. chegando a uma

produção de mais de 30.000 toneladas por hectare/ano (MAPA, 2016).

Pesquisas etnobotânicas apontam que *P. nigrum* é usado no tratamento do alívio da dor, calafrios, reumatismo, gripe, dores musculares, resfriados, exaustão, febres, como tônico nervoso, para aumentar a circulação do sangue, aumentar o fluxo de saliva, estimular o apetite e incentivar o peristaltismo (PRUTHI, 1993; RAVINDRAN, 2000; SHARON, 2002). Os efeitos da pimenta preta é devido à presença de piperina, um carminativo, diurético, anti-asmático, sialagogo e estimulante. Também possui um amplo espectro antimicrobiano atividade (JIN et al., 2009; GONÇALVES, PASA, 2015; BIESKI et al., 2015).

Externamente, o óleo é usado como rubefaciente e anti-reumático, e como agente de gargarejo para dor de garganta. Alguns desses usos foram suportados por resultados experimentais, mas a pesquisa moderna é agora mais centrou-se no uso de pimenta e piperina como quimopreventivos e anti-oxidantes para a prevenção de doenças degenerativas e como potenciador de biodisponibilidade para outras drogas, incluindo medicamentos à base de plantas (GUPTA et al., 1998; MEGHWAL; GOSWAMI, 2013).

Os seguintes compostos fitoquímicos biologicamente importantes identificados de *P. nigrum* estão: alcalóides,



amidas, propenifenóis, lignanas, neolignanas, terpenos, esteroides, kapapironas, piperolidos, chalconas, diidrocalos, brachiamide (KIUCHI et al., 1988), pipericida (MIYAKADO et al., 1980), piperina, piperoleína, tricostachina, sarmentina, sarmentosina, tricoleína, retrofractamida (KIUCHI et al., 1988), piperamida, piperamina (KIUCHI et al., 1988), piperetina (ORJALA et al., 2003).

A concentração de alcalóides em frutos de *P. nigrum* variaram de 4 a 5% (DEV, KOUL, 1997); enquanto que os principais componentes do óleo essencial obtido das partes aéreas foram gluulol, α -pineno, β -cariofileno e α -terpineno (PINO et al., 2003).

Compostos fenólicos humanos em pimenta preta inibiram a via da 5-lipoxigenase. Prasad et al. (2004). A piperina reduziu as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico e manteve os níveis de superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase e glutathione, reduzindo o estresse oxidativo induzido pela dieta hiperlipídica (VIJAYAKUMAR et al., 2004).

A piperina foi a primeira amida a ser isolada da pimenta-do-reino, sendo seu principal princípio ativo, está intimamente relacionado em estrutura ao conhecido carcinogêneos naturais - safrol, estragol e

metilengenol, amplamente distribuídos em especiarias e óleos vegetais (AMES, 1983).

Efeitos sinérgicos na ação anti-inflamatórios, anti-oxidantes, anti-degenerativos e atividade analgésica (GUPTA et al., 1998), está intimamente relacionado a piperina que comprovou-se atenuação significativa de alterações agudas precoces nos processos inflamatórios e alterações granulativas crônicas, atuando parcialmente através do eixo adrenal hipofisário (MUJUMDAR et al., 1990).

Em um estudo pré-clínico para verificar potenciais agentes repigmentantes no tratamento de vitiligo com o extrato de *Piper nigrum* L. (pimenta-negra) foi reconhecido como tendo uma excelente atividade estimuladora de crescimento de melanócitos em culturas, observando estimulação do crescimento de melanócitos de aproximadamente 300% em 8 dias (LIN et al., 1999).

A piperina também possibilitou a estimulação proliferativa de melanócitos e a formação de dendritos in vitro. Esta propriedade torna-se um potencial tratamento para o distúrbio de despigmentação da pele com vitiligo. O estudo aponta que a exposição à luz solar intensa deve ser evitada tanto durante a aplicação ativa da piperina na pele como no armazenamento de produtos de piperina. Se a radiação UVA é usada com piperina no tratamento de vitiligo, a



aplicação do composto e a irradiação devem ser escalonadas para minimizar a fotoisomerização. Esse resultado mostrada resposta eficaz da pigmentação em uma cepa de camundongo (SOUMYANATH et al., 2006).

Foram observados elevados escurecimentos dos melanóforos em estudado de envolvimento da respostas pigmentares pelo efeitos da piperina e do extrato liofilizado de *Piper nigrum* em melanóforos, onde ambos causaram respostas significativas de dispersão de melanina (SAJID; ALI, 2011).

Em um estudo clínico conduzido na Itália onde participaram 75 pacientes afetados por vitiligo com extensões variáveis entre 5 e 35% da superfície total da pele, 1 grupo (32 pacientes, grupo A) foi submetidos ao tratamento tópico com creme de piperina (1 aplicação diária) + fototerapia, enquanto que outro grupo (43 pacientes, grupo B) utilizaram apenas o creme com piperina (sem nenhum forma de fototerapia). O percentual de repigmentação obtido ao final de 6 meses de tratamento foi de 76 a 100% em 80% dos pacientes do grupo A e 52,4% dos pacientes do grupo B. No primeiro mês de tratamento mais da metade dos pacientes do grupo A apresentaram sinais de repigmentação, enquanto no grupo B esse percentual foi alcançado entre o 2º e 3º mês de tratamento, comprovando que o uso tópico diário com

creme a base de piperina tem alta efetividade na indução da repigmentação de regiões afetadas pelo vitiligo, com ou sem a estimulação ultravioleta (MENCHINI; COMACCHI, 2016).

O provável mecanismo de ação se deve ao estímulo da proliferação de melanócitos levando ao aumento da melanogênese. Com o aumento da síntese de melanina há uma consequente pigmentação da pele (FAGRON et al., 2008).

Estudo realizado com 75 pacientes comprovou que o tratamento tópico diário com creme à base de piperina revelou-se altamente efetivo em induzir a repigmentação das áreas afetadas, com ou sem estimulação UV. No grupo B observou-se que houve 95% de repigmentação nos paciente do estudo

Estudos realizados com a piperina constatou-se que a mesma tem a capacidade de aumentar a biodisponibilidade das outras substâncias, permitindo que estas permaneçam por mais tempo ativas no corpo, isto permite que essa combinação se torne altamente eficaz, nesta associação a piperina aumenta até 20 vezes a biodisponibilidade da curcumina, além de ter também efeitos benéficos a nível antioxidante, carcinogênico, gastrointestinal e cerebral.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa pesquisa possibilitou identificar, selecionar e descrever estudos etnofarmacológicos de plantas medicinais com potencial para tratamento dos sintomas de vitiligo com ênfase na espécie *Piper nigrum* L em diversas publicações verificando-se que existem muitas plantas medicinais com potencial bioprospeção para o tratamento dos sintomas de vitiligo. Muitas formas de tratamento estão disponíveis atualmente, com grandes variações de preço, efeitos colaterais e resultados estéticos. Porém existem muitos estudos em andamento na busca de resultados mais eficazes que possam chegar cura ou amenização dos sintomas do vitiligo.

É importante levar em consideração o tratamento integral do paciente bem como aspectos, psicológicos, genéticos, imunes e ambientais.

Dentre as várias espécies de plantas medicinais com algum uso nos sintomas do vitiligo a *P. nigrum*, chamou atenção devida sua diversa fonte de numerosos constituintes biologicamente ativos, como monoterpenos, sesquiterpenos e outros compostos voláteis, seus diversos usos biologicamente benéficos para a saúde e aplicações com vários estudos químicos e farmacológicos, utilizando células, animais e seres humanos. As aplicações terapêuticas potenciais são ação

imunomodulador, estimulante, hepatoprotetor, antiinflamatório, antiemoético, anti-oxidante, anticancerígeno, anti-fertilidade, anti-úlceras, antifúngico, antibacteriano, anti-hiperlipidêmico e anti-inflamatório e asmático.

Além disso tem potencial atividade no aumento da biodisponibilidade de vários alimentos, condimentos, medicamento anticarcinogênicos e fitoquímicos, bem como para promover influências em enzimas que metabolizam drogas. Essa biotransformação ativa os metabólitos, reduzindo o movimento de alimentos e o tempo de absorção e também fazem a aceleração do metabolismo lipídico e a peroxidação lipídica.

A ciência moderna mostrou a base molecular para as propriedades farmacológicas da pimenta preta e da pimenta longa contra doenças humanas, e alguns ensaios clínicos demonstraram a segurança e a eficácia da pimenta em seres humanos.

Ainda assim com os vários benefícios apresentados com a *Piper nigrum*, não há consenso sobre a patogênese do vitiligo, um tratamento para curar completamente o vitiligo ainda não existe. Por isso ainda é necessário a realização de muitos ensaios clínicos sobre o tratamento de vitiligo.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BELLET JS, PROSE NS. Vitiligo em crianças: uma revisão de classificação, hipóteses sobre patogênese e tratamento. *An Bras Dermatol*. 2005;80:631-6.
- DUARTE M. L. R.; ALBUQUERQUE F. C. Sistema de Produção da Pimenteira-do-reino, Embrapa Amazônia Oriental, 2005.
- GAUTHIER, Y.; BENZEKRI, L. Historical aspects. In Vitiligo; Picardo, M., Taieb, A., Eds.; Springer Verlag: Heidelberg/Berlin, Germany, 2010; pp. 3–9.
- GUPTA SK, VELPANDIAN T, SENGUPTA S, *et al*. 1998. Influence of piperine on nimesulide induced antinociception. *Phytother Res* 12: 266–269
- GONÇALVES, K. G.; PASA, M.C. A etnobotânica e as plantas medicinais na Comunidade Sucuri, Cuiabá, MT, Brasil. *INTERAÇÕES*, Campo Grande, v. 16, n. 2, p. 245-256, jul./dez. 2015.
- HALDER RM, CHAPPELL JL. Vitiligo update. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28(2):86-92.
- HANN SK, Chang JH, Lee HS, Kim SM. The classification of segmental vitiligo on the face. *Yonsei Med J*. 2000;41:209-12
- INCAPER-INSTITUTO CAPIXABA DE PESQUISA, ASSISTÊNCIA TÉCNICA E EXTENSÃO RURAL RELATÓRIO DE GESTÃO – 2017.
https://incaper.es.gov.br/Media/incaper/PDF/Relatorio_Gestao_INCAPER_2017.pdf
- KAKOUREOU T, KANAKA-GANTENBEIN C, PAPADOPOULOU A, KALOUMENOU E, CHROUSOS GP. Increased prevalence of chronic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:220-3.
- LIN Z, HOULT JR, BENNETT DC, RAMAN A., Stimulation of mouse melanocyte proliferation by Piper nigrum fruit extract and its main alkaloid, piperine., *Planta Med*. 1999 Oct;65(7):600-3.
- MAJUMDER, P. P. *et al*. Pattern of familial aggregation of vitiligo. *Arch Dermatol*, v.129, n.8, Aug, p.994-8. 1993.
- MENCHINI G., COMACCHI C. Giv testing a Piperine cream with and without ultraviolet B phototherapy In 75 patients affected by bilateral vitiligo, - Italian Group for the Study and Treatment of Vitiligo. 25 de nov de 2016.
- MEHWAL, M. GOSWAMI T. K. Piper nigrum and Piperine: An Update *Phytotherapy Research*. *Phytother. Res*. 27: 1121–1130 (2013)
- MAPA. 2016. Indicadas áreas para o plantio de pimenta-do-reino em quatro Estados Canal Rural - Leia mais no link <http://www.canalrural.com.br/noticias/agricultura/indicadas-areas-para-plantio-pimenta-do-reino-quatro-estados-20599>
- NAIR, B.K. Vitiligo-a retrospect. *Int. J. Dermatol*. 1978, 17, 755–757.
- RAO MR, PALADA MC, BECKER BN. Plantas medicinais e aromáticas em sistemas agroflorestais. *Sistema Agroflorestal* 2004; 201061 : 107–22.
- STEINER D, Bedin V, Moraes MB, Villas RT, STEINER T. Vitiligo. *An Bras Dermatol*, Rio de Janeiro. 2004; 79(3):335-51. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abd/v79n3/v79n3a10.pdf> >.
- SBD. Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2017. Disponível em <http://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/vitiligo/21/>
- SPEECKAERT R; VAN GEEL N .V Vitiligo: uma atualização sobre fisiopatologia e opções de tratamento. *AM J Clin Dermatol*. 2017 dez; 18 (6): 733-744. doi: 10.1007 / s40257-017-0298-5.
- SOUMYANATH A, VENKATASAMY R, JOSHI M, FAAS L, ADEJUYIGBE B, DRAKE AF, HIDER RC, YOUNG AR. UV irradiation affects melanocyte stimulatory activity and protein binding of piperine. *Photochem Photobiol*. 2006 Nov-Dec;82(6):1541-8.
- VIJAYAKUMAR RS, SURYA D, NALINI N. 2004. Antioxidant efficacy of black pepper (*Piper nigrum* L.) and piperine in rats with high fat diet induced oxidative stress. *Redox Rep* 9: 105–110.
- VIEIRA A. Uma comparação de plantas medicinais tradicionais anti-inflamatórias e anti-infecção com evidências atuais da pesquisa biomédica: Resultados de um estudo regional. *Pharmacognosy Res*. 2010; 2 : 293–5.
- VALLI M, RUSSO HM, BOLZANI VS. The potential contribution of the natural products from Brazilian biodiversity to bioeconomy. *An Acad Bras Cienc*. 2018 Apr 16;90(1 Suppl 1):763-778. doi: 10.1590/0001-3765201820170653. Print 2018.



A IMPORTÂNCIA MEDICINAL DOS FLAVONÓIDES NA SAÚDE HUMANA, COM ENFÂSE NA ESPECIE *Arrabidaea chica* (Bonpl.) B. Verl.

Sheila Gomes da Silva¹

Isanete Geraldini Costa Bieski²

¹SILVA, Sheila Gomes. Discente do curso de farmácia V Termo. Faculdade Noroeste de Mato Grosso. Email: sheilagomessilva14@gmail.com. ² BIESKI, Isanete Geraldini Costa. Docente do curso de farmácia. Faculdade Noroeste de Mato Grosso. Email: isabieski20@gmail.com

RESUMO

Os medicamentos fitoterápicos têm desempenhado um papel importante na civilização humana desde tempos muito antigos como alimentos, tecidos, remédios e outros aspectos. Algumas das drogas importantes na medicina moderna foram derivadas de fontes naturais, como aspirina, digital, quinina, vincristina, vinblastina, etc. A hispidulina (4', 5, 7-tri-hidroxi-6-metoxiflavona) é um derivado das flavonas encontrado na planta. Entre os fitoterápicos atualmente estudados, os flavonoides têm merecido destaque em virtude de sua ampla gama de ações terapêuticas já demonstradas tanto experimentalmente quanto em humanos. Assim, teve-se por objetivo realizar uma revisão bibliográfica, de forma extensa porém objetiva, sobre as principais ações terapêuticas das principais classes de flavonoides com ênfase na *Arrabidaea chica*. Para uma completa revisão, fontes primárias foram usadas. As bases de dados pesquisadas foram MEDLINE, SciELO, PubMed, Higiwire e Google acadêmico. Utilizou-se as palavras-chaves: plantas medicinais, atividade biológica, ações medicinais relacionadas aos flavonoides e a espécie *Arrabidaea chica*. A pesquisa foi realizada de janeiro a junho de 2018. Existem mais de 6000 diferentes flavonoides foram descritos sendo suas maiores classes os flavonóis, flavonas, flavanonas, catequinas, antocianinas, isoflavonas, di-idroflavonóis e chalconas. Metabólitos secundários como os flavonoides apresentam interesse econômico devido a suas diferentes propriedades, como antimicrobiano, antiviral, antiulcerogênico, antineoplásico, citotóxico, antioxidante, anti-hipertensivo, hipolipidêmico e anti-inflamatório. A espécie *Arrabidaea chica* selecionada nesse estudo por ter a presença forte de flavonoides além de fitoesteroides e pigmentos utilizados em cosméticos como: carajurona, carajurina e 3-deoxiantocianidina com ação comprovada anti-inflamatório, cicatrizante, antianêmicos, e no combate a cólicas intestinais, hemorragia, diarreia, leucorreia e leucemia. Os flavonoides são um grupo de substâncias naturais com estrutura fenólica variável, e portanto, de considerável interesse científico e terapêutico com ação antioxidante, antiproliferativa, antimicrobiana e

modulação enzimática. O presente trabalho procurou realizar uma revisão bibliográfica sobre os principais pontos que abrangem as propriedades terapêuticas dos flavonoides, *Arrabidaea chica*. Apesar de muitos estudos, são necessários para disponibilizar novos fitoterápicos a população e assim garantir a racionalidade e segurança além da contribuição às políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos. A partir dos aspectos acima mencionados, podemos concluir que, pesquisa será útil para o pesquisador no campo do produto natural para o desenvolvimento de novos estudos e contribuir no tratamento de diferentes desordens.

Palavras-chave: Plantas medicinais, flavonoides, ações medicinais

ABSTRACT

Herbal medicines have played an important role in human civilization since ancient times as food, textiles, medicines and other aspects. Some of the important drugs in modern medicine have been derived from natural sources such as aspirin, digital, quinine, vincristine, vinblastine, etc. Hispidulin (4', 5,7-trihydroxy-6-methoxyflavone) is a derivative of the flavones found in the plant. Among the phytotherapies currently studied, flavonoids have been highlighted due to their wide range of therapeutic actions already demonstrated both experimentally and in humans. Thus, the objective was to carry out a bibliographical review, in an extensive but objective way, on the main therapeutic actions of the main classes of flavonoids with emphasis on *Arrabidaea chica*. For a thorough review, primary sources were used. The databases searched were MEDLINE, SciELO, PubMed, Higiwire and Google academic. Key words: medicinal plants, biological activity, medicinal actions related to flavonoids and the species *Arrabidaea chica* were used. The research was carried out from January to June 2018. There are more than 6000 different flavonoids have been described being its major classes the flavonols, flavones, flavanones, catechins, anthocyanins, isoflavones, di-idroflavonols and chalcones. Secondary metabolites such as



flavonoids are of economic interest due to their different properties, such as antimicrobial, antiviral, antiulcerogenic, antineoplastic, cytotoxic, antioxidant, antihypertensive, hypolipidemic and anti-inflammatory. The species *Arrabidaea chica* was selected in this study because of the strong presence of flavonoids in addition to phytosteroids and pigments used in cosmetics such as: carajuron, carajurine and 3-deoxyanthocyanidine with proven anti-inflammatory, healing, antianemic action and in the fight against intestinal colic, hemorrhage, diarrhea, leukorrhea, and leukemia. Flavonoids are a group of natural substances with variable phenolic structure, and therefore of considerable scientific and therapeutic interest with antioxidant, antiproliferative, antimicrobial action and enzymatic modulation. The present work sought to perform a bibliographic review on the main points that cover the therapeutic properties of flavonoids, *Arrabidaea chica*. Despite many studies, they are necessary to make available new herbal medicines to the population and thus guarantee rationality and safety beyond the contribution to the public policies of herbal and phytotherapeutic plants. From the above mentioned aspects, we can conclude that, research will be useful for the researcher in the field of natural product for the development of new studies and contribute to the treatment of different disorders.

Keywords: Medicinal plants, flavonoids, medicinal actions

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais tem importante fundamental na civilização humana desde os tempos imemoriais sendo utilizados como alimentos, tecidos, remédios e outros aspectos. Algumas das drogas importantes foram desenvolvidas na medicina moderna derivadas de fontes naturais, como aspirina, digital, quinina, vincristina, vimblastina dentre outros (PATEL, PATEL, 2016).

A descoberta dos flavonoides ocorre em 1930, quando uma nova substância química foi isolada de laranjas acreditando-se tratar de mais um novo membro da família das vitaminas, porém verificou-se mais tarde

tratar-se de um flavonoide. Os flavonoides representam um dos grupos mais importantes e diversificados entre os produtos de origem vegetal e são amplamente distribuídas no reino vegetal. Estão presentes em abundância nas angiospermas, apresentando nesse grupo enorme diversidade estrutural (SIMÕES et al., 2000). Os compostos fenólicos principais são os flavonois, flavonas, flavanonas, flavanas, isoflavonoides e antocianinas. Constituindo-se de substâncias aromáticas contendo 15 átomos de carbono no seu esqueleto básico. Estes compõem uma ampla classe de compostos, cuja síntese não ocorre na espécie humana (LOPES et al., 2010).

Possuem diversas atividades biológicas relatadas *in vitro* e *in vivo*, como atividade antioxidante, antiproliferativa, antimicrobiana e modulação enzimática. Fazem parte de um grande grupo de metabólitos secundários da classe dos polifenóis, componentes de baixo peso molecular encontrados em diversas espécies vegetais. Os diversos tipos de flavonoides podem ser encontrados em frutas, flores e vegetais em geral, bem como no mel, chás e vinhos. Conforme (TAPAS et al., 2008) até o ano de 2008, foram isolados mais de 8000 compostos fenólicos diferentes a partir das suas fontes naturais incluindo também grãos e cereais. Estes pigmentos naturais importantes tem a função principal de proteger estes



organismos contra agentes oxidantes (LOPES et al., 2010).

OBJETIVO

O estudo apresenta como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a substância flavonoide, e a sua importância e eficácia terapêutica na saúde humana, com ênfase na espécie *Arrabidaea chica*.

DESENVOLVIMENTO

Para uma completa revisão, fontes primárias foram usadas. As bases de dados pesquisadas foram MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), SciELO (Scientific Eletronic Library Online), PubMed, Higiwire e Google acadêmico. As informações, disponibilizadas em Inglês ou Português, foram coletadas usando as seguintes

Palavras-chave: plantas medicinais, atividade biológica, ações medicinais relacionadas aos flavonoides e a espécie *Arrabidaea chica*. Estipulou-se como período de análise para a seleção, artigos com relevância no tema proposto e publicados na base de dados selecionadas, sem restrição de datas. A pesquisa foi realizada de janeiro a junho de 2018.

Os flavonoides são substância naturais que fazem parte de conjunto de estruturas polifenólicas presentes em diversas

plantas, devido ao fato de possuírem diversas atividades benéficas para o metabolismo humano. A distribuição dos flavonoides nos vegetais depende de diversos fatores de acordo com a fila, ordem, família do vegetal, bem como da variação das espécies. Geralmente, flavonoides encontrados nas folhas podem ser diferentes daqueles presentes nas flores, nos galhos, raízes e frutos. O mesmo composto ainda pode apresentar diferentes concentrações dependendo do órgão vegetal em que se encontra (SIMÕES et al., 2000).

Estes compostos tem sua produção nos diferentes entes vegetais influenciada por variações temporais e espaciais no conteúdo total, bem como as proporções, apesar do controle genético, pode vir a sofrer modificações resultantes da interação de processos bioquímicos, fisiológicos, ecológicos e evolutivos. De fato, entre as plantas e o ambiente circundante, portanto, sua síntese é frequentemente afetada por condições ambientais (NETO et al., 2007).

A estrutura dos flavonoides (Figura 1) está baseada no núcleo flavilium, o qual consiste de três anéis fenólicos. O benzeno do primeiro anel é condensado com o sexto carbono do terceiro anel, que na posição 2 carrega um grupo fenila como substituinte. O terceiro anel pode ser um pirano heterocíclico, gerando as estruturas básicas das leucoantocianinas (ou pró-antocianinas



ou catequinas) e as antocianidinas, denominado de núcleo flavana. Devido ao fato do terceiro anel apresentar-se como uma pirona, ocorre a formação das flavonas, flavonóis, flavanonas, isoflavonas, chalconas e auronas, recebendo a denominação de núcleo 4-oxo-flavonoide (AHERNE; O'BRIEN, 2002). Variações no anel heterocíclico C originam as diversas classes de flavonoides, como flavonóis, flavonas, catequinas, flavanonas, antocianidinas e isoflavonoides (Figura 2). Além disso, a estrutura básica dos flavonoides origina vários padrões de substituição nos anéis benzênicos A e B dentro das classes dos flavonoides: hidroxilas fenólicas, O-açúcares, grupos metóxi, sulfatos e glucoronídeos (HOLLMAN, KATAN, 1999).

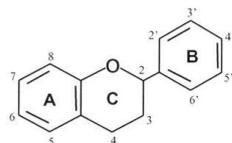


FIGURA 1. Representação esquemática da estrutura de um flavonoide (adaptado de SANTOS-BUELGA e WILLIAMSON, 2003)

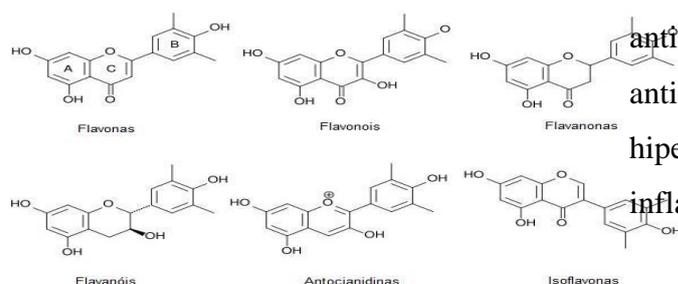


FIGURA 2. Principais subclasses de flavonoides. A divisão é baseada em variações no anel heterocíclico C (adaptado de HOLLMAN, KATAN, 1999).

As atividades bioquímicas dos flavonoides e de seus metabólitos dependem de sua estrutura química, que podem variar com substituições incluindo hidrogenação, hidroxilações, metilações, malonilações, sulfatações e glicosilações.

O preparo dos alimentos para consumo pode, algumas vezes, resultar em perdas destes compostos, em maior ou menor grau, variando de acordo com o tipo de alimento e o tipo de preparo empregado. Todavia, os flavonoides são compostos relativamente estáveis, pois resistem à oxidação, altas temperaturas e moderadas variações de acidez (PETERSON, DWYER, 1998). Flavonoides e isoflavonoides compreendem uma classe de fitoquímicos que não podem ser sintetizados por humanos, ocorrendo somente através da ingestão dietética (PETERSON, DWYER, 1998; BIRT, HENDRICH, WANG, 2001).

Metabólitos secundários como os flavonoides apresentam interesse econômico devido a suas diferentes propriedades, como antimicrobiano, antiviral, antiulcerogênico, antineoplásico, citotóxico, antioxidante, anti-hipertensivo, hipolipidêmico e anti-inflamatório (MACHADO et al., 2008).

ATIVIDADES BIOLÓGICAS DOS FLAVONOIDES



Atividade antioxidante

Antioxidantes são compostos que podem retardar ou inibir a oxidação de lipídios ou outras moléculas, evitando o início ou propagação das reações de oxidação em cadeia (DEGÁSPAR, WASZCZYNSKYJ, 2004). O oxigênio, indispensável para a vida, pode resultar em danos reversíveis ou até irreversíveis, quando os seres vivos são expostos a ele em concentrações superiores à encontrada na atmosfera, podendo inclusive, levar à morte celular (MANSON, 2003).

O oxigênio atua em organismos aeróbicos como aceptor final de elétrons e dessa forma, o oxigênio envolvido no processo respiratório é estável, mas em certas condições pode ser transformado nas seguintes espécies: ânion superóxido (O_2^-), radical hidroxila (OH^\cdot) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) que são responsáveis por danos celulares (CODY, MIDDLETON, HARBONE, 1986).

Os radicais livres são definidos como a espécie química capaz de existência independente, que tenha um ou mais elétrons desemparelhados, assim são altamente reativos e capazes de atacar biomoléculas. A formação é determinada pela perda ou ganho de elétrons apresentando assim elétrons desemparelhados nos orbitais atômicos dos diferentes átomos (MARRONI, MARRONI, 2002). A formação dos radicais livres ocorre



durante os processos oxidativos biológicos, a partir de compostos endógenos (MARRONI, MARRONI, 2002) ou em estados patológicos incluindo envelhecimento, reações inflamatórias, câncer, desordens cardiovasculares, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, catarata e diabetes (CODY, MIDDLETON, HARBORNE, 1986).

Células corporais e tecidos são constantemente ameaçados por danos causados por radicais livres (GRACE, 1994; WALLE, 2004). Os danos celulares causam troca na carga líquida da membrana e provocam mudanças de pressão osmótica resultando em lise celular. Radicais livres podem agir sobre mediadores inflamatórios e contribuir para uma inflamação geral responsável por danos aos tecidos (NIJVELDT et al., 2001), além de estarem ligados com processos de envelhecimento corporal (DEGÁSPARI, WASZCZYNSKYJ, 2004). Com a evolução dos seres vivos no planeta, surgiram mecanismos para combater esses efeitos insalubres causados por espécies reativas de oxigênio. Contra os radicais livres, os organismos vivos desenvolveram vários efetivos.

Os mecanismos enzimáticos incluem enzimas como superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase; e cofatores enzimáticos como glutathione, ácido ascórbico e α -tocoferol. Todo esse complexo



enzimático é responsável pela eliminação dos radicais livres do organismo (CODY, MIDDLETON, HARBORNE, 1986).

A atividade antioxidante dos flavonoides é consequência das suas propriedades de óxido-redução, as quais podem desempenhar um importante papel na absorção e neutralização de radicais livres (DEGÁSPARI, WASZCZYNSKYJ, 2004). Dessa forma, eles demonstram grande eficiência no combate de vários tipos de moléculas oxidantes que estão envolvidos em danos no DNA e promoção de tumores (MARCHAND, 2002).

Das e Pereira (1990), citados por Harborne (2000), demonstraram que o grupo carbonila, em C-4, e a dupla ligação, entre C-2 e C-3, realizam importante papel na ação antioxidante dos flavonoides. Além disso, as hidroxilas no anel é determinante no processo de eliminação dos radicais livres. Após a doação de grupos hidroxila e metila pelos flavonoides esses radicais livres perdem sua reatividade, dessa forma não são capazes de atacar biomoléculas do organismo (HEIM; TAGLIAFERRO, BOBILYA, 2002).

O conhecimento da função da resposta imune pelos antioxidantes dietéticos pode ser benéfico na prevenção do câncer. As células fagocitárias produzem radicais livres como parte da defesa do corpo contra infecção, a ingestão adequada de

antioxidantes é requerida para prevenir danos pelos oxidantes das próprias células imunes (CAO, 2001).

Atividade anti-inflamatória

A resposta inflamatória é um mecanismo que provoca alterações do sistema vascular, componentes líquidos e celulares, visando destruir, diluir ou isolar o agente lesivo, sendo assim uma reação de defesa e de reparação do dano tecidual (GILMAN, 1996; RANG, DALLE, RITTER, 1997).

O uso das plantas medicinais vem sendo aceito e utilizado por vários profissionais por apresentarem propriedades químicas que ajudam no tratamento das doenças inflamatórias (MARTINS et al., 2000). A medicina natural procura aproveitar suas práticas, dando caráter científico e integrando-as em um conjunto de princípios que visam não apenas curar algumas doenças, mas restituir o homem à vida natural (MARTINS et al., 2000).

A inflamação pode ocorrer em três fases distintas, cada uma mediada por diferentes mecanismos: a fase aguda que se caracteriza pela vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular, a fase subaguda na qual ocorre a infiltração de leucócitos e fagócitos e a fase crônica, caracterizada pela degeneração de tecidos e a presença de fibrose (ROTELLI et al., 2003). Portanto, a



inflamação é um processo tipicamente caracterizado pelo aumento da permeabilidade vascular do tecido endotelial e do influxo de células leucocitárias até o sítio inflamatório.

Grande parte das atividades dos flavonoides descrita em artigos contempla sua ação no sangue e em células endoteliais, o qual vem de encontro com as principais áreas de pesquisa, concentradas na inflamação e no câncer. Embora os flavonoides sejam estudados há mais de 50 anos, o mecanismo celular envolvido em sua ação biológica não está completamente elucidado (BENAVENTE-GARCÍA; CASTILLO, 2008).

Inibição do ciclo celular

Birt, Hendrich, Wang, (2001) descreve a proliferação celular desregulada como um marcador de aumento da susceptibilidade à neoplasia. A prevenção do câncer geralmente está associada com inibição, reversão ou retardamento da hiperproliferação celular. Já é bem conhecido que flavonoides dietéticos e isoflavonoides têm demonstrado inibir a proliferação de linhagens de células cancerosas humanas.

Flavonoides e isoflavonoides podem inibir o ciclo celular e induzir a apoptose, linhagens de células cancerosas onde as células estavam em divisão, quando tratadas com flavonoides e isoflavonoides tiveram

uma desestruturação. O flavonoide quercetina bloqueia o ciclo celular em G1/S de células cancerosas de cólon. Ela também induz apoptose, resultado da fragmentação nuclear e condensação da cromatina nuclear (REDDY, ODHAV, BHOOLA, 2003).

MARCHAND (2002) descreveu que em modelos *in vitro*, flavonoides tem mostrado afetar sinalização celular e a progressão do ciclo celular. Genisteína e quercetina inibem a proteína tirosina quinase que também está envolvida na proliferação celular. Apigenina, luteolina e quercetina mostraram-se eficazes no processo de morte celular, impedindo a progressão do ciclo celular através do mecanismo dependente de p-53. Estudos demonstram que a genisteína age sinergicamente com ácido eicosapentanoico inibindo a proliferação de células de câncer humano *in vitro*. Nesse estudo a genisteína inibiu a proliferação de células pancreáticas cancerosas *in vitro* através da modulação da síntese de DNA pela alteração da oxidação da glicose. Essa ação necessita de estudos futuros, mas representa meios para explicar como a genisteína pode inibir o crescimento tumoral (REDDY, ODHAV, BHOOLA, 2003).

***Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt., Bignoniaceae**

Arrabidaea chica (Bignoniaceae), é uma planta nativa de florestas tropicais,



sendo encontrada na América Central e em toda a Amazônia. A espécie *A. chica* recebe ainda várias denominações nas diversas regiões brasileiras tais como cipó-pau, cipó-cruz, carajuru, carapiranga, carajiru, crajiru, carajeru, crejer, entre outras (CORRÊA, 1984).

Estudos químicos relatam o isolamento de fitosteróis, flavonoides e pigmentos utilizados em cosméticos como: carajurona, carajurina e 3-deoxiantocianidina (ESTRELA, 1995). As propriedades tintoriais da espécie são devidas a dois pigmentos flavônicos: a carajurina, que é o pigmento principal e a carajurona (GRENARD, 1987). A tintura extraída das folhas da planta é usada para tratar infecções cutâneas e doenças ginecológicas (KALIL FILHO et al., 2000). Devido à propriedade adstringente do extrato das folhas, este é utilizado na cosmética em forma de sabonete cremoso produzindo um efeito anti-acne (TAKEMURA, 1995) e antifúngico (BARBOSA; QUIGNARD, 1998).

Na medicina popular é utilizada como anti-inflamatório, cicatrizante, antianêmicos, e no combate a cólicas intestinais, hemorragia, diarreia, leucorreia e leucemia (COSTA e LIMA, 1989). Na espécie foram identificados vários pigmentos como a bixina, genipina e derivados da cajurina, que produzindo um corante vermelho-escuro servem para tingir uma variedade de fibras

artesanais, sendo supostamente eficazes contra dermatoses e impingens (CORRÊA, 1984).

Zorn e colaboradores (2001) isolaram flavonas, triterpenos e cianidinas. Foram isolados também, flavonoides, antocianidinas, taninos e esteroides (PAULETI, BOLZANI, 2003). A ação cicatrizante e anti-inflamatória dos chás da planta pode estar relacionada à presença de triterpenos, flavonoides e saponinas encontradas nos extratos clorofórmico, em acetato de etila e etanólico, em ensaios que foram realizados pelo Núcleo de Estudo de Plantas Medicinais do Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Estudos farmacológicos atestam que *Arrabidaea chica*, possui as seguintes atividades: cicatrizante, através do estímulo de crescimento de fibroblastos e síntese de colágeno *in vitro* e *in vivo* (JORGE, 2008); antioxidante (AMARAL et al., 2002); antifúngica para *Trichophyton mentagrophytes*, atividade tripanocida contra *Tripanosoma cruzi*, na concentração mínima de 3,125 mg/m, não sendo detectada qualquer toxicidade aguda relevante, em uma dose de até 1000 mg/kg (BARBOSA et al., 2008).

No Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas da Bahia - CPQBA da Unicamp já



comprovaram que o extrato bruto de “*Arrabidaea chica*” induz a proliferação de fibroblastos (células que agem na cicatrização de ferimentos) e estimula a síntese de colágeno, proteína que confere elasticidade e firmeza à pele (SOUSA, 2013).

A planta *Arrabidaea chica* Verlot., também está na relação nacional de espécies medicinais de interesse ao SUS e já conta com um medicamento sendo desenvolvido com alto teor cicatrizante, para ulcerações diabéticas (Brasil, 2009). Ela vem sendo estudada, vista da grande utilização popular, em estudos *in vitro* e *in vivo* buscaram corroborar as ações cicatrizantes do extrato de suas folhas, obtendo resultados positivos (JORGE et al., 2008; ARO et al., 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os flavonoides são pigmentos naturais estando presentes em vários vegetais, protegendo o organismo de danos produzido por agentes oxidantes, bem como raios ultravioleta, poluição ambiental, substâncias químicas presente nos alimentos. O organismo humano não possui a capacidade de produzir esse tipo de substâncias para a proteção de seu sistema, podem ser obtidas através de alimentos. São amplamente distribuídos em plantas, frutas, legumes e em várias bebidas, representando componentes substanciais da parte não energética de uma dieta.

De certa forma, os flavonoides têm a capacidade de modular atividades enzimáticas e modificar o comportamento de sistemas celulares, perpetuando efeitos benéficos sobre o organismo. No começo das descobertas que circulavam os flavonoides, os mesmos foram considerados como substâncias sem qualquer valor benéfico à saúde humana, entretanto, com o passar do tempo, foi constatado que essas substâncias exercem inúmeros efeitos biológicos, resultante de suas capacidades antioxidantes e também por conta de sua função eliminatória de radicais livres.

A *Arrabidaea chica*, possui metabólitos secundários comprovando seu potencial medicinal, principalmente como anti-inflamatória e cicatrizante. É amplamente utilizada na medicina popular como anti-inflamatório e adstringente, e para várias doenças como cólicas intestinais, diarreias, anemias e enfermidades da pele. Assim sendo essa pesquisa possibilitou constatar a importância dos metabólitos flavonoides e comprovar sua importância nas plantas medicinais dentre elas na espécie *Arrabidaea chica*, devido as suas propriedades biológicas e a produção de corante a espécie passou a ser utilizada pela indústria cosmética. Estudos farmacológicos comprovam significativa atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, cicatrizante e anti-carcinogênica,



confirmando o potencial medicinal de *A. chica*. A partir dos aspectos acima mencionados, podemos concluir que esta pesquisa será útil para o pesquisador no campo do produto natural no desenvolvimento de novos estudos e contribuir no tratamento de diferentes desordens.

REFERÊNCIAS

- AHERNE, S. A.; O'BRIEN, N. M. Dietary flavonols: chemistry, food content, and, metabolism. **Nutrition**. New York, v. 18, n. 1, p. 75-81, 2002.
- AMARAL, R.R.; MENEZES, F.S.; ROCHA, L.M.; RANNA, F e EMANOEL, T. S. **Estudo fitoquímico e Atividade Antioxidante em extratos de folhas de Arrabidaea chica**) 25a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química – SBQ, MG, 2002.
- ARO, A.A. et al. Effect of the *Arrabidaea chica* extract on collagen fiber organization during healing of partially transected tendon. **Life Science**, v.92, n.13, p.799-807, 2013.
- BARBOSA, W.L.R, QUIGNARD, E. Projeto integrado- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-Relatório final de atividades. Belém-PA, 1998.
- BARBOSA et al, *Arrabidaea chica* (HBK) Verlot: **phytochemical approach, antifungal and trypanocidal activities**, Brazilian Journal of Pharmacognosy, vol 18(4), pg. 544-548, 2008.
- BENAVENTE-GARCÍA, O.; CASTILLO J. Review: Update on uses and properties of citrus flavonoids: new findings in anticancer, cardiovascular and anti-inflammatory activity. **JAgricFood Chemv**. 56, p. 6185-6205, 2008.
- BIRT, D. F.; HENDRICH, S.; WANG, W. Dietary agents in cancer prevention: flavonóides and isoflavonoids. **Pharmacology. Therapeutics.**, v. 90, p. 157-177, 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **RENISUS – Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- CAO, Y. Endogenous angiogenesis inhibitors and their therapeutic implications. **int. J. Biochem. Cell Biol.** v. 33, p. 357-369, 2001.
- CODY, V. JR.; MIDDLETON. E.; HARBORNE, B. J. Progress in Clinical and Biological Research. **Biochemical, Pharmacological, and Structure-activity relationships**. New York, v. 213, p. 113-124, 1986.
- CORRÊA, M.P. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura.1984.
- COSTA, P. R. C.; LIMA, E. A. Simpósio Brasileiro de Química e Farmacologia de produtos naturais. Rio de Janeiro, 1989.
- DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão acadêmica**. Curitiba, v. 5, n. 1, p. 33-40, 2004.
- ESTRELA, E. Tratado de cooperacion amazonica-secretaria protempore, plantas medicinales amazonicas: realidad y perspectivas. Lima: TCA.1995.
- GILMAN, A. G. As bases farmacológicas da terapêutica. Tradução deHARDMAN, G.J. 9. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 1996.
- GRACE, P. A. Ischaemia-reperfusion injury. **Br. J. Surg.** v. 81, p. 637-647, 1994.
- GRECARD, P 1987. Pharmacopees traditionelles em Guyana. Paris: L'orstom, 1987.
- HARBORNE, B. J.; WILLIAMS, A. C. Advances in flavonoids research since 1992. **Phytochemistry**. v. 55, p. 481-504, 2000.
- HEIM, E. K.; TAGLIAFERRO, R. A.; BOBILYA, J. D. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. **Journal of Nutritional Biochemistry**. v. 13, n.1, p. 572-584, 2002.
- HOLLMAN, P. C. H.; KATAN, M. B. Dietary flavonoids: intake, health effects and bioavailability. **Food and Chemical Toxicology**, v. 37, p. 937-942, 1999.
- JORGE, M. P. **Evaluation of wound healing properties of Arrabidaea chica Verlot extract**, Journal of Ethnopharmacology 118 361–366, 2008.
- KALIL FILHO, A. N. Conservação do germoplasma de Plantas Aromáticas e medicinais da Amazônia Brasileira para uso humano. **Comunicado Técnico da Embrapa**, n.50, p.1-4, 2000.



LOPES, R.M., OLIVEIRA, T.D., NAGEM T.J., Pinto A.D.S. Flavonóides. *Biotecnologia Ciência& Desenvolvimento*. 2010;3(14).

MACHADO, H.; NAGEM, T. J.; PETERS, V. M.; FONSECA, C. S.; OLIVEIRA, T. T. Flavonóides e seu potencial terapêutico. *Boletim do Centro de Biologia da Reprodução, Juiz de Fora*, v. 27, n. 1/2, p. 33-39, 2008.

MARCHAND, L. L. Cancer preventive effects of flavonóides – a review. *Biomed Pharmacother*. v. 56, p. 296-301, 2002.

MARTINS, E. R. et al. Plantas medicinais. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2000.

MARRONI, N. P.; MARRONI, C. A. *Estresse Oxidativo e Antioxidante*. Porto Alegre: Editora Ulbra, p. 33-48, 2002.

NETO, L. G.; LOPES, N. P. **Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários**. Departamento de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Revista Química Nova, Vol. 30, No. 2, 374-381, 2007.

NIJVELDT, J. R. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *am. J. Clin. Nutr.* v. 74, p. 418-425, 2001.

PAULETTI, P. M.; BOLZANI, V.S.; Young, M. C. M. *Química Nova*, 26, 2003.

PATEL K, PATEL DK. Medicinal importance, pharmacological activities, and analytical aspects of hispidulin: A concise report. *J Tradit Complement Med*. 2016.360-366.

PETERSON, J.; DWYER, J. Flavonoids: dietary occurrence and biochemical activity. *Nutrition Research*. v. 18, n. 12, p. 1995-2018, 1998.

RANG, H. P.; DALLE, M. M.; RITTER, J. M. *Farmacologia*. Tradução de Amaury José da Cruz Júnior. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

REDDY, L.; ODHAV, B.; BHOOLA, K. D. **Natural products for cancer prevention: a global prespective**. *Pharmacology. Therapeutics*. v. 99, p. 1-13, 2003.

ROTELLI, A. E. et al. Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. *PharmacolRes*, v 48, p 601 –606, 2003.

SANTOS, B C.; WILLIAMSON, G. **Methods in polyphenol analysis**. London: Royal Society of Chemistry, 2003. 383 p.

SEDGWICK, A. D.; WILLOUGHBY, D. A. Initiation of the inflammatory response and its preserved. In: BONTA, I. L.; BRAY, M. A.; PARNHAM, M. J. (Eds). *Handbook of inflammation*. New York: Elsevier, 1985. v. 5, p. 27-47.

SIMÕES, C. et al. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 2ª ed. rev. Porto Alegre/ Florianópolis: Ed Universidade /UFRGS/ Ed. Universidade/ UFSC, 2000.

SOUSA, I. M. O. **Avaliação da estabilidade do extrato seco e formulações de bases semissólidas, contendo Arrabidaea chica Verlot, para uso em cicatrização**. Dissertação (mestrado). Instituto de Biologia Divisão de Fitoquímica do Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) da Unicamp, 2013.

TAPAS, A. R.; SAKARKAR, D. M.; KAKDE, R. B. **Flavonoids as nutraceuticals: a review**. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, v. 7, n. 3, p. 1089-1099, 2008.

TAKEMURA, O. S. A flavone form leaves of *Arrabidaea chica* f. *cuprea*. *Phytochemistry* 38: 1299-1300, 1995.

WANG, A.H.; LIU, G.X.; XU, F.; SHANG, M.Y.; CAI, S.Q. Research on chemical fingerprint chromatograms of *Sinopodophyllum hexandrum*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2013;38 (20):3528-33.

WALLE, T. Flavonoids and isoflavones (phytoestrogens): absorption, metabolism and bioactivity. *Free radical biology; medicine*. v. 36, n. 7, p. 829-837, 2004.

YANG, C. S., et al. **Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds**. *annu. Rev. Nutr.* v. 21, p. 381-406, 2001.

ZORN, B. 3-Desoxyanthocyanidins from *Arrabidaea chica*. *Phytochemistry*, v. 56. p. 831-835, 2001.



USO RACIONAL DE MEDICAMENTO PODE ATENUAR CASOS DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – FARMÁCOS SINTÉTICOS VS PLANTAS MEDICINAIS

Vivian Maria Giglio Cavalcante¹

Sikiru Olaitan Balogun²

¹CAVALCANTE, Vivian Maria Giglio. Graduanda, aluna de iniciação científica, Curso de Farmácia, Faculdade do Noroeste de Mato Grosso- AJES, Juína -MT Avenida Gabriel Muller, 1065, módulo 1, CEP: 78320-000, Juína – MT. ²BALOGUN, Sikiru Olaitan .Professor Doutor, Curso de Farmácia, Faculdade do Noroeste de Mato Grosso- AJES, Juína -MT. e-mail: balogunsikiru@hotmail.com

RESUMO: As plantas medicinais são amplamente utilizadas na cura de doenças. Ultimamente, com o avanço tecnológico, o interesse pelas plantas medicinais foi revigorado, uma vez que foram desenvolvidos métodos e equipamentos para a verificação da segurança e eficácia do seu uso. O objetivo deste trabalho foi apresentar interações plantas-medicamentos sintéticos, contribuindo assim para a prática clínica. Realizou-se buscas de informações na literatura científica, em bancos de dados eletrônicos, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde Organização Mundial de Saúde centro latino-americano e Biblioteca Virtual em Saúde - BVS - (BIREME) e banco de teses e dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), no período de março a outubro/2017. Cada resumo foi estudado e os artigos correspondentes foram obtidos se considerados relevantes. Entretanto, pesquisas sobre as possíveis interações entre plantas medicinais e medicamentos ainda não são expressivas a ponto de estarem presente na prática clínica. Muitos pacientes não relatam aos profissionais da saúde o uso de plantas medicinais. Persiste a crença que produtos oriundos de plantas não causam efeitos adversos, porém observaram-se vários tipos de efeitos adversos, causados pelas interações medicamentosas entre plantas medicinais/medicamentos fitoterápicos e sintéticos. Destaca-se a mais relatada dessas como da *Ginkgo biloba* e anticoagulante warfarina. É necessário que haja mais pesquisas no âmbito das interações medicamentosas com as plantas medicinais, fitoterápicos e **medicamentos** sintéticos, para que sejam planejadas as ações a partir dos resultados. Sendo que assim, o farmacêutico e o médico podem demonstrar a importância de suas ações na prevenção e uso seguro e racional.

Palavras-chave: uso racional, efeitos adversos, plantas medicinais.

ABSTRACT: Medicinal plants are widely used in curing diseases. Lately, with the technological advance, the interest in medicinal plants has been reinvigorated, since methods and equipment have been developed to verify the safety and effectiveness of its use. The objective of this work was to present synthetic plant-drug interactions, thus contributing to clinical practice. Information was searched in the scientific literature, in electronic databases, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Pan American Health Organization Specialized Organization World Organization (BIREME) and a thesis and dissertation bank of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (Capes), from March to October / 2017. Each abstract was studied and the corresponding articles were obtained if considered relevant. However, research on the possible interactions between medicinal plants and medicinal products is not yet expressive enough to be present in clinical practice. Many patients do not report to health professionals the use of medicinal plants. The belief persists that plant products do not cause adverse effects, but several types of adverse effects have been observed, caused by the drug interactions between herbal / phytotherapeutic and synthetic medicines. It stands out the most reported of such as *Ginkgo biloba* and anticoagulant warfarin. It is necessary that there is more research in the scope of drug interactions with medicinal plants, herbal medicines and synthetic medicines, so that actions are planned from the results. This being so, the pharmacist and the doctor can demonstrate the importance of their actions in the prevention and safe and rational use.

Key words: rational use, adverse effects, medicinal plants



INTRODUÇÃO

Os medicamentos têm papel relevante na prevenção, manutenção e recuperação da saúde e contribuem para a melhora da qualidade e da expectativa de vida da população (AIZENSTEIN, 2010). O uso de medicamentos é um exemplo de sistema complexo em que são necessárias, além da prescrição adequada de um regime terapêutico, dispensação, preparo e técnica de administração corretos do medicamento. Falhas no processo de atendimento aumentam com a complexidade do medicamento, (AIZENSTEIN; TOMASSI, 2011).

No entanto, apesar dos seus benefícios, a prescrição e o uso irracional de medicamentos constituem uma das principais causas de complicações à saúde com muitos prejuízos econômicos e sociais, (AIZENSTEIN; TOMASSI, 2011). O uso de múltiplos medicamentos, muitas vezes denominado polifarmácia, é reconhecido como um problema cada vez mais grave no sistema de saúde atual, (GUTHRIE et al., 2015).

As terapias complementares e alternativas estão ganhando importância porque são percebidas como livres de efeitos colaterais devido sua origem natural. No entanto, os remédios à base de plantas são misturas complexas de entidades bioativas, que podem interagir com medicamentos



prescritos através de mecanismos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos e às vezes resultam em consequências que ameaçam a vida, (REHMAN et al., 2015).

O uso inadequado, seja do fitoterápico ou da droga vegetal mesmo esses tendo uma baixa toxicidade, pode levar a distúrbios graves quando o paciente já apresenta fatores de riscos, como contraindicações ou se usa outros medicamentos (MAIA et al., 2011; (CARNEIRO; COMARELLA, 2016).

A interação medicamentosa (IM) é definida como aumento ou diminuição de um diagnóstico médico ou efeito terapêutico de uma droga específica causada por outra substância, que pode ser outra droga, planta ou um suplemento dietético, (MAY; SCHINDLER, 2016). Isto pode ocasionar uma potencialização do efeito do medicamento, redução de sua eficácia, reações adversas ou não causar modificações. Essas interações podem ser úteis, onde são usadas de forma benéfica, ou ainda desfavoráveis, podendo levar a efeitos adversos (NICOLETTI et al., 2007).



A maioria dos medicamentos possui margem terapêutica segura, entretanto, alguns têm risco inerente de lesar o paciente quando existe falha no processo de utilização. Esses fármacos são chamados de *high-alert medications*, denominados nesta pesquisa de medicamentos potencialmente perigosos.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2005): A farmacovigilância consiste da ciência das atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados a medicamentos (OMS, 2015).

Diante os expostos, o presente trabalho busca destacar dados na literatura científica das possíveis interações medicamentosas (fármacos-planta medicinais/fitoterápicos). O objetivo específico é relatar algumas das potenciais interações mais comuns relacionadas a algumas plantas medicinais selecionadas e mundialmente usadas e ou fitoterápicos, considerando os riscos aos quais os pacientes são submetidos, uso racional de medicamentos, interações medicamentosas entre fármaco- plantas medicinais, além de apresentar as medidas possíveis diante de cada situação.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de cunho qualitativo, onde foram aplicados filtros que selecionaram artigos nos anos de 2013 a 2017, com preferência pelos idiomas português e inglês, na área temática da saúde, com descrição do nome dos fármacos e interações com plantas medicinais.

Ainda serão utilizados artigos científicos extraídos de revistas direcionadas ao assunto, utilizando como principais bancos de dados eletrônicos disponíveis, US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), o Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde e Organização Mundial de Saúde centro latino-americano e do caribe de informação em ciência da saúde (BIREME). A pesquisa foi realizada de agosto a outubro de 2017.

Utilizou-se as seguintes palavras chaves: “uso racional”, “interação medicamentosa”, “fármaco-planta medicinal” e “fármaco-fitoterápico”.



As mais comuns interações

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesse trabalho foram analisados 68 artigos, dissertações e teses publicadas nacional e internacionalmente, dos quais foram utilizados somente 14, onde encontramos doze (12) plantas medicinais ou fitoterápicas com importantes interações medicamentosas com os fármacos sintéticos.

medicamentosas com essas plantas ou seus produtos são o risco de sangramento, principalmente com os anticoagulantes e o aumento nas reações adversas ou aumento de risco de toxicidade, como visto no Quadro 1.

Quadro 1. Relação de estudos sobre as interações entre medicamento sintético e medicamentos fitoterápicos.

Nome popular e Nome científico	Medicamentos que Interagem	Mecanismo de ação
ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i> L.)	Anticoagulante ou Antiplaquetário oral, como a varfarina Anti-hipertensivo nifedipina Ácido Acetilsalicílico	Aumenta o risco de hemorragia, já que o Ginkgolídeo B pode inibir o fator de ativação plaquetária inibindo a sua agregação. Aumenta as reações adversas deste, como dor de cabeça, rubor e edema de tornozelo.
	Tiazídicos concomitantemente	Aumento da pressão arterial
	Antiulcerosos: inibidor da bomba de prótons -Omeprazol	Diminui efeito terapêutico
	Antiinflamatórios não-esteroidais	Aumento o risco de hemorragia
	Antipsicóticos: Haloperidol, Olanzapina	Aumento efeito terapêutico
	Antidepressivos: Trazodona	Aumento efeitos sedativos podendo provocar coma
	Antipsicóticos: Fluoxetina	Redução da disfunção sexual
	Anticonvulsivantes: Valproato de sódio	Diminui eficácia do fármaco
Ginseng (<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey. e <i>Panax quinquefolius</i> L.)	Estrogênios Hipoglicemiantes	Aumento da atividade estrogênica, como mastalgia e excesso de sangramento menstrual. Levando a hipoglicemia por mecanismos ainda não elucidados, mas



		provavelmente pelo fato do ginseng aumentar a sensibilidade aos receptores de insulina .
hipérico ou erva-de-são-joão (<i>Hypericum perforatum</i> <i>Linnaeus</i>)	Drogas antirretrovirais Interação com a sinvastatina e digoxina	Redução do nível sérico de vários fármacos, provavelmente por indução das enzimas hepáticas. Diminuindo significativamente a concentração plasmática do inibidor de protease, onde os outros inibidores de protease. Diminui níveis plasmáticos
Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i> <i>L.</i>)	Furosemida e os tiazídicos clortalidona, hidroclorotiazida, indapamida)	Diminui drasticamente o volume sanguíneo, levando a uma queda da pressão arterial por hipovolemia, e como ocorre também a perda de potássio, há a possibilidade de ocorrer a hipocalcemia.
Alho (<i>Allium sativum</i> <i>L.</i>)	Hipoglicemiantes, como a insulina e glipizida Saquinavir droga do tratamento do HIV Anticoagulantes, como a warfarina.	Pode aumentar o tempo de sangramento Pode causar uma diminuição excessiva de glicose no sangue levando a hipoglicemia. Diminui os níveis plasmáticos dessa droga, conseqüentemente diminuindo seu efeito.
Camomila (<i>Matricaria recutita</i> <i>L.</i>)	Barbitúricos, representado pelo fenobarbital, e outros sedativos.	Aumentar o risco de sangramentos Intensifica ou aumenta a ação depressora do sistema nervoso central, reduzindo a absorção de ferro ingerido.
	Ansiolíticos	Depressão do sistema nervoso central
Castanha da Índia (<i>Aesculus hippocastanum</i> <i>L.</i>)	Acido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel e anti-inflamatórios como ibuprofeno ou naproxeno, devido à escina	Aumenta a chance de sangramentos quando utilizada concomitantemente Intensificar o efeito hipoglicemiante de pacientes que fazem uso de medicamentos para diabetes
	Utilizada com ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel e antiinflamatórios como ibuprofeno ou naproxeno	Aumenta o risco de sangramentos
Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	Ranitidina e o lansoprazol devido à estimulação da produção de ácido clorídrico estomacal pela planta	Aumenta o risco de sangramento Podem interferir na ação dos medicamentos que alteram a contração cardíaca, como os betabloqueadores, digoxina e outros.
	Antiagregantes plaquetários	Hemorragia
	sucralfato, ranitidina ou lansoprazol	Estimula a produção de ácido clorídrico estomacal e, como conseqüência, em



		teoria, poderá comprometer a ação de medicamentos.
Chá verde (<i>Camellia sinensis</i> [L.] Kuntze)	Efedrina Antagonista dos benzodiazepínicos e varfarina (anticoagulante oral)	Pode interferir em fatores cardiovasculares, levando a aumento da pressão arterial, risco de infarto e ataque cardíaco. Inibição do efeito anticoagulante, levando a riscos de sangramento.
Eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>)	Benzodiazepínicos, barbitúricos, narcóticos, alguns antidepressivos.	Dificuldade de raciocínio e alterações do sistema nervoso
	medicamentos que atuam no sistema nervoso central (benzodiazepínicos, barbitúricos, narcóticos, alguns antidepressivos e álcool).	Dificuldade de raciocínio e alterações no sistema nervoso
Aloe vera (<i>Aloe arborescens</i>)	Pioglitazona e Repaglinida	Efeitos aditivos com antidiabéticos em geral.
	Antiagregantes plaquetários, corticoides, diuréticos e laxantes	Causam Hemorragia
Guaco (<i>Mikania glomerulata Sprengl.</i>)	Alguns antibióticos como tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina, vancomicina e penicilina	Interagem, sinergicamente “in vitro”.
	A varfarina, que é um anticoagulante oral que atua como inibidor da vitamina K	Apresenta atividade anticoagulante

Fontes: (ALEXANDRE; BAGATINI; SIMÕES, 2008; CARNEIRO; COMARELLA, 2016; DE OLIVEIRA; DALLA COSTA, 2004; NICOLETTI et al., 2007).

O uso inadequado, seja do fitoterápico ou da droga vegetal mesmo esses tendo uma baixa toxicidade, pode levar a distúrbios graves quando o paciente já apresenta fatores de riscos, como contraindicações ou se usa outros medicamentos (SANTOS; LIMA; OLIVEIRA, 2014).

Fitoterápicos influenciam no metabolismo de várias medicações alopáticas, podendo causar danos para o organismo através de efeitos antagônicos ou sinérgicos, por isso, é importante a conscientização da equipe de profissionais

envolvidos nos processos de prescrição e administração dos medicamentos, para que quebre o ditado popular que fala que “produto natural não faz mal”. Tanto o *Ginkgo Biloba*, *Panax ginseng* quanto o *Hypericum perforatum* são fitoterápicos conhecidos e muito utilizados, os quais, quando administrados com outras drogas, causam danos que podem ser irreversíveis ao paciente (FUGH-BERMAN, 2000).

Devido ao alto poder de interação medicamentosa, os três fitoterápicos citados não devem ser administrados sem orientação profissional médica ou



farmacêutica, para que não ocorra problemas agravantes posteriormente, causado a ineficiência terapêutica sobre alguma patologia e, até mesmo, o agravamento das mesmas.

Uma informação importante, é que um dos principais constituintes do Ginkgo, o ginkgolídio B, é um potente antagonista do fator ativador de plaquetas, dessa forma, pode promover o aumento da fluidez do sangue. Portanto, esta característica torna-se um importante fator a ser levado em consideração quando o paciente apresenta alguma complicação na coagulação sanguínea. Desta forma, o consumo desta planta pode afetar a biotransformação de quimioterápicos antineoplásicos que sejam biotransformados por algumas destas enzimas do citocromo p450 acima descritas,(FUKUMASU et al., 2008)

Em geral a breve explicação para tantas interações seria devido à metabolização tanto do fitoterápico quanto do medicamento pelo mesmo complexo enzimático, ou pelas mesmas enzimas, inibindo ou induzindo a degradação do fármaco, potencializando ou diminuindo o seu efeito farmacológico (IZZO, 2012). O fármaco é um potente indutor do sistema citocromo P450 (CYP450), incluindo as subfamílias CYP3A e CYP2C, que representam mais de 80% das isoenzimas



da CYP450. Portanto, a rifampicina pode aumentar o metabolismo de numerosos fármacos que são metabolizados de forma parcial ou total pelo CYP450, quando administrados de maneira concomitante (ALEXANDRE; BAGATINI; SIMÕES, 2008; DE OLIVEIRA; DALLA COSTA, 2004).

Indivíduos que fazem uso de plantas medicinais e medicamentos sintéticos devem ser acompanhados, e quando vier a surgir alguma alteração sintomatológica esta deve ser imediatamente comunicada a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e medidas devem ser tomadas para evitar danos maiores para o paciente (ANVISA, 2007). A prevenção das interações medicamentosas está diretamente ligada à atenção farmacêutica, que é essencial no trabalho farmacêutico, que abrange a dispensação, indicação farmacêutica, seguimento farmacoterapêutico, farmacovigilância e educação sanitária (SANTOS; LIMA; OLIVEIRA, 2014).

A maior contribuição do serviço farmacêutico seria melhorar a farmacoterapia, para que se possam alcançar os objetivos farmacêuticos, podendo identificar, prevenir e resolver os resultados negativos associados ao medicamento, podendo assim prevenir o aparecimento de novos problemas na saúde



do paciente, preservando a sua saúde e reduzindo custos para o sistema de saúde (CARNEIRO; COMARELLA, 2016).

A automedicação envolvendo os fitoterápicos e plantas medicinais pode se tornar prejudicial, pois pode levar as várias complicações, desde intoxicações, aumento de resistência microbiana, mascaramento de doenças ou ainda levar a morte. O fato de que as plantas medicinais demonstram eficácia em muitos casos, levam a população a achar que sempre serão eficazes, porém, muitas dessas práticas podem levar danos à saúde. Estes fatos são associados à falta de informação da população nesse campo da fitoterapia (CARNEIRO; COMARELLA, 2016).

CONCLUSÃO

Podemos concluir, que as plantas medicinais, podem causar algum dano, já que além da toxicidade podem interagir com medicamentos, diminuindo ou potencializando seus efeitos por exemplo. É necessário que se faça uma conscientização da população quanto a isso.

Os profissionais da saúde precisam estar atentos para questionar e alertar os pacientes no uso de plantas medicinais e fitoterápicos, além de incentivá-los a notificar essas reações, já que assim abre a possibilidade de mais pesquisas serem

feitas nesse assunto, podendo ser acrescentadas informações nas bulas dos medicamentos, publicar alertas e inspeções nas empresas fabricantes, baseando-se na junção de informações.

É necessário que haja mais pesquisas no âmbito das interações medicamentosas com as plantas medicinais e fitoterápicos para que sejam planejadas as ações a partir dos resultados, sendo que assim, o farmacêutico pode demonstrar a importância de suas ações na prevenção, já que as pesquisas podem revelar situações que deixam de ser percebidas, sendo importante que esse profissional conheça as influências que um fármaco pode exercer quando utilizado concomitantemente com outros fármacos, fitoterápicos, ou plantas medicinais.

REFERÊNCIAS

- AIZENSTEIN, M. L.; TOMASSI, M. H. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: A necessidade de uma padronização nas definições e classificações. **Revista de Ciências Farmacéuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 2, p. 169–173, 2011.
- ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 1, p. 117–126, mar. 2008.
- ANVISA. **Formulário de Erro de Medicação**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>>. Acesso em: 28 nov. 2016.
- CARNEIRO, A. L. C.; COMARELLA, L. Principais Interações Entre Plantas Medicinais e Medicamentos. **Revista Saúde e**



Desenvolvimento, v. 9, n. 5, p. 1–16, 2016.

DE OLIVEIRA, A. E.; DALLA COSTA, T. Pharmacokinetic interactions between herbal medicines *Hypericum perforatum*, *Gingko biloba* and *Panax ginseng* and traditional drugs. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 23, n. 4, p. 567–578, 2004.

FUGH-BERMAN, A. Herb-drug interactions. **Lancet**, v. 355, p. 134–138, 2000.

FUKUMASU, H. et al. Fitoterápicos e potenciais interações medicamentosas na terapia do câncer. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 21, n. 2, p. 49–59, 2008.

GUTHRIE, B. et al. The rising tide of



polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. **BMC medicine**, v. 13, p. 74, 7 abr. 2015.

IZZO, A. A. **Interactions between herbs and conventional drugs: Overview of the clinical data** *Medical Principles and Practice*, 2012.

NICOLETTI, M. et al. Principais Interações no Uso de Medicamentos Fitoterápicos. **Infarma**, v. 19, n. 1, p. 32–40, 2007.

SANTOS, M. R. A.; LIMA, M. R.; OLIVEIRA, C. L. L. G. Medicinal plants used in Rondônia, Western Amazon, Brazil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 3 suppl 1, p. 707–720, 2014.



FISIOTERAPIA

O QUE VOCÊ COME E BEBE PODE ALTERAR O FUNCIONAMENTO DOS SEUS MEDICAMENTOS: INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DE FÁRMACOS- ALIMENTO

Alessandra Braga Maitan¹

Sikiru Olaitan Balogun²

¹MAITAN, Alessandra Braga Graduanda e aluna de iniciação científica. Curso de Fisioterapia, Faculdade de Ciências Contábeis e de Administração do Vale do Juruena - AJES, MT. alessandrabragamaitan@gmail.com.
²BALOGUN Sikiru Olaitan Curso de Farmácia, Faculdade do Noroeste de Mato Grosso - AJES, MT. Avenida Gabriel Muller, s/n, Centro. E-mail: balogunsikiru@ajes.edu.br

RESUMO: Interação medicamentosa ocorre quando os efeitos e/ou a toxicidade de um fármaco são alterados pela presença de outro, de fitoterápico, de alimento, de bebida ou de algum agente químico ambiental. E quando essa interação ocorre entre alimento e o fármaco, interação é designada como interação fármaco-nutriente. E pode ser definida como uma alteração da cinética ou da dinâmica de uma droga ou nutriente, ou ainda, o comprometimento do estado nutricional como resultado da administração de um medicamento. Existem muitas interações entre medicamentos e nutrição. Em muitos casos, medicamentos e nutrientes utilizam sítios semelhantes para absorção e são metabolizados e excretados através dos mesmos órgãos. Esse trabalho visa apresentar informações mais atualizadas na literatura científica, extraídas dos principais bancos de dados eletrônicos disponíveis, principalmente US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde e Organização Mundial de Saúde, e Biblioteca Virtual em Saúde - BVS - (BIREME), aplicando filtro que seleciona artigos publicados entre anos de 2013 a 2017, e idiomas português e inglês, na área temática da saúde, somente com descrição das interações dos fármacos com alimentos. As interações geralmente envolvem aumento nos efeitos do fármaco, diminuição dos seus efeitos, exacerbação da sua toxicidade, ou risco de intoxicação.

ABSTRACT: Drug interaction occurs when the effects and / or toxicity of a drug are altered by the presence of another, phytotherapeutic, food, beverage or some environmental chemical agent. Drug-nutrient interaction may be defined as a change in the kinetics or dynamics of a drug or nutrient, or impairment of nutritional status because of administration of a drug. There are many interactions between medication and nutrition. In many cases, drugs and nutrients use similar sites for absorption and are metabolized and excreted through the same organs. This work was aimed at presenting an updated information in the scientific literature, extracted from the available electronic databases, particularly the National Library of Medicine (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Pan American Health and World Health Organization, and Virtual Health Library - VHL - (BIREME), applying a filter that selects articles published between 2013 and 2017, and Portuguese and English languages, in the area of health sciences. The descriptive terms were drugs interactions with food/nutrients. Interactions usually involve increased or decreased effects of the drug, exacerbation of its toxicity, or increased risk of intoxication.

Keywords: Rational use, drug interactions, drug-food.

Palavras-chave: uso racional, interações medicamentosas, fármaco-alimento.



INTRODUÇÃO

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: CONCEITO E DEFINIÇÕES

Interação entre alimentos e medicamentos é considerada quando um alimento ou um nutriente altera a eficácia de um medicamento, ou quando ocorre interferência sobre o estado nutricional do indivíduo. Portanto, não só os fármacos podem interferir sobre a absorção e o aproveitamento dos nutrientes, como alguns alimentos e nutrientes também podem interferir sobre a ação destes. As interações podem acontecer no decorrer da administração do medicamento e alimento, durante o processo digestório ou, mais tarde, na distribuição ou eliminação do fármaco. As interações entre alimentos e fármacos podem modificar a qualidade, o funcionamento ou a toxicidade de uma destas substâncias ou até mesmo de ambas. Essas interações podem ser físico-químicas, fisiológicas e patofisiológicas (SOUSA; MENDES, 2013).

As interações físico-químicas são aquelas que acontecem mesmo fora do ambiente biológico e impedem ou diminuem a absorção de fármacos ou de nutrientes. Uma substância existente em alguns alimentos, o ácido tânico, pode antecipar

fármacos como a clorpromazina e a prometazina. As interações fisiológicas ocorrem quando o fármaco interfere no procedimento de absorção, metabolização e excreção dos nutrientes, como na modulação do apetite do paciente, sem causar um quadro patológico, como as proteínas que atrapalham a absorção da levodopa no trato gastrointestinal, competindo pelo mesmo sítio de absorção. Interações patofisiológicas ocorrem quando um fármaco prejudica a absorção ou inibe o processo metabólico dos nutrientes, e causa um quadro patológico no indivíduo (ARAÚJO et al., 2013)

As interações medicamentosas (IMs) são definidas como modulações da atividade farmacológica de um determinado medicamento por outro medicamento (KAWANO et al., 2006). Especialistas estimam que até 98.000 pessoas morrem por ano devido a erros médicos que ocorrem em hospitais. Morrem mais pessoas por erros médicos do que acidentes de veículos motorizados, câncer de mama ou AIDS - três causas que recebem muito mais atenção do público do que os erros de medicamento (INSTITUTE OF MEDICINE (US), 2000).

Os erros com medicamentos são um problema mundial. Entre as grandes quantidades de erros estão os erros por dose extra, erros de via, erros de dosagem, erros de prescrição, porém o mais frequente são os erros medicamentosos na prescrição de



medicamentos. Esses erros não ocorrem somente no Brasil. Nos EUA há uma alta taxa de mortalidades causada por erros na prescrição. Os fármacos chamados de medicamento de alto risco são os medicamentos mais perigosos, os erros que acontecem com esses medicamentos não são os mais rotineiros, porém, quando ocorrem podem levar a sérios problemas e serem fatais (ROSA et al., 2009).

As IMs podem ocorrer nas práticas clínicas (MARQUITO et al., 2014). As IMs poderão ser benéficas ou nocivas, dependendo de vários fatores ligados ao medicamento, ao paciente ou as condições de utilização dos medicamentos (REIS, 2009). Interações benéficas, ou desejáveis, têm por objetivo tratar doenças concomitantes, reduzir efeitos adversos, incrementar a eficácia ou permitir a redução da dose. Por outro lado, as interações nocivas são as que determinam a redução do efeito ou resultados contrários aos esperados, aumento na incidência de reações adversas e no custo da terapêutica, sem incremento no benefício terapêutico (LISBOA, 2001).

Nestas perspectivas, essa pesquisa visa buscar artigos recentes sobre IMs entre fármacos/alimentos ou nutrientes, dados epidemiológicos e conceitos sobre IMs, através da revisão de literatura, apresentando informações mais atuais sobre o tema, e assim, auxiliando o uso racional de

medicamentos aos pacientes, no intuito de promover conhecimentos de como evitar IMs indesejáveis.

MATÉRIAS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa de levantamento bibliográfico de artigos em literatura científica sobre as interações medicamentosas entre alimentos e medicamentos. Foram utilizados artigos científicos extraídos de revistas direcionadas ao assunto, utilizando principalmente US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde e Organização Mundial de Saúde, e Biblioteca Virtual em Saúde - BVS - (BIREME). A pesquisa teve início em fevereiro de 2017, foram utilizadas as seguintes palavras chaves: (uso racional), (erros com medicamentos), interações medicamentosas e interações fármaco-alimento. Após a revisão dos artigos, foram excluídos artigos os quais seus temas e abordagens não apresentam informações referentes ao objetivo do presente trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A interação entre drogas e nutrientes ocorre quando o efeito químico do medicamento é alterado pelo consumo de alimento ou pela condição nutricional do paciente (SANTOS; SAMPAIO, 2014).



Considerando que as IM podem lesar o paciente, porém dificilmente levam a morte (ROSA, 2002).

A nutrição é fundamental para a integridade metabólica e imunológica do organismo (REIS et al., 2014). Durante os tratamentos crônicos, os riscos das possíveis interações de fármaco alimento são maiores, e as doses elevadas dos medicamentos podem contribuir com essas interações. Além

disso, pacientes idosos ou desnutridos são mais susceptíveis de apresentarem possíveis interações (SOUSA; MENDES, 2013). O

Quadro 1 apresentar as interações medicamentosas comuns entre alguns fármacos e alimentos, com o tipo de interação ou as consequências dessas interações.

Quadro 1. Exemplos de interações fármacos-alimentos/nutrientes

Medicamento	Alimento	Interações fármaco-alimento ¹
Propranolol	Rico em proteína	O nível no soro pode ser aumentado ¹
Celiprolol	Sucos de laranjas	A absorção intestinal é inibida ¹
Antibióticos	Produtos com leite	Diminui a sua absorção ¹
Teofilina	Refeição rica em gordura e suco de frutas	Aumenta a biodisponibilidade ¹
Isoniazide	Plantas que contêm ácido herbimônico	Exerce efeito sinérgico
Ciclosserina	Refeição rica em gordura	Diminui a concentração sérica ¹
Glimepirida	Café	Aumenta a biodisponibilidade ¹
Acarbose	Início de cada refeição	Aumenta a efetividade ¹
Mercaptopurina	Leite de vaca	Reduz a biodisponibilidade ¹
Levotiroxina	Suco de laranja	Atrasa a absorção ¹
Glimepirida	Café da manhã	Aumenta a biodisponibilidade do medicamento ¹
diazepam, nortriptilina, imipramida, pentoxifilina, lorazepam, haloperidol, ranitidina e clomipramina	Caféina	Diminui a absorção dos medicamentos ²
ceftriaxona, ampicilina, gentamicina, cefalotina, oxacilina, cefalexina, amoxicilina, benzilpenicilina, ciprofloxacino, eritromicina e cloranfenicol	Iogurte e produtos lácteos fermentados	Reduz a absorção das vitaminas ²
Terapia com warfarina	brócolis, couve de Bruxelas, couve, salsa e espinafre (são ricos em vitamina K)	Interfere na eficácia e segurança da terapia com warfarina



Agentes anti-hipertensivos e antiarrítmicos	Extrato de alcaçuz, um ingrediente comum do suplemento dietético contém glicirrizina e ácido glicirretínico	pode interferir com vários medicamentos, incluindo agentes anti-hipertensivos e antiarrítmicos
Monoamina, oxidases, propranolol, inibidores de ases de celiprolol, canal antibióticos CA2	Alimentos contendo tiramina, alimentos ricos em proteínas, sucos de laranjas e produtos lácteos.	Crise de hipertensão, o nível sérico pode ser aumentado, a absorção intestinal é inibida, aumenta a biodisponibilidade e inibem a absorção.
Acetaminophen e anti- inflamatórios não esteroides	Pectina e bebidas alcoólicas	Atrasa sua absorção e início e pode aumentar o risco de danos no fígado ou hemorragia no estômago
Teofilina	Refeição rica em gordura, suco de uva e cafeína	Aumentar a biodisponibilidade e aumenta o risco de toxicidade de drogas
Esomeprazole Cimitidina RUPATATINA Isoniazide, Cicloserina Glimepiride Acarbose Mercaptopurine Tamoxifem	Refeição rica em gordura com comida (qualquer tipo), Plantas medicinais que contêm ácido ervasoleanólico, leite de vaca e sementes de gergelim	Biodisponibilidade reduzida, aumentar a biodisponibilidade, exerce efeito sinérgico, diminui a concentração sérica, eficácia máxima e atrasar a absorção
Levotiroxina e glimepiride	Suco de toranja com café da manhã	Atrasar a absorção biodisponibilidade absoluta

A IM entre fármaco-nutriente é capaz de ocorrer ao longo dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção, e nos efeitos bioquímicos e fisiológicos dos fármacos e dos seus mecanismos de ação, tendo potencial de gerar uma interferência do estado nutricional pelos fármacos, como pode-se visto no **Quadro 2** ou vice-versa. Pode surgir por diferentes meios, como um desequilíbrio de nutrientes ocasionado por um medicamento, ou através de uma

modificação do efeito farmacológico pela ação ou presença de um nutriente. Através da pesquisa farmacocinética, pode ser concluído que as interações ocorrem em todas as fases de absorção, distribuição, bi transformação e excreção (ANTUNES; PRETE, 2014).

Quadro 2. Exemplo de absorção de nutrientes prejudicada pelas drogas

Droga	Mecanismo	Efeitos adversos
Antiácidos	Ligar com o fosfato	Fraqueza, fadiga, e osteomalacia
Antibióticos, por exemplo tetraciclina	Liga o cálcio e reduz a Absorção de calcio, danifica o revestimento intestinal e reduz a flora bacteriana	Lesões ósseas e dentárias em crianças, descoloração marrom-amarelada das unhas, prejudica a absorção de nutrientes e causa diarreia
Laxantes	Aumentar a motilidade intestinal	Reduza a vitamina, nutriente e absorção
Anti-inflamatórios, Ex. aspirina	Danificar o revestimento intestinal e reduzir enzimas necessárias para a absorção	Fadiga, fraqueza, sangramento de úlceras
Medicamentos hipoglicemiantes, Ex. sulfoniluréias	β sitotrófico: estimula a liberação de insulina, aumenta o carboidrato utilizado	Diminui a glicose no sangue, fadiga
Medicamentos hipolipemiantes, por exemplo sinvastatina	Reduzir a enzima HMG-CoA redutase	Dor muscular
Imunossupressores, por exemplo metotrexato	Inibir a enzima diidrofolato redutase	Deficiência de folato com a boca e úlceras do intestino, diminuição da medula óssea
Anticonvulsivantes, por exemplo, Epanutina	Diminuir a absorção de cálcio diminuir a vitamina D (di-hidroxi-fólico inibidor da redutase ácida)	Anemia macrocítica, raquitismo, osteomalacia, delirium, depressão
Anti-depressivos, por exemplo, MAOIs	Inibir a decomposição endogenamente neurotransmissores de amina produzidos como como aminas dietéticas	Interação com tiramina em queijo e provoca crise hipertensiva.



Diuréticos, Ex. Lasix	Aumentar a perda urinária de potássio, magnésio e cálcio com perda de fluido	Fraqueza muscular, meação diminuída, fadiga, câibras musculares
Medicamentos anti-hipertensivos, por exemplo, inibidores da ECA	Inibir o sistema Renina angiotensina	Níveis elevados de potássio com insuficiência renal, aumento excreção de sódio

Não só os nutrientes que podem interferir sobre a absorção e o aproveitamento dos fármacos, como alguns medicamentos ou remédios também podem interferir sobre a ação da alimentação (LOPES; CARVALHO; FREITAS, 2010). A ocorrência de interação fármaco-nutriente pode manifestar-se antes ou durante a absorção gastrointestinal, durante a distribuição e armazenamento nos tecidos, no processo de bi transformação ou mesmo durante a excreção (SOUSA; MENDES, 2013).

O mau estado nutricional pode prejudicar o metabolismo das drogas. As pessoas que estão em maior risco de interações medicamentosas-nutrientes incluem aquelas que:

- (1) têm função hepática, renal ou gastrointestinal comprometida;
- (2) são nutricionalmente comprometidos devido a doença crônica;
- (3) ter perda de peso recente ou desidratação;

(4) estão em terapia medicamentosa múltipla e prolongada e

(5) estão nos extremos de idade com alterações na massa corporal magra, fluidos corporais totais e concentração de proteína plasmática (ZYL, 2011).

Os principais efeitos colaterais de algumas dietas (alimentos) em drogas incluem alteração na absorção por dietas ricas em gorduras, proteínas e fibras. A biodisponibilidade é um importante parâmetro farmacocinético que está correlacionado com o efeito clínico da maioria das drogas (BUSHRA, et al., 2011).

O tratamento medicamentoso pode ter um efeito prejudicial sobre o estado nutricional e os medicamentos com maior probabilidade de ter implicações nutricionais são aqueles que: (1) tenha uma janela terapêutica estreita; (2) precisa ser tomado por períodos prolongados; (3) ter implicações em termos do tempo de ingestão de alimentos; (4) necessitar de restrições ou regulamentações dietéticas; (5) tem efeitos colaterais que afetam o



apetite e a função gástrica e (6) competir diretamente com nutrientes (ZYL, 2011).

Há muitos relatos que mostram que são os idosos que consomem a maioria dos medicamentos prescritos e não prescritos dispensados devido a doenças crônicas, como hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares. Eles também são mais propensos a receber drogas que podem ter impacto sobre o estado nutricional, por ex. citotóxicos, drogas anti-Parkinson. As razões da suscetibilidade aumentada conhecida para eventos adversos induzidos por medicamentos incluem diminuição da salivação, o que pode fazer com que drogas volumosas grudem na mucosa esofágica; audição falha, visão, memória; e mobilidade prejudicada, que muitas vezes leva a uma má adesão ou dosagem incorreta (ZYL, 2011).

CONCLUSÃO

Os estudos que avaliam o impacto clínico relacionado a interações entre medicamentos e nutrientes são escassos e a evidência na qual se baseiam as recomendações é fraca. Assim, urge ensaios clínicos com desenhos e amostras adequados para que se derivem recomendações sólidas. Há necessidade de conscientizar os profissionais que ficam responsáveis pela alimentação dos pacientes sobre as possíveis interações

fármacos-alimentos que podem acontecer dentro da unidade de saúde ou até mesmo quando o próprio profissional responsável orienta o paciente de uma forma sem ser checado a alimentação e o medicamento do mesmo. Também, é aconselhável que os pacientes sigam as instruções do médico para obter o máximo de benefícios com menos interações medicamentosas entre os fármacos e alimentos/nutrientes.

Um grande número de drogas é introduzido todos os anos. Interações medicamentosas podem produzir efeitos negativos na segurança e eficácia da terapia medicamentosa, bem como no estado nutricional do paciente. De um modo geral, as interações medicamentosas devem ser evitadas, devido à possibilidade de resultados ruins ou inesperados. Como o alimento, as drogas tomadas pela boca devem ser absorvidas através do revestimento do estômago ou do intestino delgado (BUSHRA; ASLAM; KHAN, 2011).



REFERÊNCIAS

ANTUNES, A. DE O.; PRETE, A. C. LO. O papel da atenção farmacêutica frente às interações fármaco-nutriente. **Infarma**, v. 26, n. 4, p. 208–214, 2014.

ARAÚJO, R. Q. DE et al. Análise das interações fármacos x nutrientes dentre os medicamentos mais prescritos em uma clínica geriátrica. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 28, n. 4, p. 306–310, 2013.

BUSHRA, R.; ASLAM, N.; KHAN, A. Food Drug Interactions. **Oman Medical Journal**, v. 26, n. 2, p. 77–83, mar. 2011.

INSTITUTE OF MEDICINE (US). **To err is human: building a safer health system**. Washington, D.C., US: National Academies Press, 2000. v. 21

KAWANO, D. F. et al. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 4, p. 487–495, 2006.

LISBOA, S. M. L. **Interações e incompatibilidade medicamentosas**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001.
LOPES, E. M.; CARVALHO, R. B. N. DE; FREITAS, R. M. DE. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento / nutrientes em pacientes hospitalizados. **Einstein**, v. 8, p. 298–302, 2010.

MARQUITO, A. B. et al. Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 36, n. 1, p. 26–34, 2014.

REIS, A. M. M. **Fatores associados às interações medicamentosas potenciais e aos eventos adversos a medicamentos em uma unidade de terapia intensiva**. [s.l.] UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2009.

REIS, A. M. M. et al. Prevalência e significância clínica de interações fármaco-nutrição enteral em Unidades de Terapia Intensiva [Prevalence and clinical significance of interactions drug-enteral nutrition in Intensive Care Units]. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 67, n. 1, p. 85–90, 2014.

ROSA, M. B. et al. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. **Revista de Saude Publica**, v. 43, n. 3, p. 490–498, 2009.

SANTOS, S. S.; SAMPAIO, H. A. DE C. Potenciais interações entre medicamentos e terapia nutricional enteral em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 29, n. 2, p. 152–158, 2014.

SOUSA, T. G. DE; MENDES, D. R. G. Riscos Relacionados à Interação Medicamentosa com Alimentos. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 2, n. 2, p. 207–215, 2013.

STREETMAN, D.S. Metabolic basis of drug interactions in the intensive care unit.

Crit. Care. Nurs. Q., Frederick MD, v.22, n.4, p1-13, 2000.

BUSHRA, R.; ASLAM, N.; KHAN, A. Food Drug Interactions. **Oman Medical Journal**, v. 26, n. 2, p. 77–83, 25 mar. 2011.

ZYL, M. VAN. The Effects of Drugs on nutrition. **South African Journal of Clinical Nutrition**, v. 24, n. 3, p. S38–S41, 2011.



ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA PARA AUMENTO DE FORÇA MUSCULAR UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE LESÕES E DISFUNÇÕES DO JOELHO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Andressa Lisboa Mendes

Gilciele Rayane Orondino de Souza

Sabrina Peviani Messa

¹MENDES, Andressa Lisboa: Graduada em Fisioterapia pela Faculdade AJES; e-mail: dedessalisboa17@gmail.com. ²SOUZA, Gilciele Rayane Orondino de: Graduada em Fisioterapia pela Faculdade AJES – e-mail: rayanesouza35@gmail.com. ³PEVIANI, Sabrina Messa: Orientadora e Professora do Curso de Fisioterapia da Faculdade AJES – e-mail: sabrinapeviani@gmail.com.

RESUMO: A fisioterapia é muito procurada para o tratamento de lesões e disfunções osteomusculares e tendíneas, o tratamento consiste na utilização de diversas técnicas e modalidades fisioterapêuticas, que apresentam vários objetivos como: a diminuição da dor, o combate a sobrecarga da articulação, recuperação dos movimentos, aumento da flexibilidade e estabilidade. O joelho é uma parte do corpo acometida devido a carga que recebe na realização das atividades diárias e atividades físicas. Esta revisão sistemática tem por objetivo detectar na literatura, ensaios clínicos que abordam métodos fisioterapêuticos para aumento de força muscular utilizados no tratamento de lesões e disfunções do joelho. Realizou-se uma pesquisa bibliográfica baseando-se em artigos randomizados, durante o período agosto a outubro de 2017, nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Foram identificados 31 estudos. Após passar pelos critérios de elegibilidade, foram selecionados 4 estudos, demonstrando que a literatura científica sobre o tema encontra-se vaga. Os protocolos de tratamento encontrados nos estudos foram baseados na cinesioterapia, com variações de exercícios de baixa intensidade a exercícios com cargas, sem apresentarem qualquer outro tipo de recurso terapêutico. O tratamento fisioterapêutico é de suma importância para a recuperação e também o aumento gradativo da força muscular que envolve o joelho, dando a este membro maior sustentabilidade. Os estudos encontrados relataram uma melhora no aumento da força muscular, mas recomenda-se um acompanhamento a longo prazo, com o intuito de manter os resultados e progressão do tratamento.

Palavras-chave: Disfunções; Joelho; Reabilitação.

ABSTRACT: Physiotherapy is highly sought after for the treatment of musculoskeletal and tendon injuries and dysfunctions. The treatment consists in the use of several physiotherapeutic techniques and modalities, which present several objectives such as: reducing pain, combating joint overload, recovering movements, increased flexibility and stability. The knee is a part of the body affected because of the load it receives in carrying out the daily activities and physical activities. This systematic review aims to detect in the literature, clinical trials that address physiotherapeutic methods to increase muscle strength used in the treatment of knee injuries and dysfunctions. A bibliographic research was carried out based on randomized articles, from August to October of 2017, in the electronic databases Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Thirty-one studies were identified. After going through the eligibility criteria, 4 studies were selected, demonstrating that the scientific literature on the subject is vague. The treatment protocols found in the studies were based on kinesiotherapy, with variations from low intensity exercises to exercises with loads, without presenting any other type of therapeutic resource. Physiotherapeutic treatment is of paramount importance for recovery and also the gradual increase of muscle strength that involves the knee, giving this member greater sustainability. Studies have reported an improvement in muscle strength, but long-term follow-up is recommended in order to maintain the results and progression of treatment.

Keywords: Dysfunctions; Knee; Rehabilitation.



INTRODUÇÃO

A fisioterapia é muito procurada para o tratamento de lesões e disfunções osteomusculares e tendíneas. O joelho é uma parte do corpo acometida devido a carga que recebe na realização das atividades diárias e atividades físicas (Lopes et al., 2016).

O tratamento de lesões e disfunções do joelho consiste na utilização de diversas técnicas e modalidades fisioterapêuticas que apresentam como objetivo, a diminuição da dor, o combate a sobrecarga da articulação, recuperação dos movimentos do joelho, aumento da flexibilidade e estabilidade, combate do derrame articular ou até mesmo evita-lo, aumento da força muscular e funcionalidade do paciente possibilitando a melhora da qualidade de vida e a volta as atividades diárias e atividades físicas (Vasconcelos et al., 2006).

A osteoartrite e osteoartrose de joelho são distúrbios degenerativos articulares, sendo os mais prevalentes, acometendo a população. Afetam progressivamente a cartilagem sinovial, provocando remodelamento ósseo, espessamento capsular e sinovial, e efusão articular, causando hiper mobilidade ou instabilidade articular, fraqueza muscular e

tendinosa, e conseqüentemente dores e deformidades (Dalla Torre, 2011).

Esta revisão sistemática tem por objetivo detectar na literatura, ensaios clínicos randomizados que abordam métodos fisioterapêuticos para aumento de força muscular utilizados no tratamento de lesões e disfunções do joelho.

METODOLOGIA

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica baseando-se em artigos randomizados, durante o período agosto a outubro de 2017, nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Physiotherapy Evidence Database (PEDro).

Foram utilizados os seguintes descritores conforme os termos DECS/MESH: em na língua portuguesa: ligamentos articulares; traumatismos do joelho; joelho; força muscular; modalidades de Fisioterapia; reabilitação; e na língua inglesa: ligaments articular; knee injuries; knee; muscle strength; Physical Therapy modalities, rehabilitation. As buscas foram feitas com, no mínimo, três descritores relacionados com a patologia, segmento corporal e tratamento (ex.



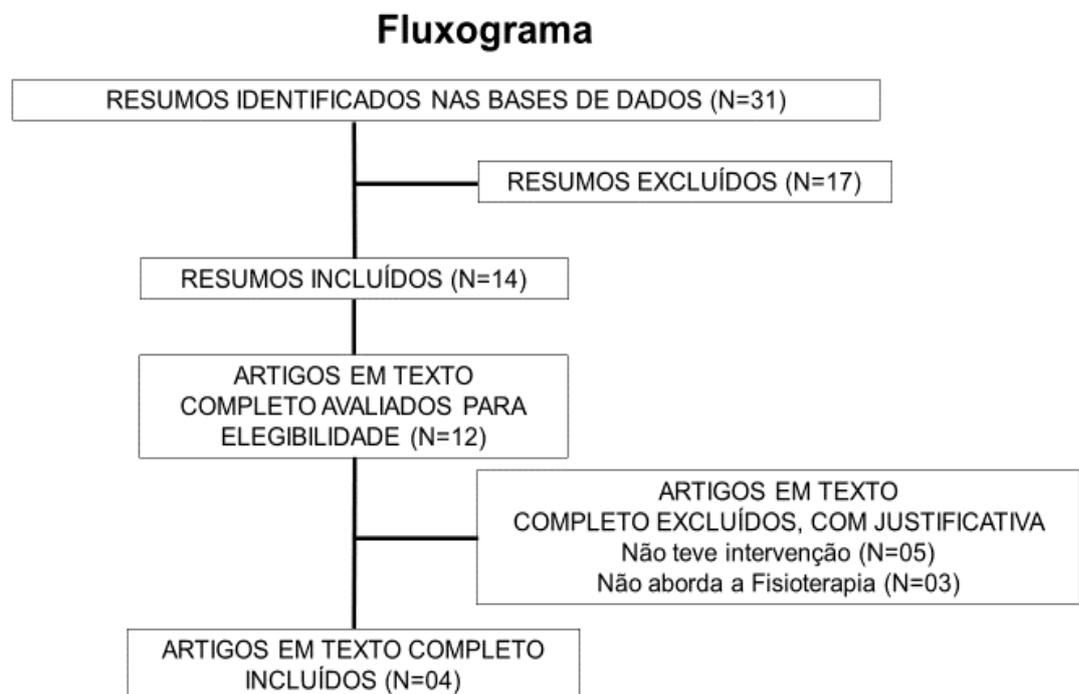
modalidades de Fisioterapia; joelho, traumatismos do Joelho; força muscular).

Foram incluídos nesta revisão estudos de intervenção que abordaram os métodos fisioterapêuticos para aumento de força muscular utilizados no tratamento do joelho, publicados a partir do ano de 2010, nos idiomas Português, Inglês e Espanhol, sem limitação quanto ao tipo de intervenção fisioterapêutica. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão, artigos de opinião, trabalho de conclusão de curso, teses de doutorado, dissertações de mestrado, estudos observacionais, relatos de caso, estudos sem resumo e sem o texto completo disponível na íntegra.

RESULTADOS

As buscas realizadas, identificaram 31 estudos. Destes, 17 foram eliminados por não atenderem aos critérios de inclusão, e 14 considerados como inclusos. Mas apenas 12 estudos foram avaliados o texto completo na íntegra, sendo oito excluídos com justificativas restando para serem inclusos quatro estudos (Figura 1). Os achados científicos para esta revisão, são poucos deixando o tema vago.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos.





Assche et al. (2011) realizaram um estudo randomizado em pacientes com defeito cartilaginoso sintomático no côndilo femoral. Foram analisados os efeitos de exercícios de carga baixa pós-operatório. O estudo teve um total de 95 fisioterapeutas holandeses qualificados e com experiência clínica em reabilitação musculoesquelética, e assinaram um consentimento para relatar toda semana as modalidades de tratamento que utilizavam. Esse consentimento foi realizado antes da cirurgia. O protocolo foi aprovado pela comissão de ética dos hospitais universitários Leuven e University Centro Médico Utrecht. Foram incluídos 67 pacientes no estudo, iniciando a reabilitação após cirurgia de implante autólogo de condrocitos (ACI), realizado para o reparo da cartilagem. O protocolo padronizado de tratamento iniciou-se um dia após à alta hospitalar. No ambiente hospitalar os pacientes receberam exercícios de reabilitação com movimentos passivos e extensão do músculo quadríceps de 2 a 3 horas durante o dia. No decorrer do pós-operatório o processo de reabilitação evoluiu para exercícios ativos. O protocolo de reabilitação aplicado no pós-operatório mostrou-se eficiente no tratamento.

Benell et al. (2014) realizaram um estudo randomizado em 100 voluntários com idade igual ou acima de 50 anos que apresentaram osteoartrite da articulação do

joelho no lado medial. Todos os fisioterapeutas participaram do treinamento em um período de 3 horas e foram entregues o programa de tratamento com os exercícios descritos, para ambos grupos. O tratamento durou 12 semanas, com 14 sessões de períodos entre 30 a 40 minutos, os participantes foram solicitados a realizar exercícios em seus domicílios 4 vezes por semana, além das sessões supervisionadas. O grupo de exercícios neuromusculares realizaram seis exercícios para melhora da posição do tronco e articulações dos membros inferiores, fortalecimento funcional e dinâmico dos membros inferiores. A progressão para esse grupo foi determinada pelo fisioterapeuta variando a velocidade, direção e repetições dos movimentos alterando a carga ou suporte. O grupo de fortalecimento do quadríceps realizou cinco exercícios sem suporte de peso, com 2 a 3 series de 10 repetições cada. A progressão foi em decorrência ao aumento da quantidade de series, a duração, peso do tornozelo e elástico resistente. Ambos os grupos não apresentaram mudanças após o treinamento, porém obtiveram reduções semelhantes em relação a dor e função física.

Çolak et al. (2017) Realizaram um estudo randomizado em 78 pacientes com osteoartrite do joelho, os quais foram distribuídos de forma aleatória aos grupos de exercício supervisionado e de exercícios



domiciliares, com duração de tratamento de 6 semanas em ambos grupos. O grupo de exercício supervisionado realizou exercícios de membros inferiores com baixa intensidade para fortalecimento e equilíbrio na hemodinâmica, sob a supervisão do fisioterapeuta em um período de 40 a 45 minutos por dia, três vezes por semana em 18 sessões. Dois fisioterapeutas supervisionaram 3 a 5 pacientes durante os treinos dos exercícios, o período de descanso designado foram de 30 a 60 s entre as séries de exercícios. Para o grupo de exercícios domiciliares, os fisioterapeutas ensinaram os exercícios do mesmo protocolo de tratamento realizado ao primeiro grupo, porém os pacientes foram solicitados a realizar em seus domicílios por, pelo menos, três vezes por semana. Eles também receberam acompanhamento telefônico estruturado uma vez por semana. Durante esse acompanhamento, o fisioterapeuta coletou dados sobre os exercícios realizados em casa, dando orientações e tirando dúvidas do paciente. Apenas 56 pacientes completaram o estudo, e os resultados mostraram que o grupo de exercícios supervisionados foram mais eficazes na melhora da força do músculo isquiotibial direito e quadríceps. Ambos os grupos obtiveram redução da dor em repouso e da distancia dos 6 metros.

Iriuchishima et al. (2010) executou o estudo em 34 pacientes submetidos a

reconstrução do ligamento cruzado anterior (LCA), sendo divididos em dois grupos. O grupo de reabilitação especial hospitalar, possuía 20 pacientes, 8 mulheres e 12 homens. O grupo clínico de reabilitação, havia 14 pacientes, sendo 9 homens e 5 mulheres. Os pacientes inclusos nesse estudo praticaram o mesmo programa de reabilitação, utilizando imobilizador de joelho com 10° de flexão durante uma semana. Após 1 semana foram iniciados exercícios para amplitude ativa e movimentos parciais de rolamento. Após 3 semanas foram ensinados exercícios de rolamento de peso total e extensão total. A maioria dos pacientes foram hospitalizados na instituição, onde a operação foi realizada. Nos primeiros 3 meses, foram realizados exercícios e treinamento em cadeia cinética fechada. Em 3 a 5 meses após a cirurgia, foi permitido ações como andar e correr. A partir dos 6 meses, foi realizado treinamento específico esportivo de acordo com a força muscular. Geralmente, atletas retornam ao esporte e atividades esportivas aproximadamente entre 10 meses após a reconstrução do LCA. Os resultados obtidos neste estudo mostraram que a reabilitação hospitalar iniciadas no pós-operatório apresentam um potencial maior para agir nas extremidades inferiores, melhorando a força muscular.



DISCUSSÃO

Os estudos encontrados não mostraram boas evidências científicas para o tratamento das disfunções osteomusculares, sendo a fisioterapia muito importante nestes estágios no qual se encontram os pacientes, pois contribui para a recuperação e aumento gradativo da força muscular do membro acometido pela disfunção (Vasconcelos et al., 2006).

Os estudos (Çolak et al., 2017; Iriuchishima et al., 2010) mostraram treinamentos eficazes para o aumento da força muscular, quando realizados no hospital e supervisionados pelo fisioterapeuta. Os outros dois estudos encontrados (Assche et al., 2011; Benell et al., 2014) não obtiveram resultados significativos e não apresentaram com clareza o tratamento aplicado.

Todos os protocolos de tratamento foram baseados na cinesioterapia, sem apresentarem qualquer outro tipo de recurso terapêutico. Assche et al. (2011) apresentaram como tratamento exercícios de reabilitação com movimentos passivos e extensão dos quadríceps, e progrediram com exercícios ativos. Benell et al. (2014) efetivaram exercícios para melhora da posição do tronco e articulações dos membros inferiores, fortalecimento funcional e dinâmico dos membros inferiores, progredindo com a velocidade, direção e



repetições dos movimentos alterando a carga ou suporte. Çolak et al. (2017) realizaram exercícios de membros inferiores com baixa intensidade para fortalecimento e equilíbrio na hemodinâmica. Iriuchishima et al. (2010) mostraram programa de reabilitação, utilizando imobilizador de joelho com 10° de flexão, exercícios para amplitude ativa e movimentos parciais de rolamento e progrediram para exercícios de rolamento de peso total e extensão total.

CONCLUSÃO

O tratamento fisioterapêutico é de suma importância para a recuperação e também o aumento gradativo da força muscular que envolve o joelho, dando a este membro maior sustentabilidade, e com isso contribuindo tanto para o retorno da prática de atividades físicas, quanto para as atividades de vida diárias, bem como a melhora na qualidade de vida dos pacientes. Os estudos encontrados relataram uma melhora no aumento da força muscular, mas recomenda-se um acompanhamento a longo prazo, com o intuito de manter os resultados e progressão do tratamento.

REFERÊNCIAS

ASSCHE, Dieter Van et al. Implementing one standardized rehabilitation protocol following autologous chondrocyte implantation or microfracture in the knee results in comparable physical therapy management. **Physiotherapy theory and practice**, v. 27, n. 2, p. 125-136, 2011.



BENNELL, Kim L. et al. Neuromuscular versus quadriceps strengthening exercise in patients with medial knee osteoarthritis and varus malalignment: a randomized controlled trial. **Arthritis & Rheumatology**, v. 66, n. 4, p. 950-959, 2014.

ÇOLAK, Tuğba Kuru et al. The effects of therapeutic exercises on pain, muscle strength, functional capacity, balance and hemodynamic parameters in knee osteoarthritis patients: a randomized controlled study of supervised versus home exercises. **Rheumatology international**, v. 37, n. 3, p. 399-407, 2017.

IRIUCHISHIMA, Takanori et al. Intensity of physiotherapy after anterior cruciate ligament reconstruction: a comparison of two rehabilitation regimen. **Archives of orthopaedic and trauma surgery**, v. 130, n. 8, p. 1053-1058, 2010.

LOPES, Yanna Karla Macário; ALVES, Mercia Alméria Oliveira; COSTA, RSC. Utilização de exercícios em cadeia cinética aberta e fechada na disfunção fêmoropatelar por fisioterapeutas da cidade do Recife. **Revista Conceito Manual, Diponível em:** < <http://www.terapiamaneual.com.br/site/noticias/arquivos/201303231315510.Yannafemoropatelar.pdf>>. Acesso em, v. 12, 2016.

VASCONCELOS, Karina Simone de Souza; DIAS, J. M. D.; DIAS, R. C. Relação entre intensidade de dor e capacidade funcional em indivíduos obesos com osteoartrite de joelho. **Revista brasileira de fisioterapia**, v. 10, n. 2, 2006.



A IMPORTÂNCIA DA DOULA NA ASSISTÊNCIA AO PARTO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Gisseli Vilas Boas Costa¹

Sabrina Peviani Messa²

¹ COSTA, Gisseli Vilas Boas: Acadêmica do curso de Bacharelado em Psicologia da Faculdade do Vale do Juruena – AJES, Juína, MT. E-mail: gisseli.costa@hotmail.com. ² PEVIANI, Sabrina Messa: Orientadora e Professora da Faculdade do Vale do Juruena – AJES, Juína, MT. E-mail: sabrinapeviani@gmail.com.

RESUMO

Introdução: A Doula presta assistência ao parto, não é acompanhante e muito menos realiza procedimentos médicos, isto é, sua função é de fornecer informações, dar apoio físico e emocional a parturiente. **Objetivo:** O trabalho se propôs realizar uma pesquisa de caráter bibliográfico, utilizando o método de revisão sistemática para identificar o papel da doula com a gestante. **Métodos:** Busca de artigos científicos na Língua Portuguesa e Inglesa disponibilizados na íntegra gratuitamente por meio dos bancos de dados eletrônicos, em consulta do site da Scientific Electronic Library Online (SciELO), Periódicos de Ciências Naturais, Biomedicina, Saúde, Ciências do Comportamento, Química, Bioengenharia, Biologia Molecular do NCBI - National Center for Biotechnology Information (PubMed) e na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A pesquisa delimitou o período de coleta de dados de 2015 a 2018, usando os seguintes descritores: doula; doula and parto; doula and qualidade de assistência à saúde; doula and recém-nascido; doula and parto humanizado. **Resultados:** Foram selecionados quatro artigos no SciELO, seis do PubMed e nenhum foi selecionado no LILACS por não se relacionar ao tema sugerido. **Discussão:** Os indícios relevantes sobre o papel da Doula com as gestantes foram: menores índices de cesarianas, menor utilização de métodos instrumentais para o nascimento do recém-nascido, menor uso de fármacos para alívio da dor, menores taxas de nascimento de prematuros, aumento do aleitamento nas primeiras horas do pós-parto, diminuição do tempo de trabalho do parto, experiência positiva do parto para a gestante, insight de empoderamento dessa mulher, redução da ansiedade, diminuição do estresse, relaxamento e calma. **Considerações finais:** Apesar de todos os benefícios apresentados no presente estudo sobre a importância da Doula na assistência ao parto, nem a população, nem os profissionais da área da saúde ainda não tem o conhecimento claro sobre a atuação dessa profissional. **Palavras-chave:** Doula. Parto. Parto Humanizado. Qualidade de assistência à saúde. Recém-nascido.

ABSTRACT

Introduction: Doula provides care for childbirth, is not a chaperone, much less performs medical procedures, that is, its function is to provide information, provide physical and emotional support to the woman patient. **Objective:** The paper proposes to perform a bibliographic research using the systematic review method to identify the role of the doula with the pregnant woman. **Methods:** Search of scientific articles in the Portuguese and English languages available free of charge through the electronic databases, on the Scientific Electronic Library Online (SciELO) website, Periodicals of Natural Sciences, Biomedicine, Health, Behavioral Sciences, Chemistry, Bioengineering, Molecular Biology of NCBI - National Center for Biotechnology Information (PubMed) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS). The research delimited the period of data collection from 2015 to 2018, using the following descriptors: doula; doula and parto; doula and quality of health care; doula and newborn; doula and humanized childbirth. **Results:** Four articles were selected in SciELO, six of PubMed and none were selected in LILACS because they were not related to the suggested topic. **Discussion:** Relevant evidence on Doula's role with pregnant women was: lower rates of cesarean sections, less use of instrumental methods for newborn birth, less use of drugs for pain relief, lower preterm birth rates, increase of breastfeeding in the first hours of postpartum, decrease in labor time, positive experience of delivery for the pregnant woman, insight of the woman's empowerment, reduction of anxiety, decrease of stress, relaxation and calm. **Final considerations:** Despite all the benefits presented in the present study on the importance of Doula in childbirth care, neither the population nor the health professionals still do not have the clear knowledge about the performance of this professional.

Keywords: Doula. Childbirth. Humanized birth. Quality of health care. Newborn.



INTRODUÇÃO

Contemporaneamente, o parto humanizado surgiu no sentido de contrapor-se ao parto instrumentalizado demais, reduzir o número de cesárias desnecessárias, diminuir o excesso de intervenções, e o mais importante, visa respeitar o binômio mulher e bebê, colocando-a como protagonista do nascimento (e não o médico), permitindo a escolha da forma de parir, o direito a um acompanhante e de ser respeitada pela instituição (FONSECA, FREITAS, RIL, 2017).

Neste contexto, a Doula (a etimologia desta palavra significa: mulher que serve) que necessariamente não precisa ter uma formação acadêmica para atuar juntamente com a equipe de saúde, promove o auxílio para a parturiente no que se relacionam aos medos, as angústias e ideias distorcidas sobre o parto natural principalmente através da informação (BRASIL, 2014; RODRIGUES e SIQUEIRA, 2008).

De acordo com Klaus e Kennell (1993, p.36, apud TEIXEIRA, 2003) o índice do resultado do auxílio da Doula condiz com a “redução de 50% nos índices de cesáreas; redução de 25% na duração do trabalho de parto; redução de 60% dos pedidos de analgesia peridural; redução de

30% no uso de analgesia peridural; redução de 40% no uso de ocitocina; redução de 40% no uso de fórceps”.

Poderá também proporcionar a diminuição das dores do trabalho de parto com subsídios não farmacológicos, como apoio emocional, exercícios de relaxamento e de respiração, massagem terapêutica, mudanças de posicionamento durante o trabalho de parto, homeopatia, florais, aromaterapia, acupuntura, hidroterapia, entre outros (BRASIL, 2001; PAPAGNI e BUCKNER, 2006; SOUZA e DIAS, 2010).

Quando falamos da Doula, na assistência de que ela proporciona a gestante, ou seja, um ambiente de modo geral afetivo, em que não ocorram tantas intervenções desnecessárias para ela, assim, desfrutar daquele momento do parto de uma forma positiva. Todavia, vale ressaltar que a Doula não está ali para substituir o lugar do obstetra, muito menos em cuidar da saúde do bebê, nem realizar diagnósticos ou exames médicos, em outros termos, a função da Doula é fornecer apoio físico, emocional e acolhimento a gestante (GOMES, 2005).

Portanto, esta pesquisa buscou realizar uma revisão sistemática sobre a importância do apoio do trabalho da doula com a gestante.

MATERIAIS E MÉTODOS



O trabalho se propôs a realizar uma pesquisa de caráter bibliográfico (LIMA, 2008), nas bases de dados SciELO, LILACS e PubMed, no período de 2015 a 2017, usando os seguintes descritores: (1) doula, (2) doula and parto, (3) doula and qualidade de assistência à saúde, (4) doula and recém-nascido, (5) doula and parto humanizado.

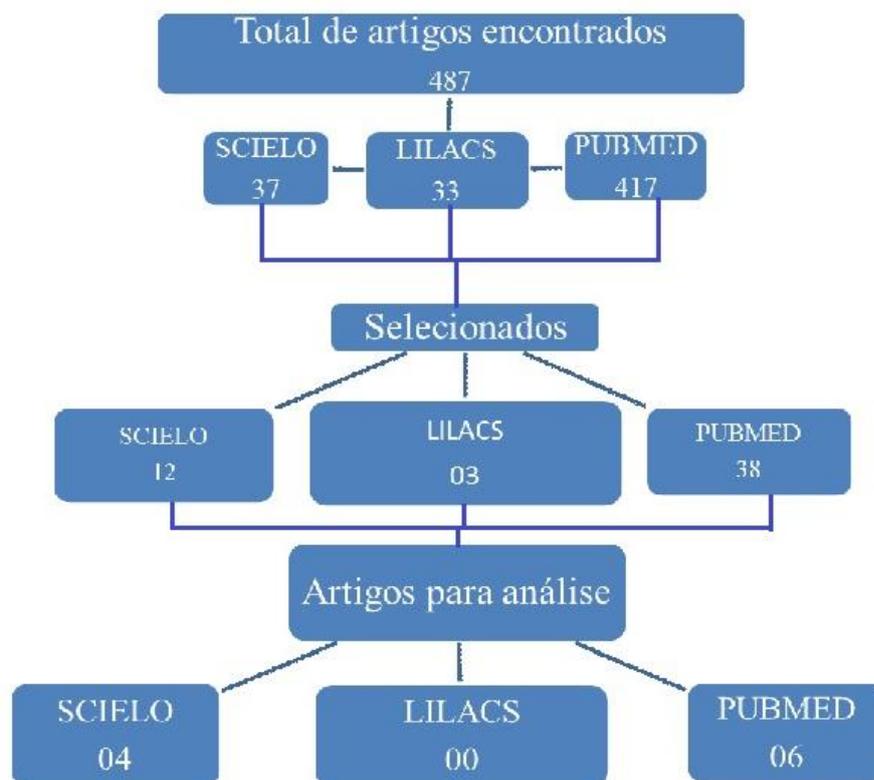
Os critérios de inclusão dos trabalhos foram: (1) artigos nacionais e internacionais, (2) texto completo disponível para download, (3) publicação no formato de artigo científico, (4) artigo relacionado ao tema da revisão, (5) publicados no período de 2015 a 2017. Critérios de exclusão: (1) trabalhos duplicados,

(2) trabalhos de acesso restrito e (3) trabalhos que não se relacionava sobre o tema de investigação sugerido (livros, capítulos de livros, reportagens, jornais, teses e dissertações).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme contextualizado na introdução no que tange a atuação das doulas, logo abaixo está o fluxograma (1) dos resultados que este presente trabalho propôs em realizar:

Figura 1: Resultado da coleta de dados sobre Doula



Fonte: A autora (2018).



Após a leitura e análise dos trabalhos científicos, foram encontrados pontos relevantes sobre o trabalho da Doula para com as parturientes, que podem ser analisados deste modo: o desfecho positivo do trabalho do parto, assim sendo, menores índices de cesarianas, menor utilização de métodos instrumentais para o nascimento do recém-nascido, menor uso de fármacos para alívio da dor, menores taxas de nascimento de prematuros, aumento do aleitamento nas primeiras horas do pós-parto, diminuição do tempo de trabalho do parto, experiência positiva do parto para a gestante, insight de empoderamento dessa mulher, redução da ansiedade, diminuição do estresse, relaxamento e calma.

No que tange a atuação da doula, a pesquisa de Siva et al. (2016) analisa maternidades tanto públicas quanto privadas, de Fortaleza (CE) e Campinas (SP), que fornecem o trabalho de práticas integrativas e complementares para gestantes desta localidade. Esse suporte é relacionado a técnicas de acupuntura, massagem terapêutica, meditação, hidroterapia, aromoterapia, técnica de respiração e yoga.

Steel et al. (2015) acrescenta ao trabalho desenvolvido pela profissional doula a importância e a capacitação de fornecer informação a respeito do parto, seus direitos, fornecendo também empatia, apoio tanto

emocional quanto físico e insight de empoderamento da parturiente no processo do parto.

Já com relação ao desfecho do nascimento do recém-nascido, podemos discorrer sobre duas pesquisas realizadas sobre esse tema, tanto nos bancos de dados do SciELO quanto do PubMed. Especificamente sobre o uso positivo de métodos não farmacológicos, há duas pesquisas especificamente relacionadas esse tema, a pesquisa de Akbarzadeh et al. (2015) e a pesquisa de Mendes et al. (2017).

A pesquisa de Akbarzadeh et al. (2015), traz como resultado positivo o uso de acupressão realizado pela doula na parturiente, que conseqüentemente estimula o corpo a produção de endorfina e opioides, que irá diminuir a dor e a fadiga muscular. Como resultado, houve menor utilização de uso de farmacológicos no momento do parto, menor taxa de cesariana, menor uso de parto instrumentalizado, diminuição do tempo de trabalho de parto e maior aumento de aleitamento após o parto.

Mendes et al. (2017), em sua pesquisa buscou comprovar que em duas abordagens para alívio da dor do parto há a farmacológica e a não farmacológica. Dentre essas duas, o uso de fármacos proporciona a elevação da duração do trabalho de parto, uso de procedimentos instrumentalizados por de



mais. Entretanto, o acompanhamento e o trabalho da doula fornecido para com a parturiente realizou uso de métodos não farmacológicos para o alívio da dor. E por fim, orientou em sua pesquisa que o uso em excesso de métodos instrumentais para o desfecho do parto, pode ocorrer iatrogênicas do processo do nascimento e a dificuldade de interação de vínculo entre mãe-bebê.

Com relação ao desfecho do nascimento, as autoras Strauss, Giessler e Macallister (2015), Kozhimannil e Hardeman (2016) em sua pesquisa tiveram como objetivos avaliar a qualidade no atendimento a parturiente, qualidade de saúde e redução dos custos de assistência médica. Ambas as pesquisas apontaram o trabalho voluntário da doula para com a parturiente proporcionou menores taxas de cesarianas, menor intervenção instrumentalizado do parto, menor uso de medicalização, menos complicações do parto, diminuição do trabalho de parto, aumento do índice amamentação nas primeiras horas após o parto. Além de contribuiu para a redução de gastos desnecessários com procedimentos obstétricos, evitando complicações no parto.

Outros olhares para o desfecho do nascimento positivo para com relação mãe-bebê foi das autoras Kozhimannil (2016), Campiglia (2017) e Thomas et al. (2017) que em suas pesquisas ressaltaram a importância das instituições hospitalares em aderir para a

humanização do cuidado do parto, na formação continuada para toda a equipe da instituição hospitalar, com isso, foi possível aderir ao corpo multidisciplinar de atendimento a parturiente o trabalho desempenhado pela doula.

É interessante ainda observar que Ferreira-Junior e Barros (2016) quando questionaram durante o curso de formação de Doula sobre qual seria a motivação em fazer essa formação, a resposta se resumiu em dois argumentos: um grupo respondeu que queria ser doula por ter experienciado um parto traumático e o outro grupo por ter tido o privilégio de ter uma doula auxiliando no seu parto.

CONCLUSÃO

Os atributos das profissionais Doulas com a gestante são proporcionar informação sobre os procedimentos institucionais médicos, apoio físico, emocional e espiritual, encorajamento, estar disponível em tempo integral no processo do parto, passar tranquilidade, afeto, empatia, para poder assim trabalhar os medos, as angústias, os traumas e fantasias com relação ao parto.

O acesso e o apoio da doula influenciam no processo positivo de andamento do parto para com a parturiente por facilitar e respeitar suas vontades com relação, por exemplo, à posição de como irá parir, proporcionando melhora na satisfação



de experiência do parto, menor uso de fármacos, menores taxas de cesarianas, diminuição do estresse, maiores números de amamentação e menores taxas de parto prematuro.

Além disso, elas podem atuar em conjunto com a equipe de saúde, visando não exercer e nem substituir o papel do obstetra ou de qualquer profissional da equipe multidisciplinar. A questão é de trabalhar juntos para dar segurança à família, dar conforto a gestante, propiciar circunstâncias para haver o vínculo entre mãe-bebê, ou seja, trazer de volta a humanização do parto, mesmo não sendo uma tarefa fácil.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de todos os benefícios apresentados no presente estudo sobre a importância da Doula na assistência ao parto, nem a população, nem os profissionais da área da saúde ainda não tem o conhecimento claro sobre a atuação dessa profissional. Nesse sentido, muitas das instituições hospitalares proíbem sua entrada no processo do trabalho de parto e pós-parto, e até mesmo do acompanhante que a gestante escolheu para estar ao seu lado, ou seja, a maioria das instituições descumpra a Lei vigente 8.080 do código 3221-35.



REFERÊNCIAS

AKBARZADEH, Marzieh (et al.). Comparison of the effects of doula supportive care and acupressure at the BL32 point on the mother's anxiety level and delivery outcome. **Iran J Nurs Midwifery Res.** 20(2):239-46, mar-abr, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>> Acesso em: 01 mar. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE POLÍTICOS DE SAÚDE. ÁREA TÉCNICA DE SAÚDE DA MULHER. **Parto, aborto e puerpério: assistência humanizada à mulher.** Brasília: Ministério da Saúde, 2001. Disponível em: <<bvsms.saude.gov.br>> Acesso em: 01 mar. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Humanização do parto e do nascimento.** Universidade Estadual do Ceará. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <www.redehumanizaus.net> Acesso em: 01 mar. 2018.

CAMPIGLIA, Mercedes. Erosionar la institución. **Nueva antropol.** vol.30 no.86. México, Jan./Jun, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.org.mx>> Acesso: 25 abr. 2018.

FERREIRA-Junior, Antonio Rodrigues. BARROS, Nelson Filice de. Motivos para atuação e formação profissional: percepção de doulas. **Physis Revista de Saúde Coletiva.** Rio de Janeiro, 26 [4]: 1395-1407, 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.org>> Acesso em: 05 mar. 2018.

FONSECA, Inara. FREITAS, Rosana de Carvalho Martinelli. RIL, Stephany Yolanda. Movimento de doulas no Brasil: trajetória das atrizes na construção de uma cultura de não violência obstétrica. **Seminário Internacional Fazendo Gênero 11 & 13th Women's Worlds Congress** (Anais Eletrônicos), Florianópolis, 2017. Disponível em: <<http://www.en.wwc2017.eventos.dype.com.br>> Acesso em: 23 abr. 2018.

GOMES, Solange Seil. **Vivências Maternas sobre a participação da Doula no parto.** Dissertação (mestrado) Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. São Leopoldo, RS, 2005. Disponível em: <<http://www.repositorio.jesuita.org.br>> Acesso em: 25 maio 2018.

KOZHIMANNIL, Katy B. (et al.). Disrupting the Pathways of Social Determinants of Health: Doula Support during Pregnancy and Childbirth. **J Am Board Fam Med.** 29 (3): 308-317, maio 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>> Acesso em: 02 abr. 2018.



KOZHIMANNIL, Katy B. HARDEMAN, Rachel R. Coverage for Doula Services: How State Medicaid Programs Can Address Concerns about Maternity Care Costs and Quality. **Birth**, 43 (2): 97-99, junho, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>> Acesso em: 01 mar. 2018.

LIMA, Manolita Correia. **Monografia:** a engenharia da produção acadêmica. 2 ed. rev. e atualizada. São Paulo: Saraiva, 2008.

LUZ, Larissa Djanilda Parra Da. **Inserção e atuação das doulas no Sistema Único de Saúde:** Uma metassíntese. Monografia apresentada ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Saúde Coletiva. Orientador Prof. Dr. Rodne de Oliveira Lima. Foz do Iguaçu, 2016. Disponível em: <<https://dspace.unila.edu.br>> Acesso em: 09 abr. 2018.

MENDES, Mariana Santos Felisbino. (et al.) O uso de analgesia farmacológica influencia no desfecho de parto? **Acta Paul Enferm.** 30(5):458-65, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br>> Acesso em: 16 abr. 2018.

MOTT, Maria Lúcia. Assistência ao parto: do domicílio ao hospital (1830-1960). **Proj. História São Paulo**, vol. 25. p. 197-219, dezembro 2002. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br>> Acesso em: 09 abr. 2018.

PAPAGNI, Karla. BUCKNER, Ellen. Doula Support and Attitudes of Intrapartum Nurses: A Qualitative Study from the Patient's Perspective. **J Perinat Educ.** 15 (1): 11-18. Inverno de 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>> Acesso em: 01 mar. 2018.

RODRIGUES, Ana Verônica. SIQUEIRA, Arnaldo A. Franco. Sobre as dores e temores do parto: dimensões de uma escuta. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.** 8 (2): 179-186, abr. / jun. Recife, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br>> Acesso em: 24 maio 2018.

STEEL, Amie (et al.). Trained or professional doulas in the support and care of pregnant and birthing women: a critical integrative review. **Health Soc Care Community.** 23(3):225-41, maio 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>> Acesso em: 05 mar. 2018.

STRAUSS, Nan. GIESSLER, Katie. MCALLISTER, Elan. How Doula Care Can Advance the Goals of the Affordable Care Act: A Snapshot From New York City. **J Perinat Educ.** 24 (1): 8-15, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>> Acesso em: 01 mar. 2018.

SOUZA, Karla Romana Ferreira de. DIAS, Maria Djair. História oral: a experiência das doulas no cuidado à mulher. **Acta Paul Enferm** 23(4):493-9, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br>> Acesso em: 05 maio 2018.

SILVA, Raimunda Magalhães da. (et al.) Uso de práticas integrativas e complementares por doulas em maternidades de Fortaleza (CE) e Campinas (SP). **Saúde Soc.** São Paulo, v.25, n.1, p.108-120, 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.org>> Acesso em: 16 abr. 2018.

TEIXEIRA, Maria de Lourdes da Silva – Fadyinha, 1949. **A doula no parto:** o papel da acompanhante de parto especialmente treinada para oferecer apoio contínuo físico e emocional à parturiente. São Paulo: Ground, 2003. Disponível em: <<https://books.google.com.br>> Acesso em: 28 maio 2018.

THOMAS, Maria Powel (et al.). Doula Services Within a Healthy Start Program: Increasing Access for an Underserved Population. **Matern Child Health J.** 59-64, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>> Acesso em: 01 maio 2018.



PSICOLOGIA

O CONCEITO DE MOTIVAÇÃO NA LITERATURA NACIONAL EM PSICOLOGIA: UMA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Fernanda Firmini de Lima Souza¹

Rita Naiane Casusa Louber²

Marileide Antunes de Oliveira³

¹SOUZA, Fernanda Firmini de Lima: Acadêmica do IV Termo do Curso de Bacharelado em Psicologia da Faculdade do Vale do Juruena. Bolsista do Programa de Iniciação Científica da AJES, período 2018/1. Email: ferfirmini@gmail.com. ²LOUBER, Rita Naiane Casusa: Acadêmica do IV Termo do Curso de Bacharelado em Psicologia da Faculdade do Vale do Juruena. Bolsista do Programa de Iniciação Científica da AJES, período 2018/1. Email: rita.naiane62@gmail.com. ³OLIVEIRA, Marileide Antunes de: Professora e Coordenadora do Curso de Bacharelado em Psicologia da Faculdade do Vale do Juruena. Orientadora. Email: marileide.antunes@ajes.edu.br.

RESUMO: Motivação, é um termo que vem sendo amplamente utilizado na atualidade, mas seu uso carrega uma ambiguidade de definições e interesses teóricos nas mais diferentes áreas. Cada uma das abordagens em psicologia possui um conceito e um método de estudo acerca da motivação. Deste modo, o presente trabalho propôs descrever como as abordagens em psicologia definem a motivação humana e de que modo ela é estudada dentro de cada vertente psicológica. Na elaboração da pesquisa foram realizados levantamentos de trabalhos científicos através do dispositivo de pesquisa gratuito Google Acadêmico e bibliografias complementares. Alguns autores evidenciam a falta de consenso e de conhecimento sobre motivação. Identificaram conceitos com uma simples reelaboração do senso comum, enfeitados com o uso de termos que, em uma análise mais aprofundada, deixa clara a redundância de raciocínios. A análise dos dados permite concluir que as teorias da motivação envolvem várias formulações ao longo da história da psicologia, levando a uma dicotomia de conceitos derivados das inúmeras vertentes psicológicas. A teoria de Maslow surge com a mais conhecida entre os trabalhos analisados, porém não possui comprovação científica de sua efetividade, destacando a necessidade de estudos para comprovar a sua ação e utilidade. Observou-se uma carência de pesquisas com base científicas que comprovem a origem da motivação humana, gerando confusões perigosas a respeito deste comportamento humano, evidenciando a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o tema abordado. Ressalta-se também a necessidade de aumentar a

relação de multidisciplinaridade nas pesquisas, pois o conceito de motivação extrapola os limites da psicologia se estendendo para outras áreas que envolvem fatores sociais, biológicos, culturais, entre outros.

Palavras-chave: Motivação Humana; Psicologia da Motivação; Abordagens Psicológicas.

ABSTRACT: Motivation is a term that has been widely used nowadays, but its use carries an ambiguity of definitions and theoretical interests in the most different areas. Each of the approaches in psychology has a concept and a method of study about motivation. In this way, the present work proposed to describe how the approaches in psychology define the human motivation and how it is studied within each psychological aspect. In the elaboration of the research were carried out surveys of scientific works through the free research device Google Academic and complementary bibliographies. Some authors highlighted the lack of consensus and knowledge about motivation. They identified concepts with a simple re-elaboration of common sense, adorned using terms that, in a deeper analysis, makes clear the redundancy of reasoning. The data analysis allows to conclude that theories of motivation involve several formulations throughout the history of psychology, leading to a dichotomy of concepts derived from the numerous psychological aspects. Maslow's theory emerges as better known among the works analyzed, but it has no scientific proof of its effectiveness, highlighting the need for studies to prove its action and utility. It was noted that there was a lack of



scientifically based research that proves the origin of human motivation, generating dangerous confusions about this human behavior, evidencing the need for more in-depth studies on the topic addressed. It is also necessary to increase the multidisciplinary relationship in research, since the concept of motivation goes beyond the limits of psychology, extending to other

areas that involve social, biological, cultural, among other factors.

Key words: Human Motivation; Psychology of Motivation; Psychological Approaches.

INTRODUÇÃO

Motivação, é um termo que vem sendo amplamente utilizado na atualidade, mas seu uso carrega uma ambiguidade de definições e interesses teóricos nas mais diferentes áreas. A palavra motivação deriva do Latin “*motivus*”, relativo a coisa móvel, movimento. Já na língua português significa ato ou efeito de motivar, motivo, causa.

As origens históricas das pesquisas relacionadas à motivação no ramo da psicologia derivam de três vertentes distintas: psicoterapia, psicomетria, teoria da aprendizagem. Elas se distinguem tanto nos objetivos de trabalho dos pesquisadores, quanto nos métodos a serem empregados e, por isso, são diversas as conceituações a respeito da definição de motivação (BIRNEY; TEEVAN, 1962 *apud* TODOROV; MOREIRA, 2005).

Uma outra razão pela qual existe uma multiplicidade de definições sobre motivação se relaciona ao fato de que a psicologia é constituída de diversas abordagens, cada qual advogando um objeto de estudo e um método particular.

As mais conhecidas na atualidade são: a psicologia analítica, a psicologia comportamental, a psicologia humanista e a psicologia cognitiva.

A psicologia psicanalítica tem como seu principal proponente Sigmund Freud (1856-1939). Na teoria psicanalítica, o objeto de estudo primordial é o inconsciente, definido, de modo resumido, como os conteúdos derivados de experiências traumáticas aos quais o indivíduo não possui acesso imediato. Para estudar o inconsciente, os psicanalistas empregam diferentes métodos, sendo os principais: a hipnose, a associação livre, a interpretação dos sonhos e o método catártico (GOODWIN, 2010).

A psicologia comportamental foi inaugurada em 1913, com a obra “*Psicologia: como os behavioristas a veem*”, escrita pelo behaviorista John B. Watson (1921-1935). Após esse trabalho, em 1938, B. Frederick Skinner (1904-1990) publicou o clássico “*O comportamento dos organismos*”, descrevendo achados de dez anos de pesquisa sobre os princípios básicos do comportamento. Na psicologia comportamental, são estudadas as



interações entre variáveis comportamentais e ambientais. O método tipicamente empregado é o método experimental, a partir do qual são investigadas as variáveis que determinam o comportamento (PEAR, 2007).

Por sua vez, a psicologia humanista teve como precursor Abraham Maslow (1908-1970), que iniciou essa abordagem em razão de um posicionamento teórico-metodológico contrário às abordagens dominantes na época, a psicanálise e a psicologia comportamental. À primeira, Maslow atribuiu falha por ter construído uma psicologia a partir do adoecimento psíquico dos indivíduos. À segunda, o autor a responsabilizou por ter pretendido equiparar os processos comportamentais humanos aos de animais de laboratório. Assim, Maslow fundou a psicologia humanista, a qual tem como princípios a valorização do potencial humano e o papel ativo dos indivíduos em favorecer as condições para o autodesenvolvimento (GOODWIN, 2010). Os métodos da psicologia humanista foram extensamente desenvolvidos por Carl Rogers (1902-1987) e têm como elementos-chave a empatia e a aceitação incondicional (ROGERS, 1974).

Por fim, a psicologia cognitiva foi inaugurada por Ulrich Neisser (1928-2012), com a publicação de



seu clássico, “Psicologia Cognitiva”, em 1967. Nessa obra, Neisser afirma que a psicologia cognitiva tem como objeto de estudo os processos cognitivos que envolvem percepção, atenção, reconhecimento de padrões, processamento de informação, resolução de problemas e memória. Atualmente, os métodos utilizados por essa abordagem são multidisciplinares, incorporando ferramentas das neurociências, psicologia comportamental, ciências da computação, matemática e linguística, dentre outras ciências, a partir das quais são formulados modelos de funcionamento cognitivo (STERNBERG; STERNBERG, 2012).

OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é descrever como as diferentes abordagens em psicologia definem a motivação humana e de que modo ela é estudada dentro de cada uma dessas vertentes psicológicas.

DESENVOLVIMENTO

Na elaboração da pesquisa foram realizados levantamentos de trabalhos científicos através do dispositivo de pesquisa gratuito Google Acadêmico e bibliografias complementares buscando elaborar uma revisão de literatura



integrativa objetivando o estudo da motivação.

Um levantamento de dados considerando fontes diversas a respeito do conceito de motivação, realizado por Todorov e Moreira (2005), evidenciou a falta de consenso e de conhecimento sobre motivação. Na análise cronológica dos conceitos, os autores identificaram uma simples reelaboração do senso comum, enfeitados com o uso de termos que, em uma análise mais aprofundada, deixa clara a redundância de raciocínios. Os autores ainda relatam a existência de fatores agravantes para análise em questão, como:

Qualquer compêndio de introdução à psicologia em uso atualmente dá muita importância ao caráter científico da psicologia. Ao discorrer sobre motivação, os autores discutem as várias teorias existentes, como se houvesse uma ciência estabelecida com várias abordagens alternativas do mesmo tema, motivação. É raro encontrar-se uma apresentação do assunto em que o autor discuta os diversos conceitos de ciência existentes em diferentes abordagens (TODOROV; MOREIRA, 2005, p. 122).

Sigmund Freud, muitas vezes visto como o primeiro psicólogo a se referir à motivação, deixou relatado em suas obras clássicas, as tentativas científicas de explicar o ser humano. Freud direcionava-se especificamente para um entendimento mais consciente das pessoas, principalmente daquelas que se submetiam à psicanálise, (SIEVERS, 1986). Seria



praticamente impossível saber no que reside à motivação humana se não se levassem em conta as descobertas feitas pela psicanálise de Freud. E, portanto, dessa maneira que as bases teóricas oferecidas pela visão psicanalítica oferecem uma nova dimensão dos comportamentos humanos, propondo o caráter inconsciente da motivação, (BERGAMINI, 1988).

O contexto da motivação, tanto em conceituações genéricas como em uso científico, parecem apoiar-se em aspectos psíquicos ou biológicos. Dessa forma, os motivos não são apenas parte do mundo interior de um ser humano, mas, em seu mundo exterior, estão somente relacionados com parte da totalidade do indivíduo, ou seja, seu comportamento. Assim sendo, a motivação pode ser colocada como a tentativa científica de estabelecer-se uma relação causal entre motivos e comportamento, na medida em que este último é determinado pelos primeiros (MINER; DACHLER, 1973).

Os teóricos da motivação ainda parecem estar muito mais preocupados com a busca de explicações científicas do que levar adiante imagens, analogias ou metáforas que permitiriam uma melhor conceituação e entendimento das pessoas e de suas ações (MINER; DACHLER, 1973). As teorias sobre motivação parecem



apoiar certa "esquizofrenia" por se basearem exclusivamente na metáfora de uma vida sem metáfora (JOHNS; ROGER S, 1982).

Segundo Nobrega (2010), a teoria de Abraham Maslow é uma das mais importantes no campo motivacional na abordagem humanista, pois ela tem como objetivo explicar o que motiva os indivíduos a partir da análise de cada necessidade existente. Maslow procurou entender as necessidades dos indivíduos como a essência de suas vidas. Ele buscou compreender a situação da vida das pessoas como um todo e com isso conseguiu confirmar a sua teoria, entendida tempos depois como humanista, por aproximar-se muito mais da teoria cognitiva do que a do condicionamento. Para Maslow, as necessidades dos seres humanos obedecem a uma hierarquia, uma escala de valores a serem transpostos. Ele explica ainda que a motivação se define pelas necessidades humanas, sendo que os estímulos levam os indivíduos à ação. Isso nos dá ideia de ciclo motivacional (NOBREGA, 2010).

Quando o ciclo motivacional não se realiza, ocorre a frustração do indivíduo, que poderá recorrer a várias atitudes. Mas isso não significa que o indivíduo permanecerá eternamente frustrado. Como a motivação é um estado cíclico e

constante na vida pessoal de cada ser, de alguma maneira a necessidade será transferida ou compensada. No decorrer de seus estudos, Maslow criou uma pirâmide para ilustrar o conceito de hierarquia das necessidades humanas; na base dessa pirâmide estão às necessidades mais primárias (necessidades fisiológicas) e, no topo, as necessidades mais elevadas (necessidades de auto realização) (NOBREGA, 2010).

Na base da pirâmide, temos as necessidades fisiológicas, sendo as mais importantes: oxigênio, líquido, alimento e descanso. Logo acima, temos as necessidades de segurança, manifestada pelo comportamento de evitar o perigo diante de situações estranhas e não familiares. Mais acima, temos a necessidade de amor e participação, expressa pelo desejo que todos têm de se relacionarem afetivamente com os outros, de pertencerem a um grupo. A vida social explica a maior parte dos nossos comportamentos. Depois temos a necessidade de estima que nos leva a procurar a valorização e o reconhecimento por parte dos outros. Quando essa necessidade é satisfeita, sentimos confiança em nossas realizações. E assim segue a pirâmide de Maslow (NOBREGA, 2010). Portanto, Maslow defende sua teoria com bases no comportamento



motivacional, entendendo a motivação, como resultado dos estímulos que agem com força sobre os indivíduos, pois se trata de uma abordagem humanística, que fala da essência da vida de cada indivíduo (NOBREGA, 2010).

Em uma visão comportamentalista, procura-se lidar com as relações e suas interações. De forma resumida, os conceitos motivacionais são usados para explicar: como certos comportamentos, em determinadas condições, invariavelmente ocorrem depois de certas alterações no meio ambiente; como certas alterações no ambiente, em determinadas condições, são seguidas por certos comportamentos e não por outros possíveis; como certos comportamentos ocorrem ciclicamente, mesmo na ausência de alterações no ambiente; como certos comportamentos, em determinadas condições, ocorrem mesmo na ausência de alterações no ambiente; como certas alterações no ambiente passam a fazer parte de interações organismo-ambiente e outras não (TODOROV; MOREIRA, 2005).

A partir dos anos 60, têm surgido, na Psicologia, várias teorias motivacionais que podem ser agrupadas sob o termo genérico de “teorias cognitivas da motivação”. Tais teorias consideram que a atividade cognitiva do ser humano é indissociável de sua motivação. O ser



humano é ativo na sua relação com o ambiente e movido pelo desejo de conhecer e compreender o mundo em que vive e também a si próprio, de modo a que possa prever os acontecimentos e orientar o seu comportamento (FONTAINE, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As teorias da motivação envolvem várias formulações ao longo da história da psicologia. Desta forma, buscou-se expor explicações adequadas para esta dicotomia de conceitos derivados das inúmeras vertentes psicológicas.

As pesquisas sobre motivação revelam aspectos do comportamento humano que durante muito tempo permaneceram insondáveis, porém observa-se uma carência de pesquisas com base científicas que comprovem a origem da motivação humana, gerando confusões perigosas a respeito deste comportamento humano.

Assim sendo, o trabalho evidencia a necessidade de análises mais aprofundadas, tendo em vista a falta de sustentação empírica sobre o tema abordado. A teoria de Maslow surge com a mais conhecida entre os trabalhos analisados, porém não possui comprovação científica de sua efetividade, destacando a necessidade de estudos para comprovar a sua ação e utilidade. Ressalta-se também, a



necessidade de aumentar a relação de multidisciplinaridade nas pesquisas, pois o conceito de motivação extrapola os limites da psicologia se estendendo para outras áreas que envolvem fatores sociais, biológicos, culturais, entre outros.

REFERÊNCIAS

BARRERA, S. D. Teorias cognitivas da motivação e sua relação com o desempenho escolar. **Poiesis Pedagógica**. Revista do PPGEDUC - Universidade Federal de Goiás - Regional Catalão - Programa de Pós-Graduação em Educação. [S.l.], v. 8, n. 2, p. 159-175, abr. 2011. ISSN 2178-4442. Disponível em:

<<https://www.revistas.ufg.br/poiesis/article/view/14065>>. Acesso em: 02 mai. 2018

BERGAMINI, C. W. Motivação: mitos, crenças e mal-entendidos. **Rev. adm. empres.**, São Paulo, Brasil, v. 30, n. 2, p. 23-34, jun. 1990.

Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75901990000200003&lng=en&nrm=iso>. access on 02 mai. 2018.

CERVO, A. L.; BERVIAN, P. A. A pesquisa: noções gerais. In: _____. **Metodologia Científica:**

para uso dos estudantes universitários. McGraw-Hill do Brasil. São Paulo, 1976.

GOODWIN, C. J. **História da Psicologia Moderna**. Trad. Marta Rosa. São Paulo: Cultrix, 2010.

PEAR J. J. **A historical and contemporary look at psychological systems**. NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Inc, 2007.

ROGERS, C. **Terapia Centrada no Paciente**. Lisboa: Moraes Editores, 1974. (obra original publicada em 1951).

SIEVERS, Burkard. Além do sucesso da motivação. **Rev. adm. empres.** São Paulo, v. 30, n. 1, p. 05-16, mar. 1990. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75901990000100002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 02 de mai. de 2018.

STERNBERG, R. J.; STERNBERG, K. **Cognitive psychology**. Belmont, CA: Cengage Learning, 2012, 6th. ed.

TODOROV, João Cláudio; MOREIRA, Márcio Borges. O conceito de motivação na psicologia. **Rev. bras. ter. comport. cogn.** [online]. 2005, vol.7, n.1, p. 119-132. ISSN 1517-5545. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1517-55452005000100012> Acesso em: 27 de abr. de 2018.



GESTALT-TERAPIA E TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL (TCC) UM DIÁLOGO SOBRE DIFICULDADE DE APRENDIZAGEM

Maira Ribeiro da Silva

Andréia Borges da Silva

Nádie Christina Ferreira Machado Spence

¹SLVA, Maira Ribeiro da: Acadêmica do VIII termo de Psicologia; Faculdade do Vale do Juruena; e-mail: maailutesk@gmail.com. ²SILVA, Andréia Borges da: Acadêmica do VIII termo de Psicologia; Faculdade do Vale do Juruena; e-mail: andreiaborges.juina@gmail.com. ³SPENCE, Nádie Christina Ferreira Machado: Docente e Coordenadora do curso de Bacharelado em Psicologia da Faculdade Vale dos Arinos, e-mail: nadiechristina@gmail.com.

RESUMO

A dificuldade de aprendizagem representa uma das principais queixas de encaminhamento de atendimento psicológico. O presente estudo visa compreender quais as principais contribuições que a Gestalt-Terapia e a Terapia Cognitiva Comportamental oferecem no manejo dessa problemática. Alguns conceitos chave da Gestalt Terapia que são utilizados na compreensão do processo de aprendizagem são abordados como o de resistência e os níveis de contato. Na Terapia Cognitiva Comportamental utiliza-se conceitos como a Psicoeducação e Automonitoramento aliados ao Feedback no processo de estímulo a comportamentos que favoreçam a aprendizagem. Ao final do artigo, realiza-se uma breve discussão sobre ambas as abordagens e os métodos que estas utilizam na compreensão e tratamento das dificuldades de aprendizagem, objetivando verificar quais as contribuições e divergências entre elas referente à temática. Para o desenvolvimento deste trabalho foram desenvolvidas pesquisas em livros e artigos sobre o referido tema.

Palavras-Chave: TCC; Gestalt-terapia; Psicoeducação; Automonitoramento; Dificuldade de Aprendizagem.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da prática psicológica no contexto e processo de aprendizagem dos sujeitos, têm suscitado uma reflexão e maior atenção por parte dos profissionais de psicologia durante sua atuação e intervenção, sendo crucial a atenção aos diversos fatores e

RESUMEN

La dificultad de aprendizaje representa una de las principales quejas de enrutamiento de atención psicológica. El presente estudio pretende comprender cuáles son las principales contribuciones que la Gestalt-Terapia y la Terapia Cognitiva Comportamental ofrecen en el manejo de esa problemática. Algunos conceptos claves de la Gestalt Terapia que se utilizan en la comprensión del proceso de aprendizaje se abordan como el de resistencia y los niveles de contacto. En la Terapia Cognitiva Comportamental se utilizan conceptos como la Psicoeducación y Automonitoramiento aliados al Feedback en el proceso de estímulo a comportamientos que favorezcan el aprendizaje. Al final del artículo, se realiza una breve discusión sobre ambos enfoques y los métodos que éstos utilizan en la comprensión y tratamiento de las dificultades de aprendizaje, con el objetivo de verificar cuáles son las contribuciones y divergencias entre ellas, referentes a la temática. Para el desarrollo de este trabajo se elaboraron investigaciones en libros y artículos sobre el tema.

Palabras Clave: TCC; Gestalt-terapia; Psicoeducación; Automonitoramiento; Dificultad de Aprendizaje.

aspectos, tais como a subjetividade, o âmbito familiar, social e cultural em que o indivíduo encontra-se inserido e que podem vir a ser o real conflito e/ou problema (SOUZA, 2000). Visto a importância de tal temática, serão apresentados, a seguir, os conceitos da Terapia Cognitivo Comportamental e da Gestalt-terapia, assim como, as contribuições



de ambas abordagens sobre a dificuldade de aprendizagem na literatura atual.

GESTALT-TERAPIA E TERAPIA COGNITIVA COMPORTAMENTAL

Para entender a Gestalt-terapia é necessário compreender os pressupostos que deram base a essa teoria. A mesma iniciou-se na década de 50 e teve como mentor o psiquiatra Alemão Frederick S. Perls. Além da psicanálise, Perls procurou em várias abordagens inspiração para dar suporte a sua teoria como, a Psicologia da Gestalt idealizada pelos psicólogos alemães (Kohler, Wertheimer, Brown, Lewin, Voth), Teve também influência do psicodrama de J. L. Moreno, da fenomenologia e do existencialismo (FADIMAN, FRAGER, 1986).

A palavra Gestalt é uma palavra alemã que não possui uma tradução específica, mas uma das mais usadas é “forma”. Esta entende que o indivíduo organiza a percepção para melhor compreendê-la “Há no indivíduo uma tendência a organizar qualquer campo visual em totalidades ou figuras globais e a não perceber os elementos isolados uns dos outros” (MARTÍN, 2008, p.17).

A Terapia Cognitiva Comportamental foi desenvolvida por Aaron T. Beck, inicialmente psicanalista dedicou-se a diversos estudos e experimentos utilizando-se de tal teoria, objetivando obter comprovação científica, entretanto, surgiu resultados opostos ao esperado, o que o instigaram a busca de outras explicações para o fenômeno¹ (BECK, 2013).

¹ Evento ou ocorrência física observável. [...] termo fenômenos para se referir a coisas como elas parecem aos sentidos e são interpretadas pelas categorias de conhecimento humano (APA, 2010, p.419).



Durante seus estudos observou o modelo cognitivo negativo o qual relacionou-se com distorções no processamento das informações recebidas de forma instantânea, principalmente pensamentos e crenças, objetivando desenvolver um tratamento rápido com focos já pré-estabelecido. A Terapia Cognitiva Comportamental, inicialmente denominada Terapia Cognitiva, utiliza-se de tratamentos breves, com sessões semiestruturadas, com foco no momento presente e na solução de problemas atuais através de modificações na estrutura cognitiva do indivíduo e o tratamento baseia-se na compreensão de cada paciente, tendo-se como pressuposto suas crenças e padrões comportamentais (BECK, 2013).

A Gestalt-terapia é uma abordagem existencial fenomenológica, na qual o ser humano é visto como sendo único, em sua singularidade e em suas relações com o outros. Tal visão também se aplica ao processo de ensino aprendizagem, em que uma visão linear de causa e efeito não se explica ao aprendiz, mas que deve ser observado através de uma visão circular, na qual não existe apenas um motivo, mas vários que podem estar impedindo a aprendizagem (CAVALCANTI, 2014).

Ao estudar o caso de crianças e adolescentes encaminhadas com queixa de aprendizagem o Gestalt-terapeuta pode encontrar uma série de situações que podem estar agravando o processo de ensino aprendizagem tais como problemas no âmbito familiar (separação dos pais; conflitos familiares em geral) ou pode estar relacionado a exigências incompatíveis com suas possibilidades da criança, baixa tolerância dos pais diante dos erros, problemas com determinado professor ou ainda desqualificação intensa diante de qualquer produção da criança (AGUIAR, 2014).



Gestalt-terapia compreende o ser humano como um ser que possui tendências básicas que lhe são inerentes. Tais como a tendência de se autogerir e de se regular, ou seja uma tendência a crescer e se desenvolver, modificar o meio e a si mesmo de acordo com sua subjetividade. Dusi, Neves, Antony (2006, p.150) corrobora com essa ideia ao afirmar que o indivíduo, “age visando a sua completude, cujo movimento apresenta-se em sucessivos ciclos de abertura e fechamento de gestalten, de necessidades e ajustamentos criativos, que permitem o seu desenvolvimento integral em direção a sua auto-realização.”

A partir desta visão o Gestalt- terapeuta não vai direcionar o cliente, mas sim vai desenvolver um trabalho que possibilite o a um contínuo de consciência no qual ele mesmo vai identificar suas resistências e bloqueios, além disso, vai incentivar o aprendiz a desenvolver um autoconhecimento e de suas relações com o meio. E que tal processo será alcançado através da estimulação de tomadas de consciência ou Awareness (CAVALCANTI, 2014, p.02). Os autores Dusi, Neves, Antony (2006) corroboram tal ideia ao afirmarem:

A aprendizagem significativa fecha a gestalt, dá sentido à experiência e organiza harmonicamente o indivíduo em sua totalidade funcional; ela, seja montada por disciplinas escolares ou oriunda da vida cotidiana, promove a awareness por meio da integração dos sistemas cognitivo, sensorial e motor, cuja figura objeto de conhecimento passa a fazer parte da totalidade indivíduo, retornando ao fundo e criando condições para novas figuras. (DUSI , NEVES, ANTONY 2006)

Ainda de acordo com esses autores para que a aprendizagem ocorra ela vai exigir do aprendiz uma configuração entre a figura e o fundo, ou seja, organizar os conhecimentos que já estão integrados ao campo vivencial da pessoa e a partir disto incorporar o novo conhecimento. Tal processo exige uma reconfiguração que gera aprendizagem criando um novo ciclo no qual as figuras que vão surgindo buscam significados (DUSI, NEVES, ANTONY, 2006).

O Gestalt-terapeuta ao deparar-se com casos de dificuldades de aprendizagem, esse profissional não se prende a diagnósticos específicos, antes de tudo vai procurar estudar o campo vivencial do sujeito, a fim de identificar as resistências e a partir disso, desenvolver experimentos que possibilitem a tomada de consciência dos seus impedimentos. Observa-se a necessidade de encaminhar o caso para outro profissional para que auxilie em suas atividades escolares, como um psicopedagogo, proporcionando uma intervenção multiprofissional. Frequentemente, tais dificuldades de aprendizagem estão relacionadas com um fundo ainda desconhecido tanto para o terapeuta como os demais envolvidos, como pais e até mesmo a criança (AGUIAR, 2014). Por outro lado, a TCC vê o processo de ensino aprendizagem de outra forma, tendo suas bases na Teoria da Aprendizagem Social e em conceitos clássicos do Behaviorismo, tais como o condicionamento operante e clássico, abordando a inter-relação entre ambiente e meio e os reflexos de tal interação em ambos (FRIEDBERG & MCCLURE, 2004).

Enquanto que para o Behaviorismo, o comportamento é um resultado dos estímulos e respostas realizados em ambiente controlado e a aprendizagem ocorre como reflexo de tais processos. As abordagens



cognitivas abordam como um de seus pressupostos, o fato de que os aspectos cognitivos do indivíduo irão realizar a mediação e controle do comportamento humano, notando-as como resultado dinâmico das relações interpessoais, questões biológicas e interpretação cônica de tais interações (BARRERA, 2011).

A cognição, encontra-se relacionada a forma como o indivíduo percebe, interpreta, processa e internaliza as informações do meio à sua volta e os conteúdos dos pensamentos e lembranças do indivíduo, porém deve-se ressaltar que tal processo cognitivo é dinâmico e encontra-se sujeito constantemente às modificações e a reestruturação. A Terapia Cognitivo Comportamental, trabalha diretamente com a forma através da qual o indivíduo estrutura e organiza o mundo a sua volta, relacionando-se à forma através da qual este interpreta e compreende o meio no qual se insere (BARRERA, 2011; LEAHY et al, 2013; BECK, 2013).

A Terapia Cognitiva Comportamental (T.C.C.) ao longo dos anos de 1962 a 2006 incorporou algumas técnicas de outras vertentes, tendo se modificado e se construído dentro de uma estrutura cognitiva. Como elucidado por Beck (2013), a T.C.C. encontra-se em construção e sujeita às modificações, podendo adaptar-se às pacientes de várias idades, em diferentes níveis sociais, escolares e culturas diversas, variando em seu formato e sempre com sessões focadas.

Friedberg et al (2011) esclarecem a importância do vínculo terapêutico e comprometimento de terapeuta e paciente com os objetivos do tratamento, sendo importante a atenção e manutenção do *rappor*² durante as sessões, momentos estes

em que o terapeuta pode assumir o papel de modelo para o paciente. Nisto, percebe-se que a intervenção psicológica e o relacionamento entre terapeuta e paciente, não se dissociam.

Sob a ótica de Stallard (2009), é extremamente importante que as crianças sejam encorajadas a terem autonomia para resolver problemas, a T.C.C. contribui com algumas técnicas voltadas para o desenvolvimento das habilidades de resolução de problemas. O autor cita o modelo auto instrutivo de sinalização de trânsito “pare, planeje e aja”, objetivando-se exercitar tais habilidades no indivíduo.

Os conflitos e problemas fazem parte do cotidiano do indivíduo, tais como “conteúdos novos” no contexto escolar. Nisto a TCC trabalha com o modelo cognitivo: Pensamento – Sentimento – Agir, com as crenças centrais e seus reflexos no comportamento e processamento de informações do indivíduo quando depara-se com situações novas ou conflituosas, as quais desencadeiam Pensamentos automáticos sobre a situação e a capacidade cognitiva do indivíduos (STALLARD, 2009; BECK, 2013; DOBSON&DOBSON, 2013).

Os pensamentos automáticos podem interferir e afetar de diversas formas as atitudes do indivíduo, podendo levá-lo à desistir, evitar ou relutar em realizar coisas novas. O que é corroborado por Beck (2013), ao esclarecer a importância de que o indivíduo se auto monitore e se auto observe, almejando identificar os pensamentos automáticos e crenças disfuncionais em si

simpática mútuos entre dois ou mais indivíduos. O estabelecimento de rapport com o cliente na psicoterapia é frequentemente uma meta indireta significativa para o terapeuta a fim de facilitar e aprofundar a experiência terapêutica e promover progresso e melhora no cliente. (APA, 2010, p.781).

² um relacionamento cordial, relaxado de entendimento, aceitação e compatibilidade



quando os mesmos se manifestarem, para elaborar respostas adaptativas aos mesmos. Os autores Oliveira et al (2013), esclarecem o fato de que a TCC tem sido utilizada e aplicada em diversos contextos, podendo auxiliar o indivíduo no processo de transição e adaptação entre os níveis de ensino “O objetivo da TCC é quebrar o ciclo que perpetua e amplifica os problemas do indivíduo” (p.11). Dobson e Dobson (2013), corroboram tal ideia, elucidando que a TCC desenvolveu-se envolvendo o contexto histórico-social e devido a isto, suas práticas de intervenção podem ser adaptadas as diversas necessidades dos sujeitos e sociedade.

A Terapia Cognitiva Comportamental, atua através da reestruturação e modificação dos esquemas, os quais por sua vez podem vir a ser adaptativos ou desadaptativos, os esquemas adaptativos estão ligados à resiliência e a flexibilidade de pensamento de um indivíduo, já os esquemas desadaptativos, estão ligados à compreensões negativas sobre si e as experiências vivenciadas, interferindo diretamente no método através do qual o indivíduo interpreta ou assimila determinadas situações (BECK, 2013; LEAHY et al, 2013).

Um conceito muito utilizado pela TCC diante de dificuldades de Aprendizagem, é a Psicoeducação a qual encontra-se ligada à estruturação e educação da TCC, visto que a mesma de volta às práticas e métodos que podem vir a funcionar na solução e resolução de problemas com os quais o indivíduo se depara, dando-lhe autonomia. “A estruturação e a educação andam juntas na TCC porque esses processos terapêuticos se complementam na promoção da aprendizagem”. A medida que o tratamento e uso da Psicoeducação evoluem, o indivíduo estará tendo e desenvolvendo cada vez maior

responsabilidade e domínio sobre sua estrutura cognitiva, podendo identificar e modificar esquemas disfuncionais, ou seja, se automonitorar (WRIGHT, BASCO, THASE, 2008).

Sob a ótica de Friedberg, McClure e Garcia (2011), ao citarem Bandura, “O automonitoramento³ é o fundamento do comportamento intencional dirigido ao objetivo”, podendo vir a ser compreendido como uma estratégia individual facilitadora de mudanças comportamentais e cognitivas. O indivíduo estará atento aos seus comportamentos e pensamentos tanto positivos quanto negativos, os quais podem revelar críticas, atenção demasiada ou sua ausência direcionadas a si mesmo, os quais interferem positiva ou negativamente no processo de aprendizagem.

Segundo Beck (2013), tais conceitos aliados ao feedback⁴ facilitam o processo de aprendizagem e atuação junto à indivíduos com dificuldade de aprendizagem, pois torna-se possível corrigir possíveis erros de interpretação ou comunicação, bem como

³ O automonitoramento é um modo pelo qual crianças e adolescentes podem observar seus humores. Existem várias maneiras verbais e não verbais pelos quais os jovens podem acompanhar seus sentimentos. Para identificar sentimentos, [...]. (FRIEDBERG & McCLURE & GARCIA, p.41, 2011)

⁴ *Feedback* s.1. o processo pelo qual um elemento de uma interação sustenta, amplifica ou modifica a interação. O *FEEDBACK NEGATIVO* sustenta ou estabiliza padrões de interação, ao passo que o *FEEDBACK POSITIVO* os amplifica ou reorganiza. [...] 3. Informações fornecidas a uma pessoa ou grupo sobre seu comportamento ou desempenho, especialmente com o objetivo de modifica-los ou aperfeiçoá-los. O *feedback* pode ser acompanhado de sugestões. O *feedback* oferecido à estagiários é importante na supervisão durante treinamento; ele também é relevante para pessoas que têm dificuldades em perceber como seu comportamento será interpretado pelos outros. (APA, 2010, p.413)



também estimular comportamentos positivos ao processo da aprendizagem.

Tal ferramenta é utilizada como ferramenta chave, a qual prioriza promover comportamentos e/ou pensamentos funcionais e modificação das estruturas cognitivas disfuncionais, almejando modifica-los ou aperfeiçoá-los através do incentivo e elogio das melhoras obtidas e apresentadas pelo indivíduo. Nota-se a relevância de tal conceito diante das dificuldades de aprendizagem, visto que se auxilia os indivíduos em sua auto compreensão e identificação do pensamentos disfuncionais e crenças adjacentes e disfuncionais (FRIEDBERG, McCLURE, GARCIA, 2011; BECK, 2013).

MÉTODO

O método utilizado foi o de revisão bibliográfica não sistemática em diferentes revistas e livros, no qual se buscou compreender como a Gestalt- terapia e a Terapia Cognitiva Comportamental veem a dificuldade de aprendizagem com caráter exploratório. A pesquisa se realizou no mês de novembro do ano de 2017 e nos meses de março e abril de 2018.

Para a conclusão deste trabalho foram realizadas pesquisas em livros e artigos que tratam do tema, utilizando-se como critério de exclusão artigos em outras línguas, teses, monografias, trabalhos e publicações em duplicidade nas bases de dados e conteúdos não disponíveis na integra. Em sequência, elaborou-se uma tabela contendo o nome dos autores, o título da obra, seus objetivos e resultados, a fim de clarificar os dados utilizados na elaboração deste trabalho.

AUTOR E ANO	TÍTULO	OBJETIVO	RESULTADO
DUSI & NEVES & ANTONY, 2006	A abordagem gestáltica e psicopedagogia: um olhar compreensivo para a totalidade criança-escola.	Visa estabelecer interface entre a abordagem gestáltica e a Psicopedagogia	Busca-se, dessa forma, caminhar de uma posição acomodativa de rotulação do fracasso, para uma posição ativa-interventiva no sentido de promover, de forma presente e responsável, a aprendizagem e o desenvolvimento do indivíduo.
OLIVEIRA & DIAS & PICCOLOTO, 2013	Contribuições da Terapia Cognitiva Comportamental para as dificuldades de adaptação acadêmica	Identificar as principais dificuldades encontradas por estudantes universitários no contexto acadêmico e, a partir disso, refletir sobre como a TCC pode contribuir para a minimização desses obstáculos.	Conclui-se que profissionais que trabalham com a TCC podem explorar esse campo de trabalho, além de conduzir pesquisas experimentais para propor um modelo de intervenção específico para o público acadêmico.
BARRERA, 2013	Terapia Cognitivo-Comportamental: teoria e prática	Sintetizar as contribuições para o estudo da motivação oferecida por duas teorias cognitivas atuais	As teorias cognitivas da motivação, consideram as cognições como o fator central dos processos motivacionais, determinando não apenas os



		– Teoria das Atribuições Causais e Teoria da Auto-Eficácia –, enfatizando suas implicações para a compreensão dos fatores envolvidos no desempenho escolar.	aspectos comportamentais, no sentido de evitação de certas tarefas ou situações, mas influenciam também nas emoções experimentadas.
CAVALCANTI, 2014	Gestalt-terapia e psicopedagogia	Como a Gestalt-terapia pode contribuir para as reflexões e práticas psicopedagógicas.	A Gestalt-terapia resgata uma visão que concebe o ser humano numa perspectiva holística e como ser que se constrói a partir da realidade relacional aqui e agora.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

Através da análise das duas abordagens pode-se verificar que ambas possuem ferramentas que podem auxiliar o indivíduo diante da dificuldade de aprendizagem, observou-se com base na leitura dos textos que a Gestalt Terapia não utiliza-se da diretividade tanto quanto a Terapia Cognitiva Comportamental, pois a mesma realiza experimentos que possibilitem ao indivíduo um contínuo de consciência, no qual o mesmo observe em si quais as barreiras que estão dificultando a aprendizagem, enquanto que a TCC utiliza-se do automonitoramento, através do qual o próprio indivíduo mantém-se atento aos seus comportamentos ou pensamentos disfuncionais que interferem no processo de aprendizagem, podendo modifica-los.

Observou-se que a Gestalt Terapia acredita na capacidade que o indivíduo possui de se autogerir e criar mecanismos que facilitem a resolução de seus problemas ou dificuldades e que o terapeuta irá estimular o cliente a encontrar esses mecanismos. Já a TCC utiliza-se da Psicoeducação, método através do qual o terapeuta estará instigando e ensinando técnicas e métodos que o indivíduo possa utilizar para resolução de problemas, objetivando proporcionar ao mesmo autonomia durante o processo de reestruturação cognitiva

Verifica-se que há uma patologização dos problemas envolvendo a dificuldade de aprendizagem, de tal forma que exige a responsabilidade tanto dos pais quanto do processo de ensino aprendizagem, em que há transferência de responsabilidade para o profissional de psicologia.

CONCLUSÃO

Nota-se que o setting terapêutico é amplo e independente de qual abordagem o terapeuta escolha para atuar as possibilidades de técnicas e ferramentas que ajudem na melhora do paciente são muitas. Por isso, tanto a Gestalt-terapia como a TCC desenvolvem um excelente trabalho.

Contudo verifica-se que a Gestalt terapia desenvolve um trabalho menos diretivo baseando-se no contato e na responsabilização do cliente pelas suas escolhas, enquanto que as técnicas da TCC possibilitam mais diretividade e por isso mais envolvimento do terapeuta no processo. Percebe-se, portanto, que em ambas as abordagens se torna necessário o envolvimento e participação ativa do sujeito no processo de intervenção e no interesse pelas atividades, o que é fortalecido pelo vínculo terapêutico.

Entretanto, é possível perceber que a Terapia Cognitivo Comportamental, fornece ao



terapeuta diversas possibilidades de intervenção os quais auxiliam na redução das dificuldades de aprendizagem, tal como elucidado por Stallard (2009) em seu livro, ao propor diversas técnicas voltadas à diminuição das dificuldades de aprendizagem, proporcionando ao sujeito a possibilidade de elaboração de estratégias eficazes na resolução de problemas e reestruturação cognitiva.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Luciana. **Gestalt-Terapia com crianças: teoria e prática**. São Paulo: Summus, 2ªed 2014.

APA, **Dicionário de psicologia**, Porto Alegre: Artmed, 2010. 1040p.

BARRERA, Sylvania Domingos. Teorias Cognitivas da Motivação e sua Relação com o Desempenho Escolar. **Rev. Poiesis Pedagógica** 2010, v. 8, n. 2. Disponível em <<https://revistas.ufg.br/poiesis/article/view/14065>>. Acesso em 14 set. 2017.

BECK, J. S., **Terapia Cognitivo-Comportamental: teoria e prática**. 2 ed. Porto Alegre. ARTMED, 2013. 413 p.

CAVALCANTI, Adriane. Gestalt-terapia e psicopedagogia. **Construção psicopedagogia**. vol.22 no.23 São Paulo, 2014. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-69542014000100010> acesso em: 15 de set de 2017.

DOBSON, D., DOBSON, K. S., **A Terapia Cognitivo-Comportamental baseada em evidências**. Porto Alegre: Artmed, 2010. p.263.

DUSI, M. L. H. M.; NEVES, M. M. B. J.; ANTONY S., **A abordagem gestáltica e psicopedagogia: um olhar compreensivo para a totalidade criança-escola**. Universidade de Brasília Paidéia, , 16(34), p.149-159, 2006. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/paideia/v16n34/v16n34a03.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2017.

FAGAN, J., SHEPHERD, I. L., **Gestalt-Terapia: Teoria Técnica e Aplicações**. Zahar Editores, Rio de Janeiro, p. 413, 1973.

FIGUEIREDO E, F., **Vínculos E Psicoterapia: A Linguagem Silenciosa**. Brasília, 2005. Disponível em:<<http://repositorio.uniceub.br/bitstream/123456789/3040/2/20010738.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2017.

FRIEDBERG, R. D., McCLURE, J. M., GARCIA, J. H., **Técnicas de terapia cognitiva para crianças e adolescentes: Ferramentas para aprimorar a prática**. Porto Alegre: Artmed, p.312, 2011.

FRIEDBERG, R. D.; McCLURE. J. M.; **A prática clínica de terapia cognitiva com crianças e adolescentes**. Porto Alegre. Artmed, p. 272, 2004.

LEAHY, R. L., TIRCH, D.; NAPOLITANO, L. A., **Um guia para o terapeuta cognitivo-comportamental**. São Paulo: Artmed, p. 331, 2013.

MARTÍN, Á., **Manual prático de Psicoterapia Gestalt**. Petrópolis, RJ: Vozes, p. 114, 2008.

OLIVEIRA, C. T., DIAS, A. C. G., PICCOLOTO, N. M. Contribuições da Terapia Cognitiva Comportamental para as dificuldades de adaptação acadêmica. **Rev. Bras. De Terapias Cognitivas**. p.10-18, 2013. Disponível em: <<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rbtc/v9n1/v9n1a03.pdf>>. Acesso em: 19 set. 2017.

RODRIGUES, H.E. **Introdução a Gestalt-terapia: conversando sobre os fundamentos da abordagem gestáltica**. 7 edição, Petrópolis, RJ: Vozes, 2009.

SOUZA, M. P. R; MACHADO, A. A. **Psicologia escolar: em busca de novos rumos**. São Paulo: 2000.

STALLARD, P., **Ansiedade: Terapia Cognitivo-Comportamental para Crianças e Jovens**. p.216. Porto Alegre: Artmed, 2010.

STALLARD, P., **Bons Pensamentos – Bons Sentimentos: manual de terapia cognitivo-comportamental para crianças e adolescentes**. Porto Alegre: Artmed, 2009.