

Infarma

CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Volume 35 • Número 1 • 2023

ISSN 0104-0219
e-ISSN 2318-9312

EQUIPE EDITORIAL

Editores-Chefe

Anselmo Gomes Oliveira
Universidade Estadual Paulista, Brasil

Dâmaris Silveira
Universidade de Brasília, Brasil

Editor Adjunto

Tarcísio Palhano
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Editores Associados

Andre Luis Menezes Carvalho
Universidade Federal do Piauí, Brasil

Daniel Brustolin Ludwig
Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil

Edijane Matos Sales
Universidade Federal da Bahia, Brasil

Flavia Martinello
Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil

Jaqueline Kalleian Eserian
Instituto Adolfo Lutz, Brasil

Sandro Rostelato Ferreira
Universidade Paulista, Brasil

Taides Tavares dos Santos
Universidade Federal do Oeste da Bahia, Brasil

Tatiana Pascholette Rodrigues Bachur
Universidade Estadual do Ceará, Brasil

Secretário Executivo

Daniel Correia
Conselho Federal de Farmácia, Brasil

Corpo Editorial

Afonso Miguel Cavaco
Universidade de Lisboa, Portugal

Amner Muñoz Acevedo
Universidad del Norte, Colombia

Claudia Masrouah Jamal
Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil

Cristian Aldemar Gasca-Silva
Hochschule Furtwangen University, Alemanha

Dayani Galato
Universidade de Brasília, Brasil

Edemilson Cardoso da Conceição
Universidade Federal de Goiás, Brasil

Elza Rengifo Salgado
Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana, Peru

Eryvaldo Socrates Tabosa do Egito
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

Fabio Boylan
Trinity College Dublin, Irlanda

Fernando Fernandez-Llimos
Universidade do Porto, Portugal

Ivan Torres Marquina
Universidade Privada Antonio Guillermo Urrelo, Peru

Jean Paulo de Andrade
Universidad de Talca, Chile

João Inacio Silva
University of Brighton, Reino Unido

José Carlos Tavares
Universidade Federal do Amapá, Brasil

Jose Maria Prieto-Garcia
John Moores University, Liverpool, Reino Unido

Margarida de Fátima Neto Espírito Santo
Universidade do Algarve, Portugal

Maria del Rayo Camacho-Corona
Universidad Autonoma de Nuevo León, México

Maurício Homem de Mello
Universidade de Brasília, Brasil

Michal Tomczyk
Medical University of Białystok, Polônia

Omar Estrada
Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Venezuela

Pérola Oliveira Magalhães
Universidade de Brasília, Brasil

Rosa Degen-Arrua
Universidad Nacional de Assuncion, Paraguai

Tania Mari Belle Bresolin
Universidade do Vale do Itajaí, Brasil

Yris Maria Fonseca-Bazzo
Universidade de Brasília, Brasil

Wagner Luiz Ramos Barbosa
Universidade Federal do Pará, Brasil

Zita Lopes da Silva
University of Malmö, Suécia

Diretoria do Conselho Federal de Farmácia

Walter da Silva Jorge João
Presidente do Conselho Federal de Farmácia

Lenira da Silva Costa
Vice-Presidente do Conselho Federal de Farmácia

João Samuel de Morais Meira
Tesoureiro do Conselho Federal de Farmácia

Luiz Gustavo de Freitas Pires
Secretário-Geral do Conselho Federal de Farmácia

Conselho Federal de Farmácia - CFF

SHIS QI 15 Lote "L", Lago Sul, 71635-615-Brasília, DF
Telefone: (61)3878-8751

Infarma-Ciências Farmacêuticas

ISSN 0104-0219 (Versão impressa)
ISSN 2318-9312 (Versão eletrônica)



**Conselho
Federal de
Farmácia**

www.cff.org.br

Sumário

Softwares de Inteligência Artificial suas verdades, falhas e possíveis impactos no meio social, científico e educacional.

Anselmo Gomes de OLIVEIRA; Dâmaris SILVEIRA

3

Quais são as barreiras que o farmacêutico pode enfrentar na implantação do tratamento direto observador contra a tuberculose?

Jaqueline Alves Ribeiro ROCHA; Andresa dos Reis CARNEIRO; Sandra Aparecida Oliveira CAPOBIANGO; Claudete COSTA-OLIVEIRA; Ygor Jessé RAMOS

6

Aspectos regulatórios na produção de medicamentos veterinários em escala magistral e industrial

Larissa Ferreira de JESUS; Diego Fontana de ANDRADE; Karina PAESE

14

Saúde ocupacional e segurança no contexto de atuação do profissional farmacêutico: revisão de escopo

Augusto Santana Palma SILVA; Sheila Torres Feitosa SILVA; Luis Alberto VALOTTA

29

Study of the effects of vinpocetine on indicators of acid-alkaline state following the ischemic brain damage

Larisa Mikhailovna MAKAROVA; Vasily Efimovich POGORELY; Irina Leonidovna ABISALOVA; Olga Vladimirovna KHARITONOVA¹; Tamara Ivanovna MAKAROVA; Tatiana Evgenievna ONBYSH; Nina Evgenievna KOSYANOK

41

Impactos da COVID-19 na saúde mental de estudantes de pós-graduação da área da saúde de uma universidade no Ceará, Brasil

Kelly Rose Tavares NEVES; Sophia de Oliveira MARTINS; Karisia Caldas TAVARES; Gislei Frota ARAGÃO

52

Perfil e competências adquiridas por egressos de um curso de Farmácia, no Brasil

Aylma Lima CARNEIRO; Gizelly Braga PIRES; Bruno Rodrigues ALENCAR; Tatiane de Oliveira Silva ALENCAR

64

Implementação de um Protocolo de Cuidado Farmacêutico em Idosos Hipertensos em uma Farmácia Comunitária de Jaraguá do Sul, Brasil

Ariella Ciana Ferreira Torres REIS; Priscila Batista da ROSA; Vivian Binder NEIS

76

Perfil das formulações para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo em uma farmácia de manipulação do município de Vitória, ES, Brasil

Maria Eduarda Mendes JUVENATO; Micael Íkaro Scherre Stofel de LACERDA; Fernanda Leite Pereira MARTINS; Mariana Santos PINHEIRO

89

Softwares de Inteligência Artificial suas verdades, falhas e possíveis impactos no meio social, científico e educacional

Artificial Intelligence Software its truths, failures and possible impacts on the social, scientific and educational environment

Anselmo Gomes de OLIVEIRA;
Dâmaris SILVEIRA
Editores-chefe

Cientistas têm se dedicado intensamente ao desenvolvimento de softwares de inteligência artificial (IA). Desde 2018, essa tecnologia tem sido usada pelo Google, em seus sites de pesquisa e de tradução de textos, por meio do software Bert (<https://ai.googleblog.com/2018/11/open-sourcing-bert-state-of-art-pre.html>). Esse software usa modelos de probabilidade para a previsão das próximas palavras do texto a partir da escrita anterior. Assim, consegue corrigir ortografia e concluir as frases digitadas.

Nessa linha de tecnologia, surgiu no final de 2022 o ChatGPT, “Generative Pre-Trained Transformer” para uso livre (1-3), uma rede neural de linguagem treinada, baseada no modelo de linguagem Transformer, treinado com grande quantidade e diversidade de textos da extraídos da internet, como textos de artigos gerais e científicos, letras de música, redações jornalísticas ou mesmo códigos de programação. Assim, a partir das perguntas de usuários o sistema consegue criar textos coerentes com as perguntas formuladas pelo usuário e até simular conversas sobre assuntos diversos. Ainda não há previsão confiável dos rumos e de como essa tecnologia poderá impactar os sistemas educacionais no mundo (1,3). Rudolf e cols (2023) concluíram que a ferramenta constitui, ao mesmo tempo, um desafio, pois coloca em xeque toda a clássica estrutura educacional (3).

Por outro lado, o ChatGPT pode ser uma ferramenta interessante de ensino-aprendizado,

desde que professores e instrutores tenham a habilidade e o treinamento necessários para isso (3,4). Afinal, ChatGPT e outras IA similares estão muito longe da infalibilidade (5,6). Respostas incorretas ou parcialmente corretas e diferentes respostas a depender de como a pergunta é formulada e de como é processada são desfechos que podem ocorrer com certa frequência.

Para um teste rápido do ChatGPT, foi feita uma pergunta única ao ChatGPT na versão língua português brasileiro (<https://chat-gpt.org/pt/chat>): “O que dizer da revista Infarma Ciências Farmacêuticas?”

ChatGPT: “Como um modelo de publicação científica, a revista Infarma Ciências Farmacêuticas é altamente respeitada dentro da comunidade farmacêutica. A revista é reconhecida por sua abordagem profunda e ampla da pesquisa em áreas relacionadas com as ciências farmacêuticas e da saúde, incluindo análises farmacológicas, estudos clínicos e epidemiológicos, entre outras. Além disso, a publicação também oferece aos seus leitores informações sobre as últimas tendências e inovações em tecnologias de drogas, gerenciamento de drogas e farmacovigilância. Enfim, a Infarma é considerada uma fonte valiosa de conteúdo para pesquisadores, acadêmicos, profissionais e estudantes de farmácia e áreas afins que buscam informações atualizadas e relevantes sobre as ciências farmacêuticas. Como um assistente virtual de IA, não tenho experiência direta com a revista, mas essa é a opinião mais comum encontrada na internet”.

Contudo, a mesma ferramenta, na sua versão em língua inglesa (<https://chat-gpt.org/en/chat>) não conseguiu responder com precisão à mesma

pergunta. Após quatro tentativas, a resposta obtida está descrita na sequência, com os equívocos destacados em negrito:

As an AI language model, my training data doesn't include the latest information about Infarma Pharmaceutical Sciences. However, I can provide you with some general information about this Brazilian journal. Infarma Pharmaceutical Sciences is a peer-reviewed journal that publishes original research, reviews, and case studies related to pharmaceutical sciences. It covers various topics related to the field, including pharmacology, pharmacotherapy, pharmaceutical technology, medicinal chemistry, and drug delivery systems. The journal is published by the Brazilian Society of Pharmaceutical Sciences (BSF), a professional organization aimed at promoting the development and dissemination of knowledge in pharmaceutical sciences. BSF was founded in 1946 and has been playing a leading role in advancing the pharmaceutical industry in Brazil. Infarma Pharmaceutical Sciences is indexed in several databases such as SciELO, Pubmed, and Scopus. It publishes four issues per year and provides open access to all articles.

Uma nova tentativa usando a versão de 14 de março de 2023 (<https://chat.openai.com/chat>), também não pode responder à mesma pergunta. Após cinco tentativas, a resposta, nada coerente, foi:

I apologize for any confusion earlier, but I am still not aware of any Brazilian journal called "Infarma - Pharm Sci". However, there is a Brazilian pharmaceutical congress and trade show called Infarma, which is one of the largest events in Latin America for professionals in the pharmaceutical and healthcare industry. Infarma is organized annually by the Brazilian Association of Pharmacies and Drugstores (Abrafarma) and brings together representatives from the pharmaceutical industry, including pharmacists, researchers, manufacturers, and suppliers. The event provides a forum for sharing knowledge and discussing new developments in the field of pharmaceutical sciences. During the event, attendees can participate in scientific sessions, workshops, roundtable discussions, and exhibitions showcasing the latest products and services in the industry. The topics covered in Infarma include pharmacy management, drug development, regulatory affairs, clinical trials, and patient care, among others. The event aims to promote innovation and excellence in the pharmaceutical industry in Brazil and beyond.

Outro aspecto preocupante se refere às boas práticas. O uso da ferramenta apresenta sérios problemas de caráter ético, pois nem sempre, utilizando as ferramentas disponíveis, é possível detectar a ocorrência de plágio (3,7). Holly (2023) afirmou que em cerca de 30% de resumos científicos gerados por ChatGPT não foi possível detectar plágio (8).

No Brasil, estudos têm sido realizados no sentido de alertar a comunidade científica quanto à possível má-conduta no uso da ferramenta, bem como no desenvolvimento de ferramentas mais eficientes de detecção. Um destaque deve ser dado aos textos de Marques (2023), “O plágio encoberto em textos do ChatGPT” (9) e “Sistema promete detectar adulterações em imagens de artigos científicos” (10), nos quais descreve os trabalhos de uma equipe plurinacional de cientistas no desenvolvimento de ferramentas mais eficazes para a detecção de textos gerados por IA.

Em complementação ao teste realizado, três ferramentas descritas por Marques (2023) como em desenvolvimento para detecção de conteúdos gerados por softwares de IA (openai-openai-detector.hf.space/; writer.com/ai-content-detector/ e contentatscale.ai/ai-content-detector/) (9,10) foram avaliadas, usando as informações geradas pelo ChatGPT na versão em português, a respeito de Infarma - Ciências Farmacêuticas. Todas se mostraram completamente ineficazes, analisando que de 99,98 a 100% se tratava de autoria humana.

Outra importante tendência observada é que o ChatGPT tem sido incluído como coautor em trabalhos de pesquisas científicas, o que tem levado muitos cientistas à preocupação e à desaprovação dessa conduta (11-13). Esse aspecto torna-se extremamente importante, pois como as informações usadas no treinamento do ChatGPT são coletadas de diversos tipos de publicações encontradas na internet, científicas ou não, estaria sendo dado crédito ao ChatGPT por informações que não são de autoria da IA, desqualificando o verdadeiro autor desses resultados.

A utilização de IA na educação e na geração de textos científicos é uma realidade. Assim, é imperioso que organizações atuantes nas definições

de boas práticas em pesquisa e em publicações, tais como The International Committee of Medical Journal eEditors (ICMJE) e Committee on Publication Ethics (COPE), atualizem os critérios

para balizar os aspectos éticos no uso dessas ferramentas IA (13) e ferramentas mais eficientes para detecção de plágio e de textos gerados por IA sejam disponibilizadas.

REFERÊNCIAS

1. Pavlik JV. Collaborating With ChatGPT: Considering the Implications of Generative Artificial Intelligence for Journalism and Media Education. *J Mass Commun Educ* 2023;78(1):84-93. DOI: 10.1177/10776958221149577
2. Alaql AA, Alqurashi F, Mehmood R. Multi-generational labour markets: data-driven discovery of multi-perspective system parameters using machine learning. *arXiv preprint arXiv:10146*. 2023. DOI: 10.48550/arXiv.2302.10146
3. Rudolph J, Tan S, Tan S. ChatGPT: Bullshit spewer or the end of traditional assessments in higher education? *J Appl Learn Teach*. 2023;6(1). DOI: 10.37074/jalt.2023.6.1.9
4. Kasneci E, Sessler K, Küchemann S, Bannert M, Dementieva D, Fischer F, Gasser U, Groh G, Günemann S, Hüllermeier E, Krusche S, Kutyniok G, Michaeli T, Nerdel C, Pfeffer J, Roquet O, Sailer M, Schmidt A, Seidel T, Stadler M, Weller J, Kuhn J, Kasneci G. ChatGPT for good? On opportunities and challenges of large language models for education. *Learn Individ Differ* 2023;103:102274. DOI: 10.1016/j.lindif.2023.102274
5. Borji A. A categorical archive of chatgpt failures. *arXiv 2023 (preprint arXiv:..03494)*. DOI: 10.48550/arXiv.2302.03494
6. Tlili A, Shehata B, Adarkwah MA, Bozkurt A, Hickey DT, Huang R, Brighter A. What if the devil is my guardian angel: ChatGPT as a case study of using chatbots in education. *Smart Learn Environ*. 2023;10(1):15. DOI: 10.1186/s40561-023-00237-x
7. Zhuo TY, Huang Y, Chen C, Xing Z. Exploring ai ethics of chatgpt: A diagnostic analysis. *arXiv 2023 (preprint arXiv:12867)*. DOI: 10.48550/arXiv.2301.12867
8. Else H. Abstracts written by ChatGPT fool scientists. *Nature*. 2023;613(7944):423. DOI: 10.1038/d41586-023-00107-z
9. Marques F. O plágio encoberto em textos do ChatGPT. *Rev Pesq Fapesp*. 2023;24(325). <https://revistapesquisa.fapesp.br/o-plagio-encoberto-em-textos-do-chatgpt/>.
10. Marques F. Sistema promete detectar adulterações em imagens de artigos científicos. *Rev Pesq Fapesp*. 2023;325. <https://revistapesquisa.fapesp.br/quando-a-evidencia-e-uma-miragem/>.
11. Thorp HH. ChatGPT is fun, but not an author. *Science*. 2023;379(6630):313. DOI: 10.1126/science.adg7879
12. Stokel-Walker C. ChatGPT listed as author on research papers: many scientists disapprove. *Nature*. 613:620-621. DOI: 10.1038/d41586-023-00107-z
13. Pourhoseingholi MA, Hatamnejad MR, Solhpour A. Does chatGPT (or any other artificial intelligence language tools) deserve to be included in authorship list? *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2023;16. DOI: 10.22037/ghfbb.v16i1.2747

Quais são as barreiras que o farmacêutico pode enfrentar na implantação do tratamento direto observador contra a tuberculose?

What barriers may pharmacists face in implementing directly observed therapy against tuberculosis? institutions: an integrative review

Recebido em: 01/11/2022

Aceito em: 24/01/2023

**Jaqueline Alves Ribeiro ROCHA; Andresa dos Reis CARNEIRO;
Sandra Aparecida Oliveira CAPOBIANGO;
Claudete COSTA-OLIVEIRA; Ygor Jessé RAMOS**

*Escola de Ciências da Saúde e Meio Ambiente, Universidade Castelo Branco.
Av. de Santa Cruz, 1631, Realengo, CEP 21710-255. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.*

E-mail: ygorjesse@gmail.com

ABSTRACT

This work aims to identify the various barriers that pharmacists may encounter when using the Directly Observed Therapy (DOT) program as a tool in the fight against tuberculosis. The study used an integrative review method and compared findings with an official government document. It was found that the pharmacist plays a crucial role in reducing the number of tuberculosis cases and related health problems. Ten potential barriers were identified, including social, political, environmental, and economic factors such as 1) The stigmas and prejudices of the cycle of social coexistence; 2) The economic inequality of the user; 3) The lack of cultural clarification about the pathology; 4) The fear and negative feelings of the patients themselves; 5) Adverse drug effects; 6) Bacterial resistance in pharmacotherapy; 7) The long treatment time; 8) The irresponsibility of the multidisciplinary team to the patient; 9) Public health policy and; 10) The increase in cases of abandonment of therapy. Ultimately, the study suggests that DOT may be an effective strategy for pharmacists to combat tuberculosis.

Keywords: tuberculosis; pharmacotherapy; pharmaceutical care; public health.

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo esclarecer quais são as diversas barreiras que o farmacêutico pode enfrentar no combate contra a tuberculose, utilizando como ferramenta principal o programa Tratamento Direto Observador (TDO), ofertado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), através do método de revisão integrativa. Após análise e comparação com documento oficial governamental, destacou-se a atuação do farmacêutico em benefício à diminuição do número de ocorrências e na diminuição de agravos e danos à saúde como um fator transformacional no combate à tuberculose. Foi possível destacar dez possíveis barreiras encontradas pelo farmacêutico no combate à tuberculose envolvendo o TDO. Estas perpassam questões como os fatores

sociais, políticos, ambientais e econômicos, como: 1) os estigmas e preconceitos do ciclo de convivência social; 2) a desigualdade econômica do usuário; 3) a falta de esclarecimento cultural sobre a patologia; 4) o medo e os sentimentos negativos dos próprios pacientes; 5) os efeitos adversos dos medicamentos; 6) a resistência bacteriana na farmacoterapia; 7) o tempo longo de tratamento; 8) a irresponsabilidade da equipe multidisciplinar ao paciente; 9) a política pública de saúde; e 10) o aumento de casos de abandono da terapia. Por fim, o TDO pode ser uma estratégia interessante para atuação do profissional farmacêutico.

Palavras-chave: tuberculose; farmacoterapia; cuidado farmacêutico; saúde pública.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma patologia que acomete a população desde a Antiguidade. Relatos passados afirmam que seu surgimento tem um histórico ancestral, com início na época das múmias do Egito, por volta de 3700 a 1000 a.C. Considerado como um mal divino, foi vista como uma tísica e logo depois passou a ser nomeada como Peste Branca (1,2). Contudo, mesmo a tuberculose sendo um problema de saúde pública, tornou-se esquecida e desdenhada por muitos anos pelos órgãos competentes. Após uma alta taxa de mortalidade, principalmente nos anos 1940, foi necessária uma força-tarefa intervencionista na luta contra a tuberculose, utilizando como ferramentas: instituições que realizavam campanhas sanitárias, atendimento ao doente e o oferecimento de medicamentos de forma gratuita para controle da doença (3-6).

Mais recentemente, para promover a busca pelo combate à doença no Brasil, foram indispensáveis e decisivos para o avanço do controle da tuberculose os programas estratégicos realizados ao longo do tempo pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de forma assistencial e integral (3). Dentre eles o *Direct Observed Treatment*, cuja tradução preconizada é Tratamento Diretamente Observado (TDO), um programa estratégico desenvolvido por Karel Styblo, da *International Union Against TB & Lung Disease*, nos anos 1970 e 1980 (1,7). O TDO proporciona uma relação interativa entre o doente e o profissional da saúde, com base na linha do cuidado, estimulando o uso responsável das tomadas dos medicamentos, sendo realizado de forma acompanhada, observada e direcionada pelo profissional de saúde capacitado para tal (1,3,8).

Apesar da existência de diferentes profissionais atuando com esse programa estratégico (9-

11), o farmacêutico também é o profissional que pode ser um integrante que se adeque a essa missão do TDO, pois tem total capacidade de ser um promotor e orientador nas administrações medicamentosas, pois compreende toda a necessidade de sistematização das informações para garantia da adesão farmacoterapêutica. Na literatura, existe um número significativo de trabalhos que demonstram a atuação do farmacêutico contra a tuberculose, ainda em modelos focados na dispensação e ações de educação em saúde, muitas vezes desconectadas das ações terapêuticas (12,13). No entanto, pouco se sabe sobre a atuação do farmacêutico e o TDO, principalmente se essa ação é efetiva em sistemas de saúde.

Por conseguinte, esta pesquisa vem destacar a atuação do farmacêutico no combate à tuberculose utilizando o TDO e expor a valorização desse profissional, comparando os artigos nacionais e internacionais, realizando assim um levantamento da literatura através de uma revisão integrativa sobre sua atuação, analisando os documentos encontrados e descrevendo as barreiras que o farmacêutico enfrenta na implantação do TDO.

MÉTODO

A estratégia da pesquisa baseou-se em duas etapas: a primeira, a revisão integrativa de artigos e trabalhos científicos com a finalidade de obter informações sobre a prática profissional; a segunda etapa envolveu a análise comparativa da atuação do profissional estabelecida em Guia Oficial do Ministério da Saúde, denominado de *Guia orientador: promoção da proteção social para as pessoas acometidas pela tuberculose* (14), o qual tem o objetivo de auxiliar os profissionais de saúde a acolherem pacientes com baciloscopia positiva.

Na primeira etapa, a utilização metodológica buscou identificar artigos relacionados ao problema central da pesquisa, o qual refere-se a: quais são as barreiras que o farmacêutico pode enfrentar na implantação do TDO contra a tuberculose?

Para a busca dos artigos e trabalhos científicos, foi utilizado o portal regional da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Para a realização da pesquisa, utilizou-se os seguintes descritores e operadores booleanos: Farmacêutico (AND), Sistema Único de Saúde (AND) e Tuberculose (AND) (em inglês, *Pharmaceuticals* (AND), *Health System* (AND) and *Tuberculosis* (AND)).

Os critérios de seleção foram a inclusão de documentos científicos publicados entre os anos de 1970 e 2020, nos idiomas português e inglês, para que assim pudesse ser feita uma comparação dos artigos nacionais e internacionais.

Após o levantamento dos artigos apropriados ao critério de inclusão, iniciou-se a análise dos artigos na íntegra, a descrição e a discussão do tema abordado, obtendo a resolutiva de documentos elegíveis que ressaltam pelo menos a temática da importância do acompanhamento farmacêutico na terapia. A primeira etapa da estratégia resultou em uma revisão descrita nos resultados, a fim de descrever e responder a questão proposta. Pelo método de categorização, foram elencadas as principais barreiras enfrentadas pelo farmacêutico a partir da análise textual dos documentos levantados e do *Guia orientador*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca de dados da BVS levou a dez artigos, sendo um com duplicata e quatro trabalhos científicos que mais se aproximaram da temática. Desses artigos encontrados, os assuntos relacionados foram: o SUS; o abandono na terapia contra a tuberculose; o vínculo profissional-paciente; o esquema medicamentoso; e tipos de terapias.

Esses artigos tiveram sua publicação em inglês, espanhol e português, e foram submetidos entre os anos de 2005 e 2020. Entretanto, somente dois artigos de origem nacionais tiveram familiaridade com o tema específico.

Juan e cols (2006) descreveram o papel da atenção primária à saúde no controle da tuber-

culose, a partir da aproximação entre paciente e profissionais de saúde (15). Nesse contexto, foram identificados elementos potencializadores e dificultadores da terapêutica.

Aos agentes potencializadores foram atribuídos aspectos como: a capacitação profissional ao lidar com o paciente de tuberculose; o cuidado a ser realizado sempre pelo mesmo profissional; a oferta do programa TDO não só para observar o paciente administrando o medicamento, mas para acompanhar tudo e processar paciente e terapia, preocupando-se mais com o paciente do que com a doença em si. E, como dificultadores, também foram encontrados nesse artigo itens que promovem obstáculos agravantes, que vão desde a falta de empatia do profissional para com o paciente à falta de confiança nos profissionais, ou mesmo a visão de um modelo fragmentado do SUS.

Vender e cols (1996) relataram que a causa do número alto de casos de abandono da terapia não está ligada a apenas um único fator, mas à soma de vários fatores. O abandono nos primeiros três meses de tratamento é muito comum, pois o paciente tem uma melhora significativa e não acredita mais que precisa continuar. Isso tem um impacto negativo não só no paciente, mas também no controle epidemiológico da comunidade (16).

Esse trabalho teve como embasamento a publicação de um manual educador de promoção e proteção social para as pessoas que possuem o bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) e lutam contra a tuberculose, fundamentado no *Guia orientador* (14).

Nesse guia, encontra-se similaridade de pensamento com os dois artigos citados. No capítulo 2 do *Guia de orientador* (14), destaca-se a importância do enfrentamento de estigmas e preconceitos, que são medos refletidos nos pensamentos criados pelos pacientes sobre a doença, que muitas vezes são pautados pelo desconhecimento e um misto de sentimentos do indivíduo, tornando-se barreiras significativas na terapia e pontos chave para o aumento do abandono no tratamento. Desse modo, demonstra motivos variados que levam à desistência do tratamento pelo paciente, podendo ser por conflitos sociais, econômicos, emocionais, religiosos e outros (17). Além disso, também é demonstrado um número elevado de probabilidades de desistência, chegando até 50% de chances.

No capítulo 6 do *Guia de orientador* (14), foi destacado também a compatibilidade de aspectos que apontam o vínculo profissional-paciente na terapia (14). Os artigos anteriores também reforçaram esse mesmo pensamento, relatando o fortalecimento do vínculo profissional-paciente, demonstrando sua extrema necessidade (15,16). Foi encontrada uma análise que mostra que a interação profissional-paciente é fundamentalmente positiva para garantir uma terapia bem-sucedida.

Ao refletir sobre os dois artigos e o *Guia orientador*, houve um ponto de grande semelhança: a necessidade da associação do TDO como um programa de saúde estratégico do SUS (14,16). Esse processo de associação, segundo os documentos, trará como vantagem uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes e capacitação continuada e no trabalho desses profissionais, otimizando o atendimento e melhorando significativamente o desenvolvimento durante a terapia para o usuário SUS. Portanto, ao implantar o TDO, possibilita o fortalecimento da escuta qualificada, da interação entre as equipes multidisciplinares e a relação profissional-paciente.

Contudo, é necessário ressaltar que, dentre os dois artigos citados acima, nenhum relata diretamente a atuação do profissional farmacêutico como um elemento atuante contra a tuberculose, porém expressa o assunto aos profissionais de saúde em categoria geral. E por isso foi de suma importância a realização de uma busca mais ampla sobre as atribuições do profissional farmacêutico, sendo um fator determinante para o sucesso na farmacoterapia, visto que seu vasto conhecimento contribui de maneira significativa na melhora do quadro clínico do paciente.

Tananta e cols (2021) citaram a participação do farmacêutico espanhol no auxílio da distribuição do medicamento até o apoio socio-sanitário, enfatizando ainda mais a importância da presença do farmacêutico na escolha da terapia medicamentosa (17).

Emanuella & Vermund (2021) descreveram o papel do farmacêutico interagindo e impondo o melhor esquema de medicamentos para o paciente. Portanto, apontaram o profissional farmacêutico desenvolvendo esquemas terapêuticos de forma

autônoma e positiva, utilizando o TDO para aproximar-se e auxiliar na terapia dos pacientes (19).

Após encontrar embasamento teórico literário do tema proposto, os artigos e o *Guia orientador* (14) apontaram diversas problemáticas reais que o farmacêutico pode chamar de barreiras para a implantação do TDO contra a tuberculose, as quais podem ser vistas na Figura 1.

Essa lista de barreiras descreve dez possíveis dificuldades encontradas pelo farmacêutico no combate à tuberculose, que são:

Primeira barreira: os estigmas e preconceitos do ciclo de convivência social. Nesse caso, é muito comum o paciente demonstrar atitudes de rejeição parcial ou total do tratamento, pois ele percebe uma exclusão por parte das pessoas do seu convívio diário, seja no trabalho, seja na escola, na vizinhança ou até dos familiares, causando uma profunda solidão e sensação de frustração. Normalmente, isso acontece quando as pessoas do seu ciclo social descobrem a doença e se afastam por medo e preconceitos em decorrência da falta de conhecimento científico. Quando o farmacêutico enfrenta esse problema, é necessário um trabalho de orientação através de palestras, *folders* e outras estratégias de educação em saúde para desfazer opiniões sem embasamento científico. É relatado que esse processo é escondido pelo paciente (14,16,19,20).

Segunda barreira: a desigualdade econômica do usuário. O poder econômico influencia diretamente a vida do paciente acometido pela tuberculose, devido à vulnerabilidade econômica, pois grande parte da população habitada nas metrópoles residem nas periferias, local em que a comunidade de baixa renda com grande número de pessoas carentes vive de forma desumana. Essas pessoas enfrentam dificuldades severas de alimentação adequada, descontrolado de natalidade e problemas com vícios, seja álcool, seja drogas de abuso. Ao se deparar com essas questões de vulnerabilidade socioeconômica, o farmacêutico deve sinalizar a assistência social da unidade, para identificar os reais problemas que podem ser sanados através de benefícios aos cidadãos de baixa renda, tais como vale-transporte, bolsa família, cesta básica e outros (14,16,21).

Figura 1. Barreiras encontradas na implantação do TDO por um farmacêutico.



Terceira barreira: a falta de esclarecimento cultural sobre a patologia. Quando há uma deficiência no entendimento do que é a doença, isso acarreta várias falas emitidas pelo paciente ou por quem vive em seu ciclo social. Existem tantas controvérsias nas opiniões alheias que confundem o acometido pela doença; portanto é necessário que o farmacêutico supra todas as dúvidas do indivíduo, pois ainda há pensamentos de pessoas não esclarecidas sobre a doença. A tuberculose é uma patologia que tem cura, sendo assim, fazendo o tratamento farmacoterapêutico, o indivíduo pode viver uma vida normal (14,16,22).

Quarta barreira: o medo e os sentimentos negativos dos próprios pacientes. Nesse obstáculo, muitas vezes o farmacêutico encontra o paciente em quadro depressivo, de solidão, medo da morte, ansioso ou mesmo pensando em suicídio. Dessa forma, o ideal é o trabalho em conjunto com o serviço de psicologia, para acolher esse usuário, procurando entendê-lo e lhe oferecer o melhor tratamento a (14,16,23).

Quinta barreira: os efeitos adversos dos medicamentos. Grande parte dos pacientes em tratamento contra a tuberculose questiona sobre sintomas desconfortáveis após iniciarem a farmacoterapia, seja por dores abdominais, seja por dificuldades em urinar ou outros sintomas. Por isso, o ideal é sempre acompanhar e realizar a escuta qualificada em registro eletrônico desses casos, para que o farmacêutico auxilie a equipe médica em diminuir ou sanar tais desconfortos muito comuns na terapia (14,16,24).

Sexta barreira: a resistência bacteriana na farmacoterapia. Tal obstáculo é um fator importante e agravante. Como o esquema terapêutico para tratamento do paciente com tuberculose é baseado em antibióticos, e quaisquer fármacos podem provocar efeitos adversos, muitos pacientes utilizam o medicamento de forma irracional, possibilitando maior risco de não adesão à terapia e promovendo a evolução bacteriana, podendo ser da forma resistente, multirresistente ou até extensivamente resistente. Cabe ao farmacêutico

ter o controle e acompanhamento da administração dos medicamentos, avaliar interações e efeitos de cada esquema farmacológico, se possível em consulta compartilhada junto à equipe médica ou da enfermagem (14,16,25).

Sétima barreira: o tempo longo de tratamento. Esse fator tem uma significância grande, pois o tempo de tratamento contra a tuberculose em esquema básico é de seis meses, mas pode chegar até um ano, dependendo do paciente e de sua melhora do quadro. E devido a esse longo tempo de tomada de medicamento, é que pode haver a desistência. Nesse caso, criar o vínculo e fazer o paciente se sentir acolhido até a alta é o papel do farmacêutico e de toda a equipe (14,16,26).

Oitava barreira: a negligência da equipe multidisciplinar ao paciente. Para que o paciente tenha a alta com sucesso, deve-se ter total dedicação da equipe multidisciplinar, que vai desde o acolhimento do paciente realizado pelos agentes comunitários e a orientação e direcionamento da enfermagem para o atendimento médico até o acompanhamento farmacoterapêutico disponibilizado pelo farmacêutico. Portanto, fica claro que tais responsabilidades se complementam fazendo do SUS um provedor de saúde integral ao doente, cabendo a todas as classes profissionais dentro do valor de suas habilidades, sem fragmentá-la, mas sim em trabalho conjunto (14,16,27,30).

Nona barreira: a política pública de saúde. Os órgãos públicos também são um fator problemático no controle de tuberculose, devido à falta de assistência à população, tais como falta de saneamento básico nas comunidades e de investimento público de educação em saúde, visto que a população acometida pela tuberculose muitas vezes mora em locais insalubres, sem esgoto, sem água, com aglomeração de casas, facilitando assim a proliferação do bacilo de Koch em grande escala. Por isso, é necessário que os profissionais de saúde, como o farmacêutico, notifiquem as condições sociais e incentivem a população a requerer o direito de todo cidadão, a ter uma vida digna em condições dignas (14,16, 28).

O posicionamento anteriormente descrito cria-se a partir de uma reflexão acerca da existência de fatores que influenciam diretamente as pessoas e todo o seu cotidiano. Essa influência

está ligada a determinantes sociais que podem ser de caráter social, econômico, cultural, étnicos/racial, psicológicos ou comportamentais que originem risco à saúde da população. Contudo, avaliar a relação de determinantes sociais junto à patologia da tuberculose é observar que está inteiramente interligada (14,16). Dentre os mais acometidos pela tuberculose, está a população de países com baixos Indicadores de Desenvolvimento Humano (IDH) e de Produto Interno Bruto (PIB), ou seja, uma população que vive em estado de desigualdade social e extrema pobreza. Dados desse artigo demonstram que o risco de incidência é seis vezes maior na população de baixa renda como nesses países (31,32).

Décima barreira: o aumento de casos de abandono da terapia. Os casos de abandono têm tido uma alta taxa, haja vista tantos problemas que o paciente pode enfrentar, como os citados neste trabalho, porém encontrar métodos adequados que impeçam essa progressão e levem à alta dos pacientes é o verdadeiro foco (14,16, 33).

Por conseguinte, pode-se afirmar que o método de TDO impulsionado pelo farmacêutico leva a uma aproximação real do paciente, quebrando as variadas barreiras que os assolam, diminuindo, então, essa alta taxa de abandono (14,16, 29).

Nessa perspectiva, fez-se um levantamento das possíveis barreiras encontradas por parte do profissional e por parte do paciente. Assim é que se chega à seguinte resolutiva: quais atitudes podem ser tomadas para enfrentar tais barreiras no tratamento contra a tuberculose? A resposta a essa pergunta, anteriormente mencionada, é principalmente aumentar o investimento em capacitação educacional aos profissionais de saúde, para que haja um estreitamento terapêutico aos pacientes, elevando as maiores chances de cura (33).

Porém, ainda há uma extensa caminhada para que se chegue ao controle dessa doença relacionada a diversos aspectos, que vão desde a falta de profissionais capacitados para manejar o TDO à prevalência dos grandes efeitos adversos dos medicamentos e que ainda obtêm um tratamento com maior tempo (32).

Espera-se que futuramente haja o controle total da tuberculose, com prevenção consciente da população e o uso de medicamentos que pos-

sibilitem uma terapia mais branda ao paciente. À vista disso, são necessários incentivos de pesquisas que evidenciem o farmacêutico como o potencializador da gestão farmacoterapêutica, já que ele tem domínio para engajar o TDO, programa este que tem diminuído e diminuirá mais ainda os casos de irracionalidade medicamentosa e abandono do tratamento.

CONCLUSÃO

Existem dez barreiras que o farmacêutico pode enfrentar na implantação do TDO contra

a tuberculose, que perpassam questões como os fatores sociais, políticos, ambientais e econômicos, e todos estão conectados com a necessidade de educação em saúde, educação permanente, educação para o trabalho e a organização social em saúde. Há necessidade de mais relatos de experiência e artigos científicos de diferentes profissionais que atuam com TDO, e fortalecer informações sobre as variadas dificuldades que o farmacêutico pode enfrentar na implantação do TDO contra a tuberculose. Dessa forma, é importante o debate de tal temática para o controle epidemiológico da comorbidade.

REFERÊNCIAS

1. OMS. Tratamento da TB: diretrizes para programas nacionais [Internet]. 3ª ed. Geneva: Organização Mundial de Saúde. 2003 [cited 2022 Sep 17]. 108 p.
2. Pezzella T. História da Tuberculose Pulmonar. *Thorac Surg Clin*. 2019;29(1):1-17. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2018.09.002.
3. Terra MF, Bertolozzi MR. Does directly observed treatment (“DOTS”) contribute to tuberculosis treatment compliance? *Rev Lat Am Enferm* 2008;16(4):659-664. DOI: 10.1590/s0104-116920080004000002.
4. Souza LB, Arcêncio RA, Fiorati RC. As iniquidades sociais da Atenção Primária em Saúde e a intersectorialidade: um estudo descritivo: Iniquidades sociais na Atenção Primária à Saúde e ação intersectorial: estudo descritivo. *Rev Lat Am Enferm* 2016;24:e2687. DOI: 10.1590/1518-8345.0945.2687.
5. Meghji JM, Gregório S, Madan JM, Chitimbe F, Thomson R, Rylance J, Mortimer K, Squire SB. The long term effect of pulmonary tuberculosis on income and employment in a low income, urban setting. *Thorax*. 2021;4(76):387-395. DOI: 10.1136/toraxjnl-2020-215338.
6. Estequi JG, Couto DS, Perinoti LCSDC, Figueiredo RMD. O protagonismo da enfermagem nas doenças infecciosas e epidemias comunitárias no Brasil. *Cuid Enferm* 2021;15(1):119-128. DOI: 10.5588/biblio-1290770.
7. Tian J-H, Lu Z-X, Bachmann M O Bachmann, Canção FJ. Effectiveness of directly observed treatment of tuberculosis: a systematic review of controlled studies. *Int. J Tuberc Lung Dis* 2014;18(9):1092-1098. DOI:10.5588/ijtld.13.0867.
8. Barros R, Abreu ÂMM, Villa TCS. Desempenho do programa de controle da tuberculose na estratégia saúde da família. *Esc Anna Nery* 2020;24(4):1-7. DOI: 10.1590/2177-9465-ean-2020-0002.
9. Junges JR, Burille A, Tedesco J. Tratamento Diretamente Observado da tuberculose: análise crítica da descentralização. *Comun Saúde Edu* 2020;24(e190160). DOI: 10.1590/Interface.190160.
10. Costa HMG, Silva, LAR, Duarte VF, Lima JP, Simões KC, Fernandes NT. A importância do trabalho em equipe na efetivação do tratamento diretamente observado em tuberculose. *UFPE online: Rev Enferm* 2016;4(10):1202-1209. DOI: 10.5205/reuol.8464-74011-1-SM.1004201605.
11. Rocha GSS, Lima MG, Moreira JL, Ribeiro KC, Ceccato MDGB, Carvalho WDS, Silveira MR. Conhecimento dos agentes comunitários de saúde sobre a tuberculose, suas medidas de controle e tratamento diretamente observado. *Cad Saúde Pública*, 2015;31(7): 1483-1496. DOI: 10.1590/0102-311X00112414
12. Melo DO, Castro LLC. A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS. *Ciênc Saúde Colet*. 2017;22(1):235-244. DOI: 10.1590/1413-81232017221.16202015
13. Silva IP, Marques LI, Penha RM, Polise CG. Problemas relacionados à farmacoterapia e intervenções farmacêuticas em indivíduos com tuberculose. *Rev Bras Pesq Saúde*. 2020;22(1):60-70. DOI: 10.21722/rbps.v22i1.19077.
14. BRASIL. Guia Orientador – Promoção da Proteção Social para as Pessoas Acometidas pela Tuberculose. Ministério da Saúde, CONASEMS;2022.

15. Ferreira MRL, SAA, ONH. O vínculo no tratamento da tuberculose na atenção primária à saúde: uma revisão integrativa. *Rev Bras Promoç Saúde* 2019;32(1):1-9. DOI: 10.5020/18061230.2019.9540.
14. Wendling APB. Tuberculose pulmonar: estudo do abandono do tratamento na visão de profissionais de saúde de Belo Horizonte, MG. [Tese] Focruz Minas - Instituto René Rachou, 2011.
15. Juan G, Lloret T, Perez C. Observou-se diretamente o tratamento para tuberculose em farmácias em comparação com a terapia auto-administrada na Espanha. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(2):215-221.
16. Vender L, Finch E, Strang J. Directly observed treatment for tuberculosis. Could be provided by community pharmacists supervising consumption of methadone. *BMJ* 1996;313(7048):45. DOI: 10.1136/bmj.313.7048.45a.
17. Tananta ALF, Lopes MA, Santos SL, Brito MAM, Sevalho ES. Assistência farmacêutica e acompanhamento farmacoterapêutico em populações-chaves acometidas por tuberculose: uma revisão integrativa de literatura. *Res Soc Develop* 2021;10(14):e438101422111. DOI: 10.33448/rsd-v10i14.22111.
18. Emmanuella NA, Vermund SH. Confronting Structural Racism in the Prevention and Control of Tuberculosis in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):3531-3535. DOI: 10.1093/cid/ciaa1763.
19. Koomen LEM, Burger R, Doorslaer EKA. Effects and determinants of tuberculosis drug stockouts in South Africa. *BMC Health Serv Res* 2019;213(1): 1-10. DOI: 10.1186/s12913-019-3972-x.
20. Couto DSD, Azevedo E, Moraes MN, Pinheiro PGOD, Faustino EB. Fatores determinantes para o abandono do tratamento da tuberculose: representações dos usuários de um hospital público. *Saúde em Debate* 2014;38(102):572-581. DOI: 10.5935/0103-1104.20140053.
21. Gama KNG, Palmenira IP, Rodrigues ILA, Ferreira AMR, Ozela CS. The impact of the diagnosis of tuberculosis through its social representations. *Rev Bras Enferm* 2019;72(5):1189-1196. DOI: 10.1590/0034-7167-2017-0881.
22. Maciel ELN, Guidoni LM, Favero JL, Hadad DJ, Molino LP, Jonhson JL, Dietze R. Efeitos adversos causados pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. *J Bras Pneumol* 2010;36(2):232-238. DOI: 10.1590/S1806-37132010000200012.
23. Rabahi MF. Tratamento da tuberculose. *J Bras Pneumol* 2017;43:472-486. DOI: 10.1590/S1806-3756201600000388.
24. BRASIL. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2nd ed. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 2019
25. Furlan MCR, Santos AG, Marcon SS. O vínculo com o profissional de saúde no tratamento de tuberculose: percepção dos usuários. *R Enferm Centro-Oeste Minas* 2017;7(e1934):1-12. DOI: 10.19175/recom.v7i0.1934.
26. Barbosa DRM, Almeida MG, Martins LM, Silva TMGV, Santos Pedrosa JI, Barbosa MM. Aspectos socioculturais da tuberculose e diálogo com políticas públicas em saúde no Brasil. *Rev Eletr Gestão Saúde* 2013(1):1857-1867.
27. Nicoletti GP, Araújo AA, Gurgel JAR., Silva CS, Brandão, GH. A importância do profissional farmacêutico no processo de cura da tuberculose. *Braz J Develop* 2020;6(11):85213-85238. DOI: 10.34117/bjdv6n11-078.
28. Arbex MA, Varella MDCL, Siqueira HRD, Mello FAFD. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais - parte 1: fármacos de primeira linha. *J Bras Pneumol* 2010;36(5):626-640. DOI: 10.1590/S1806-37132010000500016.
29. Bernal O, López R, Montoro E, Avedillo P, Westby K, Ghidinelli M. Determinantes sociais e a meta de tuberculose dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável nas Américas. *Pan Amer J Pub Health* 2020;44(153):1-8 DOI: 10.26633/rpsp.2020.153.
30. BRASIL. Tratamento diretamente observador (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem: Série F comunicação e educação em saúde. 1st ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 2011.
31. Ferreira SMB, Silva AMCD, Botelho C. Abandono do tratamento da tuberculose pulmonar em Cuiabá - MT - Brasil. *J Bras Pneumol* 2005;31(5):427-435. DOI: 10.1590/S1806-37132005000500011.

Aspectos regulatórios na produção de medicamentos veterinários em escala magistral e industrial

Regulatory issues regarding veterinary medicines production in compounding pharmacies and pharmaceutical industries

Recebido em: 28/10/2022

Aceito em: 17/02/2023

Larissa Ferreira de JESUS¹; Diego Fontana de ANDRADE²; Karina PAESE¹;

¹Departamento de Produção e Controle de Medicamentos, ²Departamento de Produção de Matéria-Prima, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Av. Ipiranga, 2752, Bairro Petrópolis, CE: 90610-000.

Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: ygorjesse@gmail.com

ABSTRACT

The animal health products segment has been growing steadily, reflected in an increase in veterinary medicines and veterinary-compounded preparations. In this scenario, a critical analysis of Brazilian law in force, which establishes norms for the exercise of veterinary pharmacy, is necessary. An integrative review was carried out, through the search for scientific articles in the PubMed, Science Direct, and Scielo databases, in addition to a consultation with the current Brazilian legal system relevant to the subject. As a result, 193 documents were retrieved, including scientific articles and legal norms. Furthermore, after the screening and eligibility assessment processes, according to previously established inclusion and exclusion criteria, 36 references were included in the review. Veterinary compounding stands out for the possibility of a customized product for each animal. The pharmacist's role is to evaluate the prescription, manipulate, supervise, and guide the use of the prescribed formulation. In the veterinary industry, although the law allows veterinarians to act as technical managers for both pharmaceutical products and the establishments that produce them, the pharmacist is a professional who is more able to assume this role due to the particularities of technical and scientific training. When reviewing the main legislation related to veterinary pharmacy, the need to review the law in force in Brazil is noted.

Keywords: veterinary medicinal product; veterinary pharmacy; pharmaceutical regulation.

RESUMO

O segmento de produtos para saúde animal tem crescido constantemente, refletindo em um aumento na produção de medicamentos veterinários e preparações magistrais veterinárias. Neste cenário, uma análise crítica do arcabouço legal ao exercício da farmácia veterinária é necessária. Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa, por meio da busca por artigos científicos nas bases de dados *PubMed*, *Science Direct* e *Scielo*, além de uma consulta ao ordenamento jurídico vigente pertinente ao tema. Foram recuperados 193 documentos,

entre artigos científicos e normas jurídicas. Após os processos de triagem e avaliação da elegibilidade, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, 36 referências foram incluídas na revisão. A análise da literatura demonstra que a preparação magistral veterinária se destaca pela possibilidade de personalizar produtos para cada animal, sendo atribuição do farmacêutico avaliar a prescrição, manipular, supervisionar e orientar quanto ao uso da formulação prescrita. Na indústria de medicamentos veterinários, embora a legislação faculte aos médicos veterinários atuarem como responsáveis técnicos, tanto pelos produtos farmacêuticos quanto pelos estabelecimentos que os produzem, se consideradas as particularidades da formação técnico-científica, o farmacêutico é o profissional que se mostra mais capacitado para assumir esse papel. Dessa forma, ao revisar as normas legais e infralegais referentes à farmácia veterinária, constata-se a necessidade de uma reestruturação das normas administrativas vigentes.

Palavras-chave: Medicamento veterinário, Farmácia veterinária, Regulamentação farmacêutica.

INTRODUÇÃO

Estima-se que 68% dos domicílios americanos têm ao menos um animal de estimação e a maioria dos seus proprietários o consideram como parte integrante da família (1). Nos Estados Unidos, em 2018, US\$72,56 bilhões foram gastos em cuidados para animais de estimação. Desses, US\$18,11 bilhões em cuidados veterinários (rotina veterinária e medicamentos prescritos) e US\$16,01 bilhões em suplementos e medicamentos isentos de prescrição. Somente para o ano de 2019, foi estimado um crescimento de 3,9% em relação ao ano anterior, com um total de US\$75,38 bilhões gastos em cuidados para animais (2), sendo os Estados Unidos o principal mercado no mundo (3). Esse aumento do consumo de produtos e de serviços para animais de companhia se dá, principalmente, graças ao fortalecimento das relações afetivas dos donos com seus animais ao longo dos anos (4).

No Brasil, segundo a Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação (ABINPET), o crescimento nos segmentos *pet care*, *pet vet* e *pet food* no ano de 2020 em relação ao ano anterior foram de 8%, 17% e 75%, respectivamente, totalizando um faturamento de R\$ 27,02 bilhões (5).

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) revelaram que o Brasil tem 52 milhões de cães, 22 milhões de gatos, além de outros animais de estimação, como répteis, aves e peixes que são tratados cada vez com mais afeto (6). É nesse contexto que a Farmácia Veterinária ganha uma relevância ainda maior. Cada vez mais

os tutores buscam prover melhores condições de vida para seus animais de estimação e também a excelência em termos da promoção da saúde (7).

Para suprir esse mercado em ascensão, tem havido um crescimento na produção de medicamentos veterinários em escala industrial (3). Entretanto, nem sempre há disponibilidade de produtos aprovados adequados à espécie do animal. Nesse contexto, a produção em escala magistral de medicamentos de uso veterinário exerce um papel de grande importância cujas vantagens estão relacionadas, principalmente, à possibilidade de estabelecer um produto personalizado para cada animal (8,9).

Tanto as farmácias de manipulação veterinária - exclusivas de medicamentos veterinários ou não - quanto a indústria de medicamentos veterinários necessitam respeitar as Boas Práticas de Manipulação e Fabricação, respectivamente, a fim de garantir a qualidade e segurança dos produtos fornecidos. É função do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) a regulamentação, a fiscalização e a inspeção dos estabelecimentos que manipulam ou fabricam produtos veterinários no Brasil (10,11). Atualmente, a responsabilidade técnica de farmácias veterinárias e de estabelecimentos que produzam produtos veterinários de natureza farmacêutica é facultada tanto aos profissionais farmacêuticos quanto aos médicos veterinários.

Neste contexto, analisar a aptidão técnica de farmacêuticos e de médicos veterinários, considerando as particularidades da formação técnico-científica, estabelecidas nas Diretrizes

Curriculares Nacionais dos cursos de graduação em Farmácia e Medicina Veterinária, a legislação vigente referente à responsabilidade técnica, bem como outros aspectos legais aplicados aos estabelecimentos que manipulam e/ou produzem medicamentos veterinários são pontos essenciais diante do crescente mercado da farmácia veterinária.

A presente revisão tem como objetivo identificar as principais normas jurídicas vigentes, referentes à produção de medicamentos veterinários tanto em escala magistral quanto industrial. Além disso, busca analisar e discutir os aspectos legais relevantes à prática da farmácia veterinária e analisar o papel do farmacêutico nesse contexto.

MÉTODO

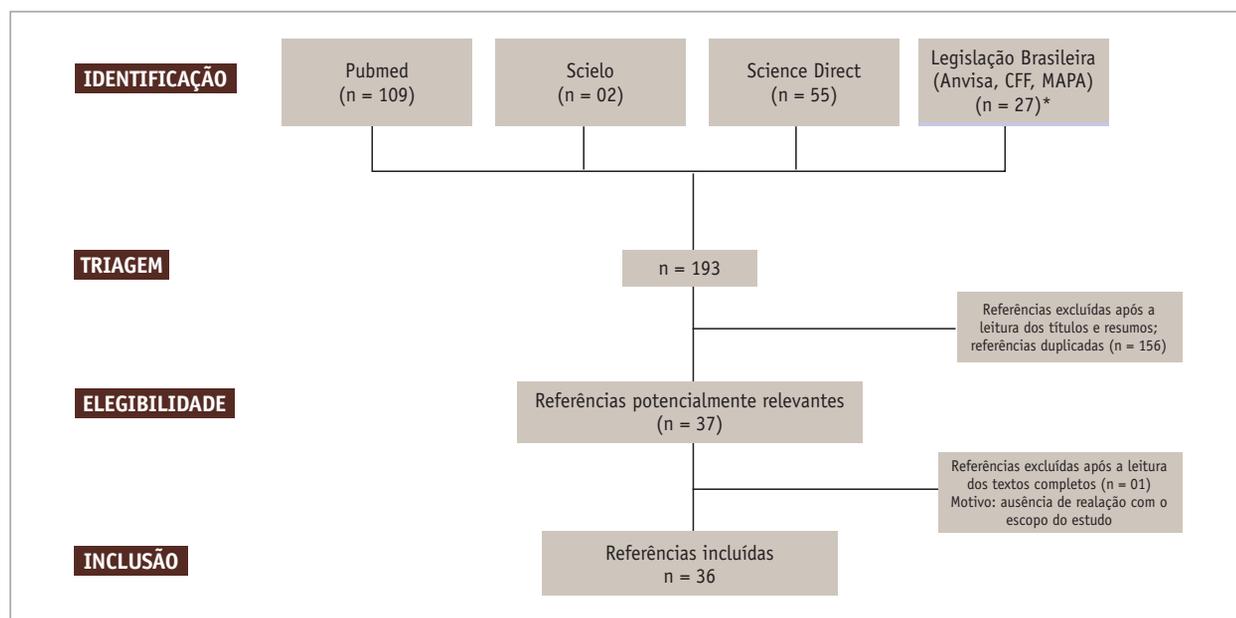
Para a realização do presente estudo foi conduzida uma revisão integrativa, de acordo com a metodologia proposta por Whitemore & Knaf (2005) (12) (Figura 1).

Para a identificação das referências potencialmente relevantes foram empregadas palavras-chaves como “farmácia veterinária” e “manipulação veterinária”, “medicamento veterinário”, “*veterinary pharmacy*”, “*veterinary compounding*” e “*veterinary medicinal product*”. Foram utili-

zadas as bases de dados *Pubmed*, *Science Direct* e *SciELO* (no período compreendido entre 2013 e 2022). Também foram consultadas as legislações pertinentes, disponíveis nos canais oficiais de comunicação, do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), Conselho Federal de Farmácia (CFF) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (sem restrição de período).

Para a avaliação dos documentos recuperados foram estabelecidos como critérios de inclusão: documentos estabelecidos como normas jurídicas brasileiras (legais e infralegais) relacionadas à produção de medicamentos veterinários em escala magistral e industrial, artigos publicados em periódicos científicos nacionais e internacionais cuja temática esteja relacionada à atuação profissionais farmacêuticos no âmbito da produção de medicamentos veterinários em diferentes escalas. Em contrapartida, foram definidos como critério de exclusão: artigos de opinião de especialistas, revisões de literatura, estudos duplicados. A seleção dos documentos compreendeu, no caso das normas jurídicas, a avaliação do seu título e abrangência; quando considerados os artigos publicados em periódicos, foram avaliados os títulos das publicações e os resumos disponíveis nas bases de dados.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção das referências para a revisão integrativa.



*Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; CFF: Conselho Federal de Farmácia; MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na etapa de identificação foram recuperados 193 documentos. Após os processos de triagem e avaliação da elegibilidade, de acordo com os cri-

térios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, 36 referências foram incluídas na revisão integrativa, sendo vinte e sete normas jurídicas (Quadro 1) e nove artigos científicos.

O profissional farmacêutico e a farmácia veterinária. Com o aumento da dispensação de

Quadro 1. Legislações consultadas para a elaboração da revisão bibliográfica.

Norma	Assunto
Decreto nº 20.377 de 8 de setembro de 1931	Aprova regulamentação do exercício da profissão farmacêutica no Brasil.
Decreto-Lei nº 467 de 13 de fevereiro de 1969	Dispõe sobre a fiscalização de produtos de uso veterinário, dos estabelecimentos que os fabriquem e dá outras providências.
Decreto nº 85.878 de 7 de abril de 1981	Estabelece normas sobre o exercício da profissão de farmacêutico.
Constituição da República Federativa do Brasil de 1988	Constituição Brasileira
Portaria n. 344 de 12 de maio de 1998 da Anvisa	Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.
Resolução CNE/CES 1, de 18 de fevereiro de 2003	Institui Diretrizes Curriculares Nacionais dos Cursos de Graduação em Medicina Veterinária.
Instrução Normativa nº 13 do MAPA	Boas Práticas de Fabricação
Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004	Aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem.
Instrução Normativa nº 11, de 8 de junho de 2005 do MAPA	Estabelece as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Veterinários
Ato nº 10 de 16 de setembro de 2005 do MAPA	Roteiro para Inspeção de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Veterinários de Natureza Farmacêutica.
Instrução Normativa nº 26 de 9 de julho de 2009 do MAPA.	Aprovar o Regulamento técnico para a fabricação, o controle de qualidade, a comercialização e o emprego de produtos antimicrobianos de uso veterinário,
Resolução nº 504 de 29 de maio de 2009 do CFF	Regulamenta as atividades do farmacêutico na indústria de produtos veterinários de natureza farmacêutica
RDC nº 20, de 5 de maio de 2011 da Anvisa.	Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.
Nota Técnica Conjunta DFIP/DAS/MAPA – GGIMP/Anvisa/MS de 23 de abril de 2012	Necessidades de instalações segregadas para fabricação de medicamentos para uso veterinário e para uso humano
Lei nº 12.689 de 19 de julho de 2012	Altera o Decreto-Lei nº 467
Resolução nº 572, de 25 de abril de 2013 do CFF	Dispõe sobre a regulamentação das especialidades farmacêuticas por linha de atuação.
RDC nº 48, de 25 de outubro de 2013 da Anvisa.	Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, e dá outras providências
Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014	Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas.
Instrução Normativa nº 41 de 4 de dezembro de 2014 do MAPA	Altera a IN nº 11 de 8 de junho de 2005
Decreto nº 8.448 de 6 de maio de 2015	Altera o Regulamento de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os Fabriquem ou Comerciem
Instrução Normativa nº 34 de 21 de outubro de 2015 do MAPA	Institui o Sistema Eletrônico Integrado de Produtos e Estabelecimentos Agropecuários (SIPEAGRO)
Decreto nº 8.840 de 24 de agosto de 2016	Altera o Anexo ao Decreto nº 5.053.
Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017 do MAPA	Estabelecer os procedimentos para a comercialização das substâncias sujeitas a controle especial, quando destinadas ao uso veterinário e dos produtos de uso veterinário que as contenham.
Resolução nº 6, de 19 de outubro de 2017	Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia e dá outras providências
RDC nº 277, de 16 de abril de 2019 da Anvisa	Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998
RDC nº 301 de 21 de agosto de 2019 da Anvisa	Dispõe sobre as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. 2019
Ofício-circular nº13 de 07 de agosto de 2019 do MAPA	Orientações para o comércio e distribuição de produtos de uso veterinário sujeitos a controle especial

medicamentos veterinários, é necessário que os farmacêuticos atualizem seus conhecimentos no âmbito da saúde animal (13–15). Reconhecidos pelo conhecimento especializado acerca dos medicamentos, as funções do farmacêutico na sociedade estão em constante ascensão e são relacionadas a uma ampla gama de responsabilidades, envolvendo a seleção, dosagem, identificação de interações, monitoramento e produção de medicamentos (16). Além da crescente participação desses profissionais em cuidados à saúde animal, observa-se também o fortalecimento da discussão, no âmbito da formação profissional, a respeito da necessidade da inclusão de disciplinas relacionadas ao tema nos currículos dos cursos de graduação em Farmácia (17–20). Isso se deve ao aumento no número de prescrições veterinárias, erros na dispensação de medicamentos veterinários, aumento na oferta de especialidades farmacêuticas de uso veterinário e, principalmente, na percepção de que o profissional farmacêutico é o profissional habilitado a orientar, manipular e entender as diferentes vias de administração a fim de garantir a eficácia do tratamento para todos os pacientes, inclusive em espécies não humanas (13, 21).

Os medicamentos veterinários são essenciais para a prática clínica e seu uso e dispensação devem estar baseados em uma utilização racional a fim de minimizar quaisquer riscos para os animais (22). Os farmacêuticos são os profissionais mais capacitados para colaborar com os médicos veterinários para fornecer fármacos que sejam potencialmente seguros, com formulações adequadas e que irão resultar no efeito terapêutico pretendido (23).

Legislação e a profissão farmacêutica. No Brasil, o Decreto nº 20.377 de 8 de setembro de 1931 aprova a regulamentação do exercício da profissão farmacêutica no território nacional (24). O Decreto nº 85.878 de 7 de abril de 1981, por sua vez, além de delimitar o campo de atuação profissional do farmacêutico, também estabelece as áreas privativas do farmacêutico e as que são estendidas a outros profissionais devidamente capacitados (25).

Art 1º São atribuições privativas dos profissionais farmacêuticos:

I - desempenho de funções de dispensação ou manipulação de fórmulas magistrais e farmacopéicas, quando

a serviço do público em geral ou mesmo de natureza privada;

II - assessoramento e responsabilidade técnica em:

a) estabelecimentos industriais farmacêuticos em que se fabriquem produtos que tenham indicações e/ou ações terapêuticas, anestésicos ou auxiliares de diagnóstico, ou capazes de criar dependência física ou psíquica;

b) órgãos, laboratórios, setores ou estabelecimentos farmacêuticos em que se executem controle e/ou inspeção de qualidade, análise prévia, análise de controle e análise fiscal de produtos que tenham destinação terapêutica, anestésica ou auxiliar de diagnósticos ou capazes de determinar dependência física ou psíquica;

d) depósitos de produtos farmacêuticos de qualquer natureza;

III - a fiscalização profissional sanitária e técnica de empresas, estabelecimentos, setores, fórmulas, produtos, processos e métodos farmacêuticos ou de natureza farmacêutica;

IV - a elaboração de laudos técnicos e a realização de perícias técnico-legais relacionados com atividades, produtos, fórmulas, processos e métodos farmacêuticos ou de natureza farmacêutica;

V - o magistério superior das matérias privativas constantes do currículo próprio do curso de formação farmacêutica, obedecida a legislação do ensino;

VI - desempenho de outros serviços e funções, não especificados no presente Decreto, que se situem no domínio de capacitação técnico-científica profissional (24).

Nesse contexto, destaca-se a exclusividade e importância do farmacêutico nas funções de dispensação, na manipulação de fórmulas magistrais, no assessoramento e na responsabilidade técnica em farmácias e em indústrias de medicamentos.

Em 2009, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) regulamentou as atividades do farmacêutico na indústria de produtos veterinários de natureza farmacêutica. Em 2013, a partir da publicação da Resolução nº 572, de 25 de abril, a Instituição regulamentou as especialidades farmacêuticas por linha de atuação. Neste contexto, a especialidade “farmácia veterinária” passou a integrar a linha de atuação “IV – Farmácia”, sendo, desta forma, reconhecida como especialidade farmacêutica, para fins de registro de certificados e títulos na carteira profissional. Convém destacar que segundo essa legislação “as especialidades farmacêuticas

podem ser direcionadas para a área humana ou veterinária, quando couber” (26,27).

A Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014, é considerada um marco no setor farmacêutico, pois eleva a farmácia ao grau de estabelecimento de saúde e confere autonomia técnica ao profissional farmacêutico. Ressaltam-se os fatos de ser obrigatória a presença de farmacêuticos suficientes durante todo o funcionamento das farmácias e serem atribuídas ao farmacêutico a responsabilidade e assistência técnica por estes estabelecimentos (28).

Art. 3º Farmácia é uma unidade de prestação de serviços destinada a prestar assistência farmacêutica, assistência à saúde e orientação sanitária individual e coletiva, na qual se processe a manipulação e/ou dispensação de medicamentos magistrais, oficinais, farmacopeicos ou industrializados, cosméticos, insumos farmacêuticos, produtos farmacêuticos e correlatos.

Art. 5º No âmbito da assistência farmacêutica, as farmácias de qualquer natureza requerem, obrigatoriamente, para seu funcionamento, a responsabilidade e a assistência técnica de farmacêutico habilitado na forma da lei (28).

Manipulação de medicamentos veterinários. As farmácias de manipulação representam um papel fundamental uma vez que atendem necessidades individuais dos pacientes como, por exemplo, possibilitar a produção de medicamentos com dosagens diferentes do que aquelas disponíveis a partir de especialidades farmacêuticas, formulações não disponíveis comercialmente, produtos sem corantes, produtos sem alérgenos, produtos sem lactose e uma ampla gama de outros produtos personalizados (8). No Brasil há aproximadamente 8373 farmácias de manipulação de medicamentos alopáticos e homeopáticos (29).

A manipulação de medicamentos veterinários tem-se revelado uma grande aliada no auxílio a diversos tratamentos devido às dificuldades, muitas vezes encontradas pelos médicos veterinários, na obtenção de medicamentos adequados para as espécies animais a serem tratadas. Como há limitação no número de especialidades farmacêuticas, que já se encontram na dose ou na forma farmacêutica desejada, os veterinários ao optarem pela prescrição de fórmulas magistrais, conseguem obter produtos farmacêuticos que até então eram disponíveis somente a partir de especializadas far-

macêuticas registradas para uso em humanos, por exemplo (9). Além disso, há outras vantagens na utilização de medicamentos manipulados como a adequação da dose ao animal, a elaboração de um produto com um menor número de efeitos adversos, preço mais acessível e, principalmente, uma maior adesão ao tratamento pelo animal. Nesse último quesito destaca-se o investimento em diferentes formas farmacêuticas como biscoitos comestíveis, gel comestível, pasta oral, gomas e pastilhas mastigáveis. Além disso, há uma grande variedade de sabores (bacon, carne, frango, queijo, chocolate artificial, entre outros) que resultam em uma melhor palatabilidade e, como consequência, uma maior aceitação e uma maior facilidade em administrar o medicamento (30).

Para manipular todo e qualquer produto que tenha como destinação o uso animal (independentemente se é exclusivo ou de uso comum ao humano), todo estabelecimento necessita da autorização do MAPA - órgão responsável pela fiscalização e regulamentação dos estabelecimentos que manipulam e fabricam produtos veterinários no Brasil - e a licença deve ser renovada anualmente (10,11).

Segundo a Instrução Normativa nº 11, de 8 de junho de 2005 do MAPA, uma preparação magistral veterinária é qualquer formulação preparada na farmácia a fim de atender a uma prescrição médica veterinária, que estabelece a composição, a forma farmacêutica, a posologia e o modo de usar. Também deve conter no rótulo os dizeres “USO VETERINÁRIO” (10).

É fundamental destacar que, no Brasil, é vedada a manipulação de preparações para uso em bovinos, em bubalinos, em suínos, em caprinos, em ovinos, em aves, em peixes e em outras espécies utilizadas na alimentação humana, exceto quando se tratar de preparações homeopáticas em conformidade com a Farmacopeia Brasileira Homeopática com potência igual ou superior a 6 CH ou 12 DH, descritas no Anexo IV da própria Instrução, de acordo com a redação dada pela Instrução Normativa 41, de 4 de dezembro de 2014 do MAPA. Além disso, também é vedada a manipulação de produtos de natureza biológica (1,31).

A Instrução Normativa nº 11 de 2005 regulamenta as Boas Práticas de Manipulação de Pro-

duto Veterinários (BPMPV) e também estabelece as Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários Estéreis (BPMPVE). Define diversos critérios a fim de que sejam obtidas preparações com padrões de qualidade (rótulo, documentação, instalações, treinamento, armazenamento, manutenção, limpeza, entre outros), destaca também a obrigatoriedade do farmacêutico na área de manipulação (10).

5.2.1. O farmacêutico é responsável pela manipulação e manutenção da qualidade das preparações até a sua dispensação ao cliente, devendo orientar e treinar os funcionários que realizam o transporte, quando for o caso (10).

Produção de produtos veterinários em escala industrial. O mercado brasileiro de produtos para saúde animal movimentou cerca de R\$5 bilhões em 2017, de acordo com levantamento do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN), entidade representativa do setor. Os fármacos participaram com 64,5% do mercado brasileiro de produtos para saúde animal, impulsionado principalmente pelas categorias ectoparasiticidas, terapêuticos e endoparasiticidas (3,32).

Assim, como para a escala magistral, para a produção industrial todo estabelecimento necessita da autorização do MAPA (33).

O Decreto-Lei nº 467 de 1969 estabeleceu a obrigatoriedade da fiscalização da indústria, do comércio e do emprego de produtos de uso veterinário, em todo o território nacional. Em 2012, essa legislação foi alterada pela Lei nº 12.689 e estabeleceu o medicamento genérico de uso veterinário. Em 2015, o Decreto nº 8.448 regulamentou o registro de medicamento genérico de uso veterinário e estabeleceu a obrigatoriedade de serviço de farmacovigilância para produtos veterinários (34,35).

Apesar do estabelecimento da obrigatoriedade do serviço de farmacovigilância para produtos veterinários, ainda não houve publicação de Ato do MAPA estabelecendo a forma em que o serviço deverá ser implementado pelas empresas titulares do registro de produtos dessa natureza.

Cabe destacar, nesse cenário, que a farmacovigilância tem como alvo a segurança dos medi-

camentos. Dessa forma, de acordo com Toklu e Mensah (2016) os farmacêuticos, por desempenharem um papel crucial nos sistemas de saúde, na manutenção do uso racional de uso seguro dos medicamentos e, ainda, por serem profissionais especialistas em medicamentos e com formação específica nessa área, são indispensáveis como força de trabalho integrante nos sistemas de farmacovigilância. De acordo com os autores do estudo supramencionado, a participação dos farmacêuticos nos serviços de farmacovigilância, além de contribuir para a melhora nos resultados da farmacoterapia, é capaz de reduzir os custos globais de saúde (36).

A Instrução Normativa nº 13 de 03 de outubro de 2003 regulamenta as Boas Práticas de Fabricação de Produtos de Uso Veterinário. Define diversos critérios a fim de que sejam obtidos produtos de qualidade (documentação, instalações, treinamento, armazenamento, manutenção, higiene e sanitização, instalações de biotério) (37). Em 2004, foi aprovado, pelo Decreto nº 5.053, o Regulamento de Fiscalização de produtos de Uso Veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comercializem, cuja inspeção é realizada pelo MAPA (11). Esse decreto foi alterado pelo Decreto 8.840, em 2016, com um novo conceito de produto veterinário além de outras providências (38).

produto de uso veterinário - toda substância química, biológica, biotecnológica ou preparação manufaturada cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou misturada com os alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suplementos promotores, melhoradores da produção animal, medicamentos, vacinas, antissépticos, desinfetantes de ambiente e de equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas, ou também os produtos destinados ao embelezamento dos animais (38)

A fim de complementar o arcabouço regulatório, em 2005, foi publicado o Ato nº 10 de 16 de setembro de 2005 com o Roteiro para Inspeção de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Veterinários de Natureza Farmacêutica (39). As Boas Práticas de Fabricação (BPF) são um conjunto de normas que garantem que os produtos sejam

produzidos e controlados de forma consistente, de acordo com os padrões de qualidade apropriados ao uso pretendido e conforme exigido pela autorização de comercialização, autorização de ensaio clínico ou especificação de produto. Visam à minimização do risco sanitário inerentes à fabricação de produtos farmacêuticos a fim de garantir qualidade, segurança e eficácia dos produtos (40).

Existem diversos fatores associados à fabricação de medicamentos como contaminação e contaminação cruzada, preocupações com a proteção do ambiente de produção, proteção ao operador e falhas durante o processo de produção. Esses quesitos possuem um impacto negativo na qualidade do produto e, por consequência, na segurança e eficácia do produto. Na indústria farmacêutica, os principais problemas relacionados a desvio de qualidade de medicamentos incluem: concentração dos ativos, contaminação e troca dos excipientes (41,42).

Um dos primeiros casos de contaminação cruzada na indústria farmacêutica ocorreu nos anos 60, quando efeitos colaterais foram observados em crianças devido à contaminação de isoniazida (hidrazida do ácido isonicotínico) com dietilestilbestrol devido a erros de fabricação do medicamento (43). Acerca de concentração dos ativos farmacêuticos, um estudo realizado na República Democrática do Congo constatou dosagens inferiores aos limites permitidos em 59,5% das amostras de antiparasitários analisados o que contribui para diminuir a eficácia do tratamento e desenvolvimento de resistência ao tratamento (44).

A aplicação das BPF desempenha um papel significativo na redução desses erros (42). A implementação das BPF normalmente resulta em melhora da imagem da empresa, melhora do ambiente organizacional, redução no número de reclamações, diminuição de retrabalhos e rejeitos e, principalmente, aumento na qualidade dos produtos (45).

De forma geral, as BPF, tanto do MAPA quanto da Anvisa, são aplicáveis tanto à produção quanto ao controle de qualidade de medicamentos. Compreendem todas as operações envolvidas desde o recebimento da matéria-prima até a produção e garantia da qualidade. Isso abrange as operações de recebimento dos materiais, produção dos medicamentos, produto acabado e acondicio-

namento. Os requisitos básicos de ambas podem ser resumidos do seguinte modo: Os processos de fabricação devem ser definidos, revisados e demonstrarem ser capazes de produzir de forma consistente produtos com a qualidade exigida; Validação de etapas críticas da produção; Instalações adequadas; Sanitização e higiene adequadas; Pessoal qualificado; Equipamentos adequados; Documentação com instruções e procedimentos claros e de forma acessível; Análise de reclamações e desvios de qualidade; Recolhimento de produtos; Auto inspeção e auditoria da qualidade; Embalagens e rótulos.

Em 2019, A Anvisa atualizou as diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019) junto com a divulgação de 14 instruções normativas a fim de garantir a segurança e qualidade dos produtos brasileiros (46).

Cabe ressaltar que para produção industrial de medicamentos veterinários, os estabelecimentos devem seguir as normas do MAPA. No entanto, a adoção das BPF do MAPA e das normas da Anvisa como um subsídio opcional podem resultar em uma maior segurança para o produto final.

Áreas segregadas. Em 2012, A Anvisa e o MAPA emitiram uma Nota Técnica conjunta no qual aceitam, em algumas condições, a produção e manipulação de produtos de uso veterinário nas mesmas instalações licenciadas para fabricação de medicamentos de uso humano (47).

É tecnicamente aceitável, do ponto de vista de risco sanitário, a produção de produtos de uso veterinário nas mesmas instalações licenciadas para a fabricação de medicamentos de uso humano, nos casos em que os produtos veterinários contenham insumos aprovados para uso humano.

A produção de produtos contendo ativos ou excipientes de uso exclusivo veterinário deve ocorrer em instalações segregadas para produtos de uso veterinário.

A produção de medicamentos contendo ativos ou excipientes de uso exclusivo humano deve ocorrer em instalações segregadas para produtos de uso humano (47).

A partir da Instrução Normativa nº 41 de 2014, o MAPA corroborou esse posicionamento ao autorizar a manipulação e dispensação de preparações magistrais e farmacopeias humanas

e veterinárias no mesmo ambiente desde que os insumos utilizados sejam de uso comum a ambos. Também autorizou a armazenagem, a estocagem, a embalagem e a rotulagem em áreas comuns para uso veterinário e humano. No caso de insumos unicamente veterinários, é exigida da farmácia uma instalação segregada para esse preparo (31).

Assim sendo, o único documento onde há um posicionamento formal sobre a produção de produtos de uso veterinário nas mesmas instalações licenciadas para fabricação de medicamentos de uso humano ainda é a Nota Técnica Conjunta de 2012.

Medicamentos sujeitos a controle especial.

A partir da apresentação de uma receita na farmácia há diversos cuidados que devem ser tomados, desde o seu recebimento até o momento de entrega do medicamento. O farmacêutico deve observar diversos parâmetros: avaliação da prescrição, conferência da dose, análise de incompatibilidades e interações, equivalência, entre outros (48).

A Instrução Normativa (IN) nº 35 de 2017 (MAPA) estabeleceu os procedimentos que devem ser observados tanto pelos médicos veterinários, na qualidade de prescritores, quanto também para os estabelecimentos que fabricam, armazenam, comercializam, distribuem, importem ou exportem substâncias sujeitas a controle especial (49). A IN nº 35/2017 também inclui, em anexo, as substâncias sujeitas a controle especial. Cabe salientar que as classificações da IN nº 35/2017 podem divergir da Portaria 344 de 12 de maio de 1998 da Anvisa: As substâncias constantes na lista B1 da Anvisa integram a Lista B do MAPA e nenhuma substância constante das Listas A3, B2, C3, D, E, F2, F3 e F4 da Portaria 344/1998 da Anvisa são contempladas na IN nº 35/2017 do MAPA. Além disso, há algumas substâncias que não constam na Portaria 344/1998 (Por exemplo, levalorfanol, diprenorfina, zolazepam) (49,50).

Ainda sobre substâncias sujeitas a controle especial, em 2019, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 277 (51) atualizou a lista de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e outras sob controle especial da Portaria 344/1998 (50). O carfentanil e a etorfina, presentes na IN nº 35/2017 (49), também estão na relação de substâncias proibidas pela Portaria

344/1998 (50), entretanto, essa RDC, permite o uso veterinário “desde que devidamente autorizado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e atendidos os demais requisitos de controle estabelecidos pelas legislações vigentes” (51). O carfentanil e a etorfina em humanos possuem margem de segurança estreita e devem ser manuseados com cuidados. Na área veterinária, essas substâncias são usadas para contenção de animais de grande porte (52,53).

Em 2019, o MAPA emitiu o Ofício-Circular nº 13 com orientações para o comércio e a distribuição de produtos veterinários controlados de acordo com a IN nº 35/2017 (54). Esse documento esclareceu que o comércio de produtos veterinários sujeitos ao controle especial somente pode ser realizado por estabelecimento registrado no MAPA, mediante retenção da receita veterinária.

A preparação magistral veterinária sujeita a controle especial está sujeita à prescrição de um médico veterinário, em três vias, a primeira destinada ao proprietário do animal, a segunda via destinada ao estabelecimento manipulador e a terceira via destinada ao médico veterinário. Deve conter:

I - Nome e endereço do proprietário do animal;

II - Dados do animal: nome do animal e espécie para a qual se destina a prescrição;

III - Descrição da formulação contendo a forma farmacêutica, a quantidade, as substâncias ativas e respectivas concentrações;

IV - Posologia e modo de usar;

V - Identificação do profissional prescritor com o número de registro no respectivo conselho profissional, número de cadastro no MAPA, endereço do seu consultório ou endereço da instituição a que pertence;

VI - Local, data e assinatura do Médico Veterinário (49).

Estabeleceu também o SIPEAGRO (Sistema Integrado de Produtos e Estabelecimentos Agropecuários) como ferramenta para realização de registro, acompanhamento de processos e emissão de certificados para estabelecimentos e produtos cadastrados pelo MAPA (49). O SIPEAGRO foi definido por meio da Instrução Normativa nº 34 de 2015 (55) e tem como intuito: o registro e cadastro de estabelecimentos e produtos; gerenciamento técnico, inspeção e fiscalização agrope-

cuária; controle dos procedimentos relacionados à produção, importação, exportação, comercialização e uso na produção agropecuária. Esse sistema permite a rastreabilidade dos produtos, da fabricação até a comercialização.

Ao se tratar de antimicrobianos, quando o medicamento é de uso exclusivo veterinário, a RDC nº 20/2011 da Anvisa não se aplica (56). O MAPA possui a Instrução Normativa nº 26 de 2009 que aprova o regulamento técnico para a fabricação, controle, comercialização e emprego de produtos antimicrobianos de uso veterinário (57). Essa instrução normativa preconiza que os produtos antimicrobianos de uso veterinário só podem ser comercializados ao usuário sob prescrição do Médico Veterinário, devendo a informação “VENDA SOB PRESCRIÇÃO DO MÉDICO VETERINÁRIO” constar, em destaque, na sua rotulagem.

No entanto, quando se tratar de prescrição realizada por médico veterinário, de medicamentos de uso humano, com registro na Anvisa, a ser empregado clinicamente para tratamento veterinário (uso *off-label*), o estabelecimento responsável pelo atendimento da prescrição deve seguir a exigências da RDC nº 20 de 2011 da Anvisa (56, 57).

Responsabilidade Técnica. O Decreto nº 5.053 de 2004, em seu artigo 18, estabelece que, nos estabelecimentos que realizam a manipulação ou produção de produtos para uso veterinário, a responsabilidade técnica pode ser assumida tanto por um médico veterinário quanto por um farmacêutico.

“Art. 18. O estabelecimento e produto referidos neste Regulamento, para serem registrados, deverão possuir responsável técnico com qualificação comprovada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, e legalmente registrado no órgão de fiscalização do exercício profissional respectivo.

§ 1º Para o estabelecimento, a responsabilidade técnica deverá atender os seguintes requisitos:

III - tratando-se de estabelecimento fabricante, manipulador ou fracionador de produto farmacêutico, será exigida a responsabilidade técnica de médico veterinário ou farmacêutico;

IV - tratando-se de estabelecimento que importe, armazene ou apenas exporte, será exigida a responsabilidade técnica de médico veterinário ou farmacêutico, conforme a natureza do produto (11).

Em relação a manipulação de produtos veterinários, a IN nº 11/2005, também do MAPA, define no item 5.2.1 que a responsabilidade pela manipulação e manutenção da qualidade das preparações até a sua dispensação ao cliente deve ser atribuída ao profissional farmacêutico (10). No entanto, a Lei 13.021/2014, que dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas, estabelece que as farmácias de qualquer natureza requerem, obrigatoriamente, para seu funcionamento, a responsabilidade técnica e a assistência técnica de um farmacêutico. Desse modo, a partir desta legislação, conclui-se que nas farmácias de manipulação (exclusivas de manipulação veterinária ou não), o farmacêutico deve ser o responsável técnico (28).

No Brasil, o ordenamento jurídico é composto de várias espécies normativas conforme a Constituição Federal (1988) em seu artigo 59. Dentre as modalidades elencadas estão as emendas à Constituição, lei complementar, lei ordinária, leis delegadas, medidas provisórias, decretos legislativos e resoluções (58). O decreto é um ato administrativo que objetiva a regulamentação e a execução de uma lei, ou seja, o decreto detalha e amplia a lei, portanto possibilita a execução da lei (59). Desse modo, há duas normas jurídicas vigentes divergentes quanto a esse assunto o que gera insegurança jurídica e implicações na esfera administrativa.

Cabe ressaltar que, de maneira distinta, os textos do Decreto-lei 467/1969 (33) e da Lei 13.021/2014 (28) não conflitam entre si. De acordo com o Art. 8º do Decreto-Lei 467/1969, a responsabilidade técnica dos estabelecimentos a que se refere a norma, caberá obrigatoriamente a veterinário, farmacêutico ou químico, conforme a natureza do produto, a critério do órgão incumbido de sua execução. Desta forma, é razoável que o órgão responsável pela fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem, neste caso o MAPA, reavalie os atos normativos em vigor, como o Decreto 5.053/2004 (11), para readequar o seu conteúdo à nova realidade da legislação vigente, especialmente no que concerne à responsabilidade técnica de estabelecimentos que manipulam produtos veterinários visto que gera insegurança jurídica e conflitos no âmbito administrativo dos estabelecimentos.

Além disso, ao se analisar a formação básica curricular dos médicos veterinários quando comparado à formação básica curricular dos farmacêuticos, é perceptível a falta de conteúdos relacionados a aspectos técnicos de produção, controle de qualidade e garantia da qualidade de medicamentos ou outros produtos para uso veterinário. As Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN) do curso de Medicina Veterinária abordam de forma mais ampla a inspeção sanitária do que de fato conteúdos acerca de produção e controle de medicamentos.

Art. 6º A formação do Médico Veterinário tem por objetivo dotar o profissional dos conhecimentos para desenvolver ações e resultados voltados à área de Ciências Agrárias e da Saúde no que se refere à Produção Animal, Produção de Alimentos, Saúde Animal, Saúde Pública e Saúde Ambiental (...).

Art. 8º Os conteúdos essenciais para o Curso de Graduação em Medicina Veterinária devem levar em conta a formação generalista do profissional. Os conteúdos devem contemplar:

d) Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública: reunindo conteúdos essenciais às atividades destinadas ao planejamento em saúde, a epidemiologia, a prevenção, controle e erradicação das enfermidades infecciosas, contagiosas, parasitárias, incluindo as zoonóticas. Defesa sanitária, prevenção e controle de doenças emergentes e reemergentes, propiciando conhecimentos sobre biossegurança, produção e controle de produtos biológicos e biotecnológicos e gestão ambiental. Conteúdos referentes às políticas de saúde do SUS e diretrizes internacionais da saúde (60).

As DCN do curso de Graduação em Farmácia, por sua vez, abordam de forma mais ampla e detalhada os aspectos técnicos necessários à manipulação, produção e controle de qualidade de medicamentos.

Art. 5º Dada a necessária articulação entre conhecimentos, competências, habilidades e atitudes, para contemplar o perfil do egresso, a formação deve estar estruturada nos seguintes eixos:

§ 3º Entende-se, como tecnologia em saúde, o conjunto organizado de todos os conhecimentos científicos, empíricos ou intuitivos, empregados na pesquisa, no desenvolvimento, na produção, na qualidade e na provisão de bens e serviços; a inovação em saúde, por sua vez, diz respeito à solução de problemas tecnológicos, compreendendo a introdução ou melhoria de processos, produtos, estra-

tégias ou serviços, tendo repercussão positiva na saúde individual e coletiva.

Art. 6º O Curso de Graduação em Farmácia deve estar alinhado com todo o processo de saúde-doença do indivíduo, da família e da comunidade; com a realidade epidemiológica, socioeconômica, cultural e profissional, proporcionando a integralidade das ações de Cuidado em Saúde, Tecnologia e Inovação em Saúde e Gestão em Saúde.

V - Ciências Farmacêuticas, que contemplam:

m) pesquisa e desenvolvimento para a inovação, a produção, a avaliação, o controle e a garantia da qualidade de insumos, fármacos, medicamentos, cosméticos, saneantes, domissanitários, insumos e produtos biotecnológicos, biofármacos, biomedicamentos, imunobiológicos, hemocomponentes, hemoderivados, e de outros produtos biotecnológicos e biológicos, além daqueles obtidos por processos de farmacogenética e farmacogenômica, insumos e equipamentos para diagnóstico clínico-laboratorial, genético e toxicológico, alimentos, reagentes químicos e bioquímicos, produtos para diagnóstico in vitro e outros relacionados à saúde, bem como os seus aspectos regulatórios (61).

O profissional farmacêutico, assim, possui formação mais adequada para assumir a responsabilidade técnica tanto em estabelecimentos de manipulação de produtos veterinários quanto em indústrias produtoras de medicamentos, sejam eles para uso humano ou veterinário. No entanto, o currículo de Farmácia ainda carece de disciplinas específicas relacionadas à farmácia veterinária.

CONCLUSÃO

O mercado de produtos para a saúde animal encontra-se em expansão, incluindo a produção de medicamentos veterinários. Entretanto, embora com esse crescimento, muitas vezes não há disponibilidade de medicamentos industrializados apropriados para uso animal. Nesse contexto, a produção de medicamentos de uso veterinário em escala magistral cumpre um papel fundamental, pois ela viabiliza a produção de uma maior diversidade de formulações farmacêuticas adequadas a cada espécie.

A aptidão técnica na prestação de serviços como manipulação e produção de medicamentos é um ponto crítico. Considerando a formação técnico-científica, com base nas DCN dos cursos de graduação em Farmácia e Medicina Veterinária, o profissional farmacêutico possui uma capa-

citação técnica mais abrangente para assumir a responsabilidade técnica, seja pelo medicamento veterinário ou pelo estabelecimento que o produz, tanto em farmácias magistrais quanto na indústria de medicamentos veterinários. Além disso, na farmácia veterinária, a participação do farmacêutico é essencial na dispensação e orientação acerca do uso correto dos medicamentos tanto ao tutor do animal quanto ao médico veterinário. Cabe destacar a importância de uma reforma curricular nas Diretrizes Curriculares de Farmácia visando a abordagem de disciplinas referentes à farmácia veterinária. Adicionalmente, é fundamental ressaltar a importância do médico veterinário, afinal este é o profissional prescritor, tecnicamente preparado e legalmente habilitado para realizar esta atividade. Sua função é essencial na orientação e acompanhamento do tratamento.

Na indústria produtora de medicamentos – tanto para uso humano quanto para uso veterinário –, o farmacêutico é o profissional qualificado e contribui de maneira substancial em atividades especializadas como os serviços de farmacovigilância e a implementação das BPF, o que reflete na garantia da qualidade e na segurança dos produtos disponibilizados no mercado.

Cabe ao MAPA a fiscalização, a regulamentação e a inspeção de produtos veterinários. O MAPA reconhece, a partir da Instrução Normativa nº 11 de 2005, que o farmacêutico deve ser o responsável pela manipulação e dispensação de

produtos veterinários. No entanto, a responsabilidade técnica de estabelecimentos que fabriquem ou inclusive manipulam produtos veterinários é facultada tanto aos profissionais farmacêuticos quanto aos médicos veterinários de acordo com o Decreto nº 5.053/2004 o que gera insegurança jurídica e confusões na esfera administrativa.

Contudo, a partir da publicação da Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014, que dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas, as farmácias de qualquer natureza requerem obrigatoriamente para seu funcionamento, a responsabilidade técnica de um farmacêutico. A fim de validar esse reconhecimento do profissional farmacêutico e, acima de tudo, garantir a conformidade com a Lei nº 13.021/2014, uma revisão se faz necessária das normas administrativas vigentes. Além disso, nos estabelecimentos que produzem produtos veterinários, o profissional farmacêutico se mostra mais apto a assumir a responsabilidade técnica com base em sua formação curricular.

Conclui-se, portanto, que para farmácias veterinárias é exclusividade do farmacêutico as funções de manipulação e dispensação de fórmulas magistrais. Este profissional cumpre papel fundamental no assessoramento e na responsabilidade técnica em farmácias e indústrias veterinárias. Assim, torna-se extremamente importante a revisão da legislação vigente a fim de garantir a atuação do farmacêutico, como responsável técnico, nesses estabelecimentos.

REFERÊNCIAS

1. The Humane Society of the United States. Pets by the numbers. Disponível em: <https://www.animalsheltering.org/page/pets-by-the-numbers>. [Acesso em: 16 de agosto de 2021].
2. APPA. Americans are spending more on pets than ever before: \$72 billion. American Pet Products Association. Disponível em: https://www.americanpetproducts.org/press_releasedetail.asp?id=191. [Acesso em: 16 de agosto de 2021].
3. SINDAN. Anuário da Indústria de Produtos para Saúde Animal. Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal Disponível em: <http://www.sindan.org.br/2018Anuario/AnuarioSINDAN2018.pdf>. [Acesso em: 10 de outubro de 2019].
4. Cavanaugh LA, Leonard HA, Scammon DL. A tail of two personalities: How canine companions shape relationships and well-being. J Bus Res 2008;61(5):469-479. DOI: 10.1016/j.jbusres.2007.07.024
5. ABINPET. Mercado Pet Brasil 2018. Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação. Disponível em: http://www.abinpet.org.br/download/abinpet_folder_2021.pdf. [Acesso em 16 de agosto de 2021].
6. IBGE. População de Animais de Estimação no Brasil (2013). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

- Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/as-suntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-tematicas/insumos-agropecuarias/anos-antiores/ibge-populacao-de-animais-de-estimacao-no-brasil-2013-abinpet-79.pdf/view>. [Acesso em em: 16 de agosto de 2021].
7. Silva, AV. Um pet para chamar de seu [editorial]. *Rev Assoc Farm Magistrais (ANFARMAG)* 2016;108:8-9.
 8. Guharoy R, Noviasky J, Haydar Z, Fakin MG, Hartman C. Compounding pharmacy conundrum “we cannot live without them but we cannot live with them” according to the present paradigm. *Chest*. 2013;143(4):896-900.
 9. Salazar FR, Bitencourt MS. Produtos veterinários dermatológicos manipulados. *Infarma*. 2009;21(5/6):6-9.
 10. BRASIL. Aprova o regulamento técnico para registro e fiscalização de estabelecimentos que manipulam produtos veterinários. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 11 de 8 de junho de 2005. Diário Oficial da União, 10 de junho de 2005. Seção 1. p. 27.
 11. BRASIL. Aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem, e dá outras providências. Decreto nº 5.053 de 22 de abril de 2004. Diário Oficial da União, 23 de abril de 2004.
 12. Hittemore R, Knafel K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nursing* 2005;52(5):546-553. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x
 13. Frankel G, Louizos C. Five things every community pharmacist should know when dispensing for 4-legged patients. *Can. Pharm. J.* 2016;149(2):99-106. DOI: 10.1177/1715163516628543.
 14. Bezerra T, Macedo Filho, NA, Soler, O. Regulatory frameworks and the role of the pharmacist in the veterinary drug market for companion animals: integrative review. *Res Soc Dev* 2022;11(4):e36411427604. DOI: 10.33448/rsd-v11i4.27604.
 15. Rodrigues, BFR, Costa VP, Soler, O. Veterinary pharmacy and pharmaceutical services for companion animals: integrative review. *Res Soc Dev* 2022;11(4):e36511427678. DOI: 10.33448/rsd-v11i4.27678.
 16. McDowell A, Assink L, Soper H, Williams C, Norris P. Comparison of prescribing and dispensing processes between veterinarians and pharmacists in New Zealand: Are there opportunities for cooperation? *Pharm. Pract.* 2011;9(1):23-30. DOI: 10.4321/s1886-36552011000100004.
 17. MacDowel A, Beard R, Brightmore A, Lu LW, McKay A, Mistry M, Owen K, Swan E, Young J. Veterinary pharmaceuticals: An opportunity for interprofessional education in New Zealand? *Pharmaceutics*. 2017;9(3):1-9. DOI: 10.3390/pharmaceutics9030025.
 18. Theberge CR, Sehgal I. Bringing more veterinary pharmacy into the pharmacy curriculum. *Am. J. Pharm. Educ.* 2016;80(5):1-2. DOI: 10.5688/ajpe80589.
 19. Ceresia ML, Fasser CE, Rush JE, Scheife RT, Orcutt CJ, Michalski DL, Mazan MR, Dorsey MT, Bernardi SB. The role and education of the veterinary pharmacist. *Am. J. Pharm. Educ.* 2009;73(1):1-9. DOI: 10.5688/aj730116.
 20. Karriker M, Wiebe V. Pharmacists in the veterinary education: bridging the gap. *J. Vet. Med. Educ.* 2006;33(2):248-252. DOI: 10.3138/jvme.33.2.248.
 21. O`Driscoll NH, Labovitiadi O, Lamb AJ. *Cur. Pharm. Teach. Learn.* 2015;7(5):606-613. DOI: 10.1016/j.cptl.2015.06.017.
 22. Carvalho BMM. A Veterinária, os medicamentos e a formação dos profissionais de farmácia [Dissertação]. Porto (Portugal): Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto. 2014.
 23. Davidson G. Veterinary compounding: Regulation, challenges, and resources. *Pharmaceutics*. 2017;9(1):1-11. DOI: 10.3390/pharmaceutics9010005.
 24. BRASIL. Aprova a regulamentação do exercício da profissão farmacêutica no Brasil. Decreto nº 20.377 de 8 de setembro de 1931. Diário Oficial da União, 14 de setembro de 1931. Seção 1, p. 14529.
 25. BRASIL. Estabelece normas sobre o exercício da profissão de farmacêutico. Decreto nº 85.878 de 7 de abril de 1981. Diário Oficial da União, 09 de abril de 1981. Seção 1, p. 6631.
 26. CFF. Regulamenta as atividades do farmacêutico na indústria de produtos veterinários de natureza farmacêutica. Resolução nº 504 de 29 de maio de 2009. Conselho Federal de Farmácia. Disponível em: <http://www.cff-rj.org.br/arquivos/fiscalizacao/resolucoes/ResolucaoCFF504.pdf>. [Acesso em: 15 de agosto de 2019].
 27. CFF. Dispõe sobre a regulamentação das especialidades farmacêuticas por linha de atuação. Resolução nº 572 de 25 de abril de 2013. Conselho Federal de Farmácia. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/572.pdf>. [Acesso em: 15 de agosto de 2019].
 28. BRASIL. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Lei nº 13.021 de 8 de agosto de 2014. Diário Oficial da União, 11 de agosto de 2014. Seção 1- Edição Extra. p.1.
 29. CFF. Dados de 2018. Conselho Federal de Farmácia. Disponível em: <http://www.cff.org.br/pagina.php?id=801&>

- menu=801&titulo=Dados+2018. [Acesso em: 10 de agosto de 2019].
30. Raminelli, ACP. Parece, mas pode não ser. *Rev Assoc Farm Magistrais (ANFARMAG)*. 2016;108:18-19.
 31. BRASIL. Instrução Normativa nº 41 de 4 de dezembro de 2014. Altera a Instrução Normativa nº 11 de 8 de junho de 2005. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. *Diário Oficial da União*, 05 de dezembro de 2014. Seção 1. p. 3.
 32. SINDAN. Mercado Brasil 2018. Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Anima. Disponível em: <http://www.sindan.org.br/mercado-brasil-2018/>. [Acesso em: 10 de outubro de 2019].
 33. BRASIL. Dispõe sobre a fiscalização de produtos de uso veterinário, dos estabelecimentos que os fabriquem e dá outras providências. Decreto-Lei nº 467 de 13 de fevereiro de 1969. *Diário Oficial da União*, 14 de fevereiro de 1969. Seção 1. p. 1465.
 34. BRASIL. Altera o Regulamento de Fiscalização de Produtos de Uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os Fabriquem ou Comerciem, aprovado pelo Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004. Decreto nº 8.448 de 6 de maio de 2015. *Diário Oficial da União*, 07 de maio de 2015. Seção 1. p. 2.
 35. BRASIL. Altera o Decreto-Lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969, para estabelecer o medicamento genérico de uso veterinário. Lei nº 12.689 de 19 de julho de 2012. *Diário Oficial da União*, 20 de julho de 2012. Seção 1. p.1.
 36. Toklu HZ, Mensah E. Why do we need pharmacists in pharmacovigilance systems? *Online J. Public Health Inform.* 2016;8(2):e193. DOI: 10.5210/ojphi.v8i2.6802.
 37. BRASIL. Aprova o Regulamento de Boas Práticas de Fabricação de Produtos de Uso Veterinário e o Glossário, constantes dos Anexos I e II. Instrução Normativa nº 13 de 3 de outubro de 2003. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. *Diário Oficial da União*, 06 de outubro de 2003.
 38. BRASIL. Altera o Anexo ao Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004, que aprova o Regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem. Decreto nº 8.840 de 24 de agosto de 2016. *Diário Oficial da União*, 25 de agosto de 2016. Seção 1. p. 2.
 39. BRASIL. Ato nº 10 de 16 de setembro de 2005. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/atos/ato-cpv-dfip-sda-mapa-no-10-de-16-09-2005.pdf/view>. [Acesso em: 16 de agosto de 2021].
 40. WHO. Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. WHO Technical Report Series nº. 986, 2014. World Health Organization Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/TRS986annex2.pdf. [Acesso em: 25 de outubro de 2019].
 41. Caudron JM, Ford N, Henskens M, Mace C, Monroe RK, Pinel J. Substandard medicines in resource-poor settings: a problem that can no longer be ignored. *Trop. Med. Int. Health.* 2008;13(8):1062–1072. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2008.02106.x.
 42. Todd JI. Good manufacturing practice for immunological veterinary medical products. *Rev. Sci. Tech.* 2007;26(1):135-145.
 43. Weber WW, Grossman M, Thom JV, Sax J, Chan JJ, Duffy MP. Drug contamination with diethylstilbestrol. Outbreak of precocious puberty to contaminated isocotinic acid hydrazide (INH). *TN. Engl. J. Med.* 1963;268:411-415. DOI: 10.1056/NEJM196302212680804.
 44. Schiavetti B, Wynendaele E, De Spiegeleer B, Mbinze GJ, Kalenda N, Marini R, Melotte V, Hasker E, Meesen B, Ravinetto R, Van der Eist J, Ngeleka DM. The quality of medicines used in children and supplied by private pharmaceutical wholesalers in Kinshasa, Democratic Republic of Congo: A prospective survey. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018;98(3):894-903. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0732.
 45. Calarge FA, Satolo EG, Satolo LF. Aplicação do sistema de de gestão da qualidade BPF (boas práticas de fabricação) na indústria de produtos farmacêuticos veterinários. *Gest. Prod.* 2007;14(2):379-392. DOI: 10.1590/S0104-530X2007000200014.
 46. BRASIL. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Resolução RDC nº 301 de 21 de agosto de 2019. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Diário Oficial da União*, 22 de agosto de 2019. Seção 1. p. 64.
 47. BRASIL. Necessidades de instalações segregadas para fabricação de medicamentos para uso veterinário e para uso humano. Nota Técnica Conjunta DFIP/DAS/MAPA – GGIMP/ANVISA/MS de 23 de abril de 2012. Agência Nacional de Vigilância Sanitária & Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legisla>

- cao-1/notas-tecnicas/nota-tecnica-conjunta-dfip-dsa-mapa-ggimp-anvisa-ms-de-23-04-2012.pdf. [Acesso em: 16 de agosto de 2021].
48. CFF. Guia Prático do Farmacêutico Magistral. 2017. Conselho Federal de Farmácia Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/file/guia%20opr%C3%A1tico%20do%20farmac%C3%AAutico%20magistral_08dez2017_WEB.pdf. [Acesso em: 17 de agosto de 2019].
49. BRASIL. Instrução Normativa nº 35 de 11 de setembro de 2017. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Diário Oficial da União, 21 de setembro de 2017. Seção 1. p. 16.
50. BRASIL. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Portaria n. 344 de 12 de maio de 1998. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União, 15 de maio de 1998. Seção 1. p. 3-27.
51. BRASIL. Resolução RDC nº 277, de 16 de abril de 2019. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União, 17 de abril de 2019. Seção 1. p. 191.
52. Chaves ASYR, Abimussi CJX. Contenção de grandes felinos - revisão de literatura. Alm. Med. Vet. Zoo. 2015;1(1):6-15.
53. Pachaly JR. Principais drogas empregadas na contenção farmacológica de animais selvagens. Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR. 2000;3(1):87-94.
54. BRASIL. Orientações para o comércio e distribuição de produtos de uso veterinário sujeitos à controle especial. Ofício-circular nº 13 de 07 de agosto de 2019. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/memorandos-e-oficios/OFICIOCIRCULAR132019CPV.pdf>. [Acesso em: 16 de agosto de 2021].
55. BRASIL. Institui no âmbito do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA o Sistema Eletrônico Integrado de Produtos e Estabelecimentos Agropecuários - SIPEAGRO. Instrução Normativa nº 34 de 21 de outubro de 2015. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Diário Oficial da União, 23 de outubro de 2015. Seção 1. p. 4.
56. BRASIL. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Resolução RDC nº 20, de 5 de maio de 2011. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União, 09 de maio de 2011.
57. BRASIL. Aprova o regulamento técnico para a fabricação, o controle de qualidade, a comercialização e o emprego de produtos antimicrobianos de uso veterinário. Instrução Normativa nº 26 de 9 de julho de 2009. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Diário Oficial da União, 10 de julho de 2009.
58. BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. Diário Oficial da União, 05 de outubro de 1988. Seção 1, p.1.
59. Mastroianni PC, Lorandi PA, Esteves KDM. Direito Sanitário e Deontologia: noções para a prática farmacêutica. 1ª ed. São Paulo: Cultura Acadêmica Editora. Universidade Estadual Paulista. 2014.
60. BRASIL. Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina Veterinária e dá outras providências. Resolução nº 3, de 15 de agosto de 2019. Ministério da Educação. 2019. Diário Oficial da União, 16 de agosto de 2019. Seção 1. p. 199.
61. BRASIL. Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia e dá outras providências. Resolução nº 6, de 19 de outubro de 2017. Ministério da Educação. Diário Oficial da União, 20 de outubro de 2017. Seção 1. p. 30.

Saúde ocupacional e segurança no contexto de atuação do profissional farmacêutico: revisão de escopo

Occupational health and safety in the context of the pharmacist's work: scope review

Recebido em: 28/08/2022

Aceito em: 30/01/2023

**Augusto Santana Palma SILVA¹; Sheila Torres Feitosa SILVA²;
Luis Alberto VALOTTA¹;**

*¹Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF. Av. José de Sá Maniçoba, S/N, Centro, CEP 56304-917. Petrolina, PE, Brasil. ²Faculdade de Educação Superior de Pernambuco - FACESP. R. Matias de Albuquerque, 123, Gercino Coelho, CEP 56306-220. Petrolina, PE, Brasil
E-mail: yaugustolestat@gmail.com*

ABSTRACT

The pharmacist is allowed to develop activities related to other professions and to perform the systematization of actions aimed at Occupational Health and Safety. Such actions must consider the available evidence that allows (re)discussions involving decision-making processes, which can be summarized in the form of studies of systematic literature mapping. The currently available scientific literature does not include studies on Occupational Health and Safety in the context of pharmaceutical activities. Through a scoping review, the objective was to identify the scientific literature on the subject. The study adopted the Joanna Briggs Institute's recommendations and the framework (which addresses five dimensions) proposed by Kaynak e cols. After searches in 10 databases (including grey literature) (involving 24 different strategies and three languages) and application of the stipulated criteria, eight manuscripts were included. The evidence points to the need to conduct investigative approaches to complement the corpus of evidence presented, in line with the valuation of employees as co-responsible agents and health promoters in work contexts.

Keywords: worker's health; worker's safety; health strategies; pharmaceutical

RESUMO

Ao profissional farmacêutico é permitida, respeitadas as atividades afins às demais profissões, a sistematização de ações voltadas à Saúde Ocupacional e Segurança. Tais ações devem considerar as evidências disponíveis que permitam (re)discussões envolvendo processos de tomada de decisão, por sua vez passíveis de sumarização na forma de estudos de mapeamento sistemático da literatura. A atual literatura científica disponível não contempla estudos desta natureza envolvendo a temática da Saúde Ocupacional e Segurança no contexto de atuação farmacêutica. Objetivou-se, via revisão de escopo, a identificação da literatura científica disponível sobre a temática. O estudo adotou as recomendações do Instituto Joanna Briggs, bem como o *frame work* (composto por cinco dimensões) proposto por Kaynak e colaboradores. Após buscas em 10 bancos de dados (incluindo literatura cinzenta) (envolvendo 24 estratégias e três idiomas distintos)

e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, oito manuscritos foram incluídos, todos conduzidos por pesquisadores não brasileiros. Dois dentre os 10 campos de atuação profissional (Farmácia e Farmácia Industrial) foram identificados, e a dimensão Prevenção de Riscos fora a mais identificada ao longo dos manuscritos, estando presente em quatro dos manuscritos recuperados. As evidências orientam para a necessidade de condução de abordagens investigativas voltadas à complementação do corpus de evidência apresentado, em sintonia à valoração dos colaboradores enquanto agentes corresponsáveis e promotores da saúde em contextos laborais.

Palavras-chave: saúde do trabalhador; segurança dos trabalhadores; estratégias em saúde; farmacêutico

INTRODUÇÃO

A Saúde e a Segurança do Trabalhador no Brasil resultam de avanços científicos (em especial entre os anos 1960-1970) nos campos da Medicina Preventiva, Medicina Social e Saúde Pública, cujo impacto significativo sobre o âmbito da Saúde Coletiva permitiu a ressignificação do processo saúde-doença e seus impactos e articulações nos ambientes de trabalho, cujas singularidades atuam enquanto determinantes e condicionantes da saúde (1). Tal prisma teórico-epistemológico decorre do fato de as dinâmicas de trabalho compreenderem interligadas redes compostas de variáveis de natureza sociocultural, econômica, política, comportamental e educativa, as quais [simultaneamente] exercem e sofrem influências envolvendo saberes e tecnologias relacionados ao exercício teórico-prático de funções, tarefas e ou cargos (2). Assim, o trabalho é, simultaneamente, determinante e condicionante do processo saúde-adoecimento-doença, quer seja sob um viés positivo (direcionado à promoção, proteção e ou recuperação da saúde), quer seja sob uma perspectiva negativa (direcionada à pioria da saúde e ou enquanto elemento de potencial risco à saúde) (2). Baseado nesta perspectiva, o Conselho Federal de Farmácia publicou a Resolução nº 481, de 25 de junho de 2008 (3), a qual estabelece as competências do profissional farmacêutico no âmbito da Segurança no Trabalho e Saúde Ocupacional (respeitadas as atividades afins às demais profissões), de modo a permitir ao mesmo:

a) elaborar e atuar nas políticas de [...] saúde ocupacional [...]; b) identificar processos, elaborar levantamentos de aspectos e impactos referentes às atividades de

[...] saúde ocupacional (sic) e responsabilidade social, realizar avaliações de riscos e planos de trabalhos; c) identificar, estabelecer, implementar, operacionalizar, monitorar e manter procedimentos para viabilizar operações que estejam associadas com aspectos de [...] saúde ocupacional e responsabilidade social; d) gerenciar projetos, coordenar equipes e participar de auditorias, inclusive exercendo funções de auditor líder; e) realizar análises críticas para assegurar contínua pertinência, adequação e eficácia das ações de [...] saúde ocupacional (sic) e responsabilidade social [e]; f) promover programas destinados à capacitação da comunidade e dos trabalhadores, visando à melhoria e ao controle efetivo sobre [...] saúde ocupacional (sic) e responsabilidade social (3).

Dados os seus campos de atuação, determinados conforme a Resolução nº 572, de 25 de abril de 2013 do Conselho Federal de Farmácia (CFF) (4), variáveis epidemiológicas, químicas e ou ambientais também podem se fazer presentes nos cenários de atuação de profissionais farmacêuticos, contextos que passam a demandar o prévio conhecimento acerca das potencialidades (forças e oportunidades) e fragilidades (fraquezas e ameaças) concernentes aos aspectos relacionados à Saúde Ocupacional dos colaboradores das organizações (1,2,5). Tais aspectos, finalmente, são passíveis de identificação por meio de estudos de mapeamento da literatura, sobretudo estudos do tipo Revisão de Escopo (6).

Neste sentido, e considerando a não recuperação de manuscritos (conforme buscas previamente realizadas) publicados sob a forma de revisões de escopo, o presente estudo tem por objetivo sumarizar a literatura científica disponível envolvendo a temática da Saúde Ocupacional e Segurança no contexto de atuação do profissional farmacêutico.

MÉTODO

A presente Revisão de Escopo, pesquisa sistemática voltada à determinação da extensão e profundidade com que uma temática é objeto de investigação, recomendada enquanto etapa preliminar à condução de revisões sistemáticas da literatura, obedeceu às diretrizes propostas pelo Instituto Joanna Briggs (6), sendo o protocolo de busca cadastrado no banco de dados *Open Science Framework* (OSF) (<https://osf.io/>), sob o DOI 10.17605/OSF.IO/HJATC.

A elaboração da pergunta norteadora obedeceu ao acrônimo População-Conceito-Contexto (PCC), na forma da seguinte questão: “Qual a produção científica (População) envolvendo a temática da Saúde Ocupacional e Segurança (Conceito) no âmbito de atuação do profissional farmacêutico (Contexto)?” Por ‘População’, foram considerados elegíveis (critérios para inclusão) manuscritos disponíveis integralmente, publicados em português, inglês ou espanhol, sob qualquer formato de publicação - exceto resumos simples (artigos originais, artigos de revisão, Trabalho de Conclusão de Curso, Dissertação ou Tese) e que respeitassem o período de recorte temporal estabelecido - 2013 a 2022. Por ‘Conceito’, considerou-se a definição presente no *Descritores em Ciências da Saúde* (7) para Saúde Ocupacional (‘Saúde Ocupacional e Segurança’ no presente estudo): a manutenção e promoção, em seu mais elevado nível de bem-estar físico, social e mental dos colaboradores de uma organização em suas respectivas ocupações, bem como a prevenção de riscos e ameaças ocupacionais decorrentes das condições de trabalho. Por ‘Contexto’, foram consideradas as atribuições em Saúde Ocupacional e campos de atuação do profissional farmacêutico, respectivamente estipulados pelas Resoluções nº 481, de 25 de junho de 2008 e nº 572, de 25 de abril de 2013 do Conselho Federal de Farmácia (3,4). Assim, estudos publicados a partir de 2013 (ano de publicação da Resolução nº 481) até o último momento de busca (24 de março de 2022), conduzidos ou não por profissionais farmacêuticos e que tiveram como público-alvo organizações e ou indivíduos direta ou indiretamente relaciona-

dos às áreas de atuação profissional, compõem a Amostra Final.

A estratégia de busca adotada compreendeu o emprego de descritores (em português e inglês) relacionados à Saúde Ocupacional (“saúde do trabalhador”, “saúde ocupacional”, “*occupational health*”, “*workplace health*”) e ao profissional farmacêutico (farmácia(s), farmacêutico(s), farmacêutica(s), *pharmacy(ies)*, *pharmaceutical(s)*, *pharmacist(s)*, combinadas entre si utilizando-se o operador booleano AND, compondo 24 estratégias distintas, conforme o arquivo em anexo disponível no protocolo cadastrado na base OSF, que deveriam compor a seção Título (*Title*) (quando a base de dados apresentava este tipo de opção) dos manuscritos. As buscas foram realizadas por um dos revisores, utilizando-se de seu computador pessoal e rede de acesso à internet local em 10 bancos de dados: a) *Archives of Environmental & Occupational Health*; b) Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (literatura cinzenta); c) Biblioteca Virtual em Saúde; d) Cadernos de Psicologia Social do Trabalho (Universidade de São Paulo); e) Google Acadêmico; f) *Journal of Occupational Health*; g) Revista Brasileira de Medicina do Trabalho; h) Revista Ciências do Trabalho; i) Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo e; j) *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*. Após recuperação das citações, aquelas em duplicata foram excluídas manualmente por um dos revisores, seguido da etapa de leitura dos resumos e aplicação dos critérios para inclusão (conforme as definições empregadas para População, Conceito e Contexto) e exclusão (que não abordassem a temática da Saúde Ocupacional e ou que não envolvessem, direta ou indiretamente, as áreas de atuação do profissional farmacêutico).

Após determinação da Amostra Final, procedeu-se à leitura dos manuscritos em sua íntegra e informações referentes ao manuscrito (segmento, características do estudo e principais achados) e à Saúde Ocupacional e Segurança (quando presentes) foram compilados em fichas de elaboração dos próprios revisores: i) segmento compreendeu a(s) área(s) de atuação do profissional farmacêutico envolvidas no estudo;

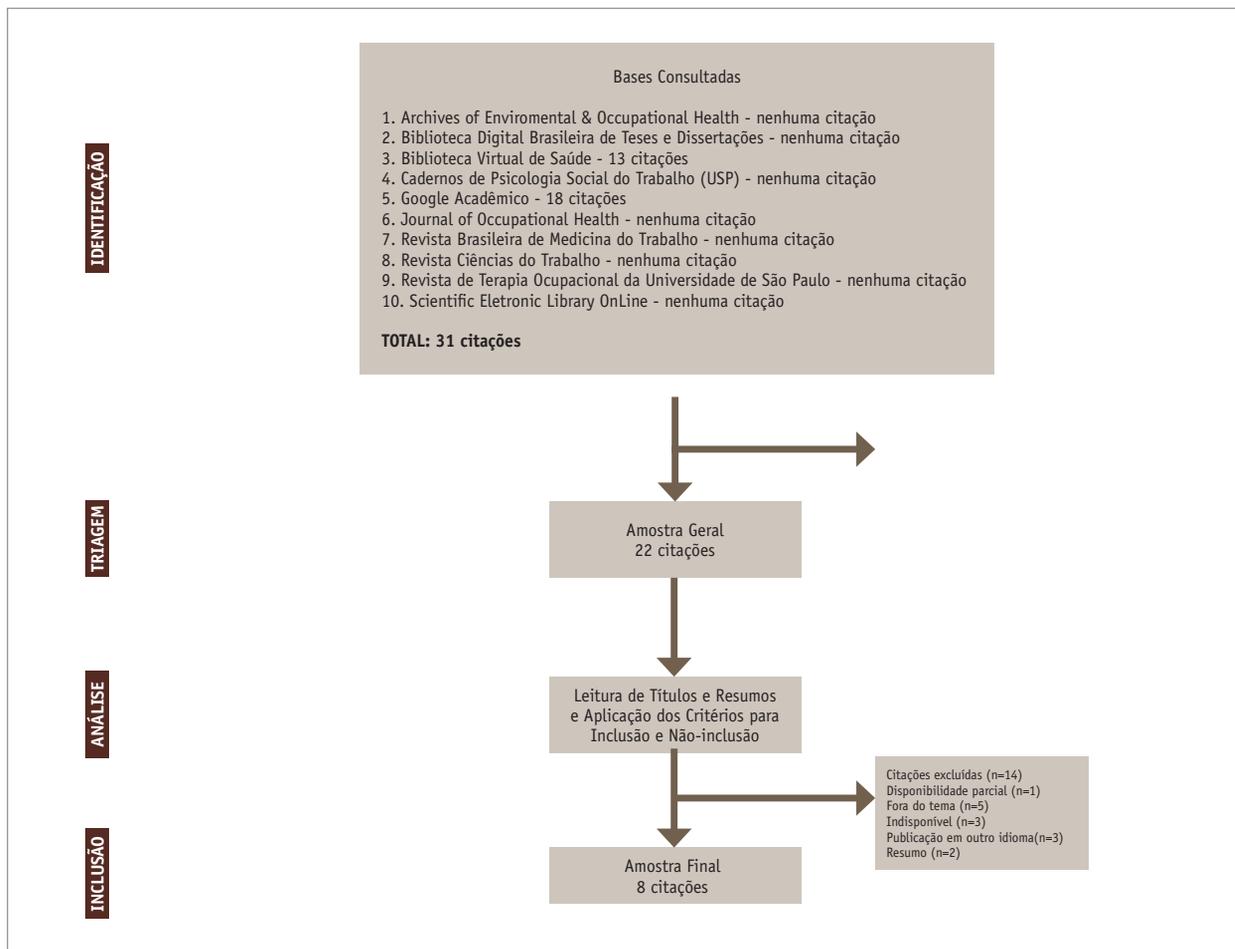
ii) características do estudo envolveram aspectos relacionados ao formato de publicação, tipo de estudo, tamanho da amostra e público-alvo e; iii) principais achados, nos quais são resumidas e sumarizadas as evidências apresentadas pelos autores dos respectivos manuscritos. Aspectos, e suas respectivas definições, relacionados à Saúde Ocupacional e Segurança consideraram o *framework* teórico proposto por Kaynak e cols (2016), na forma de cinco dimensões (5): Prevenção de Riscos Ocupacionais (PRO) (abordagem destinada à identificação de potenciais riscos ocupacionais e ou os impactos da adoção de estratégias voltadas à prevenção de riscos); Procedimentos de Segurança e Gestão de Riscos (PSGR) (menção explícita de estratégias e ou ferramentas destinadas ao manejo de riscos [potenciais] no ambiente de trabalho e ou o respectivo impacto da adoção dos mesmos); Apoio em Segurança Ocupacional (ASO) (explicitação de medidas de Segurança [em âmbito geral] ofertadas por uma empresa aos seus colaboradores e ou seu respectivo impacto relacionado quando adotado); Apoio em Primeiros Socorros e Treinamento (APST) (semelhante à dimensão anterior, porém voltada especificamente ao contexto de Primeiros Socorros e Treinamento [Educação Permanente]); e Regras de Saúde e Segurança (RSS) (adoção de medidas visando a implantação ou implementação de uma cultura organizacional de boas práticas em saúde e segurança). Optou-se pelo emprego deste referencial não apenas em função da sua relação para com aspectos relacionados à Alienação Ocupacional (estado psicológico marcado pela separação entre a autopercepção de um colaborador e suas respectivas relações sociais internas e externas

ao próprio ambiente de trabalho – em outras palavras, percepção quanto ao “(não) fazer parte” da empresa) e Compromisso Organizacional (níveis de engajamento apresentados pelo colaborador em função de sua percepção quanto ao valor que a organização parece lhe atribuir), por sua vez associados à *performance* das organizações, mas também porque o mesmo apresenta como potencialidade a identificação do *quê, como e em que nível* a temática da Saúde Ocupacional vem sendo abordada no âmbito do profissional farmacêutico – fato que, em si, permitiu que lacunas, gargalos, contradições e potencialidades pudessem ser identificadas, em sintonia à premissa da relevância de estudos do tipo Revisão de Escopo (6). O presente manuscrito, finalmente, foi elaborado com base na Recomendação PRISMA para Revisões de Escopo (8), sendo novas buscas realizadas (não havendo identificação de novos manuscritos relacionados).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram recuperadas 31 citações, das quais nove encontravam-se em duplicata. Após leitura de títulos e resumos e aplicação dos critérios estipulados, 14 citações foram excluídas em função de sua disponibilidade parcial (uma citação), encontrar-se fora do tema (cinco), estar indisponível (três), estar publicada em outro idioma (três citações) ou estar publicada sob a forma de resumo simples (duas citações). Assim, a Amostra Final foi composta por oito citações (9–16), que abordaram a temática da Saúde Ocupacional no contexto de atuação do profissional farmacêutico. A Figura 1 apresenta o diagrama de fluxo da estratégia de busca sistemática adotada.

Figura 1. Diagrama de fluxo da estratégia adotada na busca sistemática por estudos envolvendo a abordagem da temática Saúde Ocupacional no contexto do profissional farmacêutico considerando suas linhas de atuação.



Budniak e Pokotylo (2021) relataram a experiência acerca do ensino da disciplina ‘Saúde Ocupacional e Segurança’ a estudantes em nível de pós-graduação (especialização) em Farmácia Industrial (9). Conduzido na Ucrânia, o processo consistiu de aulas práticas com emprego de Metodologias Ativas (30 horas), leituras (10 horas) e tarefas complementares (50 horas). O material abordado envolveu os principais dispositivos legais (incluindo legislações trabalhistas) em âmbito nacional e estadual, bem como normas regulatórias (manuais e procedimentos operacionais) e políticas sanitárias em vigor. Apesar do não relato dos autores envolvendo suas respectivas impressões acerca dos aprendentes, os mesmos concluem quanto a importância e relevância da abordagem da disciplina no processo de formação

de profissionais críticos e mais conscientes acerca dos impactos positivos do emprego das competências adquiridas quando no exercício da profissão. Não há menção a quaisquer uma das dimensões propostas por Kaynak e cols (2016) (5).

Gorgaslidze e Sulashvili (2021) buscaram identificar aspectos legais, higiênico-sanitários e técnico-operacionais orientados à Saúde Ocupacional de quatro estabelecimentos farmacêuticos situado na República da Geórgia (Europa Oriental) (10). Por meio de questionários aplicados a colaboradores de duas indústrias e duas drogarias, foi evidenciado: a) o desconhecimento das legislações trabalhistas envolvendo aspectos de segurança por 44,3% dos respondentes; b) desconhecimento por parte de 50% dos respondentes acerca da presença das (potenciais) ameaças

e riscos ocupacionais em seu próprio ambiente de trabalho; c) não-conformidade dos estabelecimentos farmacêuticos em relação às normas sanitárias, bem como a não consideração dos fatores psicossociais relacionados à segurança (comunicação, estresse pós-traumático, estresse, etc.); d) inconformidade aos aspectos envolvendo proteção contra incêndios para a maioria dos estabelecimentos e; e) a crença, por 97% dos respondentes, envolvendo a necessidade da abordagem da temática da Segurança Ocupacional enquanto conteúdo disciplinar. O estudo contempla duas das cinco dimensões consideradas na presente revisão: Apoio em Segurança Ocupacional e Apoio em Primeiros Socorros e Treinamento (10).

Jandard e cols (2018) apresentam um estudo de revisão da literatura envolvendo o emprego de cálculos orientados à determinação de amostra de superfície e suas interfaces junto a riscos ocupacionais, bem como algoritmos de processo de tomada de decisão quando em situação de potenciais riscos ocupacionais. Foram contempladas duas das cinco dimensões: Prevenção de Riscos Ocupacionais e Procedimentos de Segurança e Gestão de Riscos (11).

Khanna e cols (2016) realizaram um estudo comparativo envolvendo os níveis de satisfação de 60 funcionários de duas indústrias farmacêuticas localizadas na Índia em relação às medidas de Saúde e Segurança Ocupacional. As variáveis de interesse (níveis de satisfação) envolveram a percepção dos respondentes quanto às diretrizes estipuladas pela empresa, rotinas de *checkup* médico, treinamentos, capacitações e serviços de suporte ofertados, bem como normas e rotinas adotadas pela empresa. Através do emprego de questionários contendo perguntas fechadas, observações e entrevistas, os autores evidenciaram elevados níveis de satisfação entre os entrevistados e as variáveis de interesse (12). O estudo apresentou todas as cinco dimensões propostas por Kaynak e cols. (2016) (Prevenção de Riscos Ocupacionais, Procedimentos de Segurança e Gestão de Riscos, Apoio em Segurança Ocupacional, Apoio em Primeiros Socorros e Treinamento e Regras de Saúde e Segurança) (5).

Tapia e Torres-López (2016) buscaram identificar, em um estudo de natureza qualitativa e

perspectiva etnográfica, as dimensões culturais acerca de Saúde e Segurança Ocupacional envolvendo trabalhadores de uma indústria farmacêutica (insumos químicos) situada no México (13). Participaram do estudo 20 associados e 20 colaboradores, cuja análise temática resultou na identificação de três dimensões gerais (saúde, segurança e propósito) para os primeiros e duas (saúde e segurança) para os últimos. Identificou-se, ainda, maiores níveis consensuais entre as dimensões (e seus elementos constitutivos) envolvidas entre os colaboradores (quando comparados aos associados), resultados que permitem orientar processos de melhoria de programas voltados à Segurança e Saúde Ocupacional – programas estes que apresentarão como ‘recursos a gerir’ as categorias identificadas. O estudo abordou três das cinco dimensões consideradas: Prevenção de Riscos Ocupacionais, Procedimentos de Segurança e Gestão de Riscos e Apoio em Primeiros Socorros e Treinamento.

Taufiqurachman e cols (2021) buscaram identificar (via estudo de natureza quantitativa envolvendo 52 colaboradores de uma indústria farmacêutica indiana) relações entre (a) influência da disciplina ocupacional e *performance*, (b) influência de aspectos de Saúde Ocupacional e Segurança e *performance* e (c) influência da disciplina ocupacional e aspectos de Saúde Ocupacional e Segurança na *performance*. Apesar de não apresentarem os resultados gerais, os autores relatam associações positivas e estatisticamente significantes ($p < 0,05$) entre os três aspectos considerados (14). Foram contempladas três das cinco dimensões consideradas: Prevenção de Riscos Ocupacionais, Procedimentos de Segurança e Gestão de Riscos e Apoio em Primeiros Socorros e Treinamento.

Tong e cols (2021) realizaram uma revisão sistemática de avaliação econômica envolvendo serviços (desempenhado e ou liderado por farmacêuticos terceirizados) de prevenção em saúde cardiovascular e diabetes (para propósitos de Saúde Ocupacional), de modo a identificar os (possíveis) custos envolvidos quando na estruturação de estratégias voltadas à promoção, prevenção e proteção à saúde de colaboradores (15). Dos três manuscritos recuperados ao final do processo, evidências apontaram para o impacto significativo

em termos de redução (anual) em custos com saúde, bem como melhora em parâmetros clínicos, como Hemoglobina Glicada, níveis séricos de colesterol e busca a serviços de imunização. Por compreender um estudo de avaliação econômica, nenhuma das cinco dimensões propostas por Kaynak e cols (2016) foram contempladas (5).

Yang e Maresova (2020) buscaram identificar os impactos do emprego de Sistemas padronizados de Gerenciamento de Programas de Saúde Ocupacional e Segurança na performance financeira de 125 indústrias farmacêuticas chinesas (16). Considerando o período 2010–2018 e o emprego analítico de modelos de regressão, as empresas com certificação *International Organization for Standardization (ISO) 45001* ou *Occupational Health and Safety Assessment Series (OHSAS) 18001* apresentaram melhor *performance* em

termos das variáveis Retorno sobre Ativos, Retorno sobre o Patrimônio e Lucro por Ação a curto prazo. Ao longo de um ano, apenas Retorno sobre o Patrimônio apresentou relação estatisticamente significativa. Finalmente, Lucro por Ação apresentou – ao longo de dois anos – uma associação estatisticamente negativa à *performance*. O estudo contemplou uma das cinco dimensões propostas por Kaynak e cols (2016): Apoio em Primeiros Socorros e Treinamento (5).

O Quadro 1 sumariza as dimensões propostas por Kaynak e cols (2016) identificadas nos manuscritos recuperados, e o Quadro 2 apresenta os segmentos contemplados (considerando as linhas de atuação do profissional farmacêutico), características do estudo (formato de publicação, abordagem metodológica e tamanho amostral) e principais desfechos apresentados.

Quadro 1. Dimensões, com base no framework proposto por Kaynak e cols (2016) identificadas (✓) ao longo dos manuscritos recuperados com base na estratégia de busca sistemática da literatura adotada por estudos envolvendo a temática da Saúde Ocupacional no contexto de linhas de atuação - estipuladas conforme Resolução nº 572 de 2013 do Conselho Federal de Farmácia (4) do profissional farmacêutico.

Referência	Dimensão				
	PRO	PSGR	ASO	APST	RSS
Budniak e Pokotylo (2021) (9)					
Gorgaslidze e Sulashvili (2021) (10)			✓	✓	
Jandard e cols. (2018) (11)	✓	✓			
Khanna e cols. (2019) (12)	✓	✓	✓	✓	✓
Tapia e Torres-López (2016) (13)	✓	✓		✓	
Taufiqurachman e cols. (2021) (14)	✓	✓		✓	
Tong e cols. (2021) (15)					
Yang e Maresova (2020) (16)				✓	

APST: Apoio em Primeiros Socorros e Treinamento; ASO: Apoio em Saúde Ocupacional; PRO: Prevenção de Riscos Ocupacionais; PSGR: Procedimentos de Segurança e Gestão de Riscos; RSS: Regras de Saúde e Segurança

Promoção e proteção da saúde, bem como a prevenção de riscos, no ambiente ocupacional, envolve o constante (re)pensar dos aspectos envolvendo a segurança, saúde e bem-estar de cada funcionário (12). Não obstante, investimentos em Saúde Ocupacional e Segurança apresentam como potenciais desfechos positivos o seu impacto significativo na redução de dias de trabalho perdidos, no número de acidentes relacionados à Segurança Ocupacional e nos custos envolvendo doenças ocupacionais (16).

pacional e Segurança apresentam como potenciais desfechos positivos o seu impacto significativo na redução de dias de trabalho perdidos, no número de acidentes relacionados à Segurança Ocupacional e nos custos envolvendo doenças ocupacionais (16).

Quadro 2. Características gerais dos manuscritos recuperados com base na estratégia de busca sistemática adotada

Referência	Linha de atuação	Características do estudo	Principais achados
Budniak e Pokotylo (2021) (9)	Farmácia Industrial	Relato de experiência ("n" não informado)	Necessidade da existência de disciplina relacionada à Saúde Ocupacional para formação de farmacêuticos industriais
Gorgaslidze e Sulashvili (2021) (10)	Farmácia; Farmácia Industrial	Transversal quantitativo (n = 142 colaboradores)	Prevalência para inadequações higiênicas-sanitárias e técnico-operacionais em estabelecimentos e níveis elevados de desconhecimento acerca de normas relacionadas à Saúde Ocupacional
Jandard e cols. (2018) (11)	Farmácia Industrial	Revisão Sistemática	Algoritmos para tomada de decisão envolvendo manejo de substâncias
Khanna e cols. (2019) (12)		Transversal quantitativo (n = 60 colaboradores)	Elevados níveis de satisfação acerca do Programa de Saúde Ocupacional ofertado
Tapia e Torres-López (2016) (13)		Pesquisa etnográfica qualiquantitativa (n = 40 colaboradores)	Identificação de elementos constituintes da Cultura Organizacional acerca da Saúde Ocupacional
Taufiqqurachman e cols. (2021) (14)		Transversal quantitativo (n = 52 colaboradores)	A variável performance encontrou-se positivamente associada aos indicadores Disciplina Ocupacional e Saúde Ocupacional
Tong e cols. (2021) (15)		Revisão Sistemática	Impactos positivos em termos de redução de custos quando da atuação do farmacêutico no âmbito da Saúde Ocupacional envolvendo manejo da diabetes e saúde cardiovascular
Yang e Maresova (2020) (16)		Transversal quantitativo (n = 125 empresas)	ISO 45001* ou OHSAS 180001** impactaram positivamente a performance financeira das organizações

*International Organization for Standardization (ISO) 45001; **Occupational Health and Safety Assessment Series (OHSAS) 18001

Considerado os diversos nichos de atuação do profissional farmacêutico (4), esperar-se-ia que estudos envolvendo as 10 linhas de atuação deste profissional (Alimentos, Análises Clínico-Laboratoriais, Educação, Farmácia, Farmácia Hospitalar e Clínica, Farmácia Industrial, Gestão, Práticas Integrativas e Complementares, Saúde Pública e Toxicologia) fossem contempladas. Contudo, apenas duas linhas figuraram presentes: Farmácia (um manuscrito) (10) e Farmácia Industrial (sete manuscritos) (9,11–16). Gorgaslidze e Sulashvili (2021) contemplaram ambas as linhas (10). Este fato sinaliza lacunas no conhecimento disponível à sistematização, por parte de gestores verdadeiramente comprometidos (aqui compreendidos como sindicatos, conselhos de classe, empregadores, classe política etc.), de diretrizes destinadas à melhoria contínua de processos desempenhados pelos profissionais farmacêuticos em termos de Saúde Ocupacional e Segurança, tendo em vista as suas respectivas especificidades e necessidades de classe.

Ainda que ao menos uma das cinco dimensões propostas por Kaynak e cols (2016) (5) estivesse presente ao longo dos manuscritos recuperados, e excetuando-se os manuscritos de Budniak

e Pokotylo (2021) e Tong e cols (2021) (9,15), parece haver uma importância maior destinada às dimensões Prevenção de Riscos Ocupacionais e Procedimentos de Segurança e Gestão de Riscos (ambos presentes em quatro (11–14) dos manuscritos recuperados), bem como à dimensão Apoio em Primeiros Socorros e Treinamento (presente em cinco (10,12–14,16) dos manuscritos). Os resultados identificados envolvendo as dimensões Apoio em Segurança Ocupacional, presente nos manuscritos de Gorgaslidze e Sulashvili (2021) e Khanna e cols (2016) (10,12), e Regras de Saúde e Segurança, presente apenas no manuscrito de Khanna e cols (2016). (12), sugerem contradições em termos de processos eficientes de Saúde Ocupacional, visto que ambas as dimensões não apenas apresentam impactos significativos às variáveis Alienação Ocupacional, Compromisso Organizacional e *performance* (5), mas também compreendem elementos estruturantes da cultura prevalente (ou Cultura Organizacional) (valores, crenças, atitudes e comportamentos que, em âmbito organizacional e ocupacional, atua (des)favoravelmente ao (in)sucesso das organizações, em especial em cenários envolvendo identificação, prevenção e gestão de riscos) (13). Ratificando

esta lógica, as dimensões mais enfatizadas ao longo dos manuscritos (e relativas às medidas de proteção e prevenção de riscos), foram abordadas por meio da incorporação da seguinte estratégia (decrecente em ordem de prioridade): substituir o(s) produto(s) perigoso(s) envolvido(s) (*Substitution of dangerous products*), adoção de medidas técnicas (*adoption of Technical measures*), adoção de medidas organizacionais (*adoption of Organizational measures*) ou emprego de Equipamentos de Proteção Individual (*use of Personal protective equipment*) (representado pelo acrônimo **STOP**, em inglês) (11). Estes resultados, finalmente, evidenciaram a necessidade premente de estudos que busquem maior ênfase quanto à abordagem das dimensões (a) Apoio em Segurança Ocupacional e (b) Regras de Saúde e Segurança, uma vez que más condições de trabalho e ou ambientes inseguros configuram contextos ocupacionais de risco, onde estima-se que acidentes ocupacionais, quando ocorrem, encontram-se relacionados a fatores humanos entre 80 a 85% dos casos, sendo denominadas ações inseguras (ação incorreta e em desacordo ao que fora previamente estabelecido – notadamente relacionada ao desequilíbrio entre o quadro de colaboradores e aspectos de treinamento/capacitação) (14).

Dentre as características dos estudos recuperados, a maior ênfase para estudos de natureza quantitativa (10,12,14,16), e ainda que os mesmos permitam a identificação de variáveis que poderão, à luz das constantes -e necessárias- (re)discussões acerca dos rumos da profissão farmacêutica - e sua atuação -, nortear a elaboração de normativas, diretrizes ou mesmo dispositivos legais, convém destacar que a reduzida abordagem, na forma de estudos de natureza qualitativa (9,13) ratificam o aspecto da (igualmente reduzida possibilidade de) não identificação de especificidades, singularidades e idiosincrasias concernentes aos ambientes ocupacionais envolvidos, variáveis essas por sua vez relacionadas às Culturas Organizacionais presentes e prevalentes nas respectivas organizações objetos de estudo.

Identificadas e compreendidas as crenças em âmbito individual e coletivo dos colaboradores das organizações, bem como suas respectivas influências em termos de dinamismo relacionado

à Saúde Ocupacional, e à *performance*, os profissionais (in)diretamente responsáveis pela gestão dos processos e pessoas tornar-se-ão, verdadeiramente, capazes de sistematizar estratégias (à luz das fraquezas e fortalezas presentes) direcionadas ao sucesso das organizações. Desta forma, não basta às organizações farmacêuticas (ou de qualquer outra natureza) olhares voltados à identificação de aspectos relacionados tão somente à Saúde Ocupacional, mas também que este processo seja simultaneamente (ou em paralelo) desempenhado sob perspectivas multiprofissionais e interdisciplinares (17). Nestas empresas, o profissional Responsável Técnico, demais colaboradores e o profissional de Recursos Humanos abordarão indicadores/variáveis que possuem um prisma epistemológico complementar e, portanto, permitirão uma compreensão mais refinada da realidade dos sujeitos, onde estes atuam, e os desfechos destas atuações (traduzidos em maior *performance*) (18). Cabe destacar, finalmente, que estes prismas configuram-se, simultaneamente, enquanto contextos de ensino-aprendizagem de natureza teórico-prática: prático, enquanto realidade (passível de intervenção) contida ao longo das mais diversas configurações dos ambientes (cooperativos, multiprofissionais e colaborativos) de trabalho e teórico enquanto (possível) elemento didático-pedagógico de processos de formação de futuros profissionais farmacêuticos, uma vez que os cursos de Farmácia devem considerar “a diversificação dos cenários de ensino-aprendizagem, permitindo ao estudante conhecer e vivenciar a realidade profissional, a organização do trabalho em saúde e as práticas interprofissionais, garantindo a integração ensino-serviço” (19).

Os manuscritos recuperados por meio da presente revisão de escopo (e suas respectivas evidências), ao mesmo tempo em que podem ser empregados na orientação de (re)discussões envolvendo (a necessidade de) facilitadores de natureza organizacional, relacional, de contexto e de processos envolvendo equipes multiprofissionais (e sua eficiente gestão) (20), parecem sinalizar que a temática da Saúde Ocupacional no contexto de atuação farmacêutica gravita em torno de cenários de atuação historicamente atribuídos a este profissional (farmácias comerciais e setor industrial),

distanciando-se do seu atual perfil de atuação e formação de cunho humanista, crítico-reflexivo e, sobretudo, generalista (19). Não obstante, estes resultados sinalizam para necessidades prementes envolvendo abordagens (quali)quantitativas de cunho investigativo ao longo dos cenários passíveis de atuação e ou assunção de responsabilidade técnica do profissional farmacêutico, nos quais potencialidades e fragilidades (internas e ou externas) possam emergir e, à luz dos conhecimentos vigentes, fundamentar aspectos e ou discursos ético-políticos, técnico-operacionais e teórico-práticos voltados não apenas à Gestão de Qualidade Organizacional, mas também a elementos constitutivos da Cultura destas mesmas organizações, expressos na forma das competências (conhecimentos, habilidades e atitudes) e crenças prevalentes, ambas direta e indiretamente associadas às dinâmicas percebidas em termo de Saúde Ocupacional (5,17,21) a qual, finalmente, poderá ser objeto de ações de intervenção (em nível individual e ou coletivo, abordando ações e ou funções e ou tarefas e ou processos etc.) visando desfechos positivos tradicionalmente relacionados à melhoria da saúde e ou qualidade de vida dos colaboradores (22–26).

A atual legislação, sob a forma da Resolução nº 481, de 25 de junho de 2008, do CFF (3), ainda que estabeleça critérios gerais sobre a atuação do farmacêutico no contexto de segurança do trabalho, saúde ocupacional e responsabilidade social, não apresenta diretrizes mais específicas e que considerem as variáveis condicionantes e determinantes da saúde nestes cenários. E ainda que possa ser levantada a hipótese de que tais diretrizes encontrem-se contempladas ao longo das competências desenvolvidas ao longo do processo de formação deste profissional, convém destacar o fato de que tal resolução encontra-se desatualizada em relação às atuais Diretrizes Curriculares Nacionais para o curso de Farmácia, sob a forma da Resolução nº 6, de 19 de outubro de 2017 (19). Ou seja, há a necessidade de (re)discussões acerca do dispositivo em vigor, quer seja no sentido a sua manutenção, quer seja no sentido a sua atualização. Quaisquer que sejam os desfechos destes processos deliberativos, há de se considerar as atuais evidências disponíveis em processos de

tomada de decisão, evidências estas recuperadas na forma da presente Revisão de Escopo que não apenas permite o fomento do contínuo processo de (re)pensar as atuações do profissional farmacêutico, mas também orienta a necessidade de pesquisas (quali)quantitativas complementares (incluindo outras revisões de escopo) que busquem contemplar lacunas evidenciadas, quer seja na forma dos demais campos (não contemplados) de atuação deste profissional, quer seja na forma de estudos de medida de efeito dos impactos de intervenções em Saúde Ocupacional e Segurança de colaboradores (incluindo outros profissionais farmacêuticos), sujeitos ativos e agentes transformadores dos ambientes laborais através de suas [respectivas] relações sociais, seja em relação a si mesmos, seja em relação ao trabalho e ou junto aos demais colaboradores.

CONCLUSÃO

Os oito manuscritos recuperados, todos conduzidos por pesquisadores não brasileiros, sugerem um aparente desinteresse nacional em investigar o cenário da Saúde Ocupacional e Segurança envolvendo a atuação farmacêutica.

Dois dentre os 10 campos de atuação profissional (Farmácia e Farmácia Industrial) foram identificados, o que parece sinalizar semelhante desinteresse internacional envolvendo as demais áreas de atuação.

Considerando o *framework* teórico adotado, a dimensão Prevenção de Riscos fora a mais identificada ao longo dos manuscritos, estando presente em quatro dos manuscritos recuperados.

Ainda que o presente manuscrito compreenda uma abordagem sistemática de sumarização de evidências acerca da temática da Saúde Ocupacional e Segurança no contexto de atuação farmacêutica, convém pontuar limitações sob a forma das bases de dados consultadas, às estratégias de busca empregadas, ao recorte temporal considerado, o não emprego de citações indiretas e o próprio *framework* teórico considerado. Estes aspectos devem, finalmente, compor etapas de (re)discussão acerca de futuros estudos de revisão envolvendo a temática ora investigada.

REFERÊNCIAS

- Gomez CM, Vasconcellos LCF, Machado JMH. Saúde do trabalhador: aspectos históricos, avanços e desafios no Sistema Único de Saúde. *Ciênc. Saúde Colet* 2018;23(6):1963-1970. DOI: 10.1590/1413-81232018236.04922018.
- Aquino CAB, Brito MAA, Fontenelle MF, Batista MH, Melo PB, Silveira SS. Apropriações psicológicas do campo da saúde do trabalhador: uma revisão sistemática. *Estud Psicol* 2017;22(3):316-324. DOI: 10.5935/1678-4669.20170032.
- CFE. Define sobre as atribuições do farmacêutico nas atividades de meio ambiente, segurança no trabalho, saúde ocupacional e responsabilidade social, respeitadas as atividades afins com outras profissões. Resolução nº 481, de 25 de junho de 2008. Brasília, DF: Conselho Federal de Farmácia, 2008. Diário Oficial da União, nº 85, de 2 de julho de 2008. Seção 1. p. 83
- CFE. Dispõe sobre a regulamentação das especialidades farmacêuticas, por linhas de atuação. Resolução nº 572, de 25 de abril de 2013. Brasília, DF: Conselho Federal de Farmácia, 2013. Diário Oficial da União, nº 85, de 6 de maio de 2013. Seção 1. p. 143
- Kaynak R, Toklu AT, Elci M, Toklu IT. Effects of occupational health and safety practices on organizational commitment, Work alienation, and job performance: using the PLS-SEM approach. *Int J Business Manag* 2016;11(5):146-166. DOI: 10.5539/ijbm.v11n5p146.
- Aromataris E, Munn Z (editores). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. DOI: 10.46658/JBIMES-20-01.
- Descritores em Ciências da Saúde: DECS [Internet]. ed. 2017. São Paulo (SP): BIREME/OPAS/OMS. 2017 [atualizado 2017 Mai; citado 2017 Jun 13]. Disponível em: <http://decs.bvsalud.org/>
- Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, Moher D, Peters MDJ et al.. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA – ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med* 2018;169(7):467-473. DOI: 10.7326/m18-0850.
- Budniak LI, Pokotylo OO. Perspectives and issues of teaching “occupational health and safety” for pharmaceutical department graduates. *Medical Educ* 2021;1(90):50-54. DOI: 378.016:331.45:615.
- Gorgaslidze N, Sulashvili N. Scientific discussion on normative issues of occupational health, sanitary and hygienic epidemiological demands in pharmacy establishments during covid diseases in the Republic of Georgia. *Sci Rev* 2021;3(38):1-12. DOI: 10.31435/rsglobal_sr/30072021/7637.
- Jandard C, Hemming H, Prause M, Sehner C, Schwind M, Abromovitz M et al. Applicability of surface sampling and calculation of surface limits for pharmaceutical drug substances for occupational health purposes. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018;95:434-441. DOI: 10.1016/j.yrtph.2017.12.020.
- Khanna S, Kumari G, Bhanawat H, Pandey KM. Occupational health and safety of workers in pharmaceutical industries. *IJRTE*. 2019;8(4):311-316. DOI: 10.35940/ijrte.D6819.118419.
- Tapia IA, Torres-López T. Dimensiones culturales sobre seguridad y salud ocupacional de trabajadores de una empresa de manufactura prefarmacéutica. *Psicogente* 2016;19(36):206-216. DOI: 10.17081/psico.19.36.1292.
- Taufiqqurachman, Permadi N, Muhammadi N. The effect of Discipline and Occupational Health Safety (K3) on employee performance at PT. Indo Farma Pharmaceutical Production Unit Jakarta. *J Mantik* 2021;4(4):2670-2674. DOI: 10.35335/mantik.Vol4.2021.1235.pp2670-2674.
- Tong B, Kapanen AI, Yuen J. Third-party reimbursement of pharmacist-led cardiovascular and diabetes preventive health services for workplace health initiatives: a narrative systematic review. *Innov Pharm* 2021;12(1):1-5. DOI: 10.24926/iip.v12i1.3591.
- Yang M, Maresova P. Adopting occupational health and safety management standards: the impact on financial performance in pharmaceutical firms in China. *Risk Manag Healthcare Policy* 2020;13:1477-1487. DOI: 10.2147%2FRMHP.S261136.
- Boselie P, Dietz G, Boon C. Commonalities and contradictions in research on human resource management and performance. *Hum. Resour Manag J* 2005;15(3):67-94. DOI: 10.1111/j.1748-8583.2005.tb00154.x.
- Minayo MCS, Sanches O. Quantitativo-qualitativo: oposição ou complementariedade? Universidade de Brasília-Editora ECoS Faculdade de Ciências da Saúde. 2013: 31.
- BRASIL. Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia e dá outras provi-

- dências. Resolução nº 6, de 19 de outubro de 2017. Diário Oficial da União, nº 202 de 20 de outubro de 2017. Seção 1, Brasília, DF, p. 30.
20. Sørensen M, Stenberg U, Garnweidner-Holme L. A scoping review of facilitators of multi-professional collaboration in primary care. *IJIC* 2018;18(3):1-14. DOI: 10.5334/ijic.3959.
 21. Frenzel J, Eukel H, Neville M, Castillo S, Donohoe K, Jones M et al.. Essential skills for pharmacy graduates reported by advanced pharmacy practice experience preceptors. *Curr Pharm Teach Learn* 2015;7:700-704. DOI: 10.1016/j.cptl.2015.06.005.
 22. Doki S, Sasahara S, Matsuzaki I. Psychological approach of occupational health services to sick leave due to mental problems: a systematic review and meta-analysis. *IAOEH*. 2015;88(6):659-667. DOI: 10.1007/s00420-014-0996-8.
 23. Ricci F, Chiesi A, Bisio C, Panri C, Pelosi A. Effectiveness of occupational health and safety training: a systematic review with meta-analysis. *J Workplace Learn*. 2016;28(6):1-22. DOI: 10.1108/JWL-11-2015-0087.
 24. Mulchandani R, Chandrasekaran AM, Shivashankar R, Kondal D, Agrawal A, Panniyammakal J. Effect of workplace physical activity interventions on the cardio-metabolic health of working adults: systematic review and meta-analysis. *IJBNPA* 2019;16(134):1-16. DOI: 10.1186/s12966-019-0896-0.
 25. Vargas-Martínez A, Romero-Saldaña M, Diego-Cordero RD. Economic evaluation of workplace health promotion interventions focused on lifestyle: systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs* 2021;77(9):3657-3691. DOI: 10.1111/jan.14857.
 26. Panchbhaya A, Baldwin C, Gibson R. Improving the dietary intake of health care workers through workplace dietary interventions: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* 2022;13(2):595-620. DOI: 10.1093/advances/nmab120.

Study of the effects of vinpocetine on indicators of acid-alkaline state following the ischemic brain damage

Estudo dos efeitos da vimpocetina em indicadores de estado ácido-alkalino após dano cerebral isquêmico

Recebido em: 29/07/2022

Aceito em: 04/02/2023

**Larisa Mikhailovna MAKAROVA¹; Vasily Efimovich POGORELY¹;
Irina Leonidovna ABISALOVA¹; Olga Vladimirovna KHARITONOVA¹;
Tamara Ivanovna MAKAROVA²; Tatiana Evgenievna ONBYSH³;
Nina Evgenievna KOSYANOK.**

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Volgograd State Medical University. 11 Kalinina av., PO BOX 357501. Pyatigorsk, Stavropol Krai, Russian Federatio.

²Pyatigorsk State University prosp. Kalinina 9, Pyatigorsk, 357532 Russia. ³Kuban State Medical University. 4Mitrofan Sedina str. PO BOX 350063. Krasnodar, Russian Federation. ⁴Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilin, st. Kalinina, 13 Krasnodar. PO BOX 350044. Krasnodar, Russian Federation.

E-mail: makarova.lm@mail.ru

ABSTRACT

Vinpocetine is a multipurpose medicine with several pharmacological targets. It is known for its neuroprotective properties. Its mechanism of action in brain pathology is due to a selective inhibitor of phosphodiesterase type 1, inhibition of voltage-gated sodium channels, and a decrease in calcium influx into neurons. Vinpocetine combines high clinical efficacy and safety of use. Therefore it successfully competes in the pharmaceutical market with an ever-increasing number of new medicines. The purpose of the work was to experimentally study the effects of vinpocetine in cats at a dose of 5 mg/kg on the indicators of the acid-base state (ABS) of arterial and venous blood in the simulation of total cerebral ischemia. The effect of vinpocetine on acid-base status indicators should be considered as the most important aspect of its action, contributing to the neuroprotective effect. The paper discusses possible molecular targets and mechanisms for implementing the protective effect of vinpocetine in ischemia, considering its favorable effect on ABS. These new findings may point to increased use of vinpocetine in human cardiovascular diseases accompanied by ABS deterioration.

Keywords: vinpocetine, cerebral ischemia, reperfusion, acid-base state, carbon dioxide tension.

RESUMO

Vimpocetina é um medicamento multiuso com vários alvos farmacológicos, conhecido por suas propriedades neuroprotetoras. Seu mecanismo de ação na patologia cerebral envolve inibição seletiva da fosfodiesterase tipo 1, inibição dos canais de sódio dependentes de voltagem e diminuição do influxo de cálcio nos neurônios. A vimpocetina combina alta eficácia clínica e segurança de uso.

Portanto, compete com sucesso no mercado farmacêutico com um número cada vez maior de novos medicamentos. O objetivo do trabalho foi estudar experimentalmente os efeitos da vimpocetina na dose de 5 mg/kg sobre os indicadores do estado ácido-base (ABS) do sangue arterial e venoso na simulação de isquemia cerebral total em gatos. O efeito da vimpocetina nos indicadores do estado ácido-base deve ser considerado como o aspecto mais importante de sua ação, contribuindo para o efeito neuroprotetor. O artigo discute possíveis alvos moleculares e mecanismos para implementar o efeito protetor da vimpocetina na isquemia, considerando seu efeito favorável no ABS. Essas novas descobertas podem apontar para o aumento do uso de vimpocetina em doenças cardiovasculares humanas acompanhadas de deterioração do ABS.

Palavras-chave: vimpocetina, isquemia cerebral, reperfusão, estado ácido-base, tensão de dióxido de carbono.

INTRODUCTION

Ischemic stroke is characterized by high morbidity and mortality and seriously affects patients' quality of life (1). Timely restoration of blood supply and oxygen supply to ischemic brain tissue is essential for the survival of patients with ischemic penumbra (2). Thrombolytic therapy is the best treatment option for ischemic stroke (3). However, reperfusion exacerbates damage and provokes dysfunction through a cascade of events, such as calcium overload, excitotoxicity, oxidative stress, inflammatory responses, and apoptosis, collectively referred to as "ischemia-reperfusion injury" (4).

The search for effective medicines for treating ischemic brain damage is an urgent task of modern science. The prospects for using taurine (5,6), resveratrol (7), and glycine (8) as neuroprotectors are shown. In the same way, Mn(III)tetrakis(1-methyl-4-pyridyl)porphyrin pentachloride (9), melatonin (7), hydroxymethyl ethylpyridine succinate, nicotinoyl gamma-aminobutyric acid, nimodipine, amlodipine besylate and S-amlodipine nicotinate (10), apovincaminic acid derivative (11), glutamic acid (12), magnesium sulfate (13), as well as herbal remedies - *Rhodiola rosea* (14), *Astragalus membranous* (7) and preparations of animal origin - cortexin, cerebrolysin, actovegin (15) and other compounds. Despite the search for new neuroprotective agents, vimpocetina is also the subject of numerous experimental and clinical

studies, due not only to the high efficiency of this tool but the safety of its use (16,17).

Vinpocetine was synthesized over 50 years ago and registered under the commercial name Cavinton (Gedeon Richter) in 1978. The drug is a semi-synthetic derivative of the vincamine alkaloid from periwinkle plant (*Vinca minor* L. and *Vinca erecta* Rgl. et Schmalth), Apocynaceae. Vinpocetine is currently widely used in clinical practice in 47 countries around the world. Vinpocetine is widely used to treat various cerebrovascular disorders, cognitive dysfunction, memory impairment, tinnitus, macular degeneration, and glaucoma. In many countries, vimpocetina is widely available in nootropic nutritional supplements (18).

Recent studies have revealed new actions of vimpocetina in cardiovascular diseases, including atherosclerosis, obesity, neointimal hyperplasia, pathological cardiac remodeling, and ischemic stroke (19,20). Vinpocetine in chronic cerebral ischemia has an endothelium-protective effect, manifested in the partial restoration of endothelium-dependent vasodilation and inhibition of von Willebrand factor rejection during an arteriovenous occlusive test. Leveling of the neurological deficit with vimpocetina depends on the degree of recovery in a patient with endothelium-dependent vasodilation (21).

It is believed that the effectiveness of vimpocetina in the pathology of the central nervous system (CNS) is mediated by several mechanisms. The effect of vimpocetina on blood vessels is due to its effect on the metabolism of cyclic nucleotides in the smooth muscle cells

of the vascular wall by inhibiting Ca^{2+} /calmodulin-dependent type 1 phosphodiesterase (22). This effect leads to the prevalence of cAMP over cGMP, which contributes to the relaxation of cerebral vessels, reduces platelet aggregation and blood viscosity, and normalizes the deformability of erythrocytes. Vinpocetine selectively increases cerebral blood flow (20) and reduces cerebral vascular tone but has little effect on systemic circulation. A feature of the impact of vinpocetine on cerebral circulation is that it does not cause the phenomenon of “stealing”; on the contrary, it improves the blood supply to the affected area, and the blood flow in the intact area of the brain remains unchanged (23). It has been established that the anti-hypoxic effects of vinpocetine correlate with the protective effects observed in animal models of cerebral ischemia and with the therapeutic effects in patients with impaired cerebral blood flow (24).

Vinpocetine in patients with ischemic stroke (IS) has a protective effect on glial and astrocytic cells (25). It is known that astrocytes play an important role in maintaining brain function under physiological conditions and influencing the survival of neurons in pathological conditions, including ischemia-reperfusion and other brain lesions. It was found that during ischemic stroke, astrocytes can be activated, produce and release reactive oxygen species (ROS), pro-inflammatory cytokines and other factors that can adversely affect the survival of neurons in penumbra (26).

Ischemic and reperfusion brain injury can involve both astrocytes and microglia, which can produce inflammatory cytokines and other toxic mediators (4). It has been established that microglial TLR4/MyD88/NF- κ B is one of the mechanisms of the neuroprotective action of vinpocetine in ischemic and reperfusion brain injuries (27). In addition, vinpocetine has a pronounced antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic effect. The antioxidant effect of the medicine is manifested due to a decrease in the activity of lipid peroxidation (LPO) in synaptosomes (28,29). Inhibition of voltage-dependent sodium channels while taking vinpocetine under experimental conditions leads to a

slowdown in sodium accumulation in the cell, thereby reducing the toxic effect of oxidative stress during anoxia and damage during reperfusion (23). Under conditions of experimental ischemia, vinpocetine reduced the size of the focus of necrosis of the nervous tissue by 42% (30) by blocking NMDA receptors and reducing the entry of Ca^{2+} ions into the cell (31). In addition to the vascular and neuroprotective effect, vinpocetine affects the brain's neurotransmitter systems, enhancing the intracerebral metabolism of norepinephrine and serotonin (32). Improvements in psychomotor functions during the use of vinpocetine are associated with its effect on the level of dopamine and serotonin in the central nervous system. The restoration of cognitive functions and spatial memory is due to the inhibition of hippocampal and cortical PDE-1 with an increase in the cAMP/cGMP ratio, increased cholinergic neurotransmission and inhibition neuronal inflammatory mediators (23).

In humans, vinpocetine is rapidly orally absorbed and undergoes extensive first-pass metabolism, during which most of the substance is hydrolyzed to its active metabolite, cis-apovinicamic acid. Neuroprotective effects of vinpocetine and its main metabolite, cis-apovinicamic acid, on NMDA-induced neurotoxicity in a rat entorhinal cortex lesion model (33).

Earlier, in the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute laboratory, a study was made on the effect of vinpocetine and its derivatives on the exchange of oxygen and glucose in the simulation of acute cerebral ischemia in cats. It has been revealed that using vinpocetine leads to a decrease in postischemic hyperglycemia, activation of oxygen utilization in the brain, and suppression of postischemic metabolic lactic acidosis (34). Despite the great attention of scientists to vinpocetine, its effect on the processes of acid-base balance in the postischemic period is an unexplored aspect. At the same time, it is well known that CO_2 serves as one of the main regulators of cerebral blood flow (CBF) (35). This regulation is believed to occur through pCO_2 -driven changes in cerebrospinal fluid (CSF) pH, with elevated and decreased pH causing direct re-

laxation and contraction of smooth muscle, respectively. However, there is evidence that $p\text{CO}_2$ acts independently of and/or in combination with changes in pH. This action may be due to the direct effect of cerebrospinal fluid $p\text{CO}_2$ on smooth muscle, as well as endothelium, nerves, and astrocytes. In connection with the special role of ABS indicators in regulating cerebral circulation, we studied the effect of vinpocetine on acid-base balance in the postischemic period.

Therefore, the purpose of this work was to study the effect of vinpocetine on blood ABS parameters in the post-ischemic period. The objectives of the work were to study changes in acid-base balance in animals that underwent acute cerebral ischemia followed by reperfusion without pharmacological correction (control group) and animals that received vinpocetine (experimental group), followed by an analysis of the effectiveness of the medicine and a discussion of possible mechanisms of its action from modern positions on the maintenance of ABS in CNS pathology.

METHOD

The experiments were carried out on cats weighing 3.0-3.5 kg under conditions of brain auto-hemoperfusion with a stable blood volume.

The study protocol was approved by the Independent Ethics Committee (IEC) of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, a branch of the Volgograd State Medical University under code number 7, and all ethical issues on the use of animals were followed.

The animals were kept under vivarium conditions in a natural light regime on standard food with free access to water and food. The experiments were carried out following international ethical standards. Urethane (500 mg/kg) and chloralose (50 mg/kg) were used for anesthesia; blood coagulation was prevented by the administration of heparin (500 units/kg). Using an

anesthetic in our experience allowed us to effectively suppress sensory, emotional, vegetative, and motor reactions in cats.

Cerebral ischemia was modeled by bilateral occlusion of the carotid arteries for 15 minutes against the background of systemic arterial hypotension up to 40 mmHg. (36). In blood micro-samples 15, 60. and 120 min after acute cerebral ischemia, pH and $p\text{CO}_2$ in arterial and venous blood were determined using a "Radelkis" micro-analyzer. Calculation of standard bicarbonate (SB), the sum of buffer bases (BB), and the shift (excess or deficit) of buffer bases (BE) was performed according to the Siggaard-Andersen nomogram. Arterial blood was taken from the common carotid artery; venous blood was taken from the sagittal sinus (37).

The experiments were carried out on 2 groups of animals (6 animals in each group): the control group - animals that were injected with physiological saline and experimental groups - animals that were injected therapeutically (immediately after ischemia) with vinpocetine (5 mg/kg) in a volume of 0.5 mL/kg of body weight of the animal. The control group of animals was injected with an equivalent volume of the solvent (0.9% sodium chloride solution). Vinpocetine (Cavinton) solution manufactured by Gedeon richter (Hungary) was used in the experiments. Statistical processing of the results was carried out within the series according to the Student's t-test, between the series - according to the Wilcoxon-Mann-Whitney inversion test (38).

RESULTS AND DISCUSSION

Indicators of acid-base balance of laboratory animals before modeling cerebral ischemia corresponded to the physiological norm (Table 1). The resumption of blood flow in the ischemic brain in animals without pharmacological correction (control animals) led to a pronounced decrease in blood pH and $p\text{CO}_2$ (Table 2).

Table 1. Initial indicators of ABS in animals of the control and experimental groups

Animal group	Indicators	Initial data	
		Arterial blood	Venous blood
Control experiments	pH	7,42±0,01	7,37±0,01
	pCO ₂ mmHg	34,4±3,7	45,3±4,9
	BB mmol/L	34,8±2,0	37,2±2,1
	BE mmol/L	-3,1±1,7	-2,4±1,7
	SB mmol/L	22,5±2,5	24,4±1,4
Vinpocetine	pH	7,41±0,01	7,35±0,01
	pCO ₂ mmHg	36,0±3,7	52,8±6,2
	BB mmol/L	33,5±1,4	38,0±2,0
	BE mmol/L	-2,4±1,2	-2,5±1,4
	SB mmol/L	21,7±1,3	22,6±1,4

The observed active decrease in carbon dioxide in the blood is a compensatory factor aimed at reducing the “acidity” of the blood. It is also important to note that despite the compensatory decrease in pCO₂, the reserve capabilities of the body’s buffer systems are exhausted. A sharp decline in blood pH (decompensated acidosis) occurs at 15 minutes of the reperfusion period (Table 2). In animals of the control group, the resumption of blood flow in the ischemic brain led to a pronounced decrease in blood pH, combined with a reduction in pCO₂ (Table 2). The increased removal of carbon dioxide from the blood in the

post-ischemic period is a compensatory factor aimed at reducing the “acidity” of the blood. So, in the control series of experiments, immediately after the resumption of blood flow, there is a sharp decrease in the activity of the buffer systems of the body by more than 30% (Table 2). An even more pronounced drop is observed on the side of the carbonate buffer (by more than 40%). Since the decrease in carbonate buffer capacity in the reperfusion period occurs to a greater extent than in general, it can be concluded that hemoglobin plays a leading role in maintaining homeostasis under ischemia

Table 2. Changes in pH and pCO₂ in the postischemic period in control experiments and on the background of vinpocetine

Indicators	Animal group	15 min		60 min		120 min	
		A	B	A	B	A	B
pH	Control	-3,8± 0,14x	-4,1 ±0,01x	-4,0±0,42	-4,0±0,3	-4,1±0,42x	-4,2±0,28x
	Vinpocetine	-2,4 ±0,14x*	-2,3±0,14x*	-1,6±0,30*	-2,3±0,28x*	-1,1±0,14x*	-2,6±0,01*
pCO ₂	Control	-14,9 ±1,5x	-7,20 ±1,0x	-25,6±4,7x	-13,5±3,2x	-28,5±4,4x	-14,2±2,1x
	Vinpocetine	+1,6 ±1,6*	+22,7±2,9x*	-7,4±1,4x*	+3,9±1,8*	-9,6±2,5x*	+1,8±2,5*

x - P<0,05 compared to baseline. * - P<0,05 compared to control.

The ischemic effect also leads to an increase in the deficiency of all the main components of the blood buffer system (Table 3).

It should also be noted that the BE index during the entire observation period in both

arterial and venous blood had similar values. An increase in the deficiency of buffer bases in the postischemic period by more than 300% is associated with a significant increase in excess of “non-volatile” acids in arterial and venous

samples (Table 3). Thus, cerebral ischemia is accompanied by severe ABS disorders, which are of a decompensated metabolic nature. Significant ABS disorders in the brain are observed as early as 15 minutes of reperfusion and persist until the end of the experiment.

Therapeutic administration of vinpocetine effectively limits the development of an imbalance between the basic and acidic components of the blood, prevents a dynamic drop in blood pH (Table 2), stops hyperventilation and limits the depletion of the body's buffer systems (Table 3).

Table 3. Changes in blood ABS parameters (%) in the post-ischemic period in the control series of experiments and on the background of vinpocetine

Animal group	Indicators	15 min		60 min		120 min	
		A	B	A	B	A	B
Control	BB mmol/L	-34,1 ±4,4x	-32,6 ±3,8x	-36,6 ±4,8x	-30,4 ±3,6x	-38,6 ±4,9x	-36,9 ±4,4x
	BE mmol/L	+310,0 ±40,3x	+309,3 ±3,9x	+328,9 ±42,9x	+279,9 ±32,6x	+316 ±37,9x	+299,6 ±39,0x
	SB mmol/L	-40,9 ±5,3x	-44,5 ±5,6x	-41,8 ±5,0x	-38,5 ±5,1x	-40,3 ±5,2x	-41,8 ±4,6x
Vinpocetine	BB mmol/L	-30,2 ±12,4x	-17,1 ±4,1x*	-23,3 ±4,5x*	-15,9± 7,9x	-18,6 ±5,4x	-13,2 ±4,0x*
	BE mmol/L	+42,0 ±14,6x*	+85,7 ±26,4x*	+34,0 ±10,2x*	+85,7 ±18,9x*	+50,0 ±85,2*	+57,1 ±29,1*
	SB mmol/L	-36,4 ±8,7x	-26,3 ±4,9x*	-29,5 ±7,6x	-26,3 ±10,3x*	-25,0 ±7,9x	-18,4 ±6,9x*

* - P<0,05 compared to baseline. * - P<0,05 compared to control.

The effectiveness of vinpocetine correction of ABS disorders in conditions of ischemic and reperfusion brain damage was ascertained already at the 15th minute of observation, when all the studied parameters in the venous sample favorably differed from those in the control (Tables 2 and 3).

The most pronounced differences in ABS parameters in experiments using vinpocetine relative to animals without treatment are noted by the 120th minute of reperfusion: the pH in the venous sample was 7.22 ± 0.01 , while in untreated animals did not exceed 7.06 ± 0.02 (Table 2). No less significant differences in the blood flowing from the ischemic zone were also revealed when analyzing the indicators obtained by calculation (according to the Siggaard-Andersen nomogram): the lack of general buffer systems of the body was more than 20% less pronounced, the deficiency of the main blood components was more than 5 times, and the standard buffer - more than 2 times less than in the

control series of experiments (Table 3). Similar changes were identified in arterial blood.

Thus, the therapeutic use of vinpocetine effectively limits the disturbance of acid-base balance and, thereby, prevents the development of decompensated metabolic acidosis.

Vinpocetine is a multifunctional drug that regulates many pathophysiological events associated with cardiovascular disease (20). It is widely used in stroke, cerebral atherosclerosis, and chronic cerebral ischemia. Various studies have confirmed its anti-inflammatory and anti-platelet effects on improving cerebral blood flow, brain metabolism, and cognitive function (39). It has been established that one of the mechanisms of its neuroprotective action in ischemia-reperfusion-induced injury is a decrease in the inflammatory response by inhibiting the expression of NF-κB and TNF-α (40). Vinpocetine improves neuronal plasticity and reduces the release of

inflammatory cytokines and chemokines from endothelial cells, vascular smooth muscle cells, macrophages, and microglia by inhibiting the NF- κ B pathway (20). However, its protective mechanism during cerebral ischemia/reperfusion requires further study. In this work, we studied the effect of vinpocetine on ABS parameters during cerebral ischemia-reperfusion.

It is known that cerebral ischemia leads to a deficiency of metabolic substrates and oxygen and then to metabolic acidosis. Limited oxygen availability promotes anaerobic glycolysis, which reduces pyruvate to lactate while producing a proton, which causes lactic acidosis (41). In turn, tissue pH decreases after the onset of cerebral ischemia. In addition, pCO₂ in tissues increases 3–4 times, contributing to tissue acidosis. The spatial and temporal kinetics of metabolic acidosis dynamically changes as ischemia progresses. It is traditionally believed that acute acidosis in the nervous tissue leads to the formation of free radicals, disruption of mitochondrial respiration, disruption of protein synthesis, disruption of cellular Ca²⁺-buffering, disruption of intracellular signal transduction pathways, and induction of DNA fragmentation (42). It has been shown that tissue acidosis in cell culture activates cytokine receptors and inflammatory pathways involved in delayed neuronal damage after hypoxia (2). We have previously demonstrated that vinpocetine can limit lactic acidosis in animals in the post-ischemic period (36), which should be considered as one of the mechanisms of its neuroprotective action in ischemic stroke. It is known that the death of neurons in acidosis is associated with specific pH-sensitive ion channels and exchangers and is caused by the accumulation of Ca²⁺ or the formation of cytotoxic edema.

Activation of acid-sensitive ion channel 1a (ASIC1a) is observed with a decrease in extracellular pH. Neuronal ASIC1s under conditions of acidosis promotes an uncontrolled influx of Ca²⁺, which leads to intracellular overload of Ca²⁺ to initiate ischemic cell death. In addition, NMDA receptor signaling enhances ASIC1a-mediated Ca²⁺ current during ischemia because Ca²⁺/calmodulin-dependent protein ki-

nase II phosphorylates ASIC1a due to NMDA receptor activation. Further, in acidosis, ASIC1a is involved in programmed necrosis by recruiting the RIPK1 receptor (serine/threonine receptor-interacting protein kinase 1) (2). Taking into account the relationship between the development of acidosis and the activation of NMDA receptors, as well as the fact that Nyakas C, et al. found that vinpocetine causes a decrease in excitotoxicity by blocking NMDA receptors (33), it can be concluded that limitations of acid-base balance with vinpocetine and the presence of an ant glutamatergic effect should be considered as the most important mechanism of the protective effect on the damaged brain under conditions of ischemia-reperfusion.

Numerous studies have established that changes in the cerebrovascular acid-base balance of pCO₂, pH, HCO₃⁻ directly affect cerebral blood flow (34). The severity of changes in carbon dioxide tension (pCO₂), bicarbonate (HCO₃⁻) and pH cause acid-base compensatory changes and cerebrovascular reactions (due to the rapid kinetics of the exchange between arterial blood, extracellular fluid and intracellular brain tissue). The “pH” index is recognized as the proximal compartment that alters the regulation of CBF by vascular smooth muscle cells. Recent studies indicate that the regulation of cerebral blood flow is affected by the severity of metabolic/respiratory disorders, including the degree of acid-base compensation (partial or complete); and secondly, the regulation of cerebral blood flow is independent of arterial pH and that diffusion of CO₂ across the blood-brain barrier is an integral part of the change in perivascular extracellular pH. In general, by realizing the integrative relationship between CBF, pCO₂, HCO₃⁻ and pH, experimental studies can provide insight into the improvement of cerebral blood flow regulation in clinical practice in the treatment of systemic acid-base disorders (43). Analyzing the favorable effect of vinpocetine on the tone of cerebral vessels during ischemia-reperfusion, it is necessary to consider its ability to limit ABS disorders, incl. and the ability to increase the concentration of carbon dioxide in the blood. Cerebral blood flow (CBF) is strictly regulated by changes in

arterial $p\text{CO}_2$ and arterial $p\text{O}_2$ (44). It has been experimentally shown that various vasoactive factors, including the release of norepinephrine, endothelin, adrenomedullin, C-natriuretic peptide (CNP), and nitric oxide (NO), may play a role in arterial blood gas-induced changes in CBF. Hypercapnia increases CBF and causes a net cerebral release of nitrite (a marker of NO). The release of cerebral CNP is also seen with changes in CO_2 (43).

It is known that CO_2 modulation of NO release from the endothelium, astrocytes, and neurons may represent additional pathways for the regulation of vascular contractility. Given the special role of $p\text{CO}_2$ in the regulation of vascular contractility through endothelial vasoactive factors, the need to preserve functional endothelium is of particular importance (34).

Analysis of the effect of vinpocetine on changes in $p\text{CO}_2$ in the postischemic period indicates the ability of this drug to limit postischemic hypocapnia. And hypercapnia, which was revealed in experiments with vinpocetine at 15 minutes of reperfusion in a venous sample, should be considered a positive moment, since an increase in the carbon dioxide content in the blood contributes not only to vasodilation but also reduces the rate of oxygen consumption by the brain due to a change in cerebral blood flow (45).

The obtained results of the study indicate that the therapeutic use of vinpocetine contributes to limiting the severity of AB disorders caused by acute cerebral ischemia. This aspect of the action of vinpocetine should be considered one of the valuable aspects of its neuroprotective action.

Vinpocetine has traditionally been considered an effective treatment for ischemic stroke. It is part of a combination of antihypertensive agents and contributes to the limitation of metabolic disorders in animals with comorbidity than combination therapy without vinpocetine (46). An analysis of the literature data and data of our own study indicates that vinpocetine can potentially be used to develop a promising drug for the treatment of ischemic stroke to limit the buildup of the acid-base state (25). It should also be noted that vinpocetine is of particular interest as a neuroprotective agent in patients with diabetes mellitus, a disease that is

one of the risk factors for ischemic stroke (47). In addition, this disease is characterized by the development of oxidative stress (48; 49. 50), which can effectively limit vinpocetine (28; 29).

CONCLUSION

Vinpocetine has a long history of use in cerebrovascular disease, including ischemic stroke. In clinical studies, vinpocetine therapy in patients with ischemic stroke was associated with increased cerebral blood flow, improved glucose uptake and parenchymal oxygen utilization, better recovery of neurological function, less growth in infarct lesions, and improved cognitive skills (19).

Indicators “ $p\text{CO}_2$ ” and “pH” can independently and simultaneously regulate the contractility of cerebral vessels. The regulation of vascular tone by $p\text{CO}_2$ can occur through endothelium-dependent mechanisms. Additional sites of action for $p\text{CO}_2$ as well as pH may include neurons and astrocytes (51). It is believed that the underlying regulatory mechanism(s) of $p\text{CO}_2$ /pH also varies with vessel type, magnitude, and duration of exposure to altered $p\text{CO}_2$ /pH (34).

Despite the long history of vinpocetine use in wide clinical practice (more than 30 years), interest in studying the mechanisms of its action among biochemists, molecular biologists, and clinicians does not fade away. Every year previously unknown properties of the drug are revealed, opening up new prospects for its use. The multiplicity of points of application of vinpocetine, combined with high clinical efficacy and safety of use, allows it to successfully compete with an ever-increasing number of new drugs on the pharmacological market for a long time (15). Its multi-prolonged actions, including vasodilator, antioxidant, anti-inflammatory, anti-thrombotic, and anti-remodelling, may work together to produce a synergistic therapeutic effect, thereby providing significant benefits in these multifactorial cerebrovascular and cardiovascular diseases (38).

Conflict of interest statement

The authors report no conflicts of interest.

REFERÊNCIAS

- Makarova LM, Pogorely VE, Novikova NA, Makarova TI. Theoretical, methodological and practical aspects of ischemic stroke research as a socio-economic problem of modern healthcare. *Lect Notes Netw Syst* 2021;198:293-301. DOI: 10.1007/978-3-030-69415-9_34.
- M Tóth O, Menyhárt Á, Frank R, Hantosi D, Farkas E, Bari F. Tissue acidosis associated with ischemic stroke to guide neuroprotective drug delivery. *Biology* 2020;9(12):460. DOI: 10.3390/biology9120460.
- Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 29;2014(7):CD000213. DOI: 10.1002/14651858.
- Wu MY, Yang GT, Liao WT, Tsai AP, Cheng YL, Cheng PW, Li CJ. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury. *Cell Physiol Biochem* 2018;46(4):1650-1667. DOI: 10.1159/000489241
- Oleynikova ON, Makarova LM, Pogorely VY, Skachilova SY, Sernov LN, Kesarev OG. Comparative assessment of the influence of taurine, its magnesium salt derivative and magnesium sulfate on the resistance to hypoxia of different etiology. *Toxicol Rev* 2009;4:19-22.
- Makarova LM, Pogorely VE., Novikova NA., Oleynikova ON, Makarova TI. Experimental study of taurine on the cerebral dehydrogenase activity in the model of unilateral cerebral ischemia. *Adv Exp Med Biol*. 2015;803:525-530. DOI: 10.1007/978-3-319-15126-7_42.
- Lee R, Lee M, Wu C, Couto E Silva A, Possoit HE, Hsieh TH, Minagar A, Lin HW Cerebral ischemia and neuroregeneration. *Neural Regen Res* 2018;13(3):373-385. DOI: 10.4103/1673-5374.228711.
- Makarova LM, Pogorely VE. Experimental evaluation of the effect of glycine and its phosphorylated derivative on ischemic brain injury. *Exp Clin Pharmacol* 2006;69(6):24-26.
- Sharma SS, Gupta S. Neuroprotective effect of MnTMPyP, a superoxide dismutase/catalase mimetic in global cerebral ischemia is mediated through reduction of oxidative stress and DNA fragmentation. *Eur J Pharmacol* 2006;561(1-3):72-79. DOI: 10.1016/j.ejphar.2006.12.039.
- Mirzoyan RS, Gan'shina TS, Kim GA, Kurdyumov IN, Maslennikov DV, Kurzaet EV. Pharmacological correction of cerebrovascular disorders in various experimental pathological conditions. *Ann Clin Exper Neurol* 2018;12(1):31-37. DOI: 10.25692/ACEN.2018.1.5.
- Makarova LM, Mitrochin NM, Makarova TI, Pogorely VE, Skachilova SI, Sernov LN, Ermakova GJ. Studying of influence of preventive and therapeutic operation of nooklerin on postischemic changes cerebral hemodynamics. *Kuban Scient Med Bull* 2006;12:68-70.
- Makarova LM, Prikhodko MA, Pogorely VE, Skachilova SYa, Mirzoyan RS. Effect of a new derivative of glutamic and apovincaminic acids in brain metabolism in post-ischemic period. *Exp Clin Pharmacol* 2014;77(2):12-15. DOI: 10.30906/0869-2092-2014-77-2-12-15.
- Oleynikova ON, Makarova LM, Pogorely VE. Effect of magnesium sulfate on characteristics of cerebral hemodynamics under conditions of postischemic brain injury. *Exp Clin Pharmacol* 2010;73(9):17-19. DOI: 10.30906/0869-2092-2010-73-9-17-19
- Pogorely VE, Makarova LM. Rhodiola rosea extract for prophylaxis of the ischemic cerebral circulation disorders. *Exp Clin Pharmacol* 2002;65(4):19-22.
- Kurkin DV, Kalatanova AV, Avdeeva OI, Bakulin DA, Verkholyak DV Morkovin EI, Tyurenkov IN. Effect of cortexin preparation on psychoemotional and sensorimotor disorders in rats with chronic brain ischemia. *Exp Clin Pharmacol* 2022;85(2):3-10. DOI: 10.30906/0869-2092-2022-85-2-3-10.
- Kasatkin DS. Polymorphic effects of cavinton: experimental and clinical evidence. *Zh Nevrol Psikiatr im. S.S. Korsakova* 2010;110(9-2):8-12.
- Ahmed TA, El-Say KM, Ahmed OA, Aljaeid BM. Superiority of TPGS-loaded micelles in the brain delivery of vinpocetine via administration of thermosensitive intranasal gel. *Int J Nanomed* 2019;14:5555-5567. DOI: 10.2147/IJN.S213086.
- Manda VK, Avula B, Dale OR, Chittiboyina AG, Khan IA, Walker LA. Studies on pharmacokinetic drug interaction potential of vinpocetine. *Medicines* 2015;2:93-105. DOI: 10.1002/ptr.5942.

19. Zhang L, Yang L. Anti-inflammatory effects of vinpocetine in atherosclerosis and ischemic stroke: a review of the literature. *Molecules* 2014;20(1):335-347. DOI: 10.3390/molecules20010335.
20. Zhang C, Yan C. Updates of Recent Vinpocetine Research in Treating Cardiovascular Diseases. *J Cell Immunol* 2020;2(5):211-219. DOI: 10.33696/immunology.2.045.
21. Vaizova OE, Vengerovskii AI, Alifirova VM. An effect of vinpocetine (cavinton) on endothelium function in patients with chronic cerebral ischemia). *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2006;16:46-50.
22. Zhang YS, Li JD, Yan C. An update on vinpocetine: New discoveries and clinical implications. *Eur J Pharmacol* 2018;819:30-34. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.11.041.
23. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Naji MT, Al-Mamorry F. Role of vinpocetine in ischemic stroke and poststroke outcomes: A critical review. *Brain Circ* 2020;6(1):1-10. DOI: 10.4103/bc.bc_46_19.
24. King GA. Protective effects of vinpocetine and structurally related drugs on the lethal consequences of hypoxia in mice. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1987;2:299-307.
25. Zhao M, Hou S, Feng L, Shen P, Nan D, Zhang Y, Feng J. Vinpocetine Protects Against Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury by Targeting Astrocytic Connexin43 via the PI3K/AKT Signaling Pathway. *Front Neurosci* 2020;14:223. DOI: 10.3389/fnins.2020.00223.
26. Swanson RA, Ying W, Kauppinen TM. Astrocyte influences on ischemic neuronal death. *Curr Mol Med* 2004;4:193-205. DOI: 10.2174/1566524043479185.
27. Wu LR, Liu L, Xiong XY, Zhang Q, Wang FX, Gong CX, Yang QW. Vinpocetine alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by down-regulating TLR4/myd88/NF-kb signaling. *Oncotarget* 2017;8(46):80315-80324. DOI: 10.18632/oncotarget.20699.
28. Santos MS, Duarte AI, Moreira PI, Oliveira CR. Synaptosomal response to oxidative stress: effect of vinpocetine. *Free Rad Res* 2000;32(1):57-66. DOI: 10.1080/10715760000300061.
29. Svab G, Doczi J, Gerencser AA, Ambrus A, Gallyas F, Sümegi B, Tretter L. The mitochondrial targets of neuroprotective drug vinpocetine on primary neuron cultures, brain capillary endothelial cells, synaptosomes, and brain mitochondria. *Neurochem Res* 2019;44(10):2435-2447. DOI: 10.1007/s11064-019-02871-9.
30. Dezsi L, Kis-Varga I, Nagy J, Komlodi Z, Karpati E. Neuroprotective effects of vinpocetine in vivo and in vitro. Apovincaminic acid derivatives as potential therapeutic tools in ischemic stroke). *Acta Pharm Hung* 2002;72(2):84-91.
31. Nivison-Smith L, Khoo P, Acosta ML, Kalloniatis M. Vinpocetine protects inner retinal neurons with functional NMDA glutamate receptors against retinal ischemia. *Exp Eye Res* 2018;167:1-13. DOI: 10.1016/j.exer.2017.10.008
32. Al-Gareeb AI, Al-Windy S, Al-Kuraishy H. The effects of vinpocetine on the psychomotor performances: Randomized clinical trial, single blind random clinical study. *J Al-Nahrain Univ Sci* 2012;15:129-133. DOI: 10.22401/JNUS.15.3.18.
33. Nyakas C, Felszeghy K, Szabo R, Keijsers JN, Luiten PG, Szombathelyi Z, Tihanyi K. Neuroprotective effects of vinpocetine and its major metabolite cis-apovincaminic acid on NMDA-induced neurotoxicity in a rat entorhinal cortex lesion model. *CNS Neurosci Ther* 2009;15(2):89-99. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2009.00078.x.
34. Makarova MN. Cats in laboratory studies. Literature review. *Lab Animals Sci* 2021;1:86-104. DOI: 10.29296/2618723X-2021-01-09.
35. Yoon S, Zuccarello M, Rapoport RM. Pco(2) and ph regulation of cerebral blood flow. *Front Physiol* 2012;3:365. DOI: 10.3389/fphys.2012.00365.
36. Mirzoyan RS. Guidelines for the experimental study of drugs for the treatment of cerebrovascular accidents and migraine. Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances (pp. 332-338). In R.U. Khabrieva (Ed.), Moscow, Russia: Medicine. 2005.
37. Makarova LM, Prihodko MA, Pogorelyi VE, Skachilova SYa, Sernov LN, Ermakova GA. Experimental study of the efficacy of apovincaminic acid derivative on the model of reperfusion cerebral damage. *Exp Clin Pharmacol* 2006;77(5):38-44.
38. Khafizyanova RKh, Burykin IM, Aleeva GN. Mathematical statistics in experimental and clinical pharmacology. Kazan, Russia: Medicine. 2006.
39. Zhang F, Yan C, Wei C, Yao Y, Ma X, Gong Z, Hao J. Vinpocetine Inhibits NF-kb-Dependent Inflammation in Acute Ischemic Stroke Patients. *Transl Stroke Res* 2018;2:174-184. DOI: 10.1007/s12975-017-0549-z.

40. Wang H, Zhang K, Zhao L, Tang J, Gao L, Wei, Z. Anti-inflammatory effects of vinpocetine on the functional expression of nuclear factor-kappa B and tumor necrosis factor-alpha in a rat model of cerebral ischemia-reperfusion injury. *Neurosci Lett* 2014;566:247-251. DOI: 10.1016/j.neulet.2014.02.045.
41. Gourdin M, Dubois P. 'Impact of Ischemia on Cellular Metabolism', in W. S. Aronow (ed.), *Artery Bypass*, IntechOpen, London. 2013. Retrieved from <https://www.intechopen.com/chapters/43476>.
42. Miller MA, Zachary JF. Mechanisms and Morphology of Cellular Injury, Adaptation, and Death. *Pathol Basis Vet Dis* 2017;2-43. DOI: 10.1016/B978-0-323-35775-3.00001-1.
43. Caldwell HG, Carr JM JR, Minhas JS, Swenson ER, Ainslie, PN. Acid-base balance and cerebrovascular regulation. *J Physiol* 2021;599(24):5337-5359. DOI: 10.1113/JP281517.
44. Peebles KC, Richards AM, Celi L, McGrattan K, Murrell CJ, Ainslie PN. Human cerebral arteriovenous vasoactive exchange during alterations in arterial blood gases. *J Appl Physiol* 2008;105(4):1060-1068. DOI: 10.1152/jappphysiol.90613.2008.
45. Zappe AC, Uludag K, Oeltermann A, Ugurbil K, Logothetis NK. The influence of moderate hypercapnia on neural activity in the anesthetized nonhuman primate. *Cereb Cortex* 2008;18(11):2666-2673. DOI: 10.1093/cercor/bhno23.
46. Mitrokhin NM, Turyansky EE, Makarova LM, Pogorely VE, Skachilova SYa. Influence of vinpocetine in therapy with a combination of antihypertensive drugs on the brain metabolism of animals with arterial hypertension and hypertension complicated by brain ischemia. *Sci Bull Belgorod State Univ. Series: Medicine. Pharmacy*. 2014;182(11):98-103.
47. Makarova TI, Makarova LM, Pogorely VE, Guzenko VE. Diabetes mellitus as a social and economic health problem. *Lect Notes Netw Syst* 2021;198:29-37. DOI: 10.1007/978-3-030-69415-9_4
48. Guzenko VE, Makarova LM, Pogorely VE. Oxidative stress in diabetes mellitus and its pharmacological correction. *Russian Pediatr J* 2010;5:42-50.
49. Gan'shina TS, Kurza EV, Gnezdilova AV, Turilova Al1, Mirzoyan RS. Cerebrovascular properties of the nootropic agent pantogam. *Exp Clin Pharmacol* 2021;84(5):3-5. DOI: 10.30906/0869-2092-2021-84-5-3-5.
50. Makarova LM, Pogorely VE, Voronkov AV, Mirzoyan RS, Novikova NA. Modern notions about the role of taurine in the central nervous system. *Exp Clin Pharmacol* 2014;77(5):38-44.
51. Pogorely VE, Onbysh TE, Makarova LM, Kosyanok NE. Study of influence of extract ginko biloba on parameters cerebral hemodynamic and autoregulatory function of vessels of a brain at ischemiac disease. *Cuban Scien Med Bull* 2006:1-2:84-86.

Impactos da COVID-19 na saúde mental de estudantes de pós-graduação da área da saúde de uma universidade no Ceará, Brasil

Impacts of COVID-19 on the mental health of graduate students in the health area of a university in Ceará, Brazil

Recebido em: 22/08/2022

Aceito em: 03/02/2023

**Kelly Rose Tavares NEVES¹; Sophia de Oliveira MARTINS²;
Karisia Caldas TAVARES²; Gislei Frota ARAGÃO³**

¹Universidade Federal do Ceará (UFC), Campus Porangabuçu. Rua Coronel Nunes de Melo 1000, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-275. Fortaleza, CE, Brasil.

²Centro Universitário Paraíso (UNIFAP). Rua Conceição 1228, CEP 63010-465. Juazeiro do Norte, CE, Brasil. ³Universidade Federal do Ceará (UFCE), Campus Itaperi. Av Dr. Silas Munguba 1700, CEP 60714-903. Fortaleza, CE, Brasil.

E-mail: giseellyalmeeida@gmail.com

ABSTRACT

Graduate students experience an environment of intense demands. The COVID-19 pandemic caused the suspension of face-to-face academic activities, affecting the daily lives of these people. This study aimed to analyze the impact of COVID-19 on the mental health of stricto sensu graduate students in the health area of a public university in Ceará regarding the use of antidepressant and anxiolytic drugs. This cross-sectional, descriptive study uses a remote questionnaire from August 2021 to February 2022. Socio-demographic, clinical, medication use, and data from the "Self-Report Questionnaire" test were collected. 217 master's and doctoral students participated in the study, most of them female (71%), between 21 and 30 years old (55.3%) and without children (76.5%). The results showed an increase in the number of graduate students with symptoms of anxiety and/or depression after the pandemic (23.4%). Among the main symptoms, there is a strong indication of mental suffering (60.4%), nervousness, tension or concern (77.9%), sadness (55.3%), difficulties in carrying out daily activities with satisfaction (55.4%), and tiredness (65%). These symptoms were most prevalent among women. Regarding medication use (anxiolytics/antidepressants), 38.2% responded positively. Of these, 40.9% increased the dosage, and 79.5% experienced adverse reactions. In this way, the COVID-19 pandemic negatively affected graduate students' mental health, reinforcing the need for universities to develop strategies to mitigate these students' emotional suffering.

Keywords: pharmaceutical intervention; prescription; rational use of medicines; hospital.

RESUMO

Estudantes de pós-graduação vivenciam um ambiente de intensas demandas e cobranças. A pandemia de COVID-19 provocou a suspensão das atividades acadêmicas presenciais, afetando o cotidiano dessas pessoas. O objetivo deste estudo foi analisar o impacto da COVID-19 na saúde mental de estudantes de pós-graduação *stricto sensu* da área da saúde de uma universidade pública do Ceará, quanto ao padrão de utilização de medicamentos antidepressivos e ansiolítico. Trata-se de um estudo transversal, descritivo, utilizando um questionário remoto, no período de agosto de 2021 a fevereiro de 2022. Foram coletadas variáveis sócio demográficas, clínicas, sobre uso de medicamentos e dados provenientes de teste “Self-Report Questionnaire”. Participaram do estudo 217 estudantes de mestrado e doutorado, a maioria do sexo feminino (71%), entre 21 e 30 anos (55,3%) e sem filhos (76,5%). Os resultados mostraram um aumento do número de pós-graduandos com sintomas de ansiedade e/ou depressão após a pandemia (23,4%). Entre os principais sintomas destacam-se forte indício de sofrimento mental (60,4%), nervosismo, tensão ou preocupação (77,9%), tristeza (55,3%), dificuldades para realizar atividades diárias com satisfação (55,4%) e cansaço (65%). Estes sintomas foram mais prevalentes entre as mulheres. Em relação ao uso de medicamentos (ansiolíticos/antidepressivos) 38,2% responderam positivamente; 40,9% aumentaram a posologia e 79,5% sentiram reações adversas. Desta forma, a pandemia de COVID-19 provocou efeitos negativos na saúde mental dos pós-graduandos, o que reforça a necessidade de as universidades desenvolverem estratégias de enfrentamento a fim de atenuar o sofrimento emocional desses estudantes.

Palavras-chaves: COVID-19; saúde mental; estudantes de ciências da saúde; antidepressivos; ansiolíticos

INTRODUÇÃO

A COVID-19 (*Corona Virus Disease 2019*) causada pelo vírus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2*), foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em março de 2020 (1). Com isso, os estados brasileiros iniciaram a interdição gradativa das atividades de circulação de pessoas e indicação de isolamento social, visando a diminuição da transmissão da doença.

Nesse contexto, as atividades educacionais foram suspensas e o Ministério da Educação do Brasil (2) decidiu pela substituição das aulas presenciais por turmas remotas utilizando meios digitais, cabendo às Instituições de Ensino se adaptarem, o que afetou o cotidiano dos estudantes drasticamente e gerando muitas preocupações individuais e coletivas (3).

Essas medidas fizeram com que muitos pós-graduandos sentissem dificuldades de manter uma rotina de estudos, pesquisa e de escrita das dissertações/teses (4). Os estudantes de graduação

também tiveram dificuldades após a conversão para o ensino remoto, com a percepção de aumento nas demandas acadêmicas gerando angústia, motivação comprometida, distúrbios do sono, bem como sintomas ansiosos e depressivos(5).

Durante a formação acadêmica, estima-se que entre 15% a 25% dos universitários apresentem algum tipo transtorno psicológico (6), principalmente transtornos depressivos e de ansiedade (7), o que pode diminuir a capacidade de aprendizagem e comprometimento na interação social com familiares e amigos.

O ambiente da pós-graduação é ainda mais desafiador quando comparado com a graduação, considerando as intensas demandas e cobranças que se apresentam aos estudantes dos cursos de mestrado e sobretudo, de doutorado, seja no desenvolvimento da dissertação/tese, exame de qualificação, participação em eventos nacionais e internacionais, cumprimento dos créditos das disciplinas, publicação de artigos em periódicos qualificados, defesa (8).

Todos esses fatores indicam uma vulnerabili-

dade dos estudantes de pós-graduação quanto sua saúde mental, especialmente no que se refere a depressão e ansiedade. Durante o período da pandemia pela COVID-19 pode ter havido um alto índice na utilização de medicamentos para o tratamento desses problemas, considerando o aumento significativo no número total de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos vendidos no Brasil durante o ano de 2020 em relação ao ano anterior, com os estados do Maranhão e do Ceará liderando este ranking (9).

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi analisar o impacto da COVID-19 na saúde mental de estudantes de pós-graduação *stricto sensu* da área da saúde de uma universidade pública do Ceará e, ainda, se houve mudança no padrão de utilização de medicamentos antidepressivos e ansiolítico.

MÉTODO

Tipo de estudo. Trata-se de estudo transversal observacional descritivo, com abordagem quantitativa envolvendo estudantes de pós-graduação matriculados em programas de pós-graduação da área da saúde de uma universidade pública no estado do Ceará-Brasil.

População do estudo. A amostra foi composta por 217 estudantes de ambos os sexos matriculados regularmente entre os 12 Programas de Pós-Graduação (PPG) da universidade. Foram incluídos pós-graduandos regularmente matriculados, acima de 18 anos, de qualquer gênero, raça ou cor, e que tivesse acesso à internet e uma conta de e-mail. Os critérios de exclusão foram: alunos que não estivessem matriculados de forma regular (como alunos ouvintes ou casos especiais), que efetuaram trancamento total do semestre, ou ainda que estivessem impossibilitados de acessar a internet.

A distribuição dos discentes por PPG foi a seguinte: Ciências Cardiovasculares (5), Ciências Farmacêuticas (15), Ciências Médicas (13), Ciências Morfofuncionais (24), Enfermagem (26), Farmacologia (25), Fisioterapia e Funcionalidade (22), Saúde Pública (32), Patologia (18), Odontologia (24), Medicina Translacional (10) e Microbiologia Médica (4).

Cálculo da Amostra. Considerando que em todos os semestres são ofertadas em média 15 vagas para mestrado e 10 para doutorado, e que

são 12 cursos de pós-graduação da área da Saúde, a população aproximada é 600 estudantes. Dessa forma, para um nível de confiança de 90%, margem de erro em 4% e uma população heterogênea, foi definida uma amostra de 217 estudantes de pós-graduação.

Instrumento de coleta de dados. O instrumento de pesquisa trata-se de um formulário criado na plataforma *Google Forms*, contendo perguntas de múltipla escolha, dividido em duas partes, totalmente autoaplicável e com duração média de 5 minutos.

A primeira parte continha 27 questões sobre dados sócio-demográficos relacionadas à idade, renda, moradia, além de solicitar informações relativas à COVID-19, se o estudante tinha diagnóstico prévio de depressão e ansiedade, uso de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos, e possíveis alterações do padrão de uso durante o período da Pandemia de COVID-19.

A categoria renda familiar foi composta pelo somatório dos rendimentos dos membros da família, foram considerados os rendimentos do pai, da mãe, do próprio pós-graduando, do cônjuge, de irmão(s) ou de pessoas que compartilhavam a mesma residência e colaboravam financeiramente com as despesas mensais. A referência utilizada foi o valor do salário mínimo (SM) brasileiro no ano de 2021 de R\$ 1.100,00.

A segunda parte era constituída pelo teste “Self-Report Questionnaire” (SRQ 20), que é um instrumento utilizado para análise de transtornos mentais comuns, composto de 20 questões do tipo sim/não, das quais quatro são sobre sintomas físicos, e 16, sobre distúrbios psicoemocionais (10). As respostas possibilitam o estabelecimento de uma pontuação, a qual determinará a suscetibilidade do sujeito (11). Cada resposta positiva pontua com o valor 1, enquanto resposta negativa vale zero (0), o somatório de pontos pode variar de 20 (extrema probabilidade) a 0 (nenhuma probabilidade), e pontuação igual ou acima de 7 pontos é considerado sofrimento mental (12).

Pesquisas anteriores demonstraram que o SRQ-20 mostrou-se adequado para avaliar o impacto psicológico no contexto da pandemia da COVID-19, inclusive em populações urbanas brasileiras (12,13), entretanto, foi necessário adaptar a metodologia

quanto ao período de tempo relacionado às informações solicitadas, visto que originalmente as questões referem-se aos últimos 30 dias.

Variáveis do Estudo.

- a. Dados socioeconômicos como sexo, idade, curso, estado civil, número de filhos e renda;
- b. Testagem positiva do estudante para COVID-19 no período avaliado,
- c. Positividade para COVID-19 entre membros da família e família extensa*
- d. Se o estudante mora com alguém do grupo de risco e se tinha enfrentado luto devido a COVID-19.
- e. Diagnóstico prévio de ansiedade e depressão.
- f. Uso de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos ou aumento de dose.
- g. Sintomas físicos e emocionais relacionados a sofrimento mental

Foi realizada uma análise de regressão entre as variáveis com a seguinte combinação:

- a. Positividade COVID-19 *versus* Uso dos medicamentos/ou aumento de dose
- b. Mora com alguém do grupo de risco *versus* Uso dos medicamentos/ou aumento de dose
- c. Positividade de COVID-19 entre membros da família extensa *versus* Uso dos medicamentos/ou aumento de dose.
- d. Renda x Uso dos medicamentos/ou aumento de dose.

* Entende-se por família extensa ou ampliada aquela que se estende para além da unidade pais e filhos ou da unidade do casal, formada por parentes próximos com os quais a pessoa mantém vínculos de afinidade e afetividade.

Procedimentos. A coleta dos dados ocorreu de forma remota através do preenchimento de um questionário elaborado na plataforma Google®, denominado Google Forms®, no período de agosto de 2021 a fevereiro de 2022. Os questionamentos tinham como referência as duas primeiras ondas de COVID-19 no Ceará que ocorreram no período de março a setembro de 2020 e de outubro a novembro de 2021.

Foi feito contato por telefone e e-mail com as secretarias dos Programas de Pós-Graduação (PPG) solicitando ampla divulgação da pesquisa entre os estudantes matriculados, e o link do

formulário foi enviado para o e-mail dos pós-graduandos matriculados.

Aspectos éticos. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ através Plataforma Brasil, e aprovado com Número do Parecer: 48831021.8.0000.5054, e seguiu todas as diretrizes éticas da Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012 (Resolução, 2012), do Conselho Nacional de Saúde.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi enviado de forma on-line, na parte anterior ao questionário, e os participantes que aceitaram assinalaram eletronicamente, o que corresponde à assinatura do referido documento.

Análise de dados. Todas as respostas do questionário foram organizadas em planilhas Excel, versão Microsoft Office 2016, para a análise estatísticas de cunho descritivo (percentual). Os resultados foram agrupados em categorias, apresentados por meio de tabelas, e as discussões foram respaldadas na literatura científica.

Os procedimentos estatísticos avaliaram a associação entre dois fatores, considerando o uso de medicamentos ansiolíticos/antidepressivos como desfecho primário. Para tanto, foi utilizando o teste Qui-quadrado e definido o $p < 0,05$ como estatisticamente significativa. A força dessa associação também foi avaliada por meio da determinação da razão de prevalência e seu intervalo de confiança de 95%. Foi utilizado o software Graph Prism® versão 8.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do presente estudo 217 estudantes matriculados nos cursos de Pós-graduação *stricto sensu* da área de saúde de uma universidade pública de Ceará, cujo perfil, como pode ser visto na Tabela 1, foi caracterizado predominantemente por mulheres (71%), com idades variando entre 22 a 64 anos, com média de idade de 31,8 ($\pm 7,6$) anos. A maioria era solteiros (56,7%); os casados representaram 39,6% da amostra e 3,2% para os separados e 0,5% para os viúvos. A maior parte dos estudantes (76,5%) declarou não ter filhos e a proporção dos que tinham somente um filho era de 11,1%, enquanto 12,4% declararam ter dois ou mais filhos.

Com relação à situação financeira, a maioria dos participantes declarou que a renda familiar estava dentro do intervalo entre 2 SM e menos

que 19 SM. Na faixa de renda mais baixa encontrava-se 8,8% dos pós-graduandos, enquanto apenas 5,0% destes informaram valores iguais ou superiores a 19 SM.

Quando perguntado se o discente morava com alguém que pertencia ao grupo de risco para COVID-19, 50,7% responderam que sim. Testaram positivo para COVID-19, até o momento da pesquisa, 83 estudantes (38,2%), e a taxa de

positividade entre familiares foi de 59,4% na família nuclear e 83,4% extensiva, e ainda, 35,5% dos participantes vivenciaram o luto pela morte de alguém próximo.

A maioria dos participantes não tinha diagnóstico de transtornos mentais menores (depressão e ansiedade), entretanto, durante a pandemia, 13,4% da amostra foi diagnosticada com ansiedade e 10,1% com depressão.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas dos estudantes de pós-graduação em saúde de uma Universidade Pública do Estado do Ceará durante a pandemia de COVID-19 entre 2021/2022.

Variáveis	N	%
Faixa etária		
21 a 30	120	55,3
31 a 40	74	34,1
41 a 50	16	7,4
Acima de 51	7	3,2
Sexo		
Feminino	154	71
Masculino	63	29
Estado civil		
Solteiro	123	56,7
Casado(a)/coabitando	86	39,6
Separado(a)/divorciado(a)	7	3,2
Viúvo(a)	1	0,5
Filhos		
Não	166	76,5
Somente 1	24	11,1
2 ou mais	27	12,4
Mora com alguém do grupo de risco		
Sim	110	50,7
Não	107	49,3
Renda familiar		
Até 2 SM	19	8,8
2 SM - 3,8 SM	64	29,5
3,8 SM - 9,5 SM	69	31,9
9,5 SM - 19 SM	54	24,8
19 SM ou mais	11	5,0
Positividade COVID-19		
Sim	83	38,2
Não	134	61,7
Positividade de COVID-19 na família extensa		
Sim	181	83,4
Não	36	16,6
Luto devido a COVID-19		
Sim	77	35,5
Não	141	64,5
Diagnóstico de Depressão		
Sim, antes da pandemia	20	9,2
Sim, durante a pandemia	22	10,1
Não	175	79,9
Diagnóstico de Ansiedade		
Sim, antes da pandemia	55	25,3
Sim, durante a pandemia	29	13,4
Não	133	61,3

Como pode ser visto na Tabela 2, 83 (38,2%) estudantes usavam medicamentos para sintomas de ansiedade/depressão, alguns citaram ainda o uso de fitoterápicos e chás. Destes, 61 (74,5%) eram mulheres. Somente oito estudantes assumiram a prática de automedicação de psicofármacos. Entre os que usavam medicamentos, o percentual

daqueles que aumentaram a posologia após a deflagração a pandemia foi 40,9%. E ainda, 79,5% informaram sentir alguma reação adversa a medicamento (RAM), das quais as mais citadas foram: sonolência, problemas gastrointestinais (constipação, náuseas, vômitos), perda da libido, ganho de peso, insônia e tontura.

Tabela 2. Frequência e percentual dos estudantes de pós-graduação quanto ao padrão de uso de medicamentos ansiolíticos/antidepressivos, reações adversas e outras formas de terapias. Ceará, 2021/2022

Variáveis	Tamanho da amostra total pesquisada (N)	Número de pessoas que responderam positivamente a pergunta (n)	(%)
Uso de Antidepressivo/Ansiolítico (masculino e feminino)	217	83	38,2
Uso de Antidepressivo/Ansiolítico somente pelo sexo feminino	83	61	74,5
Alteração na posologia	83	34	40,9
Presença de Reação Adversa ao Medicamento (RAM)	83	66	79
Uso dos medicamentos sem prescrição médica	83	8	3,7
Terapias não farmacológica	217	74	34,1

Terapias não farmacológicas durante a pandemia foi relatado por 34,13% dos pós-graduandos, como a psicoterapia, a meditação (*Mindfulness*), aromaterapia, trabalhos manuais, além de atividades físicas, como parte do cuidado com a saúde mental.

Na presente pesquisa, os três medicamentos mais usados foram: o escitalopram, fluoxetina e sertralina, todos pertencem a classe dos inibidores

seletivos de recaptção de serotonina (ISRS). A descrição detalhada dos medicamentos mencionados encontra-se na Tabela 3.

Em relação à aplicação do teste SRQ 20, de acordo com a Tabela 4, 60,4% (n=131) dos estudantes obteve pontuação igual ou superior a 7, caracterizando sofrimento mental, e a média da amostra foi de 8,24 pontos.

Tabela 3. Frequência dos medicamentos ansiolíticos/antidepressivos usados por estudantes de pós-graduação em saúde durante a pandemia de COVID-19. Ceará, 2021/2022

Medicamento	n	%
Escitalopram	17	20,5
Sertralina	12	14,5
Fluoxetina	11	13,3
Alprazolam	7	8,4
Zolpidem	7	8,4
Fluvoxamina	5	6,0
Amitriptilina	5	6,0
Clonazepam	5	6,0
Outros	9	10,8
Total	83	100

De 217 estudantes de ambos os sexos, durante a pandemia, 55,3% relataram sentir frequentemente tristes ou deprimidos, e 53,9% relataram dormir mal, 77,9% relataram nervosismo, tensão ou preocupação, 55,3% relataram tristeza, 54,4% relataram ter dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias, 53,9% relataram dificuldades para tomar decisões, 59,4% relataram cansaço em tempo integral e 65% cansava com facilidade. As mulheres estavam mais propensas a sofrimento mental (64,3%) durante a pandemia, principalmente em relação ao sentimento de nervosismo, tensão ou preocupação (81,8%) e a se cansar com facilidade (70,1%).

Os resultados ainda indicaram que há uma associação estatisticamente significativa entre o uso de medicamentos ansiolíticos/antidepressivos e a pontuação igual ou maior que sete no teste SRQ 20. Assim, os pós-graduandos que tiveram sete ou mais respostas SIM, característico de sofrimento mental, têm probabilidade 3,5 vezes maior de usar medicamentos para sintomas de ansiedade e depressão do que aqueles com pontuação menor, como era esperado. Também foi encontrada associação entre uso desses medicamentos e teste positivo para COVID-19 na família extensa do participante.

Tabela 4. Relação entre a pontuação no teste SRQ-20 e gênero dos estudantes de pós-graduação em saúde durante a pandemia de COVID-19. Ceará, 2021/2022

SRQ-20	Ambos (n= 217)	Feminino (n= 154)	Masculino (n= 63)
Pontuação ≥ 7	131 (60,4%)	99 (64,2%)	32 (50,8%)
Dores de cabeça frequentes	97 (44,7%)	76 (49,3%)	21 (33,3%)
Falta de apetite	48 (22,1%)	36 (23,3%)	12 (19,0%)
Dorme mal	117 (53,9%)	82 (53,2%)	35 (55,50%)
Assusta-se com facilidade	101 (46,5%)	80 (51,9%)	21 (33,3%)
Tremores nas mãos	36 (16,6%)	27 (17,5%)	9 (14,3%)
Sente-se nervoso, tenso ou preocupado	169 (77,9%)	126 (81,8%)	43 (68,2%)
Má digestão	96 (44,2%)	76 (49,3%)	20 (31,7%)
Dificuldade de pensar com clareza	84 (38,7%)	60 (38,9%)	24 38,1%
Sente-se triste	120 (55,3%)	87 (56,5%)	33 52,4%
Chora mais que de costume	61 (28,1%)	51 (33,1%)	10 (15,9%)
Dificuldade para realizar com satisfação atividades diárias	118 (55,4%)	89 (57,8%)	29 (46,0%)
Dificuldade para tomar decisões	117 (53,9%)	85 (55,2%)	32 (50,8%)
Dificuldade no serviço	88 (40,6%)	63 (40,9%)	25 (39,7%)
Incapacidade de desempenhar papel útil	22 (10,1%)	13 (8,4%)	9 (14,3%)
Perda de interesse	98 (45,2%)	69 (44,8%)	29 (46,0%)
Sentimento de inutilidade	41 (18,9%)	31 (20,1%)	10 (15,9%)
Pensamento suicida	27 (12,4%)	21 (13,6%)	6 (9,5%)
Sente-se cansado	129 (59,4%)	101 (65,6%)	28 (44,4%)
Cansa-se com facilidade	141 (65,0%)	108 (70,1%)	33 (52,4%)
Sensações desagradáveis no estômago	82 (37,8%)	63 (40,9%)	19 (30,1%)

Além dessas duas, porém, não foram encontradas mais associações entre o uso de medicamentos e outras variáveis do estudo como sexo do participante, ter filho(s), teste

positivo para COVID-19 no participante, coabitação com alguém do grupo de risco e renda familiar. Os dados detalhados estão contidos na Tabela 5.

Tabela 5. Análise da associação entre o uso de medicamentos e a principais variáveis do estudo. Ceará 2021/2022

Variáveis	Uso de medicamentos				RP	IC 95%	Valor p*
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Sexo							
Feminino	61	39,6	93	60,4	1,134	0,783-1,702	0,5188
Masculino	22	34,9	41	60,1			
Ter filho(s)							
Sim	19	37,3	32	62,7	0,966	0,644-1,448	0,8674
Não	64	38,5	102	61,5			
Renda familiar							0,197
Até 2 SM	5	26,3	14	73,7	0,546	0,245-1,219	0,0977
2 SM + 3,8 SM	20	31,2	44	68,8	0,649	0,411-1,025	0,0608
3,8 SM + 9,5 SM	30	43,5	39	56,5	0,903	0,613-1,329	0,6058
9,5 SM + 19 SM	26	48,1	28	51,9	1,0		
19 SM ou mais	3	27,3	8	72,7	0,566	0,207-1,546	0,2043
Coabitação com alguém do grupo de risco							
Sim	44	40,0	66	60,0	1,097	0,783-1,543	0,5905
Não	39	36,4	68	63,5			
Positividade para COVID-19							
Sim	32	39,0	50	61,0	1,033	0,724-1,449	0,8546
Não	51	37,8	84	62,2			
Positividade na família extensa para COVID-19							
Sim	75	41,4	106	58,6	1,865	0,987-3,520	0,0382
Não	08	22,2	28	77,8			
SRQ 20 ≥ 7							
Sim	68	61,3	43	38,7	3,512	2,167-5,694	<0,0001
Não	15	17,4	71	82,5			

PR = Razão de Prevalência, IC = Intervalo de Confiança, *Teste Qui Quadrado. SM = Salários Mínimos, em 2021 o SM teve o valor de R\$ 1.100,00. SRQ = *Self Report Questionnaire*

Estudos envolvendo estudantes pós-graduação no contexto da pandemia de COVID-19, são mais difíceis de serem encontrados na literatura comparado com estudos envolvendo estudantes de graduação (4). A análise dos 217 formulários mostrou o impacto negativo que os estudantes de pós-graduação da área de saúde sofreram durante a pandemia de COVID-19 no período de agosto de 2021 a fevereiro de 2022 e isso resultou no aumento do uso de medicamentos ansiolíticos e antidepressivos.

Neste estudo a população de estudo teve o predomínio de mulheres, solteiras, sem filhos,

com idade média de 31,8. Segundo dados do Ministério da Educação, as mulheres representam 54,2% dos matriculados em mestrado e doutorado no Brasil, e estas estudantes parecem ser mais susceptíveis a sintomas de depressão e ansiedade. Em outras pesquisas realizadas durante a pandemia e em condição de quarentena ou isolamento social, também foi verificado maior prevalência de ansiedade e depressão em indivíduos do sexo feminino (14,15). Segundo Teixeira e cols (2021), ser do sexo feminino e ter o estado civil solteiro são considerados fatores de risco para o sofrimento psíquico (16).

Mesmo a faixa etária em que se encontra a amostra dessa pesquisa não sendo considerada pertencente ao grupo de risco em termo de letalidade para COVID-19, o aumento dos casos desta doença viral e suas repercussões negativas, na época da pesquisa, pode ter influência nos níveis de estresse, ansiedade e depressão, assim como indicam outros trabalhos com estudantes universitários (17,18).

A maioria dos participantes declarou que sua renda financeira junto com as pessoas que moram na mesma casa está acima de 3,8 salários mínimos. Alguns desses estudantes recebem bolsas de pós-graduação (mestrado e doutorado) que são disponibilizadas pelas agências de fomento à pesquisa. Apesar das agências terem mantido o pagamento das bolsas durante a pandemia e até estendido o prazo, a maioria dos estudantes da presente pesquisa relatou diminuição da renda familiar nesse período. Os resultados do estudo de Duarte e cols (2020) indicaram que ter renda diminuída no período da pandemia pelo SARS-CoV-2 é um dos fatores de risco importantes para um maior impacto na saúde mental dos brasileiros (15).

Mais da metade dos discentes pesquisados relataram que moram com alguém pertencente ao grupo de risco para COVID-19 e isto pode ser também um fator de gerador de tensão e preocupação, repercutindo em ações geradoras de ansiedade como aumento dos cuidados com higiene, especialmente excesso na lavagem de mãos, uso excessivo de álcool gel e o medo de transmitir a doença para alguém do seu convívio.

A taxa de positividade para COVID-19 entre os estudantes de nosso estudo e seus familiares foi alta e mais de um terço deles vivenciou o luto. A ocorrência de adoecimento e de óbito de diferentes pessoas em um mesmo núcleo familiar traz estressores adicionais aos processos de despedida e à adaptação às perdas (19). As repercussões negativas geradas nos casos de falecimento podem ser potencializadas, a depender da fase do ciclo de vida e das funções desempenhadas na família por esta pessoa (20).

Durante a pandemia, alguns estudantes da nossa amostra receberam diagnóstico de depressão e de ansiedade. Uma meta-análise mostrou que a prevalência de depressão e ansiedade entre estudantes universitários aumentou muito durante a pandemia

de COVID-19 (21). Maia e Dias (2020) encontraram um aumento significativo de perturbação psicológica (ansiedade, depressão e estresse) em universitários no período pandêmico comparativamente a períodos normais (22). Assunção-Luiz e cols (2021) verificaram que alunos de pós-graduação têm sofrido crises de ansiedade e vivenciado momentos de pânico, medo, nervosismo, insônia e depressão em tempo de quarentena devido a repentina adaptação para o ensino a distância, as mudanças de prazos e as incertezas quanto ao futuro (4). Além disso, um estudo na Espanha identificou que, durante a pandemia de COVID-19, estudantes de graduação apresentaram maiores níveis de depressão em comparação com alunos de mestrado e trabalhadores da universidade, mostrando que os diferentes segmentos sociais foram atingidos pela pandemia (23).

De maneira geral, adultos jovens foram impactados com problemas de saúde mental durante a pandemia e por isso, ficaram mais propensos a usar ansiolíticos e antidepressivos (24). No presente estudo, houve aumento de posologia desses medicamentos entre os estudantes de pós-graduação da área da Saúde.

É estimado que o uso de medicamentos antidepressivos por jovens chegue a 8,3% (35) e pode ser maior em estudantes da área de saúde, chegando a 11,4% (36). De acordo com os resultados desse estudo, foi identificado um percentual bem maior de participantes (38,2%) que afirmaram utilizar esse tipo de medicação.

Na Inglaterra, houve um aumento significativo no número total de prescrições de antidepressivos/ansiolíticos dispensadas no ano de 2020 em comparação com 2019, sugerindo o impacto potencial da COVID-19 na saúde e bem-estar mental do público em geral (25). No entanto, no Canadá, não houve mudanças nas tendências de dispensação de desse tipo de medicamentos, apesar do aumento do relato de sintomas depressivos e ansiosos na população durante a pandemia da COVID-19 (26), indicando que esse contexto pode ter impactado diferentemente os países.

Embora mais pessoas tenham relatado sintomas depressivos e ansiosos, isso não se traduziu diretamente em aumentos no tratamento farmacológico de seus sintomas. É possível que as pessoas

encontrassem dificuldade em ter acesso, devido à escassez de profissionais de saúde mental, longos tempos de espera para atendimento na saúde, estigma, desigualdades geográficas e demográficas, custos associados à terapia (27), ou até mesmo a opção por tratamentos alternativos não farmacológico, como terapia psicológica (26).

Os medicamentos mais usados relatados na presente pesquisa foram da classe dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS). Pesquisas brasileiras já indicavam uma preferência de estudantes da área da saúde pelo uso de ISRS, principalmente fluoxetina e sertralina (28,29). Essa mesma classe de medicamentos foi 3 vezes mais prescrita em 2020, na Inglaterra, do que nos anos anteriores, atingindo o pico em abril do mesmo ano, especialmente a sertralina (25).

Mais de 79% dos estudantes que usavam esses medicamentos afirmaram sentir reações adversas aos medicamentos que, embora leves, sugerem um risco à saúde potencializado no contexto da pandemia de COVID-19. Assim, esta população torna-se mais exposta e suscetível a desenvolver um quadro clínico indesejado.

Entre as estratégias não farmacológicas citadas no presente estudo a mais prevalente foi a psicoterapia, possivelmente devido a maior facilidade no acesso, considerando o aumento da oferta por via remota durante o período pandêmico. Em vários países houve um aumento na procura pela psicoterapia via internet ou telefone, comparado com períodos pré-pandemia (30).

A maioria dos estudantes que participaram da pesquisa alcançou pontuação característica de sofrimento mental de acordo com o teste SRQ 20, principalmente entre os do sexo feminino que, conseqüentemente, também usaram mais medicamentos antidepressivos/ansiolíticos proporcionalmente. Tristeza, tensão, preocupação, dormir mal e cansaço frequente foram as maiores queixas dos pós-graduandos. Semelhante a nossos resultados, Barros e cols (2020) também encontraram alta prevalência de nervosismo, tristeza e alterações do sono entre adultos jovens, mulheres e pessoas com antecedente de depressão durante a pandemia (15).

Quanto às limitações do presente estudo, destaca-se o caráter transversal, sendo os resultados obtidos específicos da amostra e do momento pesquisado, sem possibilidade de generalização. Outro

fator limitante foi o uso de um instrumento on-line para a coleta dos dados, dessa forma, a amostra foi composta por aqueles que, por algum motivo, se interessaram em responder ao questionário, o que pode gerar vieses. Para minimizar esse risco, a pesquisa obteve um número expressivo de questionários respondidos, com representantes de todos os PPG.

Se, como sugerem os resultados do presente estudo, a pandemia de COVID-19 levou a maioria dos estudantes de pós-graduação a um estado de sofrimento mental, as universidades devem implementar e ofertar estratégias de enfrentamento, visando o bem-estar e apoio emocional no caso de situações semelhantes que possam acontecer no futuro. Em termos de pesquisas futuras, seria útil investigar, mesmo fora da pandemia, grupos que recebem apoio universitário e aqueles que não recebem, para comparação, por exemplo, em relação ao grau de resiliência psicológica ou necessidade de uso de medicamentos.

CONCLUSÃO

Este estudo mostra que a pandemia de COVID-19 (2021/2022) provocou impactos negativos na qualidade de vida dos estudantes pós-graduandos *stricto sensu* da área da Saúde, influenciando no aumento do uso de medicamentos ansiolíticos e antidepressivos. Os dados desta pesquisa apontam para a necessidade de atenção e cuidado a esta população que em condições normais já convivem com altos níveis de ansiedade e estresse.

Desta forma, em situações como o surgimento de uma pandemia com graves desfechos sociais é importante discutir estratégias de enfrentamento saudáveis, além de informações e possibilidades de cuidados com o bem-estar além da farmacoterapia. Sugerimos que as universidades ofereçam serviços psicológicos orientados e adaptados a essas circunstâncias para mitigar o impacto emocional nos membros dessa comunidade que ainda sofrem as conseqüências da pandemia de COVID-19.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Francisco Vagnaldo Fachine Jamacaru por nos auxiliar com as análises estatísticas deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5(4):536-544. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z.
2. BRASIL. Portaria nº 343, de 17 de março de 2020. Dispõe sobre a substituição das aulas presenciais por aulas em meios digitais enquanto durar a situação de pandemia do Novo Coronavírus - COVID-19. Ministério da Educação Diário Oficial da União, Brasília, DF, ed. 53, 18 mar.
3. Rodrigues BB. Aprendendo com o Imprevisível: Saúde Mental dos Universitários e Educação Médica na Pandemia de Covid-19. *Rev Bras Edu Med* 2020;44(Suppl 01):e149. DOI: 10.1590/1981-5271v44
4. Assunção-Luiz AV, Pitta NC, Cintra AS, Corsi CAC, Queiroz AAFNL, Fernandes APM. Impacto da COVID-19 em alunos de pós-graduação. *Olhares & Trilhas* 2021;23(2):538-554. DOI: 10.14393/OT2021
5. Tasso AF, Sahin NH, San Roman GJ. COVID-19 Disruption on College Students: Academic and Socioemotional Implications. *Psychol Trauma*. 2021;13(1):9-15. DOI: 10.1037/tra0000996
6. Adewuya AO, Ola BA, Aloba OO, Mapayi BM, Oginni OO. Depression amongst Nigerian university students. Prevalence and socio-demographic correlates. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41(8):674-678. DOI: 10.1007/s00127-006-0068-9.
7. Cavestro JM, Rocha FL. Prevalência de depressão entre estudantes universitários. *J Bras Psiquiatria* 2006;55(4):264-267. DOI: 10.1590/S0047-20852006000400001
8. Hagenauer G, Volet SE. Teacher-student relationship at university: an important yet under-researched field. *Oxford Rev Edu* 2014;40(3):370-388. DOI: 10.1080/03054985.2014.921613
9. CFF. Vendas de medicamentos para depressão aumentaram 13% este ano [Internet]. Brasília: Conselho Federal de Farmácia Notícia: 30/07/2021. Available from: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6428>
10. Mari JJ. Psychiatric morbidity in three primary medical care clinics in the city of Sao Paulo. Issues on the mental health of the urban poor. *Soc Psychiatry* 1987;22(3):129-138. DOI: 10.1007/BF00583847
11. Gonçalves DM, Stein AT, Kapczinski F. Avaliação de desempenho do SelfReporting Questionnaire como instrumento de rastreamento psiquiátrico: um estudo comparativo com o Structured Clinical Interview for DSMIV-TR. *Cad Saude Publica* 2008;24(2):380-390. DOI: 10.1590/S0102-311X2008000200017.
12. Duarte MD, Santo MA, Lima CP, Giordani JP, Trentini CM. COVID-19 e os impactos na saúde mental: uma amostra do Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciê. Saúde Colet* 2020;25(9):3401-3411. DOI: 10.1590/1413-81232020259.16472020.
13. Pimentel D, Figueiredo DL, Mattos RM, Barreto ID. Mental health of Brazilian physicians during the COVID-19 pandemic. *Res Soc Dev* 2020;9(10):e5129108758. DOI: 10.33448/rsd-v9i10.8758
14. Ozamiz-Etxebarria N, Dosil-Santamaria M, Picaza-Gorrochategui M, Idoiaga-Mondragon N. Niveles de estrés, ansiedad y depresión en la primera fase del brote del COVID-19 en una muestra recogida en el norte de España. *Cad. Saúde Pública* 2020;36(4):e00054020. DOI: 10.1590/0102-311X00054020.
15. Barros MB, Lima MG, Malta DC, Szwarcwald CL, Azevedo RC, Romero D, Souza Júnior PR, Azevedo LO, Machado ÍE, Damacena GN, Gomes CS, Werneck AD, Silva DR, Pina MD, Gracie R. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. *Epidemiol Serv Saúde* 2020;29(4): e2020427. DOI:10.1590/s1679-49742020000400018.
16. Teixeira LD, Costa RA, Mattos RM, Pimentel D. Saúde mental dos estudantes de Medicina do Brasil durante a pandemia da coronavirus disease 2019. *J Bras Psiquiatria* 2021;70(1):21-29. DOI: 0.1590/0047-2085000000315
17. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet* 2020;395(10229):1014-1015. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30633-4
18. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Erratum in: *Lancet* 2020;395(10229):1038. Erratum in: *Lancet* 2020;395(10229):1038.
19. Wallace CL, Wladkowski SP, Gibson A, White P. Grief During the COVID-19 Pandemic: Considerations for Palliative Care Providers. *J Pain Symp-*

- tom Manage 2020;60(1):e70-e76. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.012
20. Schmidt B, Gabarra LM, Gonçalves JR. Intervenção psicológica em terminalidade e morte: relato de experiência. *Paidéia* 2011;21(50):423-430. DOI: 10.1590/s0103-863x2011000300015
21. Li Y, Wang A, Wu Y, Han N, Huang H. Impact of the COVID-19 Pandemic on the Mental Health of College Students: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol* 2021;12:669119. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.669119.
22. Maia BR, Dias PC. Ansiedade, depressão e estresse em estudantes universitários: o impacto da COVID-19. *Estud. Psicol* 2020;37:e200067. DOI: 10.1590/1982-0275202037e200067
23. Odrizola-González P, Planchuelo-Gómez Á, Irurtia MJ, de Luis-García R. Psychological effects of the COVID-19 outbreak and lockdown among students and workers of a Spanish university. *Psychiatry Res*. 2020;290:113108. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113108
24. Pierce M, Hope H, Ford T, Hatch S, Hotopf M, John A, Kontopantelis E, Webb R, Wessely S, McManus S, Abel KM. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(10):883-892. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30308-4
25. Rabea SA, Merchant HA, Khan MU, Kow CS, Hasan SS. Surging trends in prescriptions and costs of antidepressants in England amid COVID-19. *DARU J Pharm Sci* 2021;29(1):217-221. DOI: 10.1007/s40199-021-00390-z
26. Uthayakumar S, Tadrous M, Vigod SN, Kitchen SA, Gomes T. The effects of COVID-19 on the dispensing rates of antidepressants and benzodiazepines in Canada. *Depress Anxiety* 2021;39(2):156-162. DOI:10.1002/da.23228.
27. Moroz N, Moroz I, D'Angelo MS. Mental health services in Canada: Barriers and cost-effective solutions to increase access. *Healthc Manage Forum* 2020;33(6):282-287. DOI: 10.1177/0840470420933911
28. Cybulski CA, Mansani FP. Análise da Depressão, dos Fatores de Risco para Sintomas Depressivos e do Uso de Antidepressivos entre Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa. *Rev Bras Educ Med* 2017;41(1):92-101. DOI: 10.1590/1981-52712015v41n1rb20160034
29. Souza RC, Souza LC, Costa JB, Soares WD, Cruz AF. O uso de antidepressivos em estudantes da área da saúde. *Braz. J. Dev* 2021;7(4):40842-40852. DOI: 10.34117/bjdv7n4-511.
30. Humer E, Thomas P. Provision of Remote Psychotherapy during the COVID-19 Pandemic. *Digit Psychol* 2020;1(2):27-31. DOI: 10.24989/dp.vi2.1868

Perfil e competências adquiridas por egressos de um curso de Farmácia, no Brasil

Profile and competencies acquired by egresses from a Pharmacy undergraduate course in Brazil

Recebido em: 23/08/2022

Aceito em: 13/03/2022

Aylma Lima CARNEIRO; Gizelly Braga PIRES; Bruno Rodrigues ALENCAR; Tatiane de Oliveira Silva ALENCAR

Universidade Estadual de Feira de Santana. Av. Transnordestina, s/n, Novo Horizonte, CEP 44036-900. Feira de Santana, BA, Brasil.

E-mail: aylmalcarneiro@gmail.com

ABSTRACT

This article aims to characterize the graduates' profiles and skills acquired in training at a university in Bahia, Brazil, through a quantitative study in which an online questionnaire was used in data collection that included four aspects: sociodemographic characteristics, characteristics of the training of graduates, professional performance of graduates, and evaluation of the course and competencies acquired by graduates. The study included 123 (38.7%) egresses that finished the undergraduate course between 2004 and 2020; 69.1% were female, and 66.6% were 24 and 33. Among the participants, 61.8% continued their academic career in a graduate course, 79.9% said they were employed in pharmaceutical activity. The most prevalent job was in community pharmacy (33.6%). The insertion in the labor market occurred few days after graduation for 48% of participants; 57.1% were financially satisfied with their income. Regarding professional competencies, the undergraduate syllabus allowed them to develop activities related to Health Care (90.8%); technology and innovation in health (83.7%); and Health Management (68.4%). The results showed that the Pharmacy course was well evaluated, and the profile of the egresses meets the Brazilian National Curriculum Guidelines and social demand. In the current conjuncture of education dismantling and defunding, the results strengthen the relevance of quality public education aiming at the training of health professionals more critical and articulated with the needs of society, in the private or public sphere.

Keywords: pharmacy, pharmacy training; egresses; professional activity.

RESUMO

O objetivo deste artigo é caracterizar o perfil de egressos e as competências adquiridas na formação em uma universidade da Bahia, Brasil. Trata-se de um estudo quantitativo no qual foi utilizado na coleta de dados um questionário *on-line* que contemplou quatro aspectos: características sociodemográficas, características da formação dos egressos, atuação profissional dos egressos, e avaliação do curso e das competências adquiridas pelos egressos. Participaram do estudo 123 (38,7%) egressos, formados entre 2004 e 2020, sendo 69,1% do sexo feminino e 66,6% com idade entre 24 e 33 anos. Do total de respondentes, 61,8% concluíram uma pós-graduação e 79,9% trabalham em alguma área de atuação farmacêutica, sendo que

a farmácia comunitária é a mais predominante (33,6%). A inserção no mercado de trabalho deu-se dias após a colação de grau para 48% dos egressos e a maioria (57,1%) estava satisfeita financeiramente com a renda. Quanto às competências desenvolvidas, os egressos mencionaram que a formação lhes permitiu desenvolver atividades voltadas ao *Cuidado em Saúde* (90,8%); à *Tecnologia e inovação em saúde* (83,7%); e à *Gestão em Saúde* (68,4%). A maioria (74,4%) revelou satisfação em relação aos aspectos relacionados à formação como corpo docente, conteúdo das disciplinas, recursos disponíveis para as aulas e a importância dos estágios para a formação. Os resultados demonstraram que o curso de Farmácia foi bem avaliado e o perfil dos egressos atende às Diretrizes Curriculares Nacionais e à demanda social. Na atual conjuntura de desmonte e desfinanciamento da educação, os resultados fortalecem a relevância do ensino público de qualidade visando a formação de profissionais de saúde mais críticos e articulados com as necessidades da sociedade, no âmbito privado ou público.

Palavras-chave: farmácia, formação em farmácia; perfil de egressos; atuação profissional.

INTRODUÇÃO

O ensino farmacêutico foi institucionalizado no Brasil em 1832, em virtude dos esforços da Sociedade de Medicina do Rio de Janeiro que deu nova organização às Academias Médico-Cirúrgicas do Rio de Janeiro e da Bahia, substituindo-as por Escolas de Medicina com o curso de Farmácia anexo, com duração de três anos e formando profissionais capacitados para atuar tanto em farmácias quanto em laboratórios farmacêuticos (1,2).

Ao longo dos anos, a profissão farmacêutica e o ensino em Farmácia se reestruturaram para atender às demandas da sociedade, de modo que em 1963 foi institucionalizado o currículo mínimo para os cursos de Farmácia pelo Conselho Federal de Educação, voltado à formação de Farmacêutico Industrial e Farmacêutico Bioquímico (3,4). Em 1969, o Conselho Nacional de Educação (CNE), por meio da Resolução nº 04, de 11 de abril de 1969 definiu três modalidades de formação: farmacêutico, farmacêutico industrial e farmacêutico bioquímico (1,5).

Esse movimento de reformulação curricular se intensificou com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), em 1990, que enfatizou o direito à assistência farmacêutica pela população (6). Houve um movimento de estudantes, farmacêuticos e instituições de ensino para uma reformulação do ensino farmacêutico que agregasse a readequação do exercício profissional, no sentido de atender às necessidades sociais e ao novo sistema de saúde

(1). Esse marco na saúde culminou na publicação, em 2002, das Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN) para os cursos de Farmácia do Brasil orientando para uma formação generalista, humanista e reflexiva voltada a atender às demandas da sociedade (7).

Posteriormente, em 2015, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) realizou uma pesquisa para avaliar o perfil do farmacêutico no Brasil, a qual permitiu traçar um parâmetro sobre a realidade profissional e mercadológica. As mudanças que ocorreram no perfil profissional do farmacêutico e na sociedade nos últimos anos, impulsionaram novas modificações na formação profissional e, em 2017, foram discutidas e aprovadas as novas DCN para a Graduação em Farmácia (8,9).

As novas DCN preconizam que a formação seja humanista, crítica, reflexiva e generalista, centrada nos fármacos, nos medicamentos e na assistência farmacêutica, de forma integrada com formação em análises clínicas e toxicológicas, em cosméticos e em alimentos, em prol do cuidado à saúde do indivíduo, da família e da comunidade (9). Evidencia, portanto, a necessidade de integrar as subáreas de conhecimento à prática profissional, para atender as demandas da população e do mercado.

As pesquisas com os egressos se configuram como uma ferramenta para avaliar o perfil dos ex-alunos e da universidade, contribuem para o desenvolvimento, adequação da estrutura pedagógica, conhecimento dos aspectos intervenien-

tes no processo de formação de acordo com as vivências dos egressos (10,11) e possibilitam o dimensionamento das contribuições da Instituição de Ensino Superior (IES) para a sociedade e para a qualificação dos profissionais.

Estudos de avaliação do perfil de egressos apontam as principais áreas nas quais eles estão exercendo a profissão e revelam como se deu a inserção desses profissionais no mercado de trabalho (12,13). Além disso, os resultados apontaram para a interferência do Projeto Pedagógico do Curso (PPC) no trabalho dos egressos junto à sociedade (13), sendo útil para a (re)construção e, em certa medida, validação dos PPC em desenvolvimento.

Essas pesquisas ocorreram em instituições de ensino particulares, da região nordeste (12,13), sendo importante que investigações, como a proposta no presente trabalho, abordem outros cenários, inclusive na perspectiva do ensino superior público, considerando as características distintas em sua configuração institucional.

Portanto, estudos dessa natureza precisam ser realizados, não apenas do ponto de vista institucional ou acadêmico, mas também na perspectiva social e política, tendo em vista a conjuntura nacional de desestruturação da educação pública, de maneira geral, e do ensino superior, em particular.

Além de lacunas nas pesquisas existentes, acrescenta-se que a realização deste estudo também considerou as motivações decorrentes do Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde (PET-Saúde/GraduaSUS), do qual o curso em análise participou. O PET-Saúde visava fomentar mudanças curriculares alinhadas às DCN para os cursos de graduação em saúde (14), sendo este artigo um produto resultante da interface entre a pesquisa e a extensão universitária.

Neste sentido, o objetivo deste artigo é caracterizar o perfil de egressos de um curso de Farmácia e as competências adquiridas na formação em uma universidade pública da Bahia, Brasil.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e de abordagem quantitativa, que pode ser caracte-

rizado como uma modalidade que transforma opiniões e informações em números, permitindo que estes sejam classificados e analisados por meio de técnicas e recursos estatísticos, com o objetivo de determinar se as generalizações previstas na teoria se sustentam ou não (15,16).

Todos os egressos do curso de Farmácia da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) (total 318) formados entre janeiro de 2004 e outubro de 2020 foram convidados e receberam o questionário *on-line* estruturado para participar desta pesquisa. No entanto, apenas 123 (38,7%) devolveram o instrumento, constituindo-se uma amostra por conveniência. Essa perda é esperada haja vista que autores (17) mencionam que apenas 25% dos questionários enviados para os sujeitos pelo correio são respondidos.

As vantagens desse método são a redução de gastos e tempo nas coletas, bem como a obtenção de um número maior de sujeitos contatados ao mesmo tempo. Por outro lado, a desvantagem é o baixo percentual de resposta, o que, consequentemente, contribui para problemas de generalização dos resultados obtidos de amostras incompletas (18).

A coleta de dados ocorreu no período de 22 de outubro de 2020 a 10 de novembro de 2020, por meio de um questionário *on-line*, inserido na plataforma *Google Forms*, considerando o perfil socioeconômico e demográfico, a análise da formação e atuação profissional, a inserção no mercado de trabalho e o processo de educação continuada. O questionário foi composto por duas partes, a primeira destinada a todos os participantes (n=23) e a segunda parte destinada somente para aqueles que atuam na área de formação (n=98).

Para envio do questionário foi solicitado à Coordenação do curso de Farmácia da instituição os contatos dos egressos, para os quais foram enviados, por meio das redes sociais e e-mail, um convite contendo o link de acesso ao formulário, a apresentação da pesquisa (objetivo, instruções de preenchimento e prazo para responder) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi divulgada nos meios de comunicação oficiais do curso de Farmácia da IES.

As informações enviadas pelos egressos foram organizadas e analisadas no programa com-

putacional Microsoft Excel® 2013, por meio de estatística descritiva simples, gerando resultados em percentual e frequência para facilitar a visualização.

Atendendo aos princípios éticos preconizados pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) de respeitar princípios de autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade e assegurar os direitos e deveres dos participantes (19), este estudo ocorreu mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UEFS, sob protocolo de número 2.536.734.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Características sociodemográficas. Os participantes da pesquisa são, em maioria, do sexo feminino (69,1%). Trata-se de uma população jovem, parda, sem dependentes e com residência alugada ou própria financiada (Tabela 1). Em relação ao sexo, as porcentagens apresentadas em outros estudos foram de 67,5%, 78,9% e 65% (8, 12, 13) para o sexo feminino, assemelhando-se aos dados desta pesquisa, que apresentou o percentual 69,1%.

A idade dos egressos revela uma população jovem, situada entre as faixas etárias de 24-28 anos e 29-33 anos, ambas com um percentual de 33,3%. Corroborando com tal característica, a média das idades dos indivíduos foi de 31,7 anos, situando-se em uma das faixas de maior representatividade deste estudo.

Quando comparado com relatório sobre o perfil de egressos no Brasil (8), há disparidade no estado civil. Nele, os casados representam 50,4% da amostra e, nesta pesquisa, a maioria (56,9%) corresponde a solteiros.

Características da formação dos egressos. Os participantes da pesquisa ingressaram na graduação em Farmácia em sua maioria nos anos de 2013 (11,4%), 2011 (10,6%), 2010 e 2000 (8,9% cada). Quanto à conclusão do curso, o maior

percentual de concluintes foi nos anos de 2019 (14,6%), 2017 (9,8%) e 2020 (8,9%).

Em relação às informações acerca da idade de conclusão do curso, a faixa etária de 23 a 25 anos foi predominante (65%). Quanto ao tempo para a conclusão do curso, o maior percentual (45,5%) foi de cinco anos, ou seja, grande parte concluiu o curso em 10 semestres, tempo mínimo previsto no currículo do curso em análise.

Dos farmacêuticos egressos, 11,4% concluíram outras graduações como Direito, Gastronomia, Engenharia Mecânica, Letras com Inglês, Física, Licenciatura em Química, Medicina e Licenciatura em Biologia. Essa realidade se assemelha à brasileira, pois dados do CFF apontaram que 10,5% dos farmacêuticos realizaram outra graduação (8).

No período da coleta dos dados, 45 egressos (39,8%) estavam cursando pós-graduação, sendo os níveis: especialização (25), residência (4), mestrado (9), doutorado (5) e pós-doutorado (2). Ressalta-se que 76 egressos (61,8%) já haviam concluído pelo menos uma pós-graduação, a saber: especialização (71), residência (2), mestrado (35), doutorado (13) e pós-doutorado (1).

A participação em congressos científicos apresentou a assiduidade de 68,3% e desses 38,1% o fazem anualmente, 34,5% semestralmente, 17,9% bianualmente e 9,5% em intervalo superior a 5 anos. Nesse aspecto, a participação em congressos pelos egressos é superior à mensurada na pesquisa do CFF, que correspondeu a 43% (8).

O levantamento de informações sobre formação e atualização profissional posterior à graduação subsidia o conhecimento acerca do processo de educação continuada, considerada como um processo de aquisição sequencial e acumulativa de informações técnico-científicas pelo trabalhador, por meio de escolarização formal, de vivências, de experiências laborais e de participação no âmbito institucional ou fora dele (20), indispensáveis para aquisição de conhecimentos para o efetivo exercício da profissão farmacêutica.

Tabela 1. Perfil sociodemográfico dos egressos do curso de Farmácia de uma IES pública, no ano de 2020.

Dados	Quantidade (n)	Porcentagem (%)
Sexo		
Feminino	85	69,1
Masculino	38	30,9
Faixa etária		
24-28	41	33,3
29-33	41	33,3
34-38	22	17,9
39-41	19	15,5
Raça		
Branca	36	29,3
Preta	15	12,2
Amarela	3	2,4
Parda	69	56,1
Indígena	0	0
Estado civil		
Solteiro	70	56,9
Casado	49	39,8
Divorciado	4	3,3
Viúvo	0	0
Número de dependentes		
0	84	68,3
1	28	22,8
2	11	8,9
3	0	0
4	0	0
5 ou +	0	0
Residência		
Própria quitada	22	17,9
Própria financiada	37	30,1
Mora com pais ou parentes	25	20,3
Alugada	38	30,9
Outra	1	0,8

No que diz respeito à instituição de ensino, a IES apresentou uma imagem positiva, visto que 98,4% dos egressos recomendariam o curso de Farmácia para outras pessoas, 77,2% consideraram que a imagem da IES interferiu positivamente na sua inserção no mercado de trabalho, 95,9% manifestaram que curso atendeu às suas expectativas; e 98,4% escolheriam novamente a IES.

Essa avaliação positiva do curso pelos egressos dialoga com as avaliações externas do curso

que recebeu nota máxima no Exame Nacional de Desempenho dos Estudantes (ENADE, 2019), ocupou a 38ª posição do ranking de cursos de graduação do país e o 3º lugar no Estado da Bahia (21,22).

Atuação profissional dos egressos. Quanto à atividade profissional dos egressos, 79,7% trabalhavam na área de atuação do farmacêutico, 11,4% não estavam trabalhando, 3,3% estavam fazendo curso de residência e 5,7% atuavam em áreas diferentes da formação.

As áreas de atuação do farmacêutico estão definidas pelas resoluções do CFF, que dispõem sobre as especialidades e as atribuições profissionais. Na Resolução nº 572/2013 do CFF estão agrupadas 131 especialidades farmacêuticas em 10 linhas de atuação: alimentos, análises clínico-laboratoriais, educação, farmácia, farmácia hospitalar e clínica, farmácia industrial, gestão, práticas integrativas e complementares, saúde pública e toxicologia (23). Posteriormente, foram reconhecidas a saúde estética, a floralterapia, a perfusão sanguínea e a vacinação como áreas de atuação, totalizando 135 especialidades farmacêuticas normatizadas pelas resoluções nº 572/2013 (23), 573/2013 (24), 611/2015 (25), 624/2016 (26) e 654/2018 (27).

Responderam a segunda parte do questionário 98 egressos (79,7%) que afirmaram estar trabalhando na área de formação, considerando a atuação regulamentada pelo CFF. Nesta etapa, foram coletadas informações sobre localização geográfica do trabalho, primeiro emprego, área de atuação, vínculo empregatício, faixa salarial, características da profissão e competências profissionais.

Dentre os farmacêuticos, 94,9% trabalhavam na região Nordeste do Brasil, sobretudo no estado da Bahia, mesorregião Centro-Norte (67,7%), demonstrando que a mesorregião onde está situado o curso concentra a maioria dos egressos.

A inserção no mercado de trabalho deu-se

dias após a colação de grau para 48% dos egressos, seguido de 1 a 2 meses (27,6%), 3 a 6 meses (19,4%), 7 a 11 meses (3,1%), 1 a 2 anos (1%) e mais de 2 anos (1%).

Esta realidade pode estar relacionada a diferentes fatores facilitadores para a inserção no mercado de trabalho, tais como: a formação em Farmácia ser generalista (9), o que permite que os profissionais estejam aptos a atuar em diversos seguimentos; e a IES ter sido a primeira universidade pública estadual criada na Bahia, pioneira em oferecer o curso de Farmácia (28,29) na mesorregião Centro-Norte, desde o ano de 1998.

A Farmácia Comunitária se configurou como a principal porta de entrada para o exercício da profissão, responsável por 55,1% das contratações dos recém-formados (Tabela 2).

As áreas de farmácia com manipulação, farmácia hospitalar e indústria farmacêutica, juntamente com a farmácia comunitária compreendem as quatro áreas de maior ingresso no mercado de trabalho, responsáveis, juntas, por 83,2% dos primeiros empregos. Outros estudos também apontaram a farmácia comunitária como a área de maior empregabilidade (8,12,13).

Em contrapartida, o exercício profissional como fiscal do Conselho Regional de Farmácia (CRF), no Núcleo Ampliado de Saúde da Família (NASF), em alimentos e nutracêuticos, e em análises clínicas foram os que ocuparam as quatro últimas posições, totalizando apenas 4%.

Tabela 2. Área de atuação do primeiro emprego dos egressos do curso de Farmácia de uma IES pública, em 2020.

Área de atuação	Quantidade (n)	Porcentagem (%)
Farmácia Comunitária	54	55,1
Farmácia com Manipulação	10	10,4
Farmácia Hospitalar	9	9,4
Indústria Farmacêutica	8	8,3
Docência	5	5,2
Saúde pública/Assistência Farmacêutica no SUS	4	4,2
Oncologia	2	2,1
Fiscal do Conselho Regional de Farmácia	1	1,0
Saúde pública/Núcleo Ampliado de Saúde da Família	1	1,0
Alimentos e Nutracêuticos	1	1,0
Análises Clínicas	1	1,0

Tabela 3. Faixa salarial dos egressos do curso de Farmácia de uma IES pública, no ano de 2020.

Faixa salarial (R\$)	n	%
Até 2.500,00	12	12,2
2.501,00 – 4.500,00	35	35,7
4.501,00 – 6.500,00	23	23,5
6.501,00 – 8.500,00	9	9,2
Acima de 8.501,00	19	19,4

Também foi mensurado que 74,5% dos egressos possuíam apenas um vínculo empregatício. Sobre este aspecto, um estudo realizado no estado de Alagoas apontou que 93% dos farmacêuticos possuíam apenas um emprego.

Quanto à modalidade de contratação, 70,4% trabalhavam em empresa privada de terceiros, 20,4% em órgão público por meio de concurso, 13,3% em empresa própria e 13,3% em órgão público por meio de contrato temporário. A realidade de uma IES no Estado de Pernambuco corrobora com esse dado, sendo que 65,79% da ocupação dos egressos se deu no setor privado (13). No cenário nacional (8), a principal modalidade de contratação também foi no setor privado (83,3%).

Em se tratando da faixa salarial (Tabela 3) a remuneração de 35,7% dos egressos situava-se entre R\$ 2.501,00 e R\$ 4.500,00. Comparando com a realidade da população brasileira ocupada, a renda mensal destes profissionais foi superior à renda média mensal per capita do país (R\$ 2.213,00), segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2019) (30).

O piso salarial do farmacêutico no estado da Bahia, no período do estudo, era de R\$ 4.382,94 para 40 horas semanais em farmácia comunitária, e R\$ 4.883,20 em farmácia hospitalar e na indústria farmacêutica (para estes campos de atuação são acrescidos 20% de insalubridade e 10% de Responsabilidade Técnica sobre o salário base) (31).

A satisfação profissional foi mensurada em três níveis (muito satisfeito, satisfeito e insatisfeito). Em se tratando do aspecto financeiro, 11,2% dos profissionais se consideraram

muito satisfeitos, 57,1% satisfeitos e 31,6%, insatisfeitos. Quanto ao reconhecimento profissional, 5,1% dos respondentes relataram ter muita satisfação; 55,1% estavam satisfeitos e 39,8%, insatisfeitos. Sobre a perspectiva profissional para a área farmacêutica 16,6% dos egressos consideraram ótima, 45,9% boa, 31,6% razoável e 6,1% ruim.

O relatório do CFF sobre o Perfil do farmacêutico no Brasil correlacionou a satisfação profissional aos anseios em relação à carreira, estando os farmacêuticos estimulados pela vocação, pela possibilidade de atender às necessidades da população e por serem os profissionais de saúde mais acessíveis à comunidade (8).

Avaliação do curso e das competências adquiridas pelos egressos de acordo com as DCN para os cursos de Farmácia do Brasil. A avaliação do curso ocorreu mediante uma escala de concordância, considerando os aspectos de formação e envolveu parâmetros sobre o corpo docente, conteúdo das disciplinas, recursos disponíveis para as aulas e a importância dos estágios para a formação. Nesta análise foi possível observar que a maioria dos egressos escolheu a opção “concordo” em todos os quesitos apontados. A soma da média das opções “concordo” e “concordo totalmente” foi de 74,4%, o que revela a satisfação dos egressos em relação aos aspectos relacionados à formação (Tabela 4).

Enfatiza-se também o nível de concordância para a afirmativa sobre a contribuição dos estágios de maneira adequada para o exercício da sua prática profissional, a qual apresentou um percentual de 41,4% para “concordo totalmente” e 42,3% para a opção “concordo”.

Esses achados se correlacionam com as características do curso e da IES que oferecem um currículo amplo de disciplinas com atividades práticas, quatro estágios ao longo da graduação e os dois últimos semestres destinados à construção do trabalho de conclusão de curso e à realização de estágios em farmácia comunitária, hospitalar, manipulação e indústria farmacêutica. Além disso, a IES apresenta um corpo docente composto, em maioria, por mestres e doutores, demonstrando bons níveis de capacitação para a execução das atividades e das aulas (32,33).

Tabela 4. Avaliação dos egressos sobre a formação do curso de Farmácia de uma IES pública, em 2020.

Aspectos da formação	Discordo totalmente	Discordo	Nem concordo nem discordo	Concordo	Concordo totalmente
O corpo docente possuía um bom nível de conhecimento.	0,8%	1,6%	1,6%	58,6%	37,4%
Os conteúdos/programas das disciplinas foram adequadamente desenvolvidos.	2,4%	10,6%	16,2%	60,2%	10,6%
Os recursos materiais disponíveis para o desenvolvimento das atividades práticas do curso foram adequados.	5,7%	28,4%	24,4%	36,6%	4,9%
Os recursos materiais disponíveis para o desenvolvimento das atividades teóricas do curso foram adequados.	0,8%	2,4%	17,1%	65,9%	13,8%
Os estágios contribuíram de maneira adequada para o exercício da sua prática profissional.	1,6%	4,1%	10,6%	42,3%	41,4%
Percentual Médio	2,26	9,42	13,98	52,72	21,62

Chama atenção, na Tabela 4, a avaliação negativa (34,1%) dos respondentes sobre a adequação dos recursos materiais disponíveis para aulas práticas. Sobre este aspecto é pertinente considerar que o recorte temporal (2003 a 2020) que compreende a formação dos participantes da pesquisa remete a problemas persistentes relativos ao financiamento para a educação (34), inclusive no âmbito estadual. Contingenciamentos de recursos trazem repercussões que são sentidas diretamente no cotidiano das universidades, com efeitos evidentes nas atividades de ensino, sendo mais notórios em cursos que exigem materiais específicos, a exemplo do curso de Farmácia, que tem carga horária expressiva de aulas práticas de laboratório. Tal constatação pode explicar os dados encontrados.

Em relação à disponibilidade para a realização de atividades complementares, tais como estágios extracurriculares, pesquisa, extensão e participação em eventos científicos durante a graduação, 95,1% dos egressos afirmaram que lhes foi proporcionado condições de realizá-las. Estas atividades são importantes para a construção da autonomia intelectual do aluno e oportuniza a exploração de aspectos da formação que muitas vezes não são contemplados pelo currículo da graduação (9,35).

As competências adquiridas pelos egressos durante a formação foram analisadas considerando as DCN para a graduação em Farmácia de

2017 (apesar de os egressos terem sido formados sob as orientações das DCN de 2002), pois são as diretrizes que devem ser seguidas atualmente e por estarem alinhadas às tendências de mercado.

Preconiza-se, por meio das DCN de 2017 que a formação do farmacêutico seja fundamentada em três eixos: *Cuidado em Saúde, Tecnologia e Inovações em Saúde e Gestão em Saúde*. Cada eixo é composto por competências que devem ser desenvolvidas articulando conhecimentos, competências, habilidades e atitudes, culminando em um perfil de egresso que atue em benefício do cuidado à saúde (9).

O eixo *Cuidado em Saúde* tem como objetivo possibilitar o desenvolvimento de competências para identificar e analisar as necessidades de saúde, do indivíduo, da família e da comunidade, planejar, executar e acompanhar ações em saúde (9). Foi mensurado que 54,6% das competências desse eixo, em média, foram adquiridas pelos egressos. Avaliando separadamente, a *Dispensação de medicamentos, considerando o acesso e o seu uso seguro e racional* foi a competência com maior índice de desenvolvimento durante a graduação, segundo a afirmação de 90,8% dos egressos (Tabela 5).

Entretanto, apenas 24,1% se sentiram aptos para realizar *solicitação, realização e interpretação de exames clínico-laboratoriais e toxicológicos, verificação e avaliação de parâmetros fisiológicos, bioquímicos e farmacocinéticos, para*

fins de acompanhamento farmacoterapêutico e de provisão de outros serviços farmacêuticos, e somente 35,7% disseram ter adquirido competências para a Prescrição de terapias farmacológicas e não farmacológicas e de outras intervenções, relativas ao cuidado em saúde, conforme legislação específica, no âmbito de sua competência profissional.

Estes dados demonstram a necessidade de revisão do Projeto Pedagógico do Curso e das ementas dos componentes curriculares que contemplam os conteúdos de farmácia clínica, análises clínicas, cuidados farmacêuticos e semiologia farmacêutica.

As competências correspondentes ao eixo *Tecnologia e Inovação em Saúde* envolvem pesquisa, desenvolvimento, produção, qualidade, provisão de bens e serviços e introdução ou melhoria de processos, produtos, estratégias ou serviços, repercutindo de forma positiva na saúde individual e coletiva (9). Neste estudo, 42,4% dos egressos afirmaram ter desenvolvido competências deste eixo, sendo que a competência predominante (83,7%) foi *pesquisar, desenvolver, inovar, produzir, controlar e garantir a qualidade*

de fármacos, medicamentos e insumos (Tabela 6).

Em contrapartida para a competência *Pesquisar, desenvolver, inovar, produzir, controlar e garantir a qualidade de biofármacos, biomedicamentos, imunobiológicos, hemocomponentes, hemoderivados e outros produtos biotecnológicos e biológicos* e *Pesquisar, desenvolver, inovar, produzir, controlar e garantir a qualidade de alimentos, preparações parenterais e enterais, suplementos alimentares e dietéticos*, tiveram baixos percentuais de resposta, 24,5% e 23,5% respectivamente, revelando fragilidades na área de biotecnologia e de alimentos que deverão ser minimizadas na reforma curricular.

O terceiro eixo de formação, *Gestão em Saúde* que envolve os processos técnico, político e social na integração de recursos e ações para a produção de resultados (9) apresentou um percentual de 52,1% de competências adquiridas pelos egressos. Desse total, 68,4% afirmaram ter desenvolvido a competência de *identificar e registrar os problemas e as necessidades de saúde*, o que envolve conhecer e compreender as políticas públicas de saúde, aplicando-as de forma articulada nas diferentes instâncias (Tabela 7).

Tabela 5. Competências desenvolvidas pelos egressos do curso de Farmácia de uma IES pública, no ano de 2020, para atuação profissional no eixo *Cuidado em Saúde*.

Competências do eixo Cuidado em Saúde	%
Acolhimento do indivíduo, verificação das necessidades, realização da anamnese farmacêutica e registro das informações referentes ao cuidado em saúde, considerando o contexto de vida e a integralidade do indivíduo.	62,2
Avaliação e o manejo da farmacoterapia, com base em raciocínio clínico, considerando necessidade, prescrição, efetividade, segurança, comodidade, acesso, adesão e custo.	60,2
Solicitação, realização e interpretação de exames clínico-laboratoriais e toxicológicos, verificação e avaliação de parâmetros fisiológicos, bioquímicos e farmacocinéticos, para fins de acompanhamento farmacoterapêutico e de provisão de outros serviços farmacêuticos.	21,4
Investigação de riscos relacionados à segurança do paciente, visando ao desenvolvimento de ações preventivas e corretivas.	55,1
Identificação de situações de alerta para o encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde, atuando de modo que se preserve a saúde e a integridade do paciente.	56,1
Planejamento, coordenação e realização de diagnóstico situacional de saúde, com base em estudos epidemiológicos, demográficos, farmacoeconômicos, clínico-laboratoriais e socioeconômicos, além de outras investigações de caráter técnico, científico e social, reconhecendo as características nacionais, regionais e locais.	36,7
Dispensação de medicamentos, considerando o acesso e o seu uso seguro e racional.	90,8
Rastreamento em saúde, educação em saúde, manejo de problemas de saúde autolimitados, monitorização terapêutica de medicamentos, conciliação de medicamentos, revisão da farmacoterapia, acompanhamento farmacoterapêutico, gestão da clínica, entre outros serviços farmacêuticos.	48
Prescrição de terapias farmacológicas e não farmacológicas e de outras intervenções, relativas ao cuidado em saúde, conforme legislação específica, no âmbito de sua competência profissional.	35,7
Esclarecimento ao indivíduo, e, quando necessário, ao seu cuidador, sobre a condição de saúde, tratamento, exames clínico-laboratoriais e outros aspectos relativos ao processo de cuidado.	57,1
Promoção e educação em saúde, envolvendo o indivíduo, a família e a comunidade, identificando as necessidades de aprendizagem e promovendo ações educativas.	77,6
Percentual médio	54,6

Tabela 6. Competências desenvolvidas pelos egressos do curso de Farmácia de uma IES pública, no ano de 2020, para atuação profissional no eixo *Tecnologia e Inovação em Saúde*.

Competências do eixo <i>Tecnologia e Inovação em Saúde</i>	%
Pesquisar, desenvolver, inovar, produzir, controlar e garantir a qualidade de fármacos, medicamentos e insumos.	83,7
Pesquisar, desenvolver, inovar, produzir, controlar e garantir a qualidade de biofármacos, biomedicamentos, imunobiológicos, hemocomponentes, hemoderivados e outros produtos biotecnológicos e biológicos.	24,5
Pesquisar, desenvolver, inovar, produzir, controlar e garantir a qualidade de reagentes químicos, bioquímicos e outros produtos para diagnóstico.	25,5
Pesquisar, desenvolver, inovar, produzir, controlar e garantir a qualidade de alimentos, preparações parenterais e enterais, suplementos alimentares e dietéticos.	23,5
Pesquisar, desenvolver, inovar, produzir, controlar e garantir a qualidade de cosméticos, saneantes e domissanitários	41,8
Pesquisar, desenvolver, inovar, fiscalizar, gerenciar e garantir a qualidade de tecnologias de processos e serviços aplicados à área da saúde, envolvendo tecnologias relacionadas a processos, práticas e serviços de saúde.	46,9
Pesquisar, desenvolver, inovar, fiscalizar, gerenciar e garantir a qualidade de tecnologias de processos e serviços aplicados à área da saúde, envolvendo incorporação de tecnologia de informação, orientação e compartilhamento de conhecimentos com a equipe de trabalho.	51
Percentual médio	42,4

Tabela 7. Competências desenvolvidas pelos egressos do curso de Farmácia de uma IES pública, no ano de 2020, para atuação profissional no eixo *Gestão em Saúde*.

Competências do eixo <i>Gestão em Saúde</i>	%
Identificar e registrar os problemas e as necessidades de saúde, o que envolve conhecer e compreender as políticas públicas de saúde, aplicando-as de forma articulada nas diferentes instâncias.	68,4
Identificar e registrar os problemas e as necessidades de saúde, o que envolve conhecer e compreender a organização dos serviços e sistema de saúde; e a gestão da informação.	54,1
Identificar e registrar os problemas e as necessidades de saúde, o que envolve participar das instâncias consultivas e deliberativas de políticas de saúde.	41,8
Elaborar, implementar, acompanhar e avaliar o plano de intervenção, processos e projetos, o que envolve conhecer e avaliar os diferentes modelos de gestão em saúde, a aplicação de ferramentas, programas e indicadores que visem a qualidade e a segurança dos serviços prestados.	46,9
Elaborar, implementar, acompanhar e avaliar o plano de intervenção, processos e projetos, o que envolve propor ações baseadas em evidências científicas, fundamentadas em realidades socioculturais, econômicas e políticas.	43,9
Elaborar, implementar, acompanhar e avaliar o plano de intervenção, processos e projetos, o que envolve conhecer e compreender as bases da administração e da gestão das empresas farmacêuticas.	53,1
Promover o desenvolvimento de pessoas e equipes, o que envolve conhecer a legislação que rege as relações com os trabalhadores e atuar na definição de suas funções e sua integração com os objetivos da organização do serviço.	54,1
Promover o desenvolvimento de pessoas e equipes, o que envolve selecionar, capacitar e gerenciar pessoas, visando à implantação e à otimização de projetos, processos e planos de ação.	54,1
Percentual médio	52,1

De modo geral, entende-se que os resultados desta pesquisa, ainda que retratem um cenário específico, traz elementos para refletir sobre a formação de farmacêuticos por instituições públicas de ensino e a sua inserção no mundo do trabalho. Ao tomar como referência as competências profissionais previstas pelas novas DCN para a graduação em Farmácia, aponta elementos de avanços e desafios para o curso analisado e traz apontamentos para novas investigações sobre a formação, em distintas instituições brasileiras.

Os resultados desta pesquisa contribuíram para o processo de reforma curricular do curso de Farmácia da IES analisada, tendo importantes elementos para a discussão coletiva do currículo, visando o melhor desenvolvimento de competências e habilidades requeridas pelas DCN vigente. Ademais, fortaleceu o debate sobre a curriculização da extensão, recomendada pelo Ministério da Educação (36).

Na atual conjuntura de desmonte e desfinanciamento da educação, os resultados também

são úteis para fortalecer a relevância do ensino público de qualidade visando a formação de profissionais de saúde mais críticos e articulados com as necessidades da sociedade, no âmbito privado ou público.

CONCLUSÃO

O perfil de egressos do curso de Farmácia da universidade em análise é caracteristicamente feminino, jovem, pardo e solteiro. Os egressos, em sua maioria, exercem a profissão farmacêutica, predominantemente na área de farmácia comunitária, e estão concentrados regionalmente próximos à universidade de formação. As atividades de educação continuada puderam ser evidenciadas, demonstrando características de atualização profissional.

A universidade e o curso de Farmácia foram bem avaliados pelos participantes da pesquisa.

Nesse aspecto foi mensurado que as condições e disponibilidades de recursos, reforçados pelas atividades de pesquisa e extensão universitária, permitiram o desenvolvimento das atividades e o desenvolvimento de competências profissionais.

Depreende-se, a partir dos dados desse estudo, que os egressos do curso de Farmácia apresentam um perfil satisfatório para o exercício da profissão, atendendo a preceitos da nova DCN e às demandas mercadológicas, a favor das necessidades da sociedade.

É pertinente considerar que as limitações desta pesquisa estão relacionadas às desvantagens dos estudos transversais, como os possíveis vieses de memórias dos participantes, uso de estatística descritiva simples e a ausência de observação ou avaliação prática sobre o desenvolvimento de cada competência profissional, adquirida durante o curso de graduação.

REFERÊNCIAS

1. CFF. Formação farmacêutica no Brasil. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2019. 160 p.
2. Saturnino LTM, Perini E, Luz ZP, Modena CM. Farmacêutico: um profissional em busca de sua identidade. *Rev Bras Farm* 2012;93(1):10-16
3. Dourado SME, Coelho MSR. Adequação dos cursos de Farmácia às novas Diretrizes Curriculares. *Rev FSA*, 2010;7(1):129-142.
4. Cecy C. Diretrizes curriculares: dez anos. *Pharmacia Brasileira* 2011;80 (fevereiro/março):53-60.
5. Edler FC. *Boticas & Pharmacias: uma história ilustrada da farmácia no Brasil*. Rio de Janeiro: Casa das Palavras, 2006. 159 p.
6. BRASIL. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Lei nº. 8.080, de 19 de setembro de 1990. Diário Oficial da União, nº 182, 20 de setembro de 1990. Seção 1. p. 1.
7. BRASIL. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia. Resolução CNE/CES n. 2, de 19 de fevereiro de 2002. Diário Oficial da União, nº 182, 4 de março de 2002. Seção 1. p. 9-10.
8. Serafin C, Correia Júnior D, Vargas M. Perfil do Farmacêutico no Brasil: relatório, Brasília: Conselho Federal de Farmácia; 2015. 44 p. ISBN 978-85-89924-16-0.
9. BRASIL. Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia e dá outras providências. Resolução nº 6, de 19 de outubro de 2017. Diário Oficial da União, nº 117, 13 de junho de 2013. Seção 1. p. 59.
10. Marzall LF, Schleder MVN, Santos LA, Costa VMF, Gai MJP. Análise do perfil profissional dos egressos do curso de Administração da Universidade Federal de Santa Maria. *Saber Humano* 2019;9(15):64-83. DOI: 10.18815/sh.2019v9n15.395
11. Meira MDD, Kurcgant P. Avaliação de Curso de Graduação segundo Egressos. *Rev Esc Enferm USP* 2008;43(2):481-485
12. Barros LCF, Lima TSA, Rocha, TJM. Perfil do Egresso do Curso de Farmácia de uma Instituição Particular do Município de Maceió-AL. *Rev Eletr Farm.* 2013;X(4):1-15. DOI: 10.5216/ref.v10i4.22145.

13. Silva EM, Azevedo LNA, Gomes ECBS, Cunha IGB, Silva BH, Medeiros, FPM. Perfil dos egressos de Farmácia de uma Faculdade de Saúde. *Infarma—Cienc Farm* 2019;31(4):259-270. DOI: 10.14450/2318-9312.v31.e4.a2019.pp259-270.
14. BRASIL. Seleção para o Programa de Educação Pelo Trabalho Para a Saúde: PETSaúde/GraduaSUS - 2016/2017. Edital nº 13, de 28 de setembro de 2015. Diário Oficial da União 29 de setembro de 2015; seção 1.
15. Prodanov CC, Freitas EC. Metodologia do Trabalho Científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico. 2ª ed. Novo Hamburgo: FEEVALE; 2013.
16. Knechtel MR. Metodologia da pesquisa em educação: uma abordagem teórico-prática dialogada. 1ª ed. Curitiba: Intersaberes, 2014. 193 p.
17. Marconi MA; Lakatos, EM. Fundamentos de metodologia científica. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2007, 315 p.
18. Gouveia V; Günther HV. Taxa de resposta em levantamento de dados pelo correio: o efeito de quatro variáveis. *Psic.: Teor. e Pesq.* 1995;11(2):163-168
19. BRASIL. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diário Oficial da União, nº 135, 16 de julho de 2017. Seção 1. p. 30.
20. BRASIL. Glossário temático: gestão do trabalho e da educação na saúde. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 56 p.
21. BRASIL. Relatório de IES: Universidade Estadual de Feira de Santana. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Inep). Brasília: Inep, 2019.
22. Folha de São Paulo [homepage na internet] Ranking de cursos de graduação [acesso em 03 nov 2021]. Disponível em: <https://ruf.folha.uol.com.br/2019/ranking-de-cursos/farmacia>.
23. CFF. Dispõe sobre a regulamentação das especialidades farmacêuticas, por linhas de atuação. Resolução nº 572, de 25 de abril de 2013. Brasília, DF: Conselho Federal de Farmácia, 2013. Diário Oficial da União, nº 85, 6 de maio de 2013. Seção 1. p. 143.
24. CFF. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no exercício da saúde estética e da responsabilidade técnica por estabelecimentos que executam atividades afins. Resolução nº 573, de 22 de maio de 2013. Diário Oficial da União, nº 99, 24 de maio de 2013. Seção 1. p. 180-181.
25. CFF. Dispõe sobre as atribuições clínicas do farmacêutico no âmbito da floralterapia, e dá outras providências. Resolução nº 611, de 29 de maio de 2015. Diário Oficial da União, nº 107, 9 de junho de 2015. Seção 1. p. 54-55.
26. CFF. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico nas atividades de perfusão sanguínea, uso de recuperadora de sangue em cirurgias, oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e dispositivos de assistência circulatória. Resolução nº 624, de 16 de junho de 2016. Diário Oficial da União, nº 116, 16 de junho de 2016. Seção 1. p. 103.
27. CFF. Dispõe sobre os requisitos necessários à prestação do serviço de vacinação pelo farmacêutico e dá outras providências. Resolução nº 654, de 22 de fevereiro de 2018. Diário Oficial da União, nº 39, 27 de fevereiro de 2018. Seção 1. p. 71-79.
28. UEFS. Dispõe sobre a criação do Curso de Ciências Farmacêuticas. Resolução CONSEPE nº 52/98. Universidade Estadual de Feira de Santana 1998.
29. UEFS. Plano de Desenvolvimento Institucional- PDI: 2017-2021. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana; 2019. 188 p.
30. IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio Contínua. Rendimentos de Todas as Fontes 2019. PNAD Contínua. Instituto Brasileiro de Pesquisa e Estatística.
31. Sindicato dos Farmacêuticos do Estado da Bahia [homepage na internet] Relação de Salários de Farmacêuticos para os Anos de 2020/2021 [acesso em 22 out 2021]. Disponível em: <https://sindifarma.org.br/relacao-de-salarios-de-farmaceuticos-para-os-anos-de-2020-2021>.
32. Colegiado de Farmácia [homepage na internet] Corpo docente do departamento de saúde [acesso em 22 out 2021]..
33. Colegiado de Farmácia [homepage na internet] Matriz curricular 2010 [acesso em 22 out 2021].
34. Tumenas F. Financiamento das universidades líderes nos rankings internacionais, um caminho para as universidades públicas brasileiras? *Avaliação* 2021;26(01): 270-287. DOI: 10.1590/S1414-40772021000100015
35. Oliveira CT, Santos AS, Dias ACG. Percepções de Estudantes Universitários sobre a Realização de Atividades Extracurriculares na Graduação. *Psicol Ciênc Prof* 2016;36(4):864-876. DOI: 10.1590/1982-3703003052015.
36. BRASIL. Estabelece as Diretrizes para a Extensão na Educação Superior Brasileira e regimenta o disposto na Meta 12.7 da Lei nº 13.005/2014, que aprova o Plano Nacional de Educação - PNE 2014-2024 e dá outras providências. Resolução nº 7, de 18 de dezembro de 2018. Brasília, DF: Ministério da Educação, 2018. Diário Oficial da União, nº 243, 19 de dezembro de 2018. Seção 1. p. 49.

Implementação de um Protocolo de Cuidado Farmacêutico em Idosos Hipertensos em uma Farmácia Comunitária de Jaraguá do Sul, Brasil

Implementation of a Pharmaceutical care Protocol in Elderly Hypertensive Patients in a Community Pharmacy in Jaraguá do Sul, Brazil

Recebido em: 26/07/2022

Aceito em: 26/12/2022

Ariella Ciana Ferreira Torres REIS; Priscila Batista da ROSA; Vivian Binder NEIS

*Sociedade Educacional de Santa Catarina - UNISOCIESC – Jaraguá do Sul.
Av. Getúlio Vargas, 268, Centro, CEP 89251-970. Jaraguá do Sul, SC, Brasil.*

E-mail: mariana.pinheiro@ufes.br

ABSTRACT

The present study aimed to implement a pharmaceutical care model for monitoring the drug treatment of elderly hypertensive patients in a private commercial pharmacy in Jaraguá do Sul, SC, Brazil. The Dáder method was used for pharmacotherapeutic follow-up of a simple random sample of 15 patients diagnosed with hypertension, females and males between 60 and 81 years. The patients were followed for three months. Questionnaires were applied to obtain information about lifestyle, pharmacotherapeutic history, adherence to the treatment and possibly, identifying the problems related to the medications (PRM) they used. In all meetings, the pressure levels of the patients were checked. Analyses showed reduced blood pressure levels in patients: two from severe and one from moderate to mild. One of the patients with borderline blood pressure managed to reach the level of normality, and only one registered an increase from mild to moderate. The others maintained blood pressure levels. PRM types 1 and 4 were the most detected. Educational interventions were prioritized in this project with a focus on guidance on the correct use of medicines, clarification of doubts, and proposals for non-pharmacological measures - such as prisoner control and reduction of alcohol and salt consumption. These results reinforce the importance of pharmaceutical care to improve hypertensive patients' quality of life and blood pressure and control possible complications resulting from the disease.

Keywords: pharmaceutical care; elderly; hypertension

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo implementar um modelo de cuidado farmacêutico para monitoramento do tratamento medicamentoso de idosos hipertensos em uma farmácia comunitária no município de Jaraguá do Sul, SC, Brasil. Foi utilizado o Método Dáder para seguimento farmacoterapêutico de uma amostra aleatória simples de 15 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 60 e 81 anos, diagnosticados com

hipertensão. Os pacientes foram acompanhados por um período de três meses, nos quais foram aplicados questionários sobre hábitos de vida, história farmacoterapêutica, adesão ao tratamento além de identificar e classificar os problemas relacionados aos medicamentos (PRM). Em todos os encontros foram verificados os níveis pressóricos, para acompanhar o efeito dos fármacos prescritos. Ao final, foi possível observar que houve redução dos níveis pressóricos de dois de grau grave e um de grau moderado para leve, um com pressão arterial limítrofe atingiu o nível de normalidade e apenas um registrou aumento da pressão arterial passando de grau leve para moderado. Os PRM tipo 1 e 4 foram os mais detectados. As intervenções educativas foram priorizadas com enfoque na orientação sobre o uso correto dos medicamentos, além do esclarecimento de dúvidas sobre medidas não farmacológicas, como controle de peso, redução do consumo de álcool e sal. Esses resultados reforçam a importância do cuidado farmacêutico para melhora da qualidade de vida dos hipertensos, melhoria dos níveis pressóricos e controle de possíveis complicações decorrentes da doença ou do uso inadequado dos fármacos.

Palavras-chave: cuidado farmacêutico; idosos; hipertensão

INTRODUÇÃO

De acordo com dados de 2018 divulgados pela Prefeitura Municipal de Jaraguá do Sul, do total de 174.158 habitantes, 13.793 eram idosos acima de 60 anos, correspondendo a 17,29% da população. O Índice de Envelhecimento revelou um aumento da população maior de 60 anos em relação aos jovens (menores de 15 anos) ao longo do período compreendido entre 1990-2018 no município, passando de 20,8% em 1990 para 38,0% em 2018, refletindo uma queda dos níveis de fecundidade e o aumento de tempo de vida dos idosos (1).

Os idosos são acometidos por inúmeras doenças, entre elas, a hipertensão arterial, uma doença crônica, geralmente assintomática, caracterizada pela continuidade dos níveis da pressão arterial elevados. A longo prazo, esta doença pode levar a graves consequências como lesões de órgãos alvo e desenvolvimento de doenças cardiovasculares (2). É considerado hipertensão quando a pressão sistólica do indivíduo, que é apresentada em milímetros de mercúrio (mmHg), está igual ou acima de 140 mmHg e/ou a pressão diastólica está igual ou superior a 90 mmHg (3,4).

O aumento da prevalência da hipertensão com a idade pode ser explicado pelas alterações fisiológicas decorrentes do próprio processo de envelhecimento, que incluem maior enrijecimento dos vasos sanguíneos, maior resistência vascular

periférica e a presença de comorbidades (3). Em faixas etárias mais jovens, a pressão arterial é mais elevada entre homens, mas a elevação pressórica por década se apresenta maior nas mulheres. Em ambos os sexos, a frequência da doença aumenta com a idade, alcançando 61,5% e 68,0% na faixa etária de 65 anos ou mais, em homens e mulheres, respectivamente (5).

As abordagens não farmacológicas são importantes para o controle da pressão arterial e devem preceder o uso de medicamentos. Dentre elas destacam-se a redução de peso e do consumo de sal associados a um programa regular de exercícios orientados (6). No entanto, nem sempre essas medidas são suficientes. Nesse sentido, quanto o tratamento farmacológico torna-se necessário, a implementação de um esquema terapêutico adequado é a fase mais importante na assistência ao hipertenso. O paciente tem o direito de escolha em relação a iniciar ou não o tratamento e o período que o faria, por isso é importante estabelecer uma relação de confiança com o mesmo. É sabido que se o paciente confiar no profissional farmacêutico, este ficará à vontade para discutir o tratamento e levará em consideração as informações fornecidas pelo profissional em seu processo de decisão sobre o seguimento do tratamento (7). O papel do farmacêutico nesse cenário consiste em fornecer informações quanto ao uso correto dos medicamentos, acondicionamento, duração do tratamento e avaliação da prescrição, com o intuito de evitar

a ocorrência de erros no uso de medicamentos, que possam prejudicar a saúde ou tratamento do indivíduo evitando possíveis morbidades ou complicações (2).

Nesse sentido, o cuidado farmacêutico, considerado sinônimo de atenção farmacêutica, é essencial para o desenvolvimento do perfil farmacoterapêutico daquele que está recebendo esse cuidado, uma vez que o contato com o profissional é mais fácil, de modo que este possui uma função vital nas informações de saúde, por meio de serviços diretamente ligados à comunidade (7). A atenção farmacêutica é um modelo de prática profissional que consiste na provisão responsável da farmacoterapia com o propósito de alcançar resultados concretos em resposta à terapêutica prescrita, que melhorem a qualidade de vida, buscando prevenir ou resolver os problemas farmacoterapêuticos de maneira sistematizada e documentada (8).

O farmacêutico e a prática de atenção farmacêutica são importantes para o acompanhamento do hipertenso, uma vez que há diminuição das variações dos níveis da pressão arterial com melhoras significativas da qualidade de vida (9). A prática contribui favoravelmente para a segurança e eficácia da farmacoterapia, proporcionando redução dos problemas relacionados aos medicamentos (PRM), que são definidos como problemas de saúde, entendidos como resultados clínicos negativos, devidos à farmacoterapia que, provocados por diversas causas, conduzem ao não alcance do objetivo terapêutico ou ao aparecimento de efeitos não desejados (10). Além disso, o acompanhamento continuado pode garantir a manutenção dos níveis pressóricos, estabilizando-os e mantendo-os dentro dos limites adequados e seguros (2).

Portanto, considerando que: a) a hipertensão é um dos problemas mais comuns na saúde do idoso; b) a população idosa vem aumentando consideravelmente no município de Jaraguá do Sul; c) uma série de trabalhos evidenciam que a atenção farmacêutica pode auxiliar na melhora da qualidade de vida dessa população, o objetivo desse trabalho foi implementar um modelo de cuidado farmacêutico já bem estabelecido na literatura, para o monitoramento do tratamento medicamentoso de idosos hipertensos em uma farmácia

comunitária do município de Jaraguá do Sul com o intuito de auxiliar na melhora da qualidade de vida dos mesmos.

MÉTODO

O estudo foi realizado com 15 pessoas, voluntários, hipertensos, de ambos os sexos, com mais de 60 anos, residentes no município de Jaraguá do Sul, SC, escolhidos aleatoriamente em um estabelecimento farmacêutico. O trabalho foi submetido e aceito pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob número 4.724.771

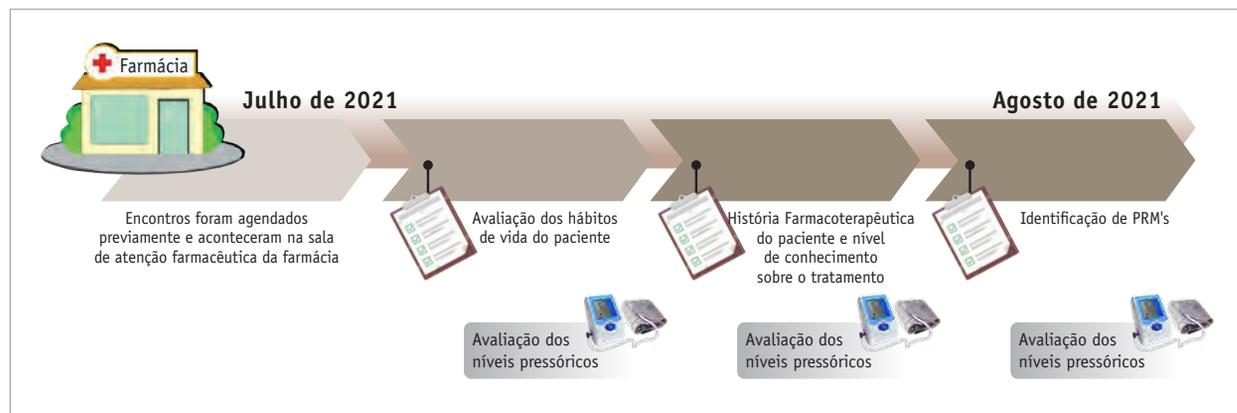
A amostra escolhida foi do tipo aleatória simples e os encontros ocorreram de forma individualizada, agendados previamente e aconteceram na sala de cuidado farmacêutico da farmácia. Os critérios de inclusão foram: pacientes com mais de 60 anos diagnosticados com hipertensão que faziam uso de medicamentos para a doença, e frequentavam o estabelecimento mencionado. Foram excluídos pacientes com menos de 60 anos que não possuíam diagnóstico de hipertensão. Inicialmente, foi solicitada a autorização da pessoa que estava sendo atendida, que foi convidada a assinar o Termo de Consentimento Esclarecido. Os acompanhamentos ocorreram entre os meses de junho e agosto de 2021, totalizando três encontros. Os encontros foram realizados de forma individualizada, agendados previamente e aconteceram na sala de cuidado farmacêutico da farmácia. Em cada um deles, foram aplicados questionários para obtenção de dados como hábitos de vida, histórico farmacoterapêutico e nível de conhecimento sobre o tratamento, identificação de PRM, todos aplicados pela estudante de farmácia juntamente com o farmacêutico responsável. Vale ressaltar que em todos os encontros foram avaliados os níveis pressóricos, a fim de realizar um comparativo ao final da última entrevista.

Para o acompanhamento farmacoterapêutico foi empregada a Metodologia Dáder em todas as etapas. O Método Dáder baseia-se na obtenção da história farmacoterapêutica do paciente, isto é, nos problemas de saúde que ele apresenta e nos medicamentos que utiliza e na avaliação de seu estado de situação em uma data determinada, a fim de identificar e resolver os possíveis PRM apresentados. Após essa identificação foram rea-

lizadas as intervenções farmacêuticas necessárias para resolver os PRM e, posteriormente, foram avaliados os resultados obtidos de acordo como

descrito por Machuca e cols. (2003) (11). A Figura 1 apresenta as etapas realizadas no presente estudo.

Figura 1. Estudo de acompanhamento terapêutico de hipertensos em uma farmácia comunitária (2021)



A fim de melhor organizar os dados obtidos nas entrevistas, os questionários aplicados foram divididos: 1) avaliação dos hábitos de vida e comorbidades; 2) história farmacoterapêutica e nível de conhecimento sobre o tratamento; 3) identificação de PRM. Ressalta-se que, além da obtenção desses dados, foram avaliados os níveis pressóricos dos pacientes em todos os encontros, bem como foi avaliada a adesão dos mesmos ao tratamento.

Avaliação dos hábitos de vida do paciente e comorbidades. Foi aplicado um questionário sobre os hábitos de vida dos indivíduos solicitando informações referentes à consumo de álcool, presença de doenças crônicas como *Diabetes Mellitus*, história familiar para hipertensão, nível de escolaridade, tabagismo, atividade física, renda familiar, dislipidemias, obesidade e sedentarismo.

História Farmacoterapêutica do paciente e nível de conhecimento sobre o tratamento. Na primeira entrevista, além dos problemas de saúde, os entrevistados foram questionados sobre os medicamentos que utilizavam. Para isso, itens como indicação, dose, frequência de uso, posologia e valor foram questionados para cada medicamento utilizado.

Após a coleta dessas informações, foi avaliado o nível de conhecimento dos mesmos sobre o tratamento, em relação ao nome do medicamento,

a dose que utilizava e frequência de uso. O método utilizado para avaliar esse nível de conhecimento foi uma adaptação de um estudo prévio que classifica o conhecimento em três níveis: A) nível bom, no qual o indivíduo usa os medicamentos de forma segura, B) nível regular, o qual dá condições para o uso do medicamento de forma segura em condições ideais sem nenhum tipo de intercorrência, durante o tratamento e C) nível insuficiente, o qual não dá condições (12). Para cada item respondido de forma correta foi atribuído uma pontuação no valor de 2 pontos para classificar o nível de conhecimento dos pacientes sobre os medicamentos utilizados. Aqueles com menos de 6 pontos apresentam nível de conhecimento insuficiente, de 6 a 8 pontos apresentam nível regular e com 10 pontos possuem nível de conhecimento bom.

Identificação de PRM. A identificação e classificação dos PRM foram realizadas conforme o Consenso de Granada, em três categorias: necessidade, efetividade e segurança (10) (Quadro 1).

Avaliação dos níveis pressóricos. Durante todas as entrevistas, foi realizado um acompanhamento dos níveis pressóricos dos indivíduos atendidos na Farmácia, com base na Tabela 1. As aferições foram realizadas com a pessoa na posição de “assento” com aparelho de pressão

digital da marca G-Tech no mínimo, uma vez ao mês. Os dados obtidos serviram para analisar se houve melhora nos níveis pressóricos através da comparação dos valores obtidos com a Tabela 1, sendo que aqueles que mantiverem os níveis

de pressão arterial acima da normalidade por um período superior a 30 dias foram orientados a procurarem o médico responsável pela prescrição do tratamento, para possível revisão da terapia farmacológica.

Quadro 1. Classificação dos problemas relacionados aos medicamentos (PRM), de acordo com o Consenso de Granada (1999) (10).



Fonte: Adaptado de Consenso de Granada (1999)

Avaliação da adesão ao tratamento. Na última entrevista foi avaliado se houve ou não melhora, bem como efetividade da adesão ao tratamento. Para isso, foi utilizado um questionário, conforme descrito no Quadro 2. O questionário foi baseado no método MMAS-4, de Morisky e cols. (1986) e consiste em uma escala composta por quatro perguntas que determinam o sucesso ou não do tratamento. Após a conclusão da última entrevista, o acompanhamento continuou esporadicamente, quando houve interesse por parte dos participantes da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hábitos de vida e comorbidades. Dos 15 participantes da pesquisa, todos diagnosticados com hipertensão, 9 eram do sexo feminino e 6 do

sexo masculino, com idade entre 60 e 81 anos. O fato de serem atendidas em sua maioria mulheres corrobora com os dados da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010) que afirma que a prevalência global de hipertensão entre homens e mulheres é semelhante, porém, mais elevada em mulheres a partir dos 50 anos devido às alterações hormonais decorrente do climatério e menopausa, fragilizando a mulher no contexto cardiovascular (4). De fato, segundo Real e Aquino (2018) as mulheres na pós-menopausa, período com queda exponencial de estrogênio, tem maior probabilidade de apresentar quedas pressóricas noturnas em relação a mulheres na pré-menopausa (13). Ressalta-se que o estrogênio, responsável pela liberação de substâncias vasodilatadoras no endotélio, como óxido nítrico e prostaciclina, reduz a produção de substâncias vasoconstritoras, como a angiotensina

2 (14); e, ainda, sua diminuição pode influenciar na elevação dos níveis de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL-colesterol) e triglicerídeos, aumentando o risco para doenças cardiovasculares (15). 3.1.2. Renda familiar e grau de escolaridade.

Em relação à renda familiar, 5 entrevistados recebiam um salário mínimo, 8 recebiam de um a três salários mínimos, e 2 recebiam mais de três salários mínimos. Desse total, 10 entrevistados eram considerados de baixa renda por possuírem renda mensal por pessoa (renda per capita) de até meio salário mínimo (R\$ 522,50) ou renda familiar total de até três salários mínimos (R\$ 3.135,00). Apesar de não terem sido encontrados dados municipais que corroborem esse achado, um outro estudo realizado no município de Campo Grande, MS, também encontrou resultados semelhantes, uma vez que a maioria dos hiperten-

sos do estudo, possuíam baixa renda mensal (16). Além disso, outros trabalhos reforçaram a ideia de que as baixas rendas e baixa escolaridade são prevalentes em pacientes hipertensos (16,17). De fato, a baixa escolaridade foi um fator observado no presente estudo, uma vez que 7 dos entrevistados completaram o ensino fundamental e 3 o ensino médio. Além disso, 5 entrevistados não frequentaram à escola o que pode prejudicar seu entendimento acerca da doença e dos medicamentos utilizados, exigindo uma maior atenção do farmacêutico. Portanto, é importante levar em conta fatores socioeconômicos como nível educacional e renda no momento do atendimento farmacêutico, pois a compreensão da relação entre esses elementos mostra-se útil para subsidiar ações de saúde e condutas minimizadoras do impacto da hipertensão na vida de idosos (16).

Tabela 1. Classificação Diagnóstica de Hipertensão Arterial (adultos com mais de 18 anos)

PAD (mmHg)	PAS (mmHg)	Classificação
< 80	< 120	Ótima
< 85	< 130	Normal
85 - 89	140 - 159	Limítrofe
90 - 99	130 - 139	Hipertensão leve (Estágio I)
100 - 109	> 180	Hipertensão moderada (Estágio II)
> 110	160 - 179	Hipertensão grave (Estágio III)
< 90	> 140	Hipertensão sistólica (isolada)

Fonte: Adaptado de V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2021).

Quadro 2. Avaliação da aderência ao tratamento pelos pacientes hipertensos

Pergunta 1	Você já se esqueceu de tomar seu medicamento?
Pergunta 2	Mesmo lembrando, você já deixou de tomar seu medicamento?
Pergunta 3	Você alguma vez parou de tomar seu medicamento, quando se sente bem?
Pergunta 4	Você alguma vez parou de tomar seu medicamento, quando não se sentia bem?

Fonte: Adaptado de Moriski e cols. (1986).

Dos entrevistados, 6 eram fumantes ativos e foram orientados quanto ao risco associado ao tabagismo, pois a pressão sistólica de hipertensos fumantes é mais elevada do que a de não-fumantes (17). Em relação ao consumo de álcool, 4 dos indivíduos consumia bebida alcóolica de 3 a 4 vezes por semana, 2 todos os dias e 5 não ingeriam nenhuma bebida alcóolica. Vale ressaltar que a redução da ingestão de álcool pode diminuir a pressão arterial em homens normotensos e hipertensos que consomem grandes quantidades de bebidas alcólicas. Estudos epidemiológicos correlacionaram a ingestão crônica de etanol com o desenvolvimento de hipertensão arterial (18) e estudos de base populacional estimam que o consumo excessivo de álcool seja responsável por cerca de 10 a 30% dos casos de hipertensão arterial (19). De um modo geral, para hipertensos, é recomendado limitar a ingestão de bebida alcóolica a 30 mL/dia de etanol para homens e a metade dessa quantidade para mulheres, ou ainda, abandonar o consumo (17).

Apenas dois pacientes informaram não fazer controle de peso, e foram orientados sobre a importância de fazê-lo. Estima-se que 20% a 30% dos indivíduos hipertensos podem apresentar excesso de peso associado à hipertensão (20). A obesidade abdominal constitui importante causa de hipertensão, como demonstrado em estudos clínicos, pelo aumento da atividade simpática, de ácidos graxos

não-esterificados, de aldosterona plasmática e de resistência à insulina (21). A pressão arterial se eleva progressivamente à medida que o índice de massa corporal (IMC) aumenta, portanto, o idoso obeso ou com sobrepeso se beneficiará com a redução de peso (22). Além disso, o sobrepeso ou obesidade podem estar relacionados a outras doenças como a dislipidemias, Diabetes Mellitus tipo II, alterações hepatobiliares e infecções.

A predominância de diabetes e da hipertensão quase triplica em pessoas com mais de 20% de sobrepeso (23). De fato, existe uma relação entre IMC e pressão arterial, uma vez que, na maior parte dos casos, os hábitos alimentares, através da ingestão excessiva de calorias e consumo excessivo de sal (associado a retenção de líquidos) provocam o aumento do peso corporal e da pressão arterial, associados ao sedentarismo. A obesidade constitui, por si só, um fator de risco de doenças cardiovasculares uma vez que as pessoas que apresentam sobrepeso têm o débito cardíaco aumentado, assim como o volume sanguíneo e as paredes dos vasos arteriais mais rígidas, levando à hipertensão arterial (24). Vale destacar que todos os entrevistados relataram ter histórico de hipertensos na família, sendo o componente genético importante na causa da hipertensão e a interação da genética com fatores ambientais responsável pela maioria dos casos de hipertensão (25).

História Farmacoterapêutica e nível de conhecimento sobre o tratamento. Além do uso de medicamentos para hipertensão, os entrevistados também relataram fazer uso de medicamentos para o tratamento de outras doenças crônicas. Dos 15 entrevistados, 7 usavam medicamentos para dislipidemias, 1 para *Diabetes Melitus*, 1 para Hipotireoidismo, 1 para Insuficiência Coronária Crônica e 1 para Osteoporose. De fato, a hipertensão arterial está presente em mais de 60% dos idosos e pode estar associada a outras doenças também prevalentes nessa faixa etária, como arterosclerose e *Diabetes Mellitus*, oferecendo alto risco de morbidade e mortalidade (26). Os resultados de comorbidades evidenciados no presente estudo sugerem a necessidade de orientação e de programas de atividade física direcionados para indivíduos hipertensos.

Tabela 2. Relação dos medicamentos utilizados pelos 15 pacientes para tratamento da hipertensão arterial

Medicamento prescrito	Nº de pacientes que faz uso
Losartana 50mg	7
Hidroclortiazida 25mg	7
Atenolol 25mg	4
Atenolol 50mg	2
Captopril 25mg	2
Enalapril	2
Ácido Acetilsalicílico 100mg	1
Anlodipino 5mg	1
Espiro lactona 25mg	1
Furosemida 40mg	1
Losartana 25mg	1
Metropolol 50mg	1
Propatinitrato 10mg	1

Em relação aos medicamentos utilizados para o tratamento da hipertensão arterial, a Tabela 2 mostra a relação dos fármacos que foram informados pelos pacientes e também verificados nas prescrições médicas.

Os principais medicamentos prescritos pelos médicos foram: diuréticos (hidroclortiazida, espironolactona, furosemida), seguidos de antagonista dos receptores de angiotensina (losartana), beta-bloqueadores (atenolol, metropolol), inibidores da enzima conversora de angiotensina (captopril, enalapril) e por fim, bloqueadores dos canais de cálcio (anlodipino). Vale ressaltar que, esses dados corroboram com o estudo de Novello et al. (2017), também observou-se que os diuréticos foram os mais prescritos, seguidos dos IECA (27).

O emprego da monoterapia foi prescrito para três pessoas, sendo que os demais utilizavam dois ou mais medicamentos associados. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, todas as associações entre as diferentes classes de anti-hipertensivos são eficazes, sendo empregadas após o insucesso da monoterapia. Para os casos de hipertensão resistente à dupla terapia, pode-se prescrever terapia com três ou mais drogas (28).

Com relação ao nível de conhecimento acerca da farmacoterapia que utilizavam, na Tabela 3 estão representados os resultados relacionados ao nome do medicamento, dose, frequência, indicação e reação adversa. Dos entrevistados, dois apresentaram nível de conhecimento bom, dez apresentaram nível regular e três, nível insuficiente. Esses resultados sugerem a necessidade de uma maior orientação por parte do farmacêutico, com uma atenção redobrada para garantir a compreensão de todas as informações. É importante observar que a maioria dos participantes relatou não saber identificar as possíveis reações adversas dos medicamentos. Destes, 13 não sabiam informar o nome do medicamento e 10 não sabiam o motivo pelo qual o mesmo foi prescrito. A falta de estratégias efetivas de transmissão de informação dos profissionais da saúde aos idosos e a não compreensão de tais informações podem trazer sérias consequências, como a adesão

inadequada, que pode agravar o quadro clínico. A não compreensão da terapia prescrita pode ser uma das razões pelas quais medicamentos reconhecidamente eficazes sob condições controladas, se tornam inefetivos quando utilizados na prática clínica habitual (29).

A falta da adesão ao regime terapêutico pode estar relacionada ao uso de muitos medicamentos, uma vez que o público idoso consome uma quantidade superior de fármacos, o que pode levar a reações adversas e/ou interações medicamentosas que aumentam conforme o número de medicamentos administrados (30). Além disso, no idoso, a utilização de um único medicamento pode levar ao aparecimento de efeitos secundários, pois nessa população ocorrem alterações hepáticas, renais, cardíacas e vasculares, que aumentam a chance de interações com outros fármacos (30,31). Adicionalmente a essas alterações fisiológicas da idade, a consulta com vários prescritores, potencializam o risco de reações adversas, condicionando a sua adesão. No entanto, o presente trabalho não avaliou todos os medicamentos utilizados, apenas aqueles que tinham relação direta com o quadro de hipertensão, o que impossibilita maiores discussões nesse sentido.

Tabela 3. Avaliação do nível de conhecimento dos entrevistados sobre os medicamentos

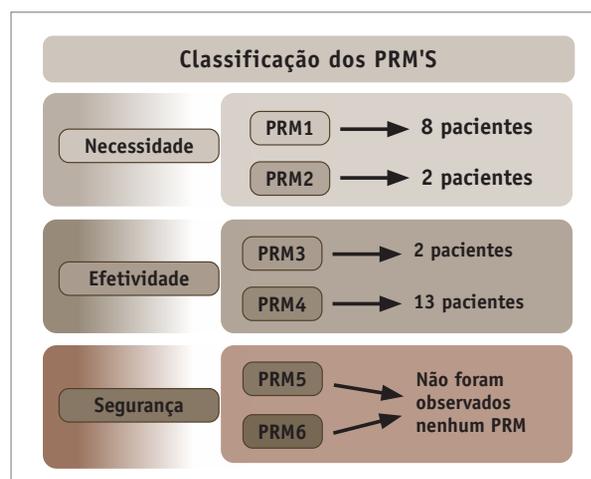
Informação	% (n)
Nome do medicamento	33,33 % (5)
Dose	46,66 % (7)
Frequência	66,66 % (10)
Indicação Terapêutica	33,33 % (5)
Reação adversa	13,33 % (2)

Identificação e classificação dos PRM.

Como mencionado no Quadro 1, os PRM podem ser classificados quanto à necessidade, efetividade e segurança. No presente trabalho os resultados obtidos com relação as classificações dos PRM podem ser observados na Figura 2.

Os PRM 1 (não tomar o medicamento que necessita) e 4 (tomar uma dose inferior o indicado a sua situação) foram os mais observados. Esse resultado sugere que o paciente pode não ter compreendido adequadamente o tratamento e a importância da adesão ao mesmo. De fato, outros estudos evidenciaram que os hipertensos têm dificuldade em seguir corretamente o tratamento (32,33). Algumas possibilidades para melhorar esses PRM são: utilizar dispositivo de contagem de pílulas, calendários organizacionais de medicamentos, troca de forma farmacêutica a fim de facilitar a administração, orientação ao idoso para melhor entendimento da doença bem como explicações de como usar devidamente os medicamentos, prescrição do menor número de medicamentos possível, evitar prescrições em dias alternados; explicar para que servem os medicamentos prescritos, pensar nos efeitos secundários sobre outra doença pré-existente e ainda, esclarecer sobre esquemas posológicos (34).

Figura 2. Problemas relacionados ao medicamento (PRM) entre pacientes hipertensos

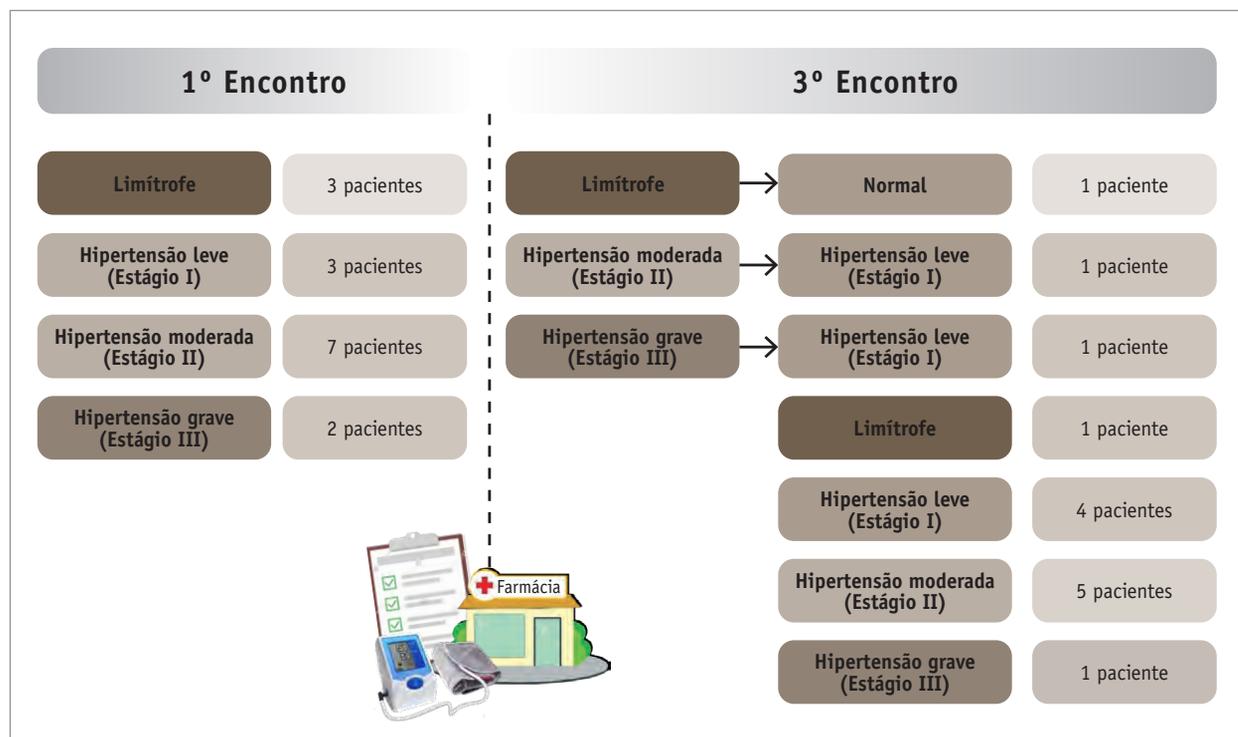


Desta forma, as intervenções educativas foram priorizadas, sendo que o maior enfoque dos encontros foi orientar sobre o uso correto dos medicamentos, sugerir medidas não farmacológicas – como controle de peso, redução do consumo de álcool e sal, e esclarecer as dúvidas quanto a doença e ao tratamento, abordagem que teve bastante aceitação por parte dos pacientes.

Comparação dos níveis pressóricos durante o acompanhamento farmacoterapêutico. Com o intuito de observar se houve melhora nos níveis pressóricos após os encontros e intervenções farmacêuticas, foi realizado um comparativo dos valores aferidos no primeiro e no último encontro. Foi possível constatar que no primeiro encontro

três pacientes apresentavam níveis de pressão arterial limítrofe, três grau leve, sete moderado e dois grave. Ao final dos encontros, houve redução dos níveis pressóricos de um indivíduo grau grave para leve e outro de grau moderado para leve. Um dos pacientes com pressão arterial limítrofe conseguiu atingir uma PA dentro da normalidade; os demais pacientes foram classificados em grau limítrofe (1), leve (4), moderado (5) e grave (1). Apenas uma pessoa registrou aumento dos níveis da PA passando de grau leve para moderado. Portanto, de uma forma geral, houve melhora dos níveis pressóricos em 3 entrevistados, manutenção dos níveis em 11 e apenas 1 deles apresentou aumento dos valores da pressão arterial, conforme evidenciado na Figura 3.

Figura 3. Comparação dos níveis pressóricos durante o acompanhamento farmacoterapêutico



Por esse motivo, a prática adotada por muitos profissionais é a associação de fármacos com ações diferentes para redução dos níveis da pressão arterial que acarreta na polimedicação (35,36), outro fator interferente no sucesso do

tratamento. Como uma alternativa para esse problema, alguns fármacos disponibilizados do mercado são associados, reduzindo assim o consumo do número de comprimidos por dia. Porém os mesmos na sua maioria têm valor

agregado, tornando-se inacessível para os idosos de baixa renda.

Avaliação da adesão terapêutica. Dos entrevistados, nenhum apresentou nível elevado de adesão ao tratamento, 13 apresentaram nível mediano e dois apresentaram nível baixo. Apesar do questionário ter sido apenas aplicado no final dos encontros, o nível de adesão ao tratamento foi considerado baixo, e as principais queixas apresentadas foram: polimedicação e a dificuldade de entendimento da importância do tratamento contínuo, ressaltando a importância da continuidade do trabalho de orientação, esclarecimento e intervenção farmacêutica. Ressalta-se ainda, que outros estudos reforçaram a importância dessa orientação e auxílio farmacêutico para melhorar a adesão ao tratamento (37,38).

Algumas das limitações do presente estudo incluem a realização da avaliação da adesão ao tratamento apenas na última entrevista, impossibilitando verificar se houve melhora nessa adesão ao comparar o primeiro encontro com o último. Além disso, não foram aplicados os questionários em todas as entrevistas, o que impossibilitou comparações.

CONCLUSÃO

Essa pesquisa ressaltou a importância do cuidado farmacêutico para idosos hipertensos e destacou a função deste profissional em contribuir positivamente para melhora da qualidade de vida com a orientação e esclarecimentos sobre a farmacoterapia, proporcionando redução dos PRM e aumentando a adesão dos mesmos ao tratamento.

Apesar da redução dos valores pressóricos não ter ocorrido em todos os participantes da pesquisa, o estudo abriu possibilidades para que a ideia continue a ser implementada e possivelmente, sirva de inspiração para iniciativas semelhantes. As intervenções educativas não devem ser uma prática isolada e sim, comum no dia a dia da farmácia para compartilhar conhecimento e experiências, enriquecendo a relação farmacêutico-paciente e contribuindo para melhora na qualidade de vida destes. Ainda que estudos futuros devam ser realizados, o presente trabalho apresentou indícios de que o cuidado farmacêutico traz diversos benefícios ao paciente.

REFERÊNCIAS

1. PMJS. Saúde em números 2019: ano base 2018. 2019: 1-151. Prefeitura Municipal de Jaraguá do Sul.
2. Souza VV, Bertocin ALF. Atenção farmacêutica para pacientes Hipertensos: nova metodologia e a importância dessa prática no acompanhamento domiciliar. Rev Bras Promoção da Saúde 2008;21(3):224-230. DOI: 10.5020/18061230
3. Malta DC, Gonçalves RPF, Machado IE, Freitas MIF, Azevedo C, Szwarcwald CL. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos. Pesquisa Nacional de Saúde. Rev Bras Epidemiol 2018;21(1):E180021.supl.1. DOI: 10.1590/1980-549720180021.supl.1
4. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, Machado CA, Polide-Figueiredo CE, Amodeo C, Mion Júnior D, Barbosa ECD, Nobre F, Guimarães ICB, Vilela-Martin JF, Yugar-Toledo JC, Magalhães MEC, Neves MFT, Jardim PCBV, Miranda R.D, Póvoa RMS, Fuchs SC, Alessi A, Lucena AJG, Avezum A, Sousa ALL, Pio-Abreu A, Sposito AC, Pierin AMG, Paiva A MG, Spinelli ACS, Nogueira AR, Dinamarco N, Eibel B, Forjaz CLM, Zanini CRO, Souza CB, Souza DSM, Nilson EA F, Costa EFA, Freitas EV, Duarte ER, Muxfeldt ES, Lima Júnior E, Campana E MG, Cesarino EJ, Marques F, Argenta F, Consolim-Colombo FM, Baptista FS, Almeida FA, Borelli FAO, Fuchs FD, Plavnik FL, Salles GF, Feitosa GS, Silva GV, Guerra GM, Moreno Júnior H, Finimundi HC, Back IC, Oliveira Filho JB, Gemelli JR, Mill JG, Ribeiro JM, Lotaif LAD, Costa LS, Magalhães LBNC, Drager LF, Martin LC, Scala LCN, Almeida MQ, Gowdak MM G, Klein MRST, Malachias MVB, Kuschnir MCC, Pinheiro ME, Borba MHE, Moreira Filho O, Passarelli Júnior O, Coelho OR, Vitorino PVO, Ribeiro Junior RM, Esporcatte R, Franco R, Pedrosa R, Mulinari RA, Paula RB, Okawa RTP, Rosa RF, Amaral SL, Ferreira-Filho SR, Kaiser SE, Jardim TSV, Guimarães

- V, Koch VH, Oigman W, Nadruz W. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens* 2021;28(2):72-200. DOI: 10.36660/abc.20201238
5. Menni C, Mangino M, Zhang F, Clement G, Snieder H, Padmanabhan S & Spector, TD. Heritability analyses show visit-to-visit blood pressure variability reflects different pathological phenotypes in younger and older adults: evidence from UK twins. *J Hypertens* 2013;31(12):2356-2361. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32836523c1.
 6. Lima DR. Manual de Farmacologia Clínica, Terapêutica e Toxicologia. Rio de Janeiro, 2004.
 7. Cordeiro BC, Leite SN. O Farmacêutico na atenção à saúde. Itajaí: Universidade do Vale do Itajaí, 2005. 189p.
 8. Pereira LRL, Freitas O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Rev. Bras. Cienc. Farm.* 2008;44(4):601-612. DOI: 10.1590/S1516-93322008000400006
 9. Brune MFSS, Ferreira EE, Ferrar CKB. O Método Dáder na atenção farmacêutica em pacientes hipertensos no município de Pontal do Araguaia-MT, Brasil. *O Mundo da Saúde* 2014;38(4):402-404. DOI: 10.15343/0104-7809.20143804402409.
 10. Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira
 11. Nelly Marín Jaramillo NVBV, Rech N. Consenso de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos. *Pharm Care Esp* 1999;1(1):107-112.
 12. Machuca M, Fernández-Illimós F, Faus MJ. Método Dáder: manual de acompanhamento farmacoterapêutico. Granada: GIAF-UGR, 2003; 1-45.
 13. Renovato RD, Trindade MF. Atenção farmacêutica na hipertensão arterial em uma farmácia de Dourados, Mato Grosso do Sul. *Infarma* 2004;16:11-12.
 14. Real R, M Aquino M. Treatment of arterial hypertension in menopause. *An Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*, 2018;51:65-74. DOI: 10.18004/anales/2018.051(01)65-074.
 15. Newson L. Menopausa e doenças cardiovasculares. *Post Reproductive Health*, 2018;24:44-49. DOI: 10.1177/2053369117749675
 16. Assis IR, Machado LC, Camargos LB, Gonçalves SBS, Silva, WAS. The effects of climateric on systemic blood pressure. *Rev Med Minas Gerais* 2020;30:525-532. DOI: 10.25248/reamed.e8527.2021
 17. Oshiro ML. Fatores para não-adesão ao programa de controle da hipertensão arterial em Campo Grande, MS. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2010;31(1):95-100.
 18. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalência, reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. *Arquiv Bras Cardiol* 2004;83(5):424-428.
 19. Klatsky AL. Alcohol-associated hypertension: when one drinks makes a difference. *Hypertens* 2004;44(6):805-806. DOI: 10.1161/01.HYP.0000146538.26193.60
 20. Lang T, Cambien F, Richard JL, Bingham A. Mortality in cerebrovascular diseases and alcoholism in France. *Presse Med* 1987;16(28):1351-1354
 21. Lessa I, Fonseca JR. Aderência ao Tratamento e/ou Consultas e Controle da Hipertensão Arterial. *Arquiv Bras Cardiol* 2004;68(6):443-449, 1997.
 22. Lopes H, Barreto-Filho J, Riccio G. Tratamento não-medicamentoso da hipertensão arterial. *Rev Soc Cardiol* 2003;13(1): 148-155.
 23. Stanton JA, Lowenthal DT. The evidence for lifestyle modification in lowering blood pressure in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol* 2000;9(1):27-33. DOI: 10.1111/j.1076-7460.2000.80005.x.
 24. Mancini MC. Obesidade e doenças associadas. In: Mancini MC, Gelonze B, Salles JEN, Lima JG, Garra MK. Tratado de obesidade. Itapevi (SP): AC Farmacêutica; 2010.
 25. Brack M. La hipertensión arterial. Barcelona (ES): Editorial Hispano Europea; 2009.
 26. Lopes, H. Genética e hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens* 2014;21(2):87-91.
 27. Brandão A, Magalhães M, Pozzan R. Epidemiologia da Hipertensão arterial. *Rev Soc Cardiol* 2003;13(1):7-19.
 28. Novello MF, Rosa MLG, Ferreira RT, Nunes IG, Jorge AJL, Correia DMS, Martins WA, Mesquita ET. Conformidade da Prescrição Anti-Hipertensiva e Controle da Pressão Arterial na Atenção Básica. *Arq Bras Cardiol* 2017;108(2):135-142. DOI: 10.5935/abc.20170009
 29. Mion Jr D, Kohlmann Jr O, Machado CA, Amodeo C, Gomes MAM, Praxedes JN, Nobre F, Brandão A, Zanella MT, Gusmão JL. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(3):e24-e79.
 30. Fröhlich S, Dal Pizzol T, Serrate M. Instrumento para avaliação do nível de conhecimento da prescrição na

- atenção primária. *Rev. Saúde Pública* 2010;44(6):1046-1054. DOI: 10.1590/S0034-89102010000600009.
31. Araújo RC. Interações medicamentosas no idoso. In: Silva P, editor. *Farmacologia*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 162-165.
32. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet* 2007;370(9582):185-191. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61092-7.
33. Leite SN, Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Cien Saude Colet* 2003;8(3):775-782. DOI: 10.1590/S1413-81232003000300011.
34. Barbosa RGB, Lima NKC. Índices de adesão ao tratamento anti-hipertensivo no Brasil e mundo. *Rev Bras Hipertens* 2006;13(1):35-38.
35. Galvão C. O idoso polimedicado – estratégias para melhorar a prescrição. *Rev Port Clin Geral* 2006;22(6):747-752. DOI: 10.32385/rpmgf.v22i6.10307
36. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H. Cardiovascular morbidity and mortality in losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
37. Furberg CD, Wright Jr JT, Davis BR, Cutler JA, Alderman M, Black H, Cushman W, Grimm R, Haywood J, Leenen F, Oparil S, Probstfield J, Whelton P, Nwachuku C, Gordon D, Proschan M, Einhorn P, Ford CE, Piller LB, Dunn JK, Goff D, Pressel S, Bettencourt J, DeLeon B, Simpson L, Blanton J, Geraci T, Walsh SM, Nelson C, Rahman M, Juratovac A, Pospisil R, Carroll L, Sullivan S, Russo J, Barone G, Christian R, Feldman S, Lucente T, Calhoun D, Jenkins K, McDowell P, Jonhson J, Kingry C, Alzate J, Major outcomes in high-risk Margolis KL, Holland-Klemme LA, Jaeger B, Williamson J, Louis G, Ragusa P, Williard A, Ferguson S, Tranner J, Eckfeldt J, Crow R e Pelosi J. Major Outcomes in High-Risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288(23):2981-2997. DOI: 10.1001/jama.288.23.2981.
38. Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, Ferreira MBC. Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension. Report of a double-blind clinical trial with ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2006;19:528-533. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.11.009.
39. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a Pharmacy Care Program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol. A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:2563-2571. DOI: 10.1001/jama.296.21.joc60162.

Perfil das formulações para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo em uma farmácia de manipulação do município de Vitória, ES, Brasil

Profile of formulations for the prevention/treatment of skin aging in a compounding pharmacy in the city of Vitória, ES, Brazil

Recebido em: 17/09/2022

Aceito em: 15/12/2022

Maria Eduarda Mendes JUVENATO¹; Micael Íkaro Scherre Stofel de LACERDA¹;
Fernanda Leite Pereira MARTINS²; Mariana Santos PINHEIRO¹

¹Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Av. Marechal Campos 1448, Bonfim, CEP 29.047-105. Vitória, ES, Brasil. ²Associação Vitoriana em Ensino Superior (FAVI). Av. Nossa Sra. da Penha, 1800, Barro Vermelho, CEP 29057-565. Vitória, ES, Brasil.

E-mail: mariana.pinheiro@ufes.br

ABSTRACT

The concept of beauty follows standards in which the youthful appearance of the skin is extremely valued. However, skin aging is a natural process that occurs due to intrinsic (genetic, hormonal) and extrinsic factors (solar radiation, pollution, poor diet), which result in manifestations such as sagging, wrinkles, expression marks, and blemishes. and skin dryness. Formulated medications are strong allies in these treatments, as they allow prescribers to associate actives that act in all manifestations of aged skin, promoting its rejuvenation through firming, whitening, moisturizing, and antioxidants, among others. This work aimed to trace the profile of the magisterial formulations that were dispensed for the treatment/prevention of skin aging. As a methodology, a descriptive, cross-sectional, qualitative study was conducted based on collecting information from the General Book of Formulations aviated from March 2021 to May 2021 of a compounding pharmacy in Vitória, ES. The research found that 16.4% of the formulations for topical use are for skin aging, with 64.6% of these formulations prescribed by a dermatologist, in which the audience is mostly women. The most frequent actives were hyaluronic acid, Cerasomosides and Hyaxel[®] and the most used pharmaceutical forms were cream (27.3%) and gel (21.8%). In the requirement, associations between assets, 23.85% showed incompatibilities. In view of the results obtained, it is necessary to constantly act and train the pharmacist to avoid possible errors in the formulations, which may impair the effectiveness and safety of the treatment, impacting the patient's health.

Keywords: cosmeceuticals; skin aging; pharmacotechnics; rejuvenation.

RESUMO

O conceito de beleza segue padrões em que a aparência jovem da pele é extremamente valorizada. No entanto, o envelhecimento cutâneo trata-se de um processo natural que ocorre devido a fatores intrínsecos (genéticos, hormonais) e extrínsecos (radiação solar, poluição, má alimentação), que resultam em manifestações

como flacidez, rugas, marcas de expressão, manchas e ressecamento da pele. Os produtos magistrais são fortes aliados nesses tipos de tratamentos, pois permite aos prescritores associações de ativos que atuam em todas as manifestações de uma pele envelhecida, promovendo o seu rejuvenescimento, por meio de ativos firmadores, clareadores, hidratantes, antioxidantes, dentre outros. Esse trabalho objetivou traçar o perfil das formulações magistrais que foram dispensadas para o tratamento/prevenção do envelhecimento cutâneo. Como metodologia foi realizado um estudo descritivo, transversal, qualitativo, a partir da coleta de informações do Livro Geral de Formulações aviadas de março de 2021 a maio de 2021 de uma farmácia de manipulação de Vitória -ES. A pesquisa constatou que 16,4% das formulações de uso tópico são para envelhecimento cutâneo, sendo 64,6% dessas formulações prescritas por dermatologista, na qual apresenta como público predominantemente as mulheres. Os ativos de maior frequência foram ácido hialurônico, Cerasomosides e Hyaxel® e as formas farmacêuticas mais empregadas foram creme (27,3%) e gel (21,8%). No requisito, associações entre os ativos, 23,85% apresentaram incompatibilidades. Diante dos resultados obtidos faz-se necessário a constante atuação e capacitação do farmacêutico com o propósito de evitar possíveis erros nas formulações, que possam vir a prejudicar a efetividade e a segurança do tratamento, impactando na saúde do paciente.

Palavras-Chave: cosmecêuticos; envelhecimento da pele; farmacotécnica; rejuvenescimento

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo fisiológico, natural e progressivo que ocorre no organismo ao longo do tempo e antigamente, esta fase da vida não afetava de maneira muito expressiva a população, pois nos anos de 1940 a longevidade do ser humano no Brasil era, em média, menor que 50 anos. Entretanto, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a expectativa de vida aumentou com o passar dos anos, alcançando cerca de 76,8 anos em 2021 (1). Além disso, uma projeção apontou que daqui a uma década, nos países ocidentais, esse índice ultrapassará os 100 anos (2).

Desse modo, as pessoas passam e passarão cada vez mais tempo sofrendo os efeitos do envelhecimento. No futuro, mulheres irão viver metade de suas vidas na fase pós-menopausa, com uma queda das taxas de estrogênio afetando a função da pele, com rugas, flacidez cutânea e muscular, perda da sustentação óssea, diminuição do volume dos compartimentos de gordura facial, assim como cabelos grisalhos e mais escassos (2,3).

Os fatores que levam ao envelhecimento cutâneo são separados em intrínseco e extrínseco. Os fatores intrínsecos incluem o envelhecimento

cronológico que está relacionado a características genéticas e hormonais. Esse envelhecimento intrínseco é lento e mostra grande variabilidade entre pessoas e sítios diferentes do mesmo indivíduo, nas quais, as características são uma pele fina, lisa, com rugas finas e pouco elástica. Todavia, os fatores extrínsecos são acarretados pelo ambiente, como tabagismo, traumas, dieta, mas a principal causa desse tipo de envelhecimento, está relacionado com a exposição excessiva à radiação ultravioleta (UV) (4).

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPPC), em 2021 o Brasil foi o 4º maior consumidor do mundo de produtos de beleza, movimentando cerca de US \$23,7 bilhões de dólares (5). Isso ocorreu em virtude de a população estar cada vez mais preocupada com o envelhecimento cutâneo, e percebendo a forte tendência de crescimento deste setor, as indústrias buscam intensificar suas pesquisas a procura de produtos inovadores com efeitos antienvelhecimento, atendendo assim, o apelo do mercado.

As farmácias magistrais buscam investir em produtos para cuidados da pele, por ser um setor próspero e em constante inovação, que possui como propósito atender à necessidade de cada paciente. Assim, podem por exemplo, na categoria

pele, levar em consideração o tipo de pele, idade e hábitos de vida, por meio de manipulação de fórmulas que permitem associações de ativos e ajustes de concentrações (6).

Dessa forma, o produto magistral permite um equilíbrio da fórmula do paciente, que nem sempre se adapta às formulações já existentes e, às vezes, até mesmo com preços mais acessíveis que os dermocosméticos industrializados. Além disso, a farmácia de manipulação fortalece a relação farmacêutico-prescritor-paciente, pois este é o profissional envolvido na produção dos medicamentos manipulados e que garante a qualidade, segurança e eficácia, assim como oferece informações técnico-científicas sobre cada fármaco (7).

Tendo em vista esse contexto, este trabalho torna-se relevante em razão da importância do profissional farmacêutico na farmácia de manipulação, o qual deve estar em contínuo desenvolvimento e aperfeiçoamento do seu nível técnico-científico para acompanhar a inovação do mercado, pois se trata de um setor que está em um ritmo acelerado em relação à tecnologia, matérias-primas, veículos e embalagens. Vale ressaltar que na farmácia magistral, o farmacêutico retoma a prática de preparar os medicamentos, sendo responsável em avaliar a matéria-prima, formulações, incompatibilidades e veículos, a fim de garantir a qualidade do produto. Ademais, nesta categoria de antienvhecimento, existe um arsenal de ativos que podem retardar esse processo ou rejuvenescer.

Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo avaliar as formulações de uso tópico para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo em uma farmácia de manipulação do município de Vitória, ES.

MÉTODO

Esta pesquisa trata de um estudo descritivo, transversal, qualitativo e quantitativo das fórmulas de uma farmácia de manipulação do município de Vitória, ES, utilizando informações do Livro Geral de Formulações aviadas no período de março a maio de 2021. As formulações de uso oral foram excluídas, tendo em conta que o objetivo principal

do trabalho (avaliação de formulações tópicas). Foram excluídas também prescrições contendo substâncias sujeitas a controle especial regido pela Portaria SVS/MS nº 344/1998, e ativos de cunho hormonal, uma vez que essas não interessam para o objetivo final da análise que esse estudo busca. Posto isto, foram incluídas somente formulações tópicas que apresentavam ativos característicos para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo (8).

A coleta de dados possibilitou a avaliação do número de formulações com receita ou sem receita voltadas para esse tratamento, a classe do profissional de saúde que prescreveu, as classes de princípios ativos mais prescritos, assim como a identificação de incompatibilidades e associações de fármacos.

Os dados foram alocados e organizados em instrumentos semiestruturados (planilhas) produzidos eletronicamente e foram posteriormente analisados estatisticamente e compilados em gráficos e tabelas com auxílio de programas computacionais.

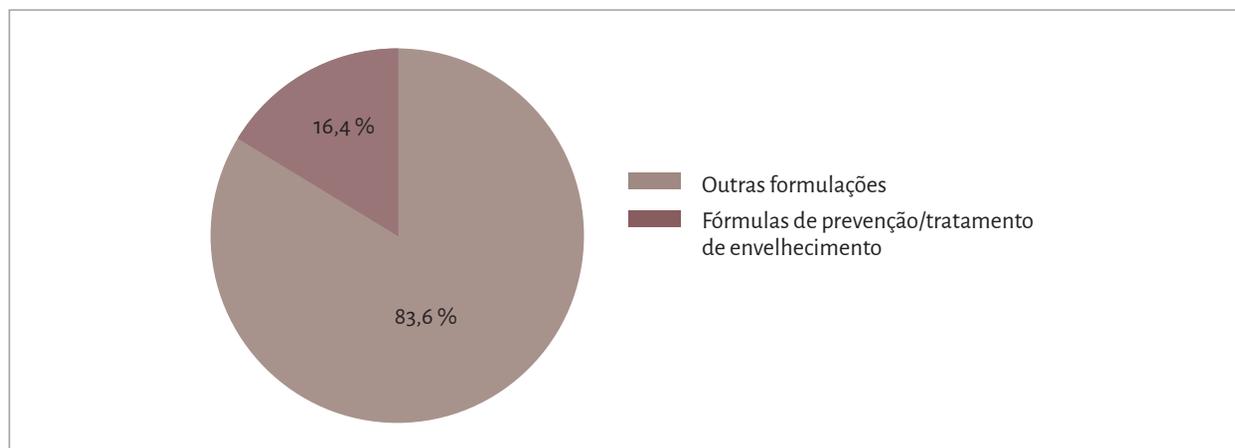
O levantamento de preço dos ativos, descritos neste trabalho, foi solicitado aos fornecedores qualificados de insumos cadastrados pela farmácia. A cotação foi realizada via e-mail e/ou contato telefônico.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, sob o número de protocolo 48479521.9.0000.5060, seguindo as instruções normativas para o uso de dados de prontuários médicos para fins de pesquisa estabelecido pela Carta Circular nº. 039/2011/CONEP/CNS/GB/MS (9).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A farmácia de manipulação do município de Vitória, ES, objeto desse estudo, aviou, no período de março a maio de 2021, 33.083 formulações. Dessas, 7.281 formulações foram destinadas ao Laboratório de Líquidos e Semissólidos (LLSS), das quais 1.195 (16,4%) eram formulações tópicas magistrais para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo, conforme a Figura 1.

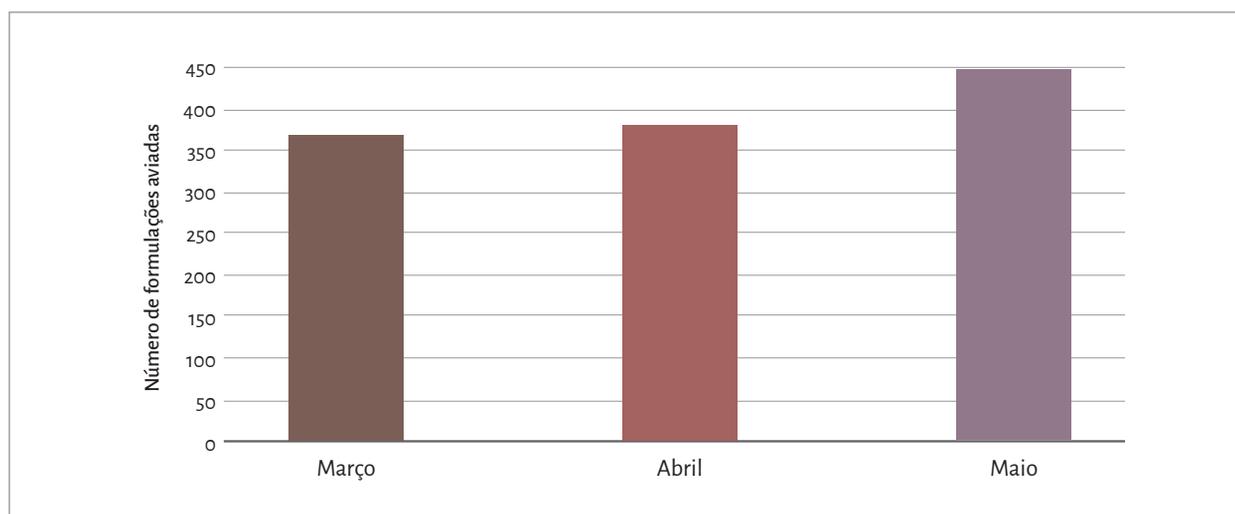
Figura 1. Fórmulas de uso externo aviadas no período de 01 de março a 31 de maio de 2021 em uma farmácia de Vitória, ES.



Das 1.195 formulações para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo, houve uma diferença no número de formulações aviadas entre os meses de março e maio. No mês de maio foi aviado

um maior número de formulações, correspondendo a 446 formulações analisadas, seguidas do mês de abril com 380 formulações e março com 369, sendo o menor número de formulações aviadas (Figura 2).

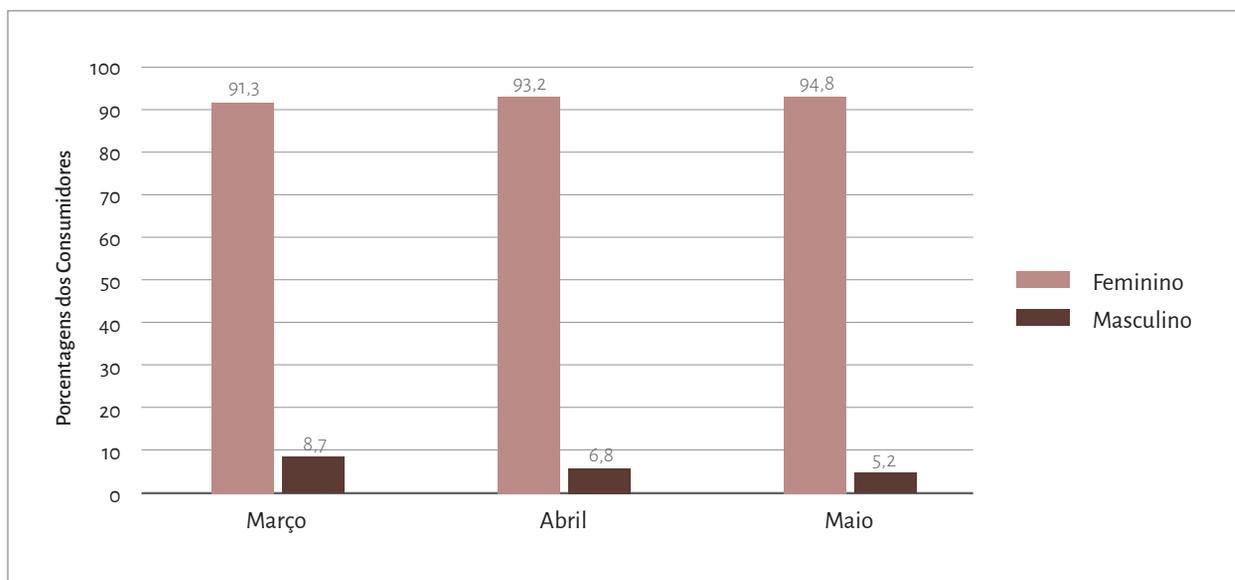
Figura 2. Número de formulações aviadas nos meses de março, abril e maio em uma farmácia de Vitória, ES



Um dos parâmetros analisados em cada formulação foi o perfil de cada paciente. A Figura 3 apresenta o perfil, de acordo com o sexo, dos pacientes usuários de formulações para prevenção/

tratamento do envelhecimento cutâneo nos três meses de estudo. Dessa forma, pode-se observar que em todos os meses mais de 90% das formulações são destinadas a pacientes do sexo feminino.

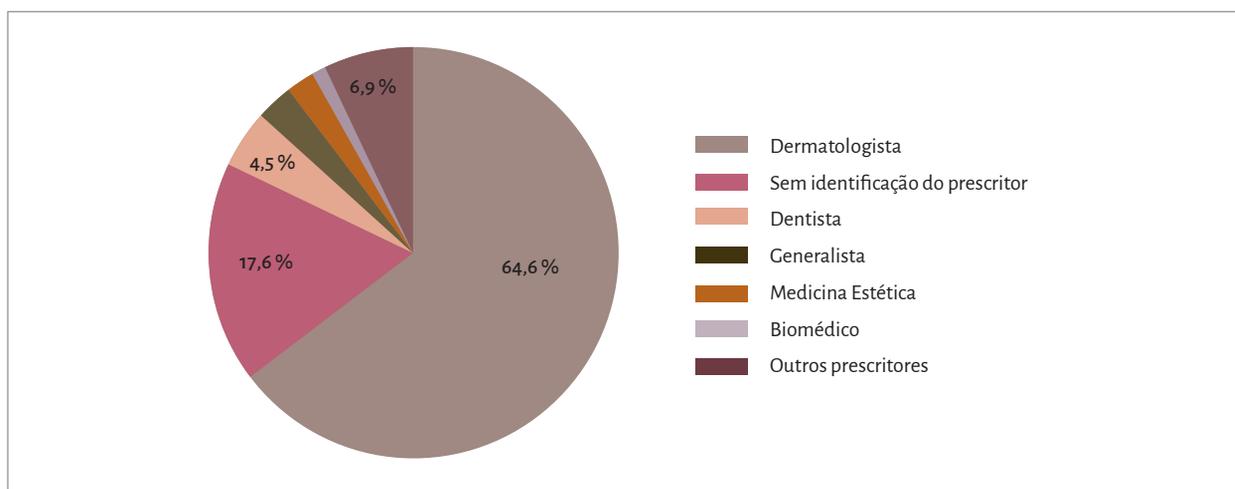
Figura 3. Perfil dos usuários de formulações para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo em uma farmácia de Vitória, ES



Na análise das prescrições, a princípio verificou-se que em 17,6% não foi possível identificar o prescritor. Em seguida, nas prescrições onde foram identificados os prescritores verificou-se que 64,6% das formulações foram prescritas por dermatologistas; 4,5% por cirurgiões dentistas; 3,0% por médicos generalistas; 2,3%

por médicos estetas; 1,1% por biomédicos; 6,9% por outros prescritores. Esse último percentual representa aqueles profissionais que apresentaram um percentual inferior a 1%; nesta categoria foram enquadradas outras especialidades médicas, farmacêuticos e fisioterapeutas, conforme a Figura 4.

Figura 4. Distribuição das prescrições para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo em uma farmácia de Vitória, ES, de acordo com a classe profissional da saúde



Os ativos para o tratamento ou retardo do envelhecimento cutâneo podem ser incorporados em diferentes tipos de veículos. Dessa forma, foi realizado o levantamento das formas farmacêuticas empregadas na manipulação de cada uma das formulações, sendo verificada uma grande variedade de veículos.

Na Figura 5 constam as formas farmacêuticas prescritas que apresentaram frequência maior que 1% aplicadas nas formulações para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo avariadas na farmácia de manipulação. Ao analisar

a Figura 5, verificou-se que as formas farmacêuticas mais prescritas foram: creme (27,3%), gel (21,8%) e gel creme (20,8%). Dentre a parcela representada como outros (3%), estão os veículos que apresentaram índice menor que 1% (*gloss labial, esferas, espuma, batom, pomada etc.*). Nesses, vale pontuar a presença de filtro solar, que por sua ação fotoprotetora, combate o envelhecimento. Entretanto, só foram captadas para a pesquisa as fórmulas em que o filtro solar estava associado com algum ativo antienvelhecimento.

Figura 5. Frequência das formas farmacêuticas empregadas nas formulações para a prevenção/tratamento do envelhecimento cutâneo em uma farmácia de Vitória, ES.

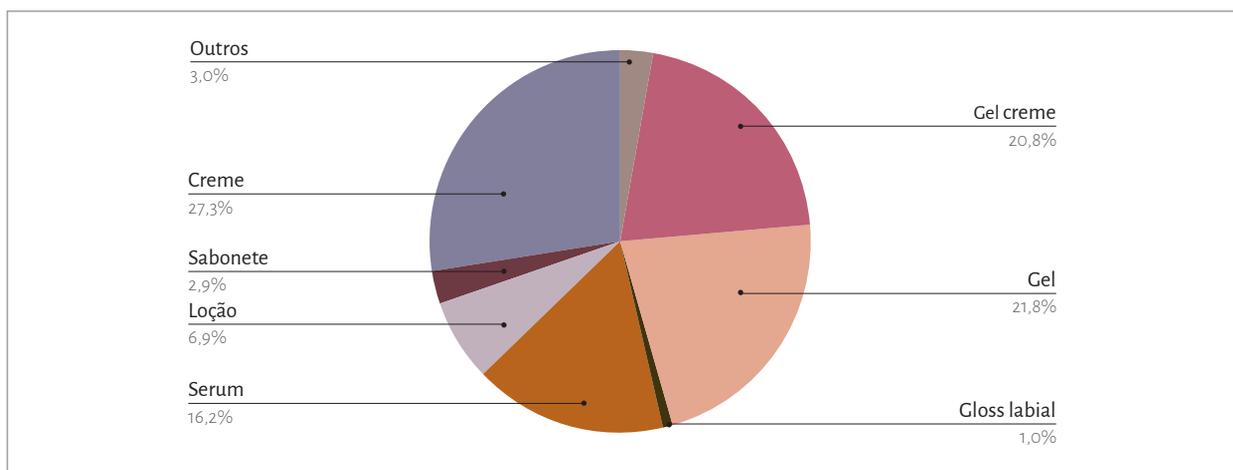
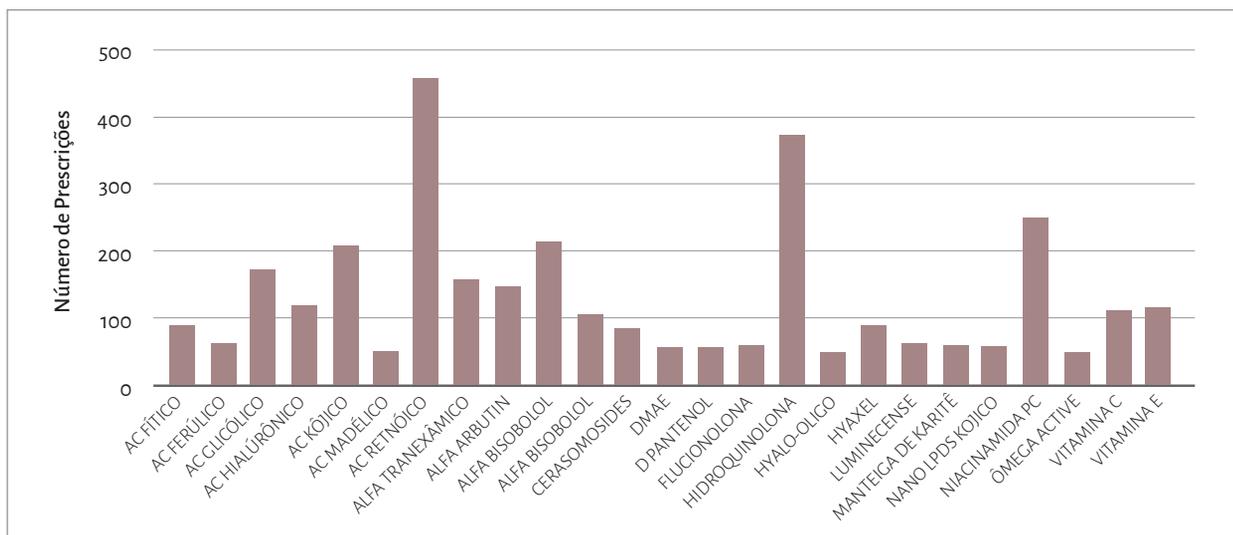


Figura 6. Ativos prescritos que apresentam frequência maior que 1%, em uma farmácia de Vitória, ES



Além dos cremes e géis, outras formas farmacêuticas foram utilizadas para as formulações com o intuito de conseguir diferentes características sensoriais e de estabilidade de ativos. No Quadro 1, estão exemplificados os veículos com suas devidas informações, como por exemplo, o *gloss* labial que é mais adequado para a utilização nos lábios e comumente empregado com ácido hialurônico, Hyalo-oligo® e Volufiline™.

Também foram avaliados os componentes prescritos nas formulações para prevenção/trata-

mento do envelhecimento cutâneo. Inicialmente, aqueles ativos que apresentavam uma frequência maior que 1%, sendo os resultados apresentados na Figura 6.

Na análise de dados dos ativos presentes nas fórmulas magistrais, foi verificada uma grande variedade de ativos antienuelhecimento nas formulações manipuladas. Na Tabela 1 estão descritas as possíveis indicações para o uso destes ativos e o valor de custo de compra dos mesmos.

Quadro 1. Veículos utilizados nas formulações antienuelhecimento de uma farmácia em Vitória, ES

Formas farmacêuticas	Veículo	Característica	pH	Ativos associados
Creme	Creme Polawax™	Emulsão óleo em água, com caráter não iônico (10).	3 a 10 (10).	BioBlanc®, Aveia coloidal, DNA ecopur, Matrixyl® 3000, Progenitrix®.
	Creme Lanette®	Emulsão óleo em água, com caráter aniônico (10).	5,5 a 6,5 (10).	
	Cold cream	Emulsão emoliente de água em óleo. Indicada como veículo de ativos lipossolúveis para peles ressecadas (11).	Estável em ampla faixa de pH (11).	
Gel	Gel de hidroxietilcelulose (Natrosol)	Gel de polímero hidroxietilcelulose, com caráter não iônico, com toque seco e bom espalhamento (10).	2 a 12 (10).	Ácido azeláico, Alistin®, ácido retinoico, cisteamina, Haloxyl®, LuminSkin™, Niacinamida PC.
	Gel de carbômero	Gel aquoso cristalino com um caráter aniônico (10)	6 a 8 (10)	
Gel creme	Gel de hidroxietilcelulose (Natrosol) + Creme Lanette	sensorial com toque mais seco, mas mantendo a capacidade de hidratação e incorporação de ativos lipofílicos (10).	5,5 a 6,5 (10)	Ácido kójico, ácido retinoico, Hidroquinona, AA2G (Ácido Ascórbico 2-glicosado).
Serum	Serum	Sistema emulsionante água/silicone não iônico. Apresenta toque aveludado (12).	Estável em ampla faixa de pH (12).	Ácido ferúlico, Biolumitá®, Granative retinoid, Matrixyl® sinthé 6, moleculare, Nanopigmerin®
	Plasma	Sistema gelificado de baixa viscosidade, com toque suave e agradável para a maioria das peles (12)	Estável em ampla faixa de pH (12).	
Loção	Emulsões	Sistemas emulsionantes de baixa viscosidade (11)	Estável em ampla faixa de pH (11).	Hidroviton® NMF (fator de hidratação natural), Prodizia®, VC-IP®, Synovea® HR, Whiteris™ G.
	Hidroalcoólicas	Utilizado com ativos com melhor solubilidade/estabilidade em álcool (11).	Não aplicável (11).	
Gloss labial	Base emoliente (13)	lubrificante, formando um filme protetor sobre os lábios, melhorando a elasticidade e evitando o ressecamento. Possibilita a incorporação de ativos lipofílicos como a vitamina E (13).	Estável em ampla faixa de pH (13)	Hyalo-oligo®, Ácido hialurônico, Volufiline™, vitamina A.

Tabela 1. Relação dos ativos antienvhecimento presentes nas formulações magistrais, concentrações usuais e seus respectivos preço de aquisição por uma farmácia de Vitoria, ES

Ativos Antienvhecimento (Composição/Nomenclatura INCI)	Concentrações usuais em formulações	Indicações	Valor (R\$/g)
Ácido hialurônico/solução 1% (<i>Hyaluronic acid</i>)	1 a 5%	Manter a hidratação natural e o colágeno da pele, proporcionando firmeza e uma pele mais jovem (14, 15).	R\$ 0,09
Ascorbilsilane® C (<i>Ascorbyl methylsilanol pectinate</i>)	2,0 a 6,0 %	Reestruturador da derme, possui ação antioxidante e despigmentante, combate o envelhecimento cutâneo, além de complementar outros tratamentos clareadores (16).	R\$ 3,02
Aveia coloidal (<i>Avena sativa Kernel Flour</i>)	3 a 10%	Ação hidratante, cicatrizante, antioxidante, anti-inflamatório e anti-irritante, assim como estimula o colágeno agindo na pele para reduzir as rugas e linhas de expressão (17, 18).	R\$ 0,90
Cerasomosides (<i>Triticum Vulgare (Wheat) seed extract</i>)	1 a 6%	Possui ação antioxidante, combatendo a inflamação e a degradação do colágeno, aumenta a elasticidade e reduz as rugas. Potencializa a ação do ácido retinóico, minimizando a irritação (19, 20).	R\$ 26,40
DMAE Base líquida (<i>2-Dimetil Aminoetanol</i>)	3 a 10%	Proporciona efeito lifting e efeito <i>antiaging</i> por diminuição de rugas e sinais de envelhecimento (21, 22).	R\$ 0,04
Gluconolactona (<i>Gluconolactone</i>)	0,5 a 15%	Possui ação antioxidante e antirrugas, reduz marcas de expressão e proporciona hidratação (23, 24).	R\$ 0,03
Hyaxel® (<i>Silanetriol (and) Hyaluronic Acid</i>)	5,0 a 10,0%	Potente ação <i>antiaging</i> , intensifica a renovação epidérmica, promove hidratação profunda e aumenta a produção de ácido hialurônico (25, 26).	R\$ 3,08
Hidroviton® [<i>Water (Aqua), Pentylene Glycol, Glycerin, Sodium Lactate, Lactic Acid, Serine, Urea, Sorbitol, Sodium Chloride, Allantoin</i>]	1 a 4,0 %	Promove a hidratação da pele a longo prazo (27, 28).	R\$ 0,06
LumineCense® (<i>Caprylyl 2-Glyceryl Ascorbate</i>)	0,5 a 10,0%	Agente despigmentante, antioxidante e antirrugas, eleva a umectação e a hidratação, assim como ativa os fibroblastos (29, 30).	R\$ 11,99
Lumiskin™ (<i>Triglyceride, Diacetyl Boldine</i>)	4%	Aumenta a produção de colágeno, possui ação antioxidante e antiglicante, agente despigmentante e auxilia a recuperar a luminosidade natural (31, 32).	R\$ 4,95
Matrixyl® 3000 [<i>Glycerin (and) Water (Aqua) (and) Butylene Glycol (and) Carbomer (and) Polysorbate-20 (and) Palmitoyl Oligopeptide (and) Palmitoyl Tetrapeptide-7</i>]	3%	Promove a reversão do envelhecimento cronológico, proteção contra o fotoenvelhecimento, proporciona forte estímulo da síntese de macromoléculas, sendo assim eficaz contra as rugas e linhas de expressão (33, 34).	R\$ 6,24
Reallagem™ (<i>Sh-polypeptide-123, Water, Glycerin, 1,2-Hexanediol</i>)	0,05 a 15%	Promove a proliferação e a migração de fibroblastos dérmicos e queratinócitos, aumento da síntese de colágeno e da hidratação e diminui as rugas e linhas de expressões (35, 36).	R\$ 7,25
VC IP (<i>Tetraispalmitato de Ascorbila</i>)	0,05 a 1%	Potente ação antioxidante, contribui com a uniformização do tom de pele, favorece a síntese do colágeno, proporcionando firmeza à pele e protege contra danos ocasionados pelos raios ultravioletas (37, 38).	R\$ 8,69

As formulações para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo tendem a associar um ou mais ativos em uma única formulação. O ácido hialurônico, Cerasomosides e Hyaxel® foram selecionados dentre os ativos da Tabela 1 por apresentarem maior frequência percentual, sendo encontrada, 10,12%, 7,11% e 7,69%, respectivamente. Vale ressaltar, que foram excluídos os despigmentantes, como hidroquinona, ácido kójico, ácido azelaico,

ácido retinóico, niacinamida, em virtude destes ativos serem utilizados para outras finalidades, além do tratamento de envelhecimento cutâneo.

Essa prática é comum devido à percepção de que a combinação de diversos ativos proporciona um tratamento da pele mais completo (39). Nas Figuras 7, 8 e 9 estão descritos os ativos associados ao ácido hialurônico, Cerasomosides e Hyaxel®, respectivamente.

Figura 7. Ativos associados com o ácido hialurônico para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo.

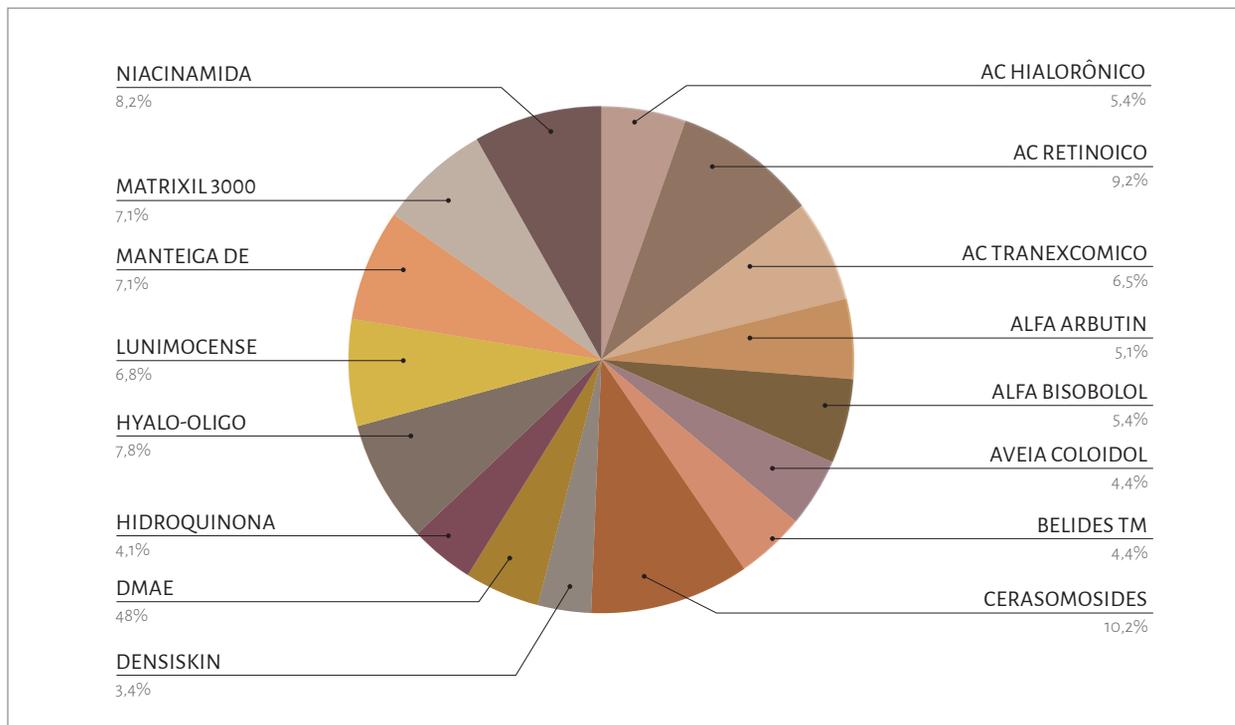


Figura 8. Ativos associados com Cerasomosides para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo.

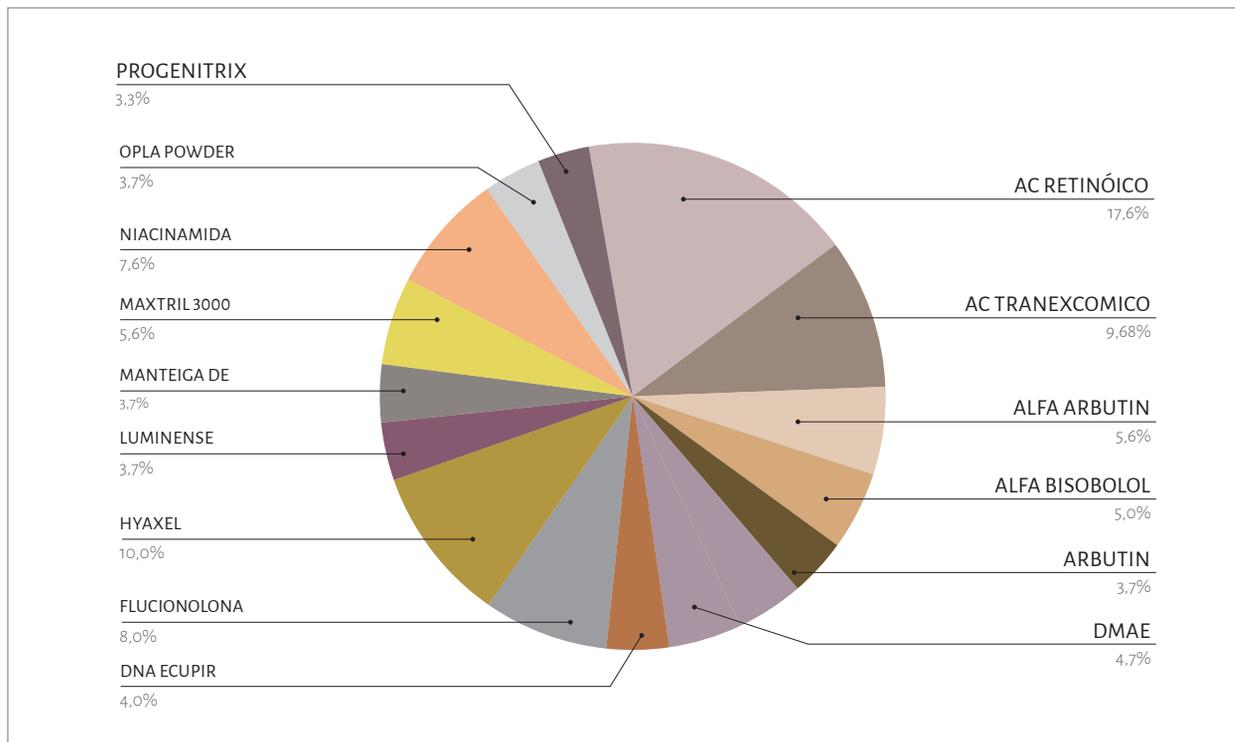
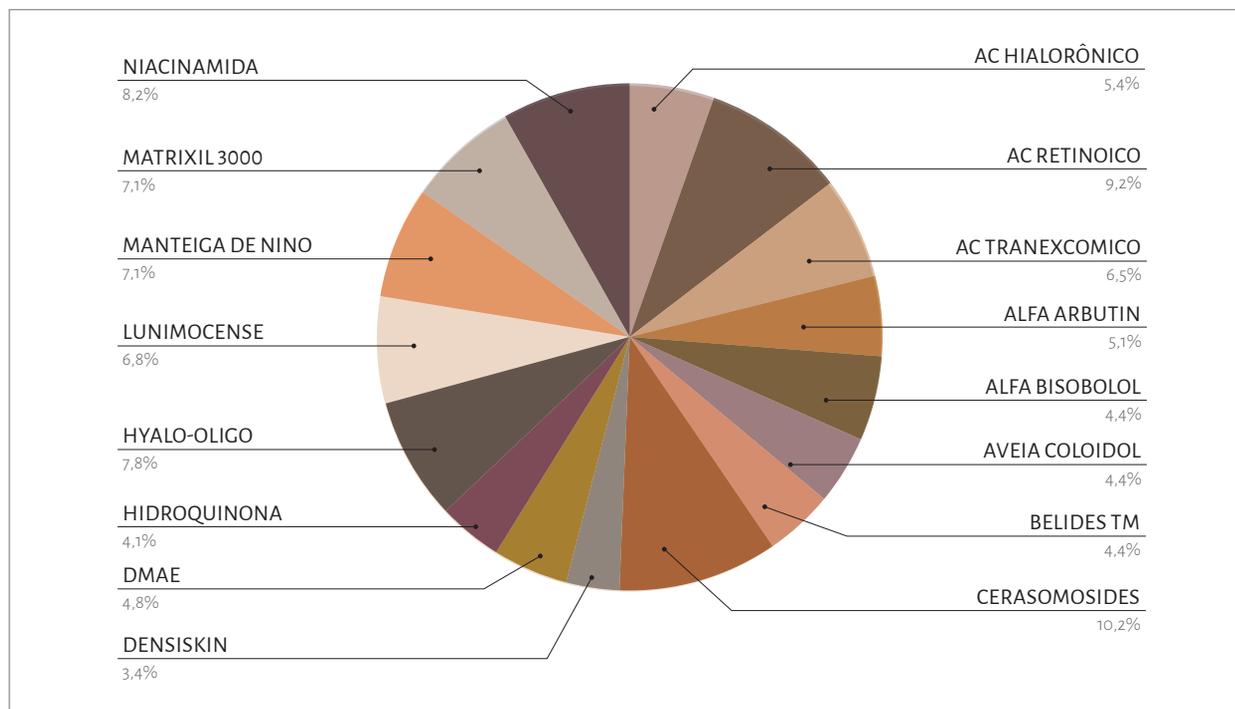


Figura 9. Ativos associados com Hyaxel® para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo.



As prescrições com ácido hialurônico normalmente se encontraram associadas a vitamina E (11,9%), a vitamina C (9,3%) e ao ácido retinóico (10,1%), conforme a Figura 7. Na Figura 8, o ativo associado predominante associado ao Cerasomides é o ácido retinóico (17,6%) e na Figura 9, o mesmo é associado 5,4% com o próprio ácido hialurônico.

A associação com despigmentantes é também bastante frequente nas prescrições para prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo. Nas Figuras 7, 8 e 9, hidroquinona e niacinamida estão sempre presentes, ambas usualmente utilizadas no tratamento de melasma.

Por fim, esse trabalho pontuou as incompatibilidades de pH entre os ativos prescritos. Dentre as 1.195 formulações analisadas, 285 apresentaram incompatibilidades de pH entre os ativos. Isso representa 23,85% do total. Dentre as incompatibilidades de pH encontradas pode-se citar formulações com associações entre vitamina C (ácido L-ascórbico) e ácido hialurônico. A vitamina C (ácido L-ascórbico) tem uma faixa de estabilidade entre 2,0 e 3,0 e o ácido hialurônico de 5,0 a 7,0. Foi observado também associações do

Hyaxel®, que apresenta pH de estabilidade entre 5,5 e 6,5, com ácido retinóico que possui pH 3,0 a 4,5. E o ativo Progenitrix® (associação de b-alanilmethylsilanol e ácido hialurônico) que apresenta estabilidade em intervalo de pH entre 5,5 e 6,5, foi encontrado associado em formulações com: ácido retinóico (estável em pH 3,0 a 4,5), ácido fítico (estável em pH 3,0 a 4,0), e ácido kójico (estável em pH 3,0 a 5,0). Essas situações fazem com que um dos ativos esteja suscetível à degradação ou à inativação por conta das cargas do meio.

A junção de ativos, proporcionada por preparações magistrais, tem como intuito combinar em uma única formulação vários tipos de tratamento, permitindo uma melhor adesão pelo paciente. Em uma única fórmula podem ser encontrados ativos despigmentantes, hidratantes, antioxidantes e tensores, por exemplo.

Analisando os resultados da Figura 1, a população capixaba apresenta uma alta exigência em relação a procedimentos estéticos, se submetendo cada vez mais a tratamentos rejuvenescedores, sendo que este crescente aumento entre os meses de março a maio, presente na Figura 2, pode estar relacionado ao início do inverno, que, segundo

a Sociedade Brasileira de Dermatologia do Rio Grande do Sul (42), é o melhor período para procedimentos de rejuvenescimento da pele, em virtude da menor exposição ao sol e os cuidados pós procedimentos serem menos rígidos. Portanto, torna-os mais confortáveis, seguros e eficazes aos pacientes.

De acordo com a Figura 3, há uma maior porcentagem de mulheres usuárias de formulações tópicas para a prevenção/tratamento de envelhecimento cutâneo, sendo que esses resultados confirmam o reportado por Fabi e cols (2021), em que a busca pela beleza, cuidados da pele e estética ocorrem predominantemente pelo sexo feminino (41).

Além disso, tal resultado já era esperado, pois grande parte das mulheres, além de serem mais vaidosas que homens, sofrem uma maior influência dos fatores intrínsecos, de modo, que as alterações das taxas hormonais, ocasionados pela menopausa, afetam significativamente a pele, o que incentiva essa maior procura por procedimentos estéticos (40).

Apesar da pequena parcela das formulações corresponder ao público masculino, ao longo das gerações, os homens que se limitavam a utilizar somente cremes de barbear, loções pós-barba e gel para cabelos, procuram por hidratantes ou algum produto para retardar os sinais do envelhecimento (43).

Por ser um mercado bastante promissor e com elevado crescimento, as empresas devem se adaptar para oferecer a ambos os gêneros produtos direcionados para o tipo de pele, já que as percepções de beleza variam entre os sexos. Assim como embalagens e essências adequadas para cada público (43).

Na Figura 4, nota-se um crescimento acelerado do mercado na área de saúde estética, na qual, muitos profissionais têm buscado esse ramo, uma vez que é um setor bastante lucrativo e que possibilita autonomia da profissão. Desta maneira, os Conselhos Federais reguladores do exercício da profissão cada vez mais buscam leis para respaldar esse tipo de atuação. O Projeto de Lei 2.717/2019 é uma proposta em tramitação cujo intuito é assegurar maior segurança jurídica para biólogos, biomédicos, enfermeiros, farmacêuticos,

fisioterapeutas e fonoaudiólogos atuarem no mercado (44).

Outro dado relevante na Figura 4, refere-se aos 17,6% das formulações sem identificação do prescritor. Essa automedicação pode ser oriunda de vários fatores, como a dificuldade de acesso aos prescritores, facilidade de aquisição de medicamentos sem prescrição, compartilhamento de medicamentos, assim como a utilização de medicamentos com base nas prescrições anteriores. Outro fator que influencia a automedicação está relacionado à grande quantidade de propagandas, principalmente por redes sociais, que impulsionam as vendas por meio de informações favoráveis; no entanto, dados importantes são omitidos como os eventos adversos, contraindicações e tempo de uso para a obtenção do efeito (45).

Outra avaliação realizada neste trabalho foram as formas farmacêuticas empregadas, pois trata-se de um aspecto importante da formulação, em virtude de ter relação direta com o tipo de pele do paciente, colaborando de forma efetiva no resultado esperado do tratamento. A Figura 5 mostra a frequência das formas farmacêuticas aplicadas nas formulações; as formas farmacêuticas mais prescritas foram creme (27,3%) e gel (21,8%). Os cremes, são adequados para veicular ativos contra envelhecimento cutâneo, pois auxiliam na hidratação da pele seca, característica natural do processo de envelhecimento. Vale ressaltar que os cremes são emulsões, formadas por uma fase lipofílica e uma fase aquosa, podendo ser do tipo O/A ou A/O, que produzem uma sensação agradável à pele na aplicação e apresentam boa espalhabilidade e estabilidade nas formulações (46), além de possibilitar a incorporação de ativos hidrossolúveis e lipossolúveis.

Os geis também foram veículos bastante empregados nas formulações. Estes consistem em uma fase coloidal dispersa em uma solução ou suspensão de aspecto firme por ação de um agente gelificante ou espessante. São recomendados principalmente para peles oleosas e/ou que possuam acne, apresentam baixa penetração cutânea, além da facilidade de aplicação, que confere um toque seco e transparente à pele (47).

Ao analisar todos os ativos presentes na Figura 6, foi verificado que entre os ativos que possuem

atividade antienvhecimento, o ácido hialurônico, Cerasomosides e o Hyaxel® se destacaram nas formulações. E que além desses ativos, foram também empregados ativos de classes diferentes como aqueles que possuem ação despigmentantes. Entre os despigmentantes o ácido retinóico, hidroquinona, Niacinamida PC se evidenciaram, sendo estes com tamanha relevância, pois auxiliam no tratamento de melasma.

O resultado deste levantamento se assemelha ao encontrado nas formulações para tratamento tópico contra o envelhecimento cutâneo em uma farmácia de manipulação em Sacramento, MG. Dentre os principais ativos foram encontrados, ácido retinóico, vitamina C e ácido hialurônico. No entanto, variações de acordo com a localização geográfica, poder aquisitivo da população dos clientes são previstas (48).

Vale ressaltar, na Figura 6, a presença de ácido kójico e nanolipídeos kójico. Essa tecnologia de nanopartículas possibilita um novo sistema de liberação do fármaco. A utilização de nanopartículas lipossomais de ácido kójico auxilia na penetração do ativo na pele, e conseqüentemente, uma maior absorção, permitindo uma maior eficácia da ação do fármaco (49).

Outro dado interessante de se analisar é o preço dessas formulações. Os valores apresentados na Tabela 1, em reais por grama, são oriundos de uma cotação com os principais fornecedores qualificados do mercado no mês de janeiro de 2022. Esses dados mostram uma variação expressiva e que deve ser considerada no momento da prescrição. Um prescritor, sabendo da condição econômica do paciente, pode recorrer a um tratamento menos oneroso. Na Tabela 1 pode-se destacar o VC IP (R\$ 8,69/g) que pode ser substituído por outro como melhor se encaixa Ascorbosilane® C (R\$ 3,02/g) e manter o intuito de um antioxidante e aumento da síntese de colágeno.

Outro ativo importante para essas substituições é o DMAE (R\$ 0,04/g), que apresenta um ótimo valor e possibilidade de substituir ativos mais custosos como o Reallagen™ (R\$ 7,25/grama). O perfil das formulações de manipulação possibilita englobar todo o tratamento no mínimo de fórmulas possíveis. Desse modo, o prescritor deve ter uma visão de conciliação dos ativos,

considerando sua estabilidade, veículos compatíveis e o valor econômico. Assim, o tratamento do envelhecimento cutâneo não está restrito a um público de alto poder aquisitivo, mas que existem tratamentos com ótimos resultados e um custo reduzido.

Dentre os ativos clássicos para o tratamento do envelhecimento cutâneo, foram analisadas as associações dos ativos mais encontrados nas formulações que foram o ácido hialurônico, Cerasomosides e Hyaxel®.

O ácido hialurônico apresenta inúmeros grupos polares em sua estrutura, portanto, trata-se de uma macromolécula hidrofílica que, quando aplicada à pele, proporciona um efeito hidratante, firmeza, elasticidade e o rejuvenescimento (50). No entanto, suas propriedades podem ser aprimoradas quando combinadas a outros ativos (Figura 7). A associação com as vitaminas, por exemplo, ajuda a prevenir o eritema induzido por UVB, auxiliando na proteção contra raios ultravioleta (51). O ácido retinóico, além de ser despigmentante, melhora a textura e flacidez da pele, sendo relevante no combate às rugas, e tem efeito fotoprotetor, antioxidante e queratolítico (52).

Na Figura 8, a combinação com o Cerasomosides acontece devido este atuar como um lipossoma. Desta maneira, ao encapsular o fármaco na vesícula, potencializa-se o efeito do ácido retinóico em até 10 vezes, minimizando os efeitos colaterais observados quando administrado isoladamente, como fotossensibilização, irritação, eritema, dermatite, prurido e ardência (19).

O ativo Hyaxel® é um ativo antienvhecimento composto de ácido hialurônico vetorizado pelo silício orgânico. Na Figura 9, a associação desse ativo com o ácido hialurônico tem como intenção uma maior potencialização do efeito do fármaco, em razão da combinação de ácido hialurônico de alto e baixo peso molecular, proporcionando um maior efeito firmador, quanto a redução da precificação dessa formulação, já que o Hyaxel® apresenta um alto valor agregado. Outro ponto relevante, refere-se ao ativo Hyaxel® que alega possuir um efeito retinol *like*, ou seja, garante o mesmo efeito do ácido retinóico sem os eventos adversos do mesmo, como a irritação cutânea.

As Figuras 7-9 apresentam ativos despigmentantes, principalmente a hidroquinona. Esta é utilizada há mais de 50 anos no tratamento de melasma, devido sua potente capacidade de inibição da tirosinase, reduzindo a conversão de dopamina em melanina. No entanto, possui diversos efeitos nocivos sobre a pele, incentivando a busca por novos clareadores não irritantes (53).

Vale ressaltar que a prescrição de hidroquinona e a associação com outros ativos são comumente empregados na prática devido aos bons resultados clínicos quando empregada corretamente. Desta forma, cabe aos prescritores e principalmente aos farmacêuticos, responsáveis pela manipulação de medicamentos contendo estes fármacos irritantes, a adequada orientação dos efeitos adversos associados, a forma correta do uso e armazenamento, a fim de que o paciente atinja o resultado esperado (50).

Uma alternativa é a Niacinamida PC (vitamina B3 com baixo nível de ácido nicotínico residual), que consiste em uma inovação da amida da vitamina B3 (niacina), que minimiza os efeitos adversos de calor e vermelhidão decorrentes do ácido nicotínico residual. Esta é frequentemente utilizada em cosméticos, por ser uma substância segura e bem tolerada, proporcionando efeitos interessantes a formulação como efeitos antipruriginosos, antimicrobianos, vasoativos, fotoprotetores, sebo estáticos e clareadores (54).

As incompatibilidades verificadas neste trabalho, são predominantes relacionadas ao pH. Tal problema pode ser solucionado, por exemplo, com a substituições dos ativos incompatíveis por outro, que apresenta o mesmo efeito farmacêutico. O uso do LumineCense® (pH entre 3,5 e 5,5) ao invés da vitamina C (ácido L-ascórbico), possibilitando que o pH final da formulação esteja contemplando as duas faixas de estabilidade. Outro exemplo encontrado é o ácido tranexâmico (estabilidade em pH de 3,0 a 5,0) e o Hyaxel® (estabilidade em pH de 5,5 a 6,5), que pode ser substituído por outro ativo derivado do ácido hialurônico, como o OLIGO-HA®, que se encontra estável no pH de 5,0 a 6,0 (29).

Essas instabilidades ocorrem devido ao excesso de ativos prescritos em uma única formulação, que ao invés de proporcionar bons resultados no tratamento da pele, pode ocasionar perda da efetividade. Deste modo, faz-se necessário uma maior

qualificação dos prescritores, assim como uma melhor relação farmacêutico-prescritor-cliente, para assegurar qualidade, segurança e eficácia das formulações (55).

O farmacêutico é o responsável pela manipulação e avaliação das prescrições, conforme a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n° 67/2007 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (56). Essa avaliação inclui a concentração, viabilidade e compatibilidade físico-química e farmacológica dos componentes, dose e via de administração, sendo realizada antes do início da manipulação. Dentre todas as atribuições inerentes ao farmacêutico responsável técnico por uma farmácia magistral, cabe ainda realizar sempre que necessário o contato com o prescritor para a confirmação de dose ou posologia dos produtos prescritos ou a formulação apresentar incompatibilidade ou interações potencialmente perigosas. Na ausência ou negativa de confirmação, a farmácia não pode aviar e/ou dispensar o produto (56).

CONCLUSÃO

O crescente interesse da população por cosméticos rejuvenescedores foi notado pelos autores no levantamento dos ativos e da grande variedade destes utilizados em formulações tópicas para o tratamento/prevenção do envelhecimento cutâneo. Esses ativos representam uma porcentagem significativa para uma farmácia de manipulação dentre as fórmulas aviadas.

No entanto, foi notória a presença de incompatibilidades farmacotécnicas que poderiam ter sido evitadas, principalmente no quesito pH, se fosse estabelecida uma maior integração prescritor-farmacêutico. Essa integração também pode favorecer a inclusão de pacientes de menor poder aquisitivo aos cuidados da pele, pois evidenciou-se ativos de menor valor monetário capazes de substituir outros mais custosos, desse modo, alcançando um menor custo/benefício total ao tratamento. Assim, podemos afirmar que esses cuidados estão abertos a maioria dos públicos. Foi identificada uma escassez de trabalhos que abordem a associação de ativos nas formulações magistrais, que podem oferecer um tratamento individualizado ao paciente.

REFERÊNCIAS

1. IBGE. Em 2019, expectativa de vida era de 76,6 anos [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2020 [citado 8 de maio de 2021]. Available at: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/29502-em-2019-expectativa-de-vida-era-de-76-6-anos>
2. Christensen, K., Doblhammer, G., Rau, R., Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009;374(9696):1196–208. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61460-4
3. Dal'Asta Coimbra D, Caballero Uribe N, Stefanello de Oliveira B. "Quadrilização facial" no processo do envelhecimento. *Surgical Cosmet Dermatol* 2014;6(1):65-71.
4. Tobin DJ. Introduction to skin aging. *J Tissue Viability*. 2017;26(1):37-46. doi:10.1016/j.jtv.2016.03.002
5. ABIHPEC. Panorama do Setor - Atualização abril 2021. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos [citado 1 de maio de 2021]. Available at: <https://abihpec.org.br/publicacao/panorama-do-setor/>
6. Vasconcelos TYL, Cangussú ÍM, Mesquita RJM, Marques FVBS, Nascimento AÁ do. A Farmácia Clínica no âmbito da Farmácia Magistral. *J Appl Pharm Sci*. 2016;4–6.
7. Bonfílio R, Luz Emerick G, Netto Júnior A, Nunes Salgado HR. Farmácia Magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2010;34(3): 653-664
8. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária –ANVISA Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998. Planalto. 2016. Available at: <http://www4.planalto.gov.br/legislacao>.
9. CONEP. Carta Circular n. 039/2011/CONEP/CNS/GB/MS. Uso de dados de prontuários para fins de Pesquisa [internet]. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Brasília, DF; 2011. Available at: <http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/CARTAS/CartaCircular039.pdf>
10. Vanzin SB, Pires C. Entendendo Cosmecêuticos - Diagnósticos e Tratamentos, 2ª edição. São Paulo: Grupo GEN; 2011.
11. Thompson JE, Davidow LW. A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos. (3rd edição). Porto Alegre: Grupo A; 2013.
12. Allemand AGDS, Deuschle VCKN. Formulações em cosmetologia. Porto Alegre: Grupo A; 2019.
13. Carvalho AB, Nalvaes MD, Franzini CM, Navarro FF. Desenvolvimento de Gloss Labial. *Cosmetogua* [Internet] 2020. Available at: <https://cosmetogua.com.br/article/read/area/IND/id/390/>
14. Simão D, Rosa PVD, Deuschle VCKN, Tal. E. *Cosmetologia aplicada I*. Porto Alegre: Grupo A; 2018.
15. Pharmaspecial. Ácido hialurônico [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.pharmaspecial.com.br/produtos/?p=acido+hialuronico>.
16. Biotecdermo. Ácido Ascórbico Puro Vetorizada pelo Silício Orgânico [Internet]. 2019 [citado 9 de julho de 2022]. p. 01. Available at: https://www.biotecdermo.com.br/wp-content/uploads/2019/01/Ascorbosilane_C.pdf
17. Capone K, Kirchner F, Klein SL, Tierney NK. Effects of Colloidal Oatmeal Topical Atopic Dermatitis Cream on Skin Microbiome and Skin Barrier Properties. *J Drugs Dermatol* 2020;19(5):524–531. DOI: 10.36849/JDD.2020.4924
18. Galena. Aveia Coloidal [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.galena.com.br/aveia-coloidal>.
19. Okayama K; Yoshida H, inventor; PCT Int. Appl, assignee. Skin-moisturizing compositions and skin-moisturizing foods. Japan patent JP PIXXD2 WO 0193855. 2001 Jun 06.
20. Biodiversité. Cerasomosides [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p. 01. Available at: <https://www.biodiversite.com.br/insumos-ativos-dermatologicos-dermocosmeticos/cerasomosides/>.
21. Grossman R. The role of dimethylaminoethanol in cosmetic dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(1):39–47. DOI: 10.2165/00128071-200506010-00005
22. Infinity. DAME Base Líquida [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2021/02/DMAE-base-1%C3%ADquida-1.pdf>
23. Batista YDA, Coelho JLG, Alencar GDO, Fernandes EAMD, Veras HNH, Santana WJ. Assistência Farmacêutica: Novo Cenário de Atuação Profissional com Empoderamento na Cosmetologia. *ID line Rev Psicol*. 2020;14(52):111–117. DOI: 10.14295/idonline.v14i52.2665

24. Infinity. Gluconolactona [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://infinity-pharma.com.br/wpcontent/uploads/2020/05/Gluconolactona.pdf>.
25. Pharmanossa. HYAXEL® [Internet]. Pharmanossa. 2021 [citado 9 de julho de 2022]. p. 19. Available at: <https://pharmanossa.com.br/wp-content/uploads/2021/01/Hyaxel-LITERATURA.pdf>
26. Biotecdermo. Hyaxel [Internet]. 2019 [citado 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.biotecdermo.com.br/wp-content/uploads/2019/01/Hyaxel.pdf>.
27. Schmidt L, Kujawa-Autié M, Reichenbach M. Caring and Strengthening: the Global Skin Moisturization Strategy. 2021;147:1–6.
28. Hidroviton [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <http://sistema.boticamagistral.com.br/app/webroot/img/files/HIDROVITON.pdf>
29. Fujimoto T, Yoshioka M, Nagata T. Novo derivado de ácido ascórbico não iônico “2-gliceril 3-octil ascorbato”. Rev Fragrâncias. 2013;41:34–37.
30. Luminescence [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.formularium.com.br/inform/wp-content/uploads/2016/09/luminescence.pdf>.
31. Andreyeva YV, Olisova OY. Hyperpigmentation problem and a new method for solving it. Vestn Dermatol Venerol 2013;89(6):80–84. DOI: 10.25208/vdv614
32. Pharmaspecial. Lumiskin [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://www.pharmaspecial.com.br/produtos/?p=lumiskin>.
33. Mai Y, Niu Z, He W, Lai X, Huang S, Zheng X. The Reparative Effect of Dendrobium officinale Protocorms against Photodamage Caused by UV-Irradiation in Hairless Mice. Biol Pharm Bull 2019;42(5):728–735. DOI: 10.1248/bpb.b18-00901
34. Pharmaspecial. Matrixyl. [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://ptdocz.com/doc/1565758/matrixyl%C2%AE-3000---pharmaspecial>.
35. Reallagen™. Booster Biomimético de Colágeno III [Internet]. VPK FARMA. 2022 [citado 9 de julho de 2022]. p. 2. Available at: http://cdn.vpkfarma.com.br/doc_prod/doc_605.pdf
36. Reallagen. [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: <https://dermomaniplacoes.vteximg.com.br/arquivos/Reallagen-literatura.pdf>.
37. GALENA. Éster de vitamina C multifuncional altamente estável que atua no clareamento, luminosidade e firmeza da pele [Internet]. 2017 [citado 9 de julho de 2022]. p. 1–2. Available at: <https://www.elifarma.com.br/wp-content/uploads/2017/04/nikkol-vc-ip.pdf>
38. Nikkol VC-IP [Internet]. [citado em 21 de novembro de 2022]. p.01. Available at: http://laboratorionutramedic.com.br/site/public_images/produto/09e25523e-17d598087fa375c032e400b.pdf.
39. Silva TF, Penna ALB. Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais. Rev Inst Adolfo Lutz. 2012;71(3):530–539.
40. Dal’Forno Dini T. Tratamentos dermatológicos cosméticos para o inverno. Sociedade Brasileira de Dermatologia Seção RS [Internet][citado 16 jun 2022]. Available at: <https://sbdrs.org.br/tratamentos-dermatologicos-cosmiaticos-para-o-inverno-dra-taciana-dalforno-dini/>
41. Fabi S, Alexiades M, Chatrath V, Colucci L, Sherber N, Heydenrych I. Facial Aesthetic Priorities and Concerns: A Physician and Patient Perception Global Survey. Aesthetic Surg J. 2022;42(4):218–229. DOI: 10.1093/asj/sjab358
42. Carvalho FFCR. Análise da percepção do envelhecimento em mulheres de meia idade e mulheres idosas e buscam por procedimentos estéticos. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Ciências da Saúde]. Universidade de Santos Amaro, 2018
43. Sandin J, Oliveira T, Curi V, Macedo AC, Sakai F, Vasconcelos R. Aplicação de peeling de ácido láctico em pacientes com melasma – um estudo comparativo. Surg Cosmet Dermatology. 2014;6(3):255–260.
44. BRASIL. Dispõe sobre o reconhecimento da Saúde Estética como área de atuação do profissional de Biologia, Biomedicina, Enfermagem, Farmácia, Fisioterapia e Fonoaudiologia. Projeto de Lei 2717/19, de 08 de maio de 2019. Câmara dos Deputados. Available at: <https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2200646>
45. Galato D, Alano GM, Trauthman SC, Vieira AC. A dispensação de medicamentos: Uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. Rev Bras Ciências Farm 2008;44(3):465–475. DOI: 10.1590/S1516-93322008000300017
46. Jadoon S, Karim S, Bin Asad MH, Akram MR, Khan AK, Malik A, Chen C, Murtaza G. Anti-Aging Potential

- of Phytoextract Loaded-Pharmaceutical Creams for Human Skin Cell Longevity. *Oxid Med Cell Longev* 2015;2015:709628. DOI: 10.1155/2015/709628. Epub 2015 Sep 10.
47. Bernar KCO. *Farmacotécnica: Técnicas de manipulação de medicamentos*. 1a. São Paulo: Érica; 2014.
48. Oliveira BA. Avaliação da frequência de uso do ácido retinóico (tretinoína) em formulações cosméticas em uma farmácia de manipulação da cidade de Sacramento – MG para o tratamento do envelhecimento facial. Trabalho de Conclusão de Curso [Graduação em Farmácia] Universidade de Uberaba; 2019. Available at: https://repositorio.uniube.br/bitstream/123456789/1602/1/BRUNA_ABADIA_OLIVEIRA.pdf
49. Wang YW, Jou CH, Hung CC, Yang MC. Cellular fusion and whitening effect of a chitosan derivative coated liposome. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* 2012;90(1):169–176. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2011.10.024
50. Witting M, Boreham A, Brodewolf R, Vávrová K, Alexiev U, Friess W, Hedtrich S. Interactions of hyaluronic acid with the skin and implications for the dermal delivery of biomacromolecules. *Mol Pharm*. 2015;12(5):1391–1401. DOI: 10.1021/mp500676e
51. Gianeti MD, Gaspar LR, Camargo FB, Campos PM-BGM. Benefits of combinations of vitamin A, C and e derivatives in the stability of cosmetic formulations. *Molecules*. 2012;17(2):2219–2230. DOI: 10.3390/molecules17022219
52. Silva S, Ferreira M, Oliveira AS, Magalhães C, Sousa ME, Pinto M, Sousa Lobo JM, Almeida IF. Evolution of the use of antioxidants in anti-ageing cosmetics. *Int J Cosmet Sci*. 2019;41(4):378–386. DOI: 10.1111/ics.12551
53. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, Vedamurthy M. Evidence-Based Treatment for Melasma: Expert Opinion and a Review. *Dermatol Ther*. 2014;4(2):165–186. DOI: 10.1007/s13555-014-0064-z
54. Wohlrab J, Kreft D. Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27:311–315. DOI: 10.1159/000359974
55. Oliveira AL. *Curso Didático de Estética*. São Caetano do Sul, SP. 2014;2a ed.
56. BRASIL. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007.



Conselho
Federal de
Farmácia

www.cff.org.br