

Infarma

CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Volume 35 • Número 4 • 2023

ISSN 0104-0219
e-ISSN 2318-9312

Expediente



<http://revistas.cff.org.br/infarma>

EQUIPE EDITORIAL

Editor Adjunto

Tarcísio Palhano
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Editores Associados

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

Tatiana Paschoalette 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 Urrello, 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

Editorial

-
- 447**
- Estratégias de conscientização do descarte irregular de medicamentos pela população
- Edson da Silva Santana | Paula Karoline Raiol Lima |
Sandrielson Pereira Neves | Diandra Araújo da Luz | Daniella Paternostro de Araújo
-
- 448**
- Antibacterianos e automedicação em nível nacional: revisão integrativa
- Leonardo Henrique Sales Macedo | Gustavo de Oliveira Alencar |
Jean Pierre de Oliveira Alencar | Rafael de Carvalho Mendes
-
- 459**
- Hipodermóclise: uma revisão de evidências para auxiliar no cuidado ao paciente crítico
- Ana Beatriz Ferreira Rodrigues | José Martins de Alcântara Neto | Álisson Menezes Araújo Lima |
Renan Morais e Silva | Lívia Valerya da Cruz Paiva | João Antônio Costa De Souza
-
- 466**
- Intervenções farmacêuticas em unidade neonatal: um estudo de revisão
- Patricia Pedreira Silva | Kaio Vinícius Freitas de Andrade
-
- 478**
- Validação de processos produtivos na indústria farmacêutica: breve histórico e aspectos atuais
- Vinícius André Boff | Giovana Carolina Bazzo
-
- 489**
- Impacto da Farmácia Clínica como temática na produção acadêmica brasileira: Uma retrospectiva dos anos de 2001 a 2021
- Luenil Zairone de Freitas Schuring | Marciana Alves da Silva | Rafaela de Sousa Brito |
Vinícius Araújo Estevão | Renan Pereira de Lima | Karina Moura de Melo | Paulo Iury Gomes Nunes
-
- 502**
- Uso de anti-inflamatórios não esteroidais por acadêmicos de uma Universidade em Ananindeua, Pará, Brasil
- José Raul Rocha de Araújo Júnior | Juliana Correa da Silva |
Monique Raissa Silva Oliveira | Solange Socorro de Souza Oliveira
-
- 514**
- Uma revisão de escopo sobre o Cuidado Farmacêutico ao idoso na Assistência Domiciliar
- Tainá Freitas Saldanha | Keila Tomoko Higa-Taniguchi |
Vanusa Barbosa Pinto | Priscilla Alves Rocha
-
- 525**
- Identificação e quantificação de formaldeído livre em alisantes capilares
- João Pedro Santos Dobrilovich | Amanda Fraga Ribas |
Júlia Geyer Rimoli | Ana Cristina Borba da Cunha
-
- 542**
- Cosméticos sólidos para o cuidado dos cabelos: levantamento desta tendência no meio científico e no mercado brasileiro
- Karine Martins Torres | Mariana Santos Pinheiro
-
- 553**

CARO LEITOR,

Temos a satisfação de apresentar a mais nova edição da revista Infarma Ciências Farmacêuticas. Neste número, trazemos uma seleção de artigos de alta relevância abordando temas cruciais no campo das Ciências Farmacêuticas.

O estudo “Validação de processos produtivos na indústria farmacêutica: breve histórico e aspectos atuais”, de Boff e Bazzo, merece destaque por contextualizar os aspectos históricos e os conceitos envolvidos na validação de processos produtivos no Brasil, desde a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) até as regulamentações atuais.

Esta edição também explora a evolução dos estudos acadêmicos sobre Farmácia Clínica no Brasil. A pesquisa de Macedo *et al.*, “Antibacterianos e Automedicação em Nível Nacional”, objetivou realizar uma revisão integrativa sobre a automedicação de antibacterianos, demonstrando os impactos para a saúde. Rodrigues *et al.* apresentam uma revisão da literatura acerca do uso de medicamentos por hipodermóclise no artigo “Hipodermóclise: uma revisão de evidências para auxiliar no cuidado ao paciente crítico”. Já Saldanha *et al.* revisam o escopo sobre o cuidado farmacêutico ao idoso na assistência domiciliar, em uma pesquisa realizada no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Em Ananindeua, no Pará, o uso de anti-inflamatórios não esteroidais por universitários foi levantado por pesquisadores da Universidade da Amazônia (UNAMA). Finalmente, Schuring *et al.*, analisam o impacto da Farmácia Clínica como temática na produção acadêmica brasileira de 2001 a 2021.

Voltado aos farmacêuticos hospitalares, o artigo de Silva e Andrade revisa a literatura sobre

intervenções farmacêuticas nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, destacando intervenções, medicamentos envolvidos e a aceitabilidade pela equipe multiprofissional.

A sustentabilidade é tratada no artigo “Estratégias de conscientização do descarte irregular de medicamentos pela população” de Santana *et al.* e também por Torres e Pinheiro, que discutem o consumo crescente de cosméticos sólidos para o cuidado dos cabelos e a escassez de dados científicos sobre essas formulações e seus métodos produtivos.

Ainda nesta edição, a Infarma trata sobre a formulação de alisantes capilares no artigo de Dobrilovich *et al.* Com o título “Identificação e quantificação de formaldeído livre em alisantes capilares”, o texto relata as análises qualitativas, semiquantitativas e quantitativas para formaldeído em amostras de alisamento capilar recolhidas em um salão de beleza da Zona Norte de Porto Alegre, RS.

Por último, o estudo sobre o açazeiro, de Gomes *et al.*, buscou investigar a caracterização física, bromatológica e fitoquímica do fruto da *Euterpe oleracea* Mart.

Agradecemos a todos os autores, pesquisadores e colaboradores que trabalharam para a produção desses estudos. Temos certeza que vocês serão fontes de inspiração para novas pesquisas e discussões, que contribuirão para o avanço do conhecimento científico em suas respectivas áreas.

Desejamos a todos uma leitura enriquecedora e produtiva.

Atenciosamente,

A equipe editorial.

Estratégias de conscientização do descarte irregular de medicamentos pela população

Awareness strategies for irregular medicinal disposal by population

Recebido em: 22/12/2022

Aceito em: 28/06/2023

Edson da Silva SANTANA¹; Paula karoline Raiol LIMA¹;
Sandrielson Pereira NEVES¹; Diandra Araújo da LUZ¹; Daniella Paternostro de ARAÚJO

¹Universidade da Amazônia. Av. Alcindo Cacela, 287 – Umarizal, Belém – PA, 66060-902.

E-mail: edsondasilvasantana@hotmail.com

ABSTRACT

The wide access to medicines by the population, coupled with the lack of information regarding the correct disposal, caused recurrent problems for the environment and for the health of the population. Although not the most appropriate, it has become common to have medicines at home, a kind of “home pharmacy”, containing the most varied types of medicines, from non-prescription medicines to others such as antibiotics, for example. Knowing that these products have an expiry date, concerns the destination given by the consumer after the expiry of this period or even when the product presents some quality deviation due to improper storage. Therefore, this work aimed to carry out a bibliographical review about the legislation that defines the correct disposal, environmental impacts of improper disposal, awareness strategies regarding the appropriate destination and the role of the pharmacist in this aspect. The searches were carried out from January to November 2022, in the Library Scientific databases Electronic, National Library of Medicine, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (Lilacs) and academic google, selecting 21 articles that composed the result of the work. The works analyzed demonstrate the clear need for public policies aimed at the correct disposal of medicines, among the reasons for storage are: self-medication, leftover treatments and future use; regarding the disposal of these products, inappropriate practices prevailed. It is concluded that in order to minimize the consequences of incorrect disposal, joint action by all who participate in the manufacturing process, purchase, until the final destination is necessary.

Keywords: Medicine; Awareness; Correct disposal; disposal of medications; Environment.

RESUMO

O amplo acesso aos medicamentos pela população, atrelado a falta de informação quanto ao descarte correto ocasionou recorrentes problemas ao meio ambiente e para a saúde da população. Embora não seja o mais adequado, tornou-se comum a posse de medicamentos em casa, uma espécie de “farmácia domiciliar”, contendo os mais variados tipos de medicamentos, desde os isentos de prescrição a outros como antibióticos, por exemplo. Sabendo que esses produtos possuem um prazo limite de validade,

preocupa o destino dado pelo consumidor pós-expiração deste prazo ou mesmo quando o produto apresenta algum desvio de qualidade por armazenamento inadequado. Portanto, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca das legislações que direcionam o descarte correto de medicamentos, impactos ambientais do descarte indevido, estratégias de conscientização quanto ao destino adequado e o papel do farmacêutico neste aspecto. As buscas foram realizadas no período de janeiro a novembro de 2022, nas bases de dados *Library Scientific Electronic*, *National Library of Medicine*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e no google acadêmico, sendo selecionados 21 artigos que compuseram o resultado do trabalho. Os trabalhos analisados demonstram a clara necessidade de políticas públicas que visem o descarte correto de medicamentos, dentre os motivos para o armazenamento estão: automedicação, sobras de tratamentos e uso futuro; quanto ao descarte desses produtos, prevaleceram práticas inadequadas. Conclui-se que para minimizar as consequências do descarte incorreto e necessário a ação conjunta de todos que participam do processo de fabricação, compra, até o destino final.

Palavras-chave: medicamentos; descarte de medicamentos; conscientização.

INTRODUÇÃO

Com o surgimento da indústria farmacêutica, após o período da segunda guerra mundial e o fácil acesso ao medicamento pela população, promovido pelo aumento da oferta de medicamentos no mercado, logo despertou o interesse das comunidades científicas em todo o mundo, com relação aos problemas causados pelo descarte inadequado desses medicamentos, a partir da década de 1970, pois, frequentemente, há presença de concentrações de medicamentos na água, solo e organismos vivos presentes nesses locais (1).

O problema do descarte inadequado de medicamentos vem se tornando um problema com maior relevância diariamente, portanto, o debate sobre a existência de farmácias domiciliares e a forma como esses produtos são armazenados e descartados, se tornou um assunto presente em estudos na área e para os órgãos de fiscalização competentes, pois uma vez esses produtos armazenados pela população em seus domicílios, acaba gerando outros agravos, como a automedicação e intoxicações. Por isso, estratégias de conscientização que promovam o descarte correto desses produtos, se tornaram essenciais (2).

A aquisição de medicamento para promover farmácias domiciliares, é praticada em quase todo o mundo, podendo ser decorrência de

vários fatores como: sobras de medicamentos, devido a tratamentos descontinuados, seja por mudança da indicação terapêutica ou por opção do paciente; pelas constantes divulgações de tratamentos inovadores, prometendo resultados extraordinárias; facilidade do acesso ao medicamento, por exemplo, em farmácias e drogarias (3,4,5). As sobras de medicamentos quando são considerados vencidos ou ficam em desuso, são descartados pela população.

No entanto, o descarte nem sempre é feito de forma correta, ou seja, em redes de esgoto, pias e vasos sanitários, lixo comum o qual serão destinados a aterros sanitários, o qual podendo ocasionar algum tipo de risco a saúde dos seres vivos e para o meio ambiente, como a contaminação de águas superficiais e subterrâneas (6,7). Segundo pesquisas, a maioria da população descarta o medicamento de forma irregular, sendo por não conhecer os perigos que essa prática pode trazer ou por não terem acesso a um ponto de coleta e destinação correta. Ainda segundo as pesquisas, existe a baixa porcentagem de pessoas que relatam descartar corretamente os medicamentos, informaram terem sido instruído por algum profissional da saúde sobre as consequências (6,4).

Conscientizar a população quanto ao descarte correto dos medicamentos e sobre os impactos ambientais que esses podem causar ao meio

ambiente e a população, exige um trabalho em conjunto, com participação do poder público, dos profissionais da área da saúde, no qual o farmacêutico exerce importante papel nessa conscientização, por estar em contato direto com o cliente. Diante do exposto, e da relativa carência de informações para o público em geral acerca de descarte correto de medicamentos e seus impactos, o presente trabalho visa realizar uma revisão da literatura sobre o descarte de medicamentos nos últimos dez anos, visando reunir os aspectos legais, consequências ambientais e estratégias de conscientização da população.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada a partir dos descritores medicamento; conscientização; descarte correto; descarte de medicamentos; meio ambiente, sendo a busca realizada no período de janeiro a novembro de 2022, de caráter qualitativo e quantitativo, sendo os bancos de dados consultados: *Library Scientific*

Electronic (Scielo), *National Library of Medicine* (Pub Med), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (Lilacs), e no site como google acadêmico.

Foram incluídos artigos, boletins e cartilhas informativas, relatos de experiência, monografias, dissertações e teses publicadas em português, inglês e espanhol, publicadas nos últimos dez anos. Incluiu-se também as legislações vigentes no Brasil acerca do descarte de medicamentos, que foram citadas nestes trabalhos para compor o tópico acerca da legislação envolvendo o descarte. Não sendo incluídos trabalhos fora dos idiomas de publicação e dos tipos de trabalhos não enquadrados nas categorias consideradas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a seleção de 36 artigos, ocorreu a triagem baseada inicialmente no título e resumo dos trabalhos, seguida de sua leitura na íntegra, foram selecionados 21 trabalhos, os quais irão compor os resultados e estão caracterizados no quadro 01.

QUADRO 1: Informações dos trabalhos selecionados e as respectivas bases de dados das quais foram obtidos.

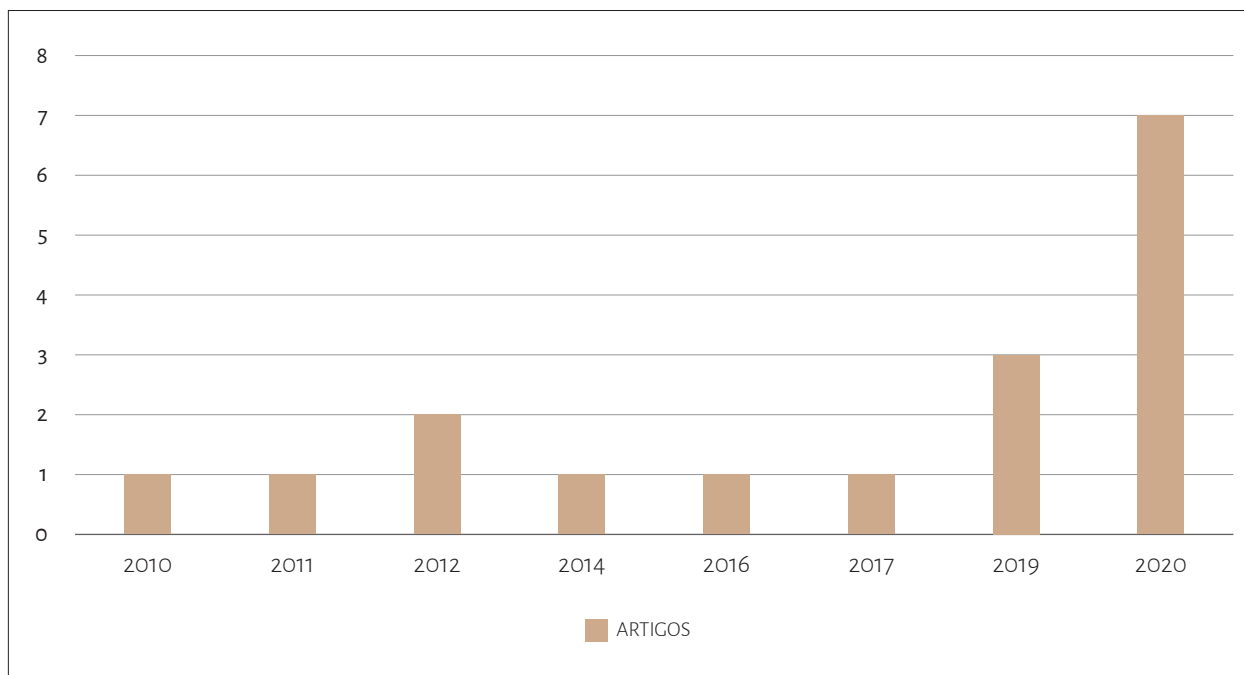
BASE DE DADOS	IDIOMA DE PUBLICAÇÃO	AUTOR/ANO	TIPO DE TRABALHO	TOTAL
LILACS	Inglês	Constantino et al. 2020	Artigo	1
Pubmed	Inglês	Borrely et al. 2012	Artigo	1
Scielo	1 em português, 6 em inglês.	Falqueto et al. 2010 Aragão et al. 2020 Neres et al. 2020 Fernandes et al. 2020 Faiolla et al. 2019 Fernandes et al. 2020 Maia & Giordano 2012	3 artigos, 3 pesquisas de campo, 1 relato de experiência.	7
Google Acadêmico	6 em inglês, 7 em português.	Almeida 2019 Azevedo et al. 2020 Lenhardt et al. 2014 Santos & Frizon 2019 Feitosa & aquino et al. 2016 Morretto et al. 2020 Costa & Moreira 2017 João 2011 Brasília 2020 Belém 2017 ANVISA 2006 CONAME 2005	1 artigo, 2 boletins, 5 pesquisas de campo, 4 legislações.	12

Fonte: Autores (2022).

Nota-se uma prevalência de trabalhos na base de dados do google acadêmico, seguida pela Scielo, sendo o número total de encontrado mediante as estratégias de busca aplicadas pequeno

diante de uma temática tão necessária. Na figura 1, foram destacados os trabalhos científicos quanto ao período de publicação, mostrando a prevalência de artigos atuais sobre o tema abordado.

FIGURA 1: Trabalhos científicos por período de publicação.



Fonte: Autores (2022).

Tal fato torna relevante a discussão do assunto e o desenvolvimento de ações que combatam o descarte indevido, uma vez que este gera agravos substanciais ao meio ambiente, sendo a gestão desses resíduos um problema e desafio emergente e enfrentado em escala mundial. A seguir, serão destacados os achados relevantes dos estudos e legislações sobre o tema que compõe o resultado desta revisão bibliográfica.

DESCARTE DE MEDICAMENTOS

O descarte de medicamentos de modo correto ainda acontece de forma inapropriada e preocupa devido ao grande consumo desses produtos para diversas condições clínicas. Em ação educativa e estratégias para o recolhimento de medicamentos vencidos, realizada em Natal-RN, Durante a realização do trabalho os

autores observaram a falta de conhecimento da população com relação ao descarte correto do medicamento, e uso irracional dos mesmos, além de outras consequências secundárias, a exemplo de intoxicações. Outro ponto destacado é que para um país que está entre os primeiros em consumo de medicamentos, a quantidade de postos de coletas nas cidades e estados é pequena e que mais pontos de coletas em lugares alternativos, estratégicos e de fácil acesso para todos poderiam ser estratégias implementadas (8).

Realizar o correto descarte de medicamentos envolve diversos processos e esferas diferentes. Dessa forma, foi realizado um levantamento crítico sobre os processos para o descarte correto de medicamentos, enfatizando a necessidade de integrar todos os envolvidos com os resíduos farmacêuticos, desde as

indústrias farmacêuticas até o consumidor final. Os autores identificaram que o processo para a coleta dos fármacos descartados, como: infraestruturas, custo para realizar o descarte de forma correto, além da segregação dos medicamentos, que é de extrema importância, até para separar matérias que podem ser reciclados, são necessários lugares adequados, aterros e crematórios apropriados e legalizados para o processo final da logística reversa desses materiais (9).

Uma pesquisa realizada com 272 entrevistados, em Belém-PA e região metropolitana mostraram que 83,45% dos indivíduos entendem que promover o descarte incorreto pode causar algum perigo no meio ambiente, contudo, desconhecem, de fato, o risco inerente ao descarte indevido. Do total dos entrevistados cerca de 91% confirmaram que realizam o descarte inadequadamente, ficando evidente a falta de conhecimento tanto em relação ao descarte do medicamento quanto às consequências do impacto ao meio ambiente (4). Lenhardt e colaboradores (2014) demonstraram dados semelhantes em um levantamento realizado com pacientes cadastrados no programa Hiperdia em Cuiabá-MT, onde 75,3% desconheciam o risco do descarte inadequado ao meio ambiente e para a saúde pública (10).

Constantino e colaboradores (2020) observaram que a aquisição de medicamentos e o armazenamento nas residências pode ocorrer de várias formas, como: adquirir mediante, ou não, a um receituário médico; recebimento de amostra grátis; campanhas publicitárias incentivando a prática; dentre outras, ocasionando a formação das farmácias domiciliares, tendo com principais formas de descarte de medicamentos apontadas: lixo comum, redes de esgoto e devolução para os estabelecimentos de saúde (5).

Após analisar as respostas de 423 entrevistados em 15 unidades de saúde, verificou-se que a maioria dos participantes guardavam medicamentos em lugares inapropriados, tais como: cozinha (58,6%), quarto (57,2%) e sala (14,4%), ou seja, em lugares com temperatura

inadequada e exposição a luz, poeira, umidade. Ainda segundo a pesquisa, os medicamentos descartados de forma irregular em redes de esgoto, vaso sanitário e pia, lixo comum e ruas, também aparecem com resultados superiores, cerca de 75% dos entrevistados dessa pesquisa realizam esse tipo de descarte (8). Fato semelhante foi observado por Santos & Frizon (2019), onde de um total 658 indivíduos, 64,9% alegaram fazer o descarte no lixo comum, enquanto a entrega em postos de saúde era apontada apenas em 24,3% dos casos (11).

Tais estatísticas merecem destaque, uma vez que as consequências relacionadas ao descarte realizado de forma inadequada incluem a poluição do solo, água e ar, onde substâncias como antibióticos e anticoncepcionais despejados na natureza ocasionam resistência bacteriana e afeminação de peixes machos, respectivamente. Portanto, é necessário conscientizar sobre o descarte adequado e formas de propiciar o destino correto de medicamentos, especialmente aqueles armazenados em domicílio, com prazo de validade excedido ou em desuso, decorrente de sobra, mudanças ou descontinuação de tratamento. Medicamentos não se degradam facilmente, portanto representam um risco iminente de contaminação do solo, lençóis freáticos e, conseqüentemente, gerando contaminantes para animais e vegetais, inclusive, humanos (12).

PROBLEMAS ORIUNDOS DO DESCARTE INADEQUADO DE MEDICAMENTOS

A presença de medicamentos das mais diversas classes terapêuticas, a exemplo de antibióticos, hormônios, tem sido evidenciada em esgotos, águas superficiais e subterrâneas. Uma vez nesses locais, esses compostos se tornam agentes tóxicos tanto para as formas de vidas presentes nesses ambientes quanto para as que se encontram além desses locais, pois podem ser afetados através de outros mecanismos de contaminação, como a utilização da água e alimentos ou consumo de peixes

provenientes desses ambientes contaminados, por exemplo (13).

Borrely e colaboradores (2012) mostraram quem em pequena quantidade os resíduos de medicamentos interferem no organismo aquático, promovendo mudanças do ciclo de invertebrados e que provavelmente a principal fonte de contaminação é a excreção de medicamentos em fezes e urina. Tal observação corrobora com dados de Morretto e colaboradores (2020), em que a contaminação por fármacos estrogênicos e repositores hormonais no meio aquático ocorre com uma fração de 50% excretada sem metabolização, provocando o desequilíbrio do sistema endócrino de espécies presentes nesses ambientes, afetando o equilíbrio e a reprodução dessas espécies. Os autores ratificam também que os antibióticos, quando presentes no meio ambiente, podem propiciar o surgimento de cepas resistentes a essas substâncias, tornando os tratamentos com antimicrobianos já existentes ineficazes (14,15).

Portanto, o descarte inadequado desses produtos gera impactos à saúde da população, às águas superficiais, aos lençóis freáticos, ao solo (provocando até mesmo perda de fertilidade) e ao ar, além de provocar danos às espécies que habitam esses ambientes, a exemplo de peixes e crustáceos (15).

ESTRATÉGIAS DE CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE O DESCARTE CORRETO

Os dados de contaminação por fármacos ao meio ambiente vêm sendo obtidos através de pesquisas com amostras de água dos rios, que comprovam a presença de medicamentos ou seus traços nesses locais, tornando evidente a urgência de medidas sanitárias. Atualmente, as Estações de Tratamento de Esgoto (ETE), não têm métodos adequados para retirada dos resíduos de fármacos da água e por esta razão existem países que tiveram identificados mais de 10 fármacos diferentes nas ETEs (3). Dados como esses reforçam a importância do incentivo ao descarte correto como forma de prevenir os agravos à saúde e ao meio ambiente.

A promoção do descarte adequado de fármacos e orientação quanto à formação e manutenção de farmácias caseiras são pontos estratégicos neste sentido, haja vista que grande parte dos medicamentos, como antimicrobianos, analgésicos, e entre outros, são armazenados e descartados incorretamente, sendo um dos precursores da contaminação do ecossistema. Uma pesquisa realizada por Fernandes e colaboradores (2020) com pacientes da atenção primária de saúde (APS), em Divinópolis-MG, Brasil, demonstrou a necessidade de medidas educativas aos profissionais de saúde e a população para minimizar os desperdícios de recursos com o fracionamento, racionamento de medicamentos, bem como seu destino correto (3).

Para além desse fato, João (2011) observa a clara necessidade de implantação de uma legislação que imponha mais rigor com relação à distribuição publicitária de medicamentos e pontua a importância do farmacêutico no controle da dispensação e conscientização dos usuários com relação aos riscos de práticas como a automedicação e o potencial risco de poluição por fármacos (16). O farmacêutico é um profissional qualificado para conscientizar a população em relação a conduta para o correto descarte de medicamentos e sobre os impactos que a prática inadequada desses insumos pode ocasionar ao meio ambiente e aos seres vivos, principalmente por ser responsável pela entrega do mesmo ao usuário (7,17).

No ano de 2018, em um município do Rio Grande do Sul, realizou-se uma experiência relatada com 125 crianças, de duas escolas, acerca de uma atividade educativa com o público infantil sobre o conhecimento do descarte correto dos fármacos. Observou-se a importância da disseminação de informações com relação ao descarte desses produtos, mostrando que tais ações não devem se limitar apenas aos profissionais da saúde e adultos, sendo uma estratégia de notável importância. Ademais o estudo mostrou a importância do uso de estratégias didáticas para conscientizar cada faixa etária, pois esses se tornam fiscalizadores e disseminadores do conhecimento a respeito do tema (2).

Segundo João (2011), a conscientização a respeito do descarte correto dos medicamentos vencidos ou em desuso, pode ser realizada por meio de programas educacionais e campanhas que arrecadem esses produtos e que visem o público em geral; promoção do fracionamento dos medicamentos e a adequação das apresentações dos mesmos de acordo com a duração do tratamento, evitando sobras e seu armazenamento domiciliar. Nesse sentido, Maia & Giordano (2012), pontuam a necessidade da adequação em caráter generalizado das farmácias e drogarias à legislação que institui a comercialização de medicamentos sob medida (16,7).

INSTRUMENTOS LEGAIS PERTINENTES

No Brasil, o descarte de medicamentos como atividade pertencente a categoria de produtos pertencentes ao grupo B (resíduos que possuem risco potencial a saúde pública e ao meio ambiente devido às suas características químicas). O decreto nº 10.388, de 5 de junho de 2020 regulamenta a Lei de nº 12.305 de 2 de agosto de 2010, que trata do sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencido ou em desuso, de uso humano, industrializados e manipulados e de suas embalagens após o descarte pelos consumidores, devendo eles mesmos efetuarem o descarte dos medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso e de suas embalagens de acordo com as normas estabelecidas pelos órgãos integrantes do Sistema Nacional do Meio Ambiente – SISNAMA. (18).

No tocante ao transporte de medicamentos dentro da esfera municipal, os municípios contam com leis próprias embasadas nas diretrizes federais e estaduais, porém respeitando a logística local para a realização coleta

desses produtos. A exemplo, a Lei nº 9.268 de 13 de janeiro de 2017, dispõe sobre a coleta de medicamentos vencidos ou não utilizados por pontos de vendas de medicamentos instalados no município de Belém, e dá outras providências, ficando estabelecido que as farmácias e drogarias deverão disponibilizar recipientes adequados e de fácil acesso para o recolhimento de medicamentos vencidos ou em desuso, o que contribui substancialmente com a destinação correta desses produtos (19).

Por sua vez, a resolução do CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente) nº 358 de 29 de abril de 2005, trata sobre a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde, com vista a preservar a saúde pública e a qualidade do meio ambiente. Estimulando a minimizar a geração de resíduos, permitindo reduzir o volume de resíduos que necessitam de manejo diferenciado, sendo abrangidos nesta resolução todos os serviços relacionados com o atendimento à saúde humana ou animal, ficando a responsabilidade do gerenciamento até a disposição final desses resíduos, sobre responsabilidade dos geradores dos mesmos ou ao responsável legal (20). Por fim, a RDC nº 80 de 11 de maio de 2006, dispõe fracionamento de medicamentos, para dispensação em farmácia e drogarias, sendo uma possível forma de gerenciar melhor a dispensação aos tratamentos, sem aquisição em excesso, já que dessa forma os medicamentos poderão ser dispensados de acordo com a quantidade necessária ao tratamento, em embalagens especialmente desenvolvidas para essa finalidade (21).

O quadro 2 sumariza os trabalhos que selecionados para compor a presente revisão, descrevendo seus principais objetivos e resultados.

QUADRO 02: Resumo dos trabalhos compilados nesta revisão.

Autor	Principais objetivos	Principais resultados
Almeida et al. (2019)	Avaliar as consequências disponíveis sobre o descarte incorreto de medicamentos vencidos nos domicílios dos indivíduos.	Boa parte da população não possui conhecimento à cerca do descarte correto de medicamentos e população possui a "farmácia caseira". Consequência dos descartes indevidos: contaminação da água, solo, alimentos e intoxicação e animais e pessoas.
Anvisa (2006)	Fixar os requisitos mínimos exigidos para o fracionamento de medicamentos em farmácias e drogarias.	Implementação do fracionamento de medicamentos em farmácias e drogarias como medida integrativa da política nacional de medicamentos.
Azevedo et al. (2020)	Analisar como o descarte domiciliar de medicamentos é realizado na cidade de Belém e o grau de conhecimento da população quanto aos perigos dessa prática.	98% dos entrevistados declararam possuir medicamentos em seus domicílios. 83,45% afirmaram conhecer os riscos do descarte inadequado de medicamentos. 91,18% afirmaram realizar o descarte de forma incorreta. Sendo 89,9% desprezam no lixo comum.
BELÉM (2017)	Normatizar a coleta de medicamentos vencidos e em desuso por pontos de venda de Belém.	Determina a disponibilização de recipientes adequados e de fácil acesso para a coleta de medicamentos vencidos e em desuso.
Borrelly et al. (2012)	Apresentar resulta de ensaios ecotoxicológicos empregados na avaliação de efeitos da fluoxetina a organismos aquáticos.	Os ensaios evidenciaram a toxicidade do hidrócloridrato de fluoxetina frente à organismos aquáticos, apresentando mortalidade em <i>Hyalella azteca</i> em concentrações a partir de 0,3 mg e inibição de fotoluminescência em <i>Vibrio fischeri</i> a partir de 30mg.
BRASIL (2020)	Dispor sobre a estruturação, implantação e operacionalização do sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso.	Estruturação e Implantação de um sistema de logística reversa destes produtos e instituição do grupo de acompanhamento de performance.
CONAMA (2005)	Normatização do tratamento e da destinação final dos resíduos de serviços de saúde.	Os resíduos de cada grupo, devem ser submetidos a tratamento específico orientado pela Agência nacional de vigilância sanitária, tendo como destinação final a deposição desses resíduos no solo previamente preparado para recebe-los.
Constantino et al. (2020)	Analisar as evidências científicas nacionais e internacionais existentes sobre os motivos do estoque e a maneira de descarte de medicamentos.	Os motivos apontados para os estoques domiciliares de medicamento incluem a automedicação, guarda para uso futuro e sobra de tratamentos. Os locais de descarte reportados para estes produtos foram o descarte na rede de esgoto e lixo comum.
Costa & Moreira (2017)	Analisar a importância do farmacêutico na prática do descarte correto de medicamentos.	Por ser o responsável pela cadeia dos medicamentos, o farmacêutico também é o profissional mais adequado para suprir a falta de informação da população.
Faiolla et al. (2019)	Relatar a experiência de ações de conscientização realizadas por um programa de extensão de uma instituição de ensino superior, com público infantil.	Através de atividades educativas, foram feitas perguntas sobre descarte de medicamentos, onde observou-se que as crianças não sabiam fazer o descarte correto. Após as intervenções, houve melhora no conhecimento e conscientização sobre a importância do destino adequado desses produtos, pois ficou evidente ao longo do evento o comprometimento do público com o assunto.
Falqueto et al. (2010)	Fazer um levantamento crítico dos instrumentos legais disponibilizados pelos órgãos reguladores, para a destinação e o tratamento dos resíduos sólidos de medicamentos.	Os resíduos gerados deverão ser acondicionados seguindo às exigências legais. É obrigatória a segregação dos resíduos gerados, de acordo com suas características, garantindo tratamento e disposição final específicos, o que compreende a disposição final aterros de resíduos perigosos ou sistemas de disposição final licenciados.
Feitosa & Aquino (2016)	Conhecer o destino final de medicamentos vencidos e descartados pela população de uma comunidade presente na cidade de Fortaleza-CE.	A pesquisa constatou que 78,16% dos entrevistados relataram possuir medicamentos em casa, onde 22,63% declararam descartar as sobras de medicamentos e 46,31% guardam para uso futuro. 81,58% relataram nunca terem recebido nenhuma informação sobre o assunto. Descartando a grande maioria dos medicamentos de forma inadequada.
Fernandes et al. (2020)	Realizar a caracterização do armazenamento e do descarte de medicamentos vencidos presentes em farmácias caseiras.	Dos 423 entrevistados, 58,6% relataram armazenar seus medicamentos na cozinha. 75% declararam realizar o descarte de forma incorreta, em locais como: pias, vasos sanitários e rede de esgoto.
Fernandes et al. (2020)	Avaliar os fatores associados aos medicamentos vencidos em estoques caseiros.	O estudo verificou 423 estoques caseiros, onde foram encontrados 4.203 medicamentos. 45,4% das residências apresentaram medicamentos vencidos, sendo mais prevalentes antibióticos e analgésicos. Tendo os medicamentos como principal destinação, o descarte inadequado em pias e vasos sanitários.
João (2011)	Identificar a prevalência de fármacos descartados nos rios da Alemanha e suas consequências.	A pesquisa identificou 36 fármacos diferentes em diversos rios, provenientes do descarte inadequado, dentre eles estão anti-inflamatórios anti-hipertensivos, analgésicos. Tendo como consequências o desenvolvimento de bactérias mais resistentes e afetação do sistema reprodutor de organismos aquáticos.
Lenhardt (2014)	Descrever o processo de descarte de medicamentos vencidos e não utilizados por pacientes cadastrados no programa Hiperdia do bairro grande terceiro, Cuiabá-MT.	Cerca de 75,3% dos entrevistados declararam não saber como realizar o correto descarte de medicamentos e 42,4% disseram descartá-los no lixo doméstico.
Maia & Giordano (2012)	Avaliar o nível de conhecimento da população de Santos à respeito do descarte de medicamentos.	Um total de 71% dos entrevistados afirmou descartar os medicamentos no lixo doméstico, 9,5% realizavam pela rede de esgoto e apenas 19,5% em postos de coleta.

continua...

Autor	Principais objetivos	Principais resultados
Morretto et al. (2020)	Avaliar o conhecimento da população da cidade de São Paulo sobre o descarte correto de medicamentos e detectar os impactos no meio ambiente.	Dos 490 entrevistados, 55% relataram não possuir conhecimento sobre o descarte de medicamentos, enquanto 54,1% das pessoas realizavam o descarte no lixo doméstico. Dos 94 estabelecimentos, sendo farmácias e drogarias, 73,4% deles não realizam a coleta de medicamentos.
Neres et al. (2020)	Elaborar uma estratégia de descarte consciente de medicamentos.	Utilizando de coleta de medicamentos durante a semana científica em uma faculdade privada, com o auxílio de pontos de coleta, foram arrecadados 303 medicamentos vencidos ou fora do uso. Estratégias que facilitaram descarte correto de medicamentos, evitando o descarte em lixo comum.
Santos & Frizon (2019)	Avaliar o conhecimento da população e a partir disso discutir sobre a gravidade dos problemas socioambientais relacionados com o descarte inadequado de medicamentos.	Cerca de 65% dos entrevistados responderam descartar seus medicamentos no lixo comum e ainda 60% afirmaram nunca terem recebido orientação à cerca do descarte correto de medicamentos.

Fonte: Autoria própria (2022).

CONCLUSÃO

O descarte de medicamentos armazenados no domicílio realizado de forma irregular em locais como pias, vasos sanitários, lixo comum, ruas, rios e lagos pode gerar diversos problemas tanto para o meio ambiente quanto para saúde pública. Boa parte da população avaliadas nos estudos aqui reportados alegou nunca ter recebido orientação sobre o destino adequado para esses produtos. Partindo do princípio de que a educação quanto ao tema pode minimizar o descarte incorreto, destaca-se a importância do farmacêutico, que por estar bem inserido na cadeia do medicamento, desde sua produção à dispensação o paciente nos diversos estabelecimentos de saúde, acaba sendo um ponto estratégico para essas ações.

No Brasil, existem leis e resoluções que direcionam quanto a destinações dos resíduos gerados a partir do descarte de medicamentos, atualmente abrangendo até a logística reversa desses produtos. Entretanto, ressalta-se a carência de ações estratégicas que auxiliem na coleta dos medicamentos armazenados em casa, uma vez que os trabalhos analisados demonstram a clara necessidade de políticas públicas que combatam as principais causas que levam ao destino incorreto desses produtos, tais como a automedicação e sobras de tratamentos e uso futuro. Tais práticas que podem ser combatidas por meio de campanhas mais incisivas, como:

propaganda por meios das mídias sociais devido seu grande poder de influência; projetos em escolas desde o ensino fundamental até o ensino superior, assim familiarizando o tema com a vida do cidadão; incentivos para empresas que já disponibilizam os descartômetros e incentivar novas empresas a aderirem a prática da coleta de medicamentos, dentre outras.

Portanto, conclui-se que, de acordo com os trabalhos científicos pesquisados, fora constatado que há necessidade de ações conjuntas do poder público, empresas privadas e cidadãos para promoção com relação a conscientização e mudanças de atitudes quanto ao descarte inadequado dos medicamentos, especialmente aqueles que são armazenados em domicílio.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente a Deus, por guiar cada passo ao longo do caminho. E também às professoras: Doutoras Diandra Araújo da Luz e Daniella Paternostro de Araújo, orientadora e coorientadora, respectivamente, que nos auxiliaram com muita atenção a cada tópico do trabalho, e também não deixar de mencionar o professor Doutor Kemper Nunes dos Santos que nos orientou no começo norteando as ideias principais do trabalho. Além do apoio dos amigos e familiares que é de extrema importância a cada um dos integrantes deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Aragão RBA, Semensatto D, Calixto LA, Labuto G. Pharmaceutical market, environmental public policies and water quality: The case of the São Paulo Metropolitan Region, Brazil. *Cad. de Saúde Pública*. 2020;36(11):1-15. DOI:10.1590/0102-311X00192319.
2. Faiolla FP, Ribeiro AAA, Brener CES, Veit H.; Bayer VML, Rocha VMP, Ries EF. Educational activities about storage and correct disposal of medicines: experience report with children audience. *Saúde debate*. 2019; 43(120):276-286. DOI:10.1590/0103-1104201912021.
3. Fernandes MR, Rocha RS, Silva IR, Figueiredo RC, Baldoni AO. Prevalence and factors associated to the presence of expired medications in households. *Saúde coletiva*. 2020; 28(3):390-399. DOI:10.1590/1414-462X202028030535.
4. Azevedo FT, Nascimento YS, Ferreira ABA, Maciel IR, Santos JVG, Costa NC, Santos KN, Almeida MKC. Home drug disposal: an analysis of practice in the metropolitan region of Belém/Pará. *Revista eletrônica acervo saúde*. 2020;57(57):1-9. DOI:10.31744/einstein_journal/2020AO5066.
5. Constatino VM, Fregonesi BM, Tonani KAA, Zagui GS, Toninato APC, Nonose ERS, Fabriz LA, Muñoz SIS. Storage and disposal of pharmaceuticals at home: A systematic review. *Ciência & Saúde coletiva*. 2020;25(2):583-594 DOI:10.1590/1413-81232020252.10882018.
6. Fernandes MR, Figueiredo RC, Silva LGR, Rocha RS, Baldoni AO. Storage and disposal of expired medicines in home pharmacies: emerging public health problems. *Einstein*. 2020;1-6. DOI: 10.31744/einstein_journal/2020AO5066.
7. Maia M, Giordano F. Estudo da situação atual de conscientização da população de santos a respeito do descarte de medicamento. *Ceciliana*. 2012;4(1):24-28. Disponível em: <http://www.unisantabr.br/revistaceciliana>. Acesso em:18/05/2023.
8. Neres JPG, Santos MI, Santos ECC, Melo MMA. Proper disposal of medicines: an integrated health education strategy for the academic community. *Infarma-ciência Farmaceutica* 2020;33(1):76-80. DOI: org/10.14450/2318-9312.v33.e1.a2021.pp75-80.
9. Falqueto E, Kligerman DC, Assumpção RF. How to do the correct discard of medicine residues?. *Ciência & saúde coletiva* 2010;15(2):3283-3293. DOI:org/10.1590/S1413-81232010000800034.
10. Lenhardt EH, Sólis LJB, Cintra EVCS, Botelho EHL. Drug disposal at grande terceiro neighborhood, Cuiabá-MT. *UNOPAR científica. ciências Biológicas e da Saúde* 2014;16(1):5-8. DOI: org/10.17921/2447-8938.2014v16n1p%25p.
11. Santos RC, Frizon NS. Descarte inadequado de medicamentos vencidos ou em desuso. *Gestão & sustentabilidade Ambiental*. 2019;8(1):290-300. DOI: 10.19177/rgsa.v8e12019290-300.
12. Almeida AA, Sousa MCBC, Soraes TO, Moraes AEF, Assunção NB. Inadequate disposal of expected medicines: Harmful effects on health and population. *Saúde e Meio Ambiente-RESMA*. 2019;9(2):155-162. Disponível em <https://periodicos.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/7674>. Acesso em 18/05/2023.
13. Feitosa AV, Aquino MD. The disposal of medications and environmental problems: an overview of a community in fortaleza\CE. *Ciência e natureza*. 2016; 38(3):1590-1600. DOI: 10.5902/2179460X22249.
14. Borrelly SI, Caminada SML, Ponezi NA, Santos DR, Silva VHO. Water contamination by drugs residues, with an emphasis in flunitrazepam. *O mundo da saúde* 2012;36(4):556-563. DOI: 10.15343/0104-7809.2012364556563.
15. Morretto AC, Raposo LC, Silva KGM, Cavalcante BK, Gonzalez AR, Ferreira MAG, Pereira GJV. Descarte de medicamentos: Como a falta de conhecimento da população pode afetar o meio ambiente. *Brazilian journal of natural sciences*. 2020; 3(3):442-456. DOI: <https://doi.org/10.31415/bjns.v3i2.121>.
16. João WSJ. Descarte de medicamentos. *Pharmacia Brasileira* 2011:14-16. Disponível em: < https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/132/014a016_artigo_dr_walter.pdf>. Acesso em: 18/05/2023
17. Costa EK, Moreira AC. *The pharmaceutical function in conscientizing the disposal of medicines*. *Unijui* 2017:1-3. Disponível em: <https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaoconhecimento/article/view/8026>. Acesso em: 18/05/2023.
18. BRASIL, Decreto nº 10.388, de 5 de junho de 2020. Regulamenta o § 1º do caput do art. 33 da Lei nº 12.305,

- de 2 de agosto de 2010, e institui o sistema de logística reversa de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso, de uso humano, industrializados e manipulados, e de suas embalagens após o descarte pelos consumidores. Diário Oficial da União, extra, 5 de junho de 2020. Seção 1. p. 1-8.
19. BELÉM, Lei n. 9.268, de 13 de janeiro de 2017. Dispõe sobre a coleta de medicamentos vencidos ou não utilizados por pontos de venda de medicamentos instalados no Município de Belém, e dá outras providências. Diário oficial do município, Belém, PA, 13 jan. 2017.
 20. BRASIL, Resolução CONAMA nº 358, de 29 de abril de 2005. Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências. Diário Oficial da União, nº 84, 4 de maio de 2005. Seção 1. p. 63-65.
 21. BRASIL, Agencia Nacional da Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 80, de 11 de maio de 2006. Considerando a necessidade de ajustar as condições técnicas e operacionais necessárias à dispensação de medicamentos na forma fracionada em farmácias e drogarias, adota, "ad referendum". Diário oficial da união, nº 90, 11 de maio de 2006. Seção 1. p. 58-62.

Antibacterianos e automedicação em nível nacional: revisão integrativa

Antibacterials and self-medication at national level: integrative review

Recebido em: 28/06/2023

Aceito em: 23/08/2023

**Leonardo Henrique Sales MACEDO¹; Gustavo de Oliveira ALENCAR²;
Jean Pierre de Oliveira ALENCAR³; Rafael de Carvalho MENDES**

¹Faculdade de Juazeiro do Norte – FJN; ²Centro Universitário Maurício de Nassau-UNINASSAU; ³Universidade Regional do Cariri-URCA; Centro Universitário de Juazeiro do Norte-UNIJUAZEIRO.

E-mail: gustavo_da_vinci@hotmail.com

ABSTRACT

Antimicrobials are natural or synthetic substances capable of eliminating or preventing the multiplication of bacteria. Inappropriate use has become a serious public health problem, leading to bacterial resistance. The causes range from incomplete completion of the treatment, error in the time of administration, the suggested dosage, even the use of the wrong drug for the clinical situation. The objective of this work was to carry out an integrative review on the self-medication of antibacterials at a national level, demonstrating the impacts on health. The selected works were read in full, evaluating the relevance in the question addressed and the contribution in this theme. Data such as author, year, state, municipality, objective, methodology and results were extracted and organized in a table, thus visualizing the respective proposals addressed. The central idea of each article was synthesized and approached with adjacent works, contextualizing the information and enriching the discussion. Of the 195 articles, only 7 were selected according to the research protocol. The states involved in the work are Amazonas [4], Goiás [2] and Minas Gerais [1]. Therefore, the inappropriate use of antimicrobials without proper prescription contributes to the increase of resistant strains, requiring strong supervision in all distribution environments, especially in commercial pharmacies.

Keywords: Antibiotic. Self-medication. Health.

RESUMO

Os antimicrobianos são substâncias naturais ou sintéticas capazes de eliminar ou impedir a multiplicação de bactérias. O uso inadequado tornou-se um grave problema de saúde pública, ocasionando a resistência bacteriana. As causas abrangem desde a realização incompleta do tratamento, erro no horário da administração, da dosagem sugerida até mesmo o uso do fármaco incorreto para a situação clínica. O objetivo do trabalho foi realizar uma revisão integrativa sobre a automedicação de antibacterianos em nível nacional,

demonstrando os impactos para a saúde. Os trabalhos selecionados foram lidos integralmente, avaliando a relevância no questionamento abordado e a contribuição nessa temática. Dados como autor, ano, estado, município, objetivo, metodologia e resultados foram extraídos e organizados em um quadro, dessa forma visualizando as respectivas propostas abordadas. A ideia central de cada artigo foi sintetizada e abordada com trabalhos adjacentes, contextualizando as informações e enriquecendo a discussão. Dos 195 artigos, apenas 7 foram selecionados conforme o protocolo de pesquisa. Os estados envolvidos nos trabalhos são Amazonas [4], Goiás [2] e Minas Gerais [1]. Portanto, o uso inapropriado de antimicrobianos sem a prescrição adequada contribui para o aumento de cepas resistentes, sendo necessária uma fiscalização contundente em todos os ambientes de distribuição, em especial nas farmácias comerciais.

Palavras-chave: Antibiótico. Automedicação. Saúde.

INTRODUÇÃO

O primeiro antibiótico foi descoberto em 1928 por Alexander Fleming por meio de uma observação de um bolor que inibia o crescimento da bactéria *Staphylococcus aureus*. O bolor foi identificado como *Penicillium notatum*, tendo a penicilina como substância ativa, demonstrando ação bactericida (1).

O uso inadequado de antimicrobianos tornou-se um grave problema de saúde pública, ocasionando a resistência bacteriana. As causas abrangem desde a realização incompleta do tratamento, erro no horário da administração, da dosagem sugerida até mesmo o uso do fármaco incorreto para a situação clínica (2).

Esses medicamentos são vendidos por meio de prescrição de um profissional habilitado, no entanto algumas farmácias dispensam livremente sem o devido receituário. Essa venda livre e o uso indiscriminado favorecem a resistência bacteriana, ineficácia terapêutica, intoxicações e até o óbito (3).

Segundo a RDC 471/2021, as substâncias classificadas como antimicrobianos são de uso de prescrição, devendo ser realizada por profissionais legalmente habilitados, cujo receituário pode ser do setor público ou privativo, contendo nome completo do paciente, idade e sexo, informando o nome do medicamento, concentração, período do tratamento. A aplicação dessa normativa consiste no controle da utilização desses medicamentos e do uso adequado para a população, visando na melhora do quadro de saúde (4).

O uso racional do antimicrobiano é um processo de relativa complexidade, exigindo diagnóstico clínico laboratorial e conhecimento da fisiopatologia dos agentes infecciosos que causam sinais e sintomas, entretanto a literatura dispõe de *guidelines* para nortear a terapia antimicrobiana empírica de modo que o paciente possa receber o tratamento adequado de forma mais breve e segura possível. O cuidado farmacêutico é fundamental em todos os âmbitos de dispensação desses medicamentos, principalmente na escolha correta da administração e utilização, proporcionando uma maior segurança e eficácia terapêutica (5).

Juntamente com outros profissionais de saúde, o farmacêutico tem a capacidade de desenvolver medidas preventivas diante de resistência microbiana, controlando a transmissão e propagação do patógeno resistente. Dessa forma, o objetivo do trabalho foi realizar uma revisão integrativa sobre a automedicação de antibacterianos em nível nacional, demonstrando os impactos para a saúde e discutindo os artigos selecionados.

METODOLOGIA

Tratou-se de uma revisão integrativa de caráter qualitativo, na qual foram pesquisadas produções científicas relacionadas à automedicação e antimicrobianos, sendo realizada no mês de junho de 2023. As bases de dados foram: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Portal de Periódicos da Capes (Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de

Nível Superior) e PubMed (PubMed Central). Os descritores aplicados foram: Antibióticos/Automedicação/Brasil e *Antibiotics/Self-medication/Brazil*. Foi utilizado o operador booleano AND para associação dos termos. Todos os artigos foram analisados pelos pesquisadores, obedecendo aos critérios de inclusão: período considerado foi 2013 a 2023, no idioma português e inglês. Já os critérios de exclusão foram: artigos que não citavam a classe dos antibacterianos, trabalhos de revisão e que não envolviam exclusivamente o Brasil.

Os trabalhos selecionados foram lidos integralmente, avaliando a relevância no questionamento abordado e a contribuição nessa temática. Dados como autor, ano, estado, município, objetivo, metodologia e resultados foram extraídos e organizados em um quadro, visualizando, dessa forma, as respectivas propostas abordadas. A ideia central de cada artigo foi sintetizada e abordada com trabalhos adjacentes, contextualizando as informações e enriquecendo a discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 195 artigos obtidos, apenas 7 foram selecionados conforme o protocolo de pesquisa. Os estados envolvidos nos trabalhos são Amazonas [4], Goiás [2] e Minas Gerais [1], conforme mostra no quadro 1.

Após análise, foi verificado que os estudos selecionados abordaram a prática da automedicação de antibióticos para tratamentos infecciosos e não infecciosos sem a devida orientação de um profissional de saúde. As classes farmacêuticas dos antibióticos abordados no estudo foram: penicilinas, cefalosporinas, macrolídeos, quinolonas, sulfamidas e tetraciclina.

Braios e colaboradores (6), verificaram que dentre os 192 entrevistados, a maioria era do sexo feminino 65,9%, idade entre 20 e 59 anos e renda de 1 a 3 salários mínimos. 9,1% fizeram uso de antimicrobianos sem prescrição e 4,6% não concluíram o tratamento, alegando melhora dos sintomas ou devido aos efeitos colaterais.

QUADRO 1: Resultados da busca de artigos nas bases de dados sobre a automedicação de antibióticos.

Autor/Ano Estado/Município	Objetivo	Metodologia	Resultados
Baldin e cols. (2020), Amazonas: Manaus	Investigar a prevalência do uso e automedicação de antibióticos entre adultos residentes em Manaus, Amazonas em 2015 e 2019.	Por meio de uma entrevista.	A prevalência de uso de antibióticos na última quinzena foi de 3,7% em 2015 e 8,0% em 2019. A automedicação aumentou de 19,2% em 2015 para 30,7% em 2019.
Muri-Gama e cols. (2018), Amazonas: Coari	Identificar e descrever o uso de antimicrobianos sem prescrição médica em ribeirinhos da Bacia Amazônica brasileira.	Mediante uma entrevista.	De 492 ribeirinhos incluídos no presente levantamento, 74 (21,3%) usaram antimicrobiano.
Pereira e cols. (2018), Amazonas: Manaus	Avaliar o uso de antibióticos e fatores associados entre adultos na Região Metropolitana de Manaus, Amazonas, Brasil, e avaliar a proporção de automedicação-medicação deste uso.	Através de uma entrevista.	A prevalência de uso de antibióticos foi de 3,4%. A análise ajustada mostrou que o consumo foi maior entre mulheres do que entre homens e entre pessoas com estado de saúde regular do que entre aquelas com boa saúde.
Gama e cols. (2017), Amazonas: Coari	Determinar a prevalência de automedicação e fatores associados entre estudantes de enfermagem.	Por intermédio de um questionário.	A prevalência de automedicação foi de 76,0%, 11,1% foram de antibióticos.
Alves e cols. (2014), Goiás: Urutai	Conhecer aspectos ligados à prevalência da automedicação e quais medicamentos são mais usados entre estudantes.	Por meio de um questionário.	A prevalência geral da automedicação foi de 68,3%. Entre os 160 alunos, 13,5% correspondia ao uso de antibióticos, exclusivamente a amoxicilina triidratação.
Cruz e cols. (2014), Minas Gerais: Diamantina	Determinar a prevalência do consumo de medicamentos em crianças e adolescentes de 20 municípios do Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil.	Mediante entrevista.	A prevalência de consumo de medicamentos foi 56,57%, desse grupo, 30,57% corresponderam à prática da automedicação sendo indicado pela mãe. 11,5% correspondiam ao uso de antibióticos sistêmicos.
Braios e cols. (2013), Goiás: Jataí	Conhecer o perfil de utilização, prescrição e comercialização de antimicrobianos pelos diferentes estratos demográficos e sociais da população de Jataí (GO).	Por meio de uma entrevista.	De 192 domicílios, 6,8% dos participantes utilizaram antimicrobianos nos últimos meses. 20,5% possuem o hábito de indicar antimicrobianos para familiares e amigos.

Fonte: Autoria própria.

Entre as justificativas mais frequentes para a utilização estavam distúrbios orofaríngeos, febre, gripe e alergias. 20,5% indicavam frequentemente antimicrobianos para familiares e amigos. Os antimicrobianos mais utilizados foram amoxicilina 40,1% e cefalexina 13,6%. Assim como no estudo de Alves et al. (7), entrevistando 160 alunos, 52,4% eram do sexo masculino e a média de idade foi de 21,5 anos, verificou-se que a prática da automedicação entre os participantes foram de 68,3%, sendo o antibiótico mais citado a amoxicilina.

A amoxicilina, uma aminopenicilina semisintética de espectro estendido de 3ª geração, e a cefalexina, uma cefalosporina de 1ª geração, atuam na inibição da formação da parede celular da bactéria. O uso inadequado vem contribuindo para o aumento do número de casos de resistência, tendo como principal mecanismo a produção de beta-lactamases, por exemplo (8).

Segundo Gama et al. (9), entrevistando 116 acadêmicos de enfermagem de uma universidade pública, relataram a falta de conhecimento acerca das implicações negativas da automedicação. O uso incorreto foi diretamente influenciado por indicações de parentes e amigos [36,4%], uso de prescrições anteriores [30,7%] e conhecimento superficial sobre medicamentos [15,9%]. Os antimicrobianos mais utilizados foram cefalexina [55,6%], amoxicilina [22,2%], ampicilina [11,1%] e azitromicina [11,1%].

A ampicilina faz parte do grupo β -lactâmico e a azitromicina pertence aos macrolídeos. Os beta-lactâmicos atuam inibindo a síntese de parede celular, já os macrolídeos inibem a subunidade 50s do ribossomo bacteriano, sendo mais sensíveis as bactérias gram-negativas. A resistência bacteriana ocorre por meio do lipopolissacarídeo que atua na redução da permeabilidade dos fármacos e pelos canais de porina presentes na membrana externa (8).

Cruz et al. (10), explica que dentre os 555 entrevistados, 11,5% foram envolvidos com a prática da automedicação de antimicrobianos sistêmicos. Entre os grupos citados, as sulfonamidas tem ação sinérgica atuando na síntese do ácido tetra-hidrofólico, em que o sulfametoxazol

bloqueia a enzima diidropteroato sintetase. Já a trimetoprima inibe a di-hidrofolato redutase, sendo bastante utilizado no tratamento de infecções respiratórias, gastrointestinais e urinárias. Um dos mecanismos de resistência aplicados a essa classe de antimicrobianos consiste na mutação na constituição enzimática da bactéria, gerando menos afinidade na enzima PABA, que é um constituinte básico do folato, diminuindo a absorção por efluxo ou permeabilidade do medicamento (8).

Segundo Baldin et al. (11), comparou o consumo dos antibióticos por conta própria entre o ano de 2015 e 2019 envolvendo adultos com idade acima de 17 anos. Foi relatado que o maior consumo foi em 2019, com predominância dos beta-lactâmicos. Os medicamentos citados entre os anos de 2015-17 foram os beta-lactâmicos (amoxicilina, cefalexina e benzilpenicilina benzantina), quinolonas (levofloxacino), Sulfonamidas e Trimetoprima (sulfadiazina) e Tetraciclina. Já em 2019 foram os beta-lactâmicos (amoxicilina, cefalexina e benzilpenicilina benzantina), quinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino), Sulfonamidas e Trimetoprima (sulfametoxazol + trimetoprima e sulfadiazina) e Tetraciclina.

As benzilpenicilinas fazem parte da classe penicilinas, já o ciprofloxacino pertence às quinolonas, sendo utilizadas no tratamento de alguns casos de infecções urinárias e em microrganismos resistentes a outros antibióticos. Há certa facilidade para a aquisição da resistência, em que o mecanismo baseia-se na DNA girase e na topoisomerase IV bacterianas. O levofloxacino faz parte também das quinolonas de terceira geração, sendo indicada em casos de pneumonia e bronquite crônica (8).

Pereira e colaboradores (12), relataram o consumo de antibióticos na cidade de Manaus, envolvendo uma amostragem de 4001 adultos. Desse público, 136 relataram o consumo dos antimicrobianos com prevalência da automedicação em 26 casos. Os medicamentos foram: amoxicilina, cefalexina, tetraciclina, sulfadiazina, azitromicina, levofloxacino e benzilpenicilina benzantina. Foi possível notar que o uso dos medicamentos era feito por conta própria e por indicação de parentes-vizinhos.

Conforme Muri-Gama et al. (13), realizou estudo em uma zona rural do município de Coari, Estado do Amazonas, Brasil. o objetivo do trabalho consistiu em buscar informações sobre o uso de antimicrobianos sem prescrição. Dos 492 ribeirinhos, 49 fizeram a prática da automedicação, sendo utilizados para condições não infecciosas ou não bacterianas. Dentre os medicamentos mais citados estão: amoxicilina [17], tetraciclina [10], Ampicilina [8], Sulfadiazina [7], Cefalexina [4], sulfametoxazol [1] e penicilina/azitromicina/metenamina [1]. Pode-se observar que alguns entrevistados utilizavam para outras situações além das infecções, como amoxicilina [8] para “gripe” e “inflamação ocular”; tetraciclina [6] para aliviar “alergia”, “inflamação intestinal”, “gripe” e “inflamação articular” e sulfadiazina [6] para “dor”, “gripe” e “inflamação intestinal”. Importante lembrar que 4,1% desse público utilizavam em associação com outros antimicrobianos.

É importante destacar que se torna necessário promover alertas pelo o setor de saúde em nível nacional, apresentando os riscos do uso inadequado e a importância de serem vendidos por meio de receituários. Com essas e outras medidas, será possível controlar o avanço da resistência bacteriana, caso contrário, em um futuro próximo, não haverá antimicrobianos disponíveis para determinados tratamentos (14).

A utilização inadequada dos antibióticos torna-se preocupante para a saúde da população brasileira. Como já explicado anteriormente, as bactérias se tornam resistentes por meio do uso incorreto e de indicações imprecisas com diagnósticos inadequados. Vale ressaltar que

alguns indivíduos utilizam antibióticos em casos sem indícios de infecção, como também o uso de dois antibióticos da mesma classe, além do descumprimento da resolução vigente.

Em estudo realizado por Fontenele e Costa (15), demonstram associações entre o uso inadequado de antimicrobianos e o crescimento de Infecções Associadas à Assistência à Saúde (IAAS) que são resistentes aos antimicrobianos. Muitos fatores podem ter considerável contribuição, como a lavagem inadequada das mãos, ausência de treinamento dos profissionais de saúde e esterilização inadequada de equipamentos e ambientes.

Conforme Menezes (16), o combate à resistência também depende do uso adequado dos antimicrobianos, no qual além dos riscos individual o alastramento da resistência representa um risco global, já que a capacidade de tratar infecções poderá ser ameaçada ou até mesmo extinta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

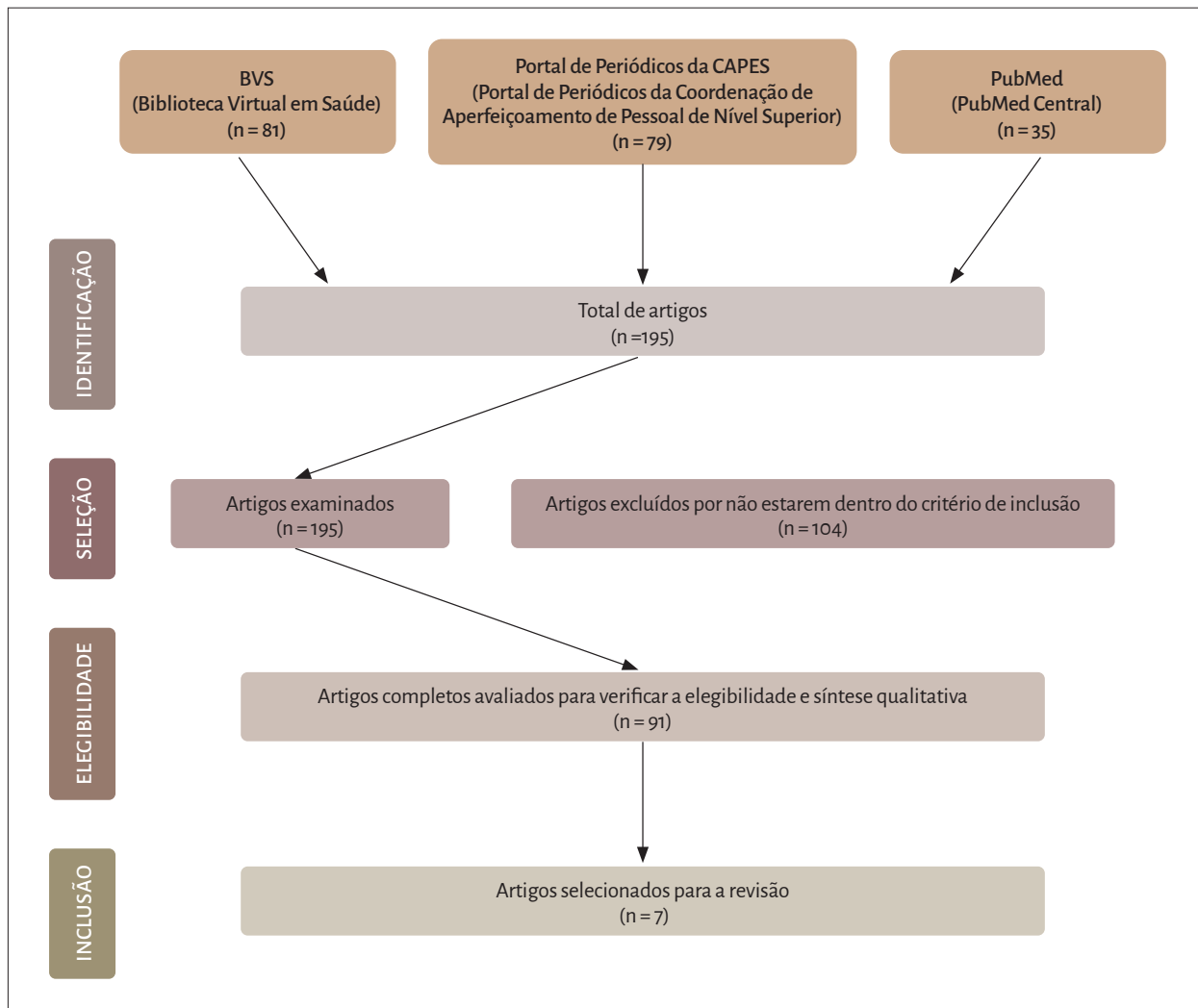
Portanto, o uso inapropriado de antibióticos sem prescrição adequada contribui para o aumento de cepas resistentes, sendo necessária uma fiscalização contundente em todos os ambientes de distribuição, em especial nas farmácias comerciais. Com isso, torna-se necessária a divulgação na mídia, conscientizando a população dos riscos e inserindo o farmacêutico nesse contexto, contribuindo para a correta dispensação e quando necessário o devido encaminhamento ao especialista, garantindo a eficácia do tratamento, o devido cumprimento dos protocolos clínicos e da legislação vigente.

REFERÊNCIAS

- Rajput N. Cosmetics Market. Allied Market Research. 2014. Available from: <https://www.alliedmarketresearch.com/cosmetics-market><https://www.alliedmarketresearch.com/cosmetics-market>.
- Carvalho MJ, Oliveira ALS, Santos Pedrosa S, Pintado M, Pinto-Ribeiro I, Madureira AR. Skin Microbiota and the Cosmetic Industry. *Microbial Ecology*. 2022;3(2):239-246 DOI: 10.1007/s00248-022-02070-0
- Kim BS, Gao C, Kim JY, Cho D. 3D Cell Printing of Perfusable Vascularized Human Skin Equivalent Composed of Epidermis, Dermis, and Hypodermis for Better Structural Recapitulation of Native Skin. *Adv Healthc Mater* 2018;8(7):1801019. DOI: 10.1002/adhm.201801019
- Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(3):143-155. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157
- Harvey CJ, LeBouf RF, Stefaniak AB. Formulation and stability of a novel artificial human sweat under conditions of storage and use. *Toxicol In Vitro*. 2010;24(6):1790-1796. DOI: 10.1016/j.tiv.2010.06.016
- Brohem CA, Silva Cardeal LB, Tiago M, Soengas MS, Moraes Barros SB, Maria-Engler SS. Artificial skin in perspective: concepts and applications. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2010;24(1):35-50. DOI: 10.1111/j.1755-148X.2010.00786.x
- Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 13ª edição. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2017.
- Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J Clin Med* 2019;8(7):987. DOI: 10.3390/jcm8070987
- Fricke AM, Podlesny D, Fricke WF. What is new and relevant for sequencing-based microbiome research? A mini-review. *J. Adv. Res.* 2019;19:105-112. DOI: 10.1016/j.jare.2019.03.006
- Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W, Deming C, Quinones M, Koo L, Conlan S, Spencer S, Hall JA, Dzutsev A, Kong H, Campbell DJ, Trinchieri G, Segre JA, Belkaid Y. Compartmentalized Control of Skin Immunity by Resident Commensals. *Science*. 2012;337(6098):1115-1119. DOI: 10.1126/science.1225152
- Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A., Seité, S. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne. *Exp Dermatol*. 2019;26(9):798-803. DOI: 10.1111/exd.13296
- Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, Chun KA, Two AM, Yun T, Shafiq F, Kotel PF, Bouslimani A, Melnik AV, Latif H, Kim JN, Lockhart AL, Artis K, David G, Taylor P, Streib J, Dorrestein PC, Grier A, Gill SR, Zengler K, Hata TR, Leung DYM, Gallo RL. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against Staphylococcus aureus and are deficient in atopic dermatitis. *Sci Transl Med* 2017;9(378):eaah4680. DOI: 10.1126/scitranslmed.aah4680
- Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science*. 2014;346(6212):954-959. DOI: 10.1126/science.1260144
- Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature*. 2018;553(7689):427-436. DOI: 10.1038/nature25177
- Schommer NN, Gallo RL. Structure and function of the human skin microbiome. *Trends Microbiol*. 2013;21(12):660-668. DOI: 10.1016/j.tim.2013.10.001
- Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nat. Med.* 2018;24(4):392-400. DOI: 10.1038/nm.4517
- Fournière M, Latire T, Souak D, Feuilloy MGJ, Bedoux G. Staphylococcus epidermidis and Cutibacterium acnes: Two Major Sentinels of Skin Microbiota and the Influence of Cosmetics. *Microorganisms*. 2020;8(11):1752. DOI: 10.3390/microorganisms8111752
- Grice EA, Kong HH, Renaud G, Young AC, Bouffard GG, Blakesley RW, Wolfsberg TG, Turner ML, Segre JA. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome Res*. 2008;18(7):1043-1050. DOI: 10.1101/gr.075549.107
- Kong HH, Segre JA. Skin Microbiome: Looking Back to Move Forward. *J Invest Dermatol*. 2012;132(3):933-939. DOI: 10.1038/jid.2011.417
- Yamazaki Y, Nakamura Y, Núñez G. Role of the microbiota in skin immunity and atopic dermatitis. *Allergol Int*. 2017;66(4):539-544. DOI: 10.1016/j.alit.2017.08.004
- O'Sullivan JN, Rea MC, O'Connor PM, Hill C, Ross RP. Human skin microbiota is a rich source of bacteriocin-producing staphylococci that kill human pathogens. *FEMS Microbiol Ecol*. 2018;95(2). DOI: 10.1093/femsec/fiy241
- Grice EA, Dawson TL. Host-microbe interactions: Malassezia and human skin. *Curr Opin Microbiol*. 2017;40:81-87. DOI: 10.1016/j.mib.2017.10.024

APÊNDICE

FIGURA 1: Fluxograma adotado para seleção do estudo



Fonte: Autoria própria.

Hipodermóclise: uma revisão de evidências para auxiliar no cuidado ao paciente crítico

Hypodermoclysis: a review of evidence to assist the care for the critical patient

Recebido em: 31/07/2023

Aceito em: 11/10/2023

Ana Beatriz Ferreira RODRIGUES¹; José Martins de Alcântara NETO²;
Álison Menezes Araújo LIMA³; Renan Morais e SILVA⁴;
Lívia Valerya da Cruz PAIVA²; João Antônio Costa de SOUZA¹

¹Universidade Federal do Ceará; ²Hospital Universitário Walter Cantídio;
³Maternidade Escola Assis Chateaubriand; ⁴Instituto Dr. José Frota;

E-mail: anabrodrigues89@gmail.com

ABSTRACT

Hypodermoclysis is an old, simple and safe technique for the infusion of large volumes subcutaneously, and may offer important benefits in critically ill patients, in whom difficult venous access is common or this may not be tolerated or desirable. This study aims to carry out a literature review on the use of medications by hypodermoclysis, allowing its safe and effective practice. For this, the pharmacotherapeutic profile of patients in an intensive care unit at a university hospital in Ceará was evidenced, with a database survey carried out from March to May 2018, selecting the 20 most used injectable drugs. For the review, articles, manuals and guidelines were searched until September 2023 in the tools Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Google Scholar. Seventy publications with information about the technique were selected, in which 45.71% (32/70) referred to case reports and series. Of the 20 drugs selected, 3 (15%) are contraindicated for administration by hypodermoclysis, 2 (10%) were not found reports about this technique and 2 drugs (10%) contained insufficient information regarding the method of preparation. Many of the drugs addressed in this study have shown, in the literature, efficacy and safety similar to the intravenous route, and some showed superior safety, such as midazolam. Although hypodermoclysis is enshrined in the literature, studies in the area are still scarce, especially with regard to the efficacy and safety of medications commonly used in clinical practice.

Keywords: Drug Administration Routes; Hypodermoclysis; Intensive Care Units.

RESUMO

A hipodermóclise é uma técnica antiga, simples e segura para infusão de grandes volumes por via subcutânea, podendo apresentar benefícios importantes em pacientes críticos, em que é comum o acesso venoso difícil ou este pode não ser tolerado ou desejável. Este estudo tem por objetivo realizar

uma revisão da literatura acerca do uso de medicamentos por hipodermóclise, permitindo sua prática segura e eficaz. Para isso, evidenciou-se o perfil farmacoterapêutico dos pacientes de uma unidade de terapia intensiva em um hospital universitário do Ceará, com levantamento em banco de dados realizado de março a maio de 2018, sendo selecionados os 20 medicamentos injetáveis mais utilizados. Para a revisão, buscaram-se artigos, manuais e diretrizes até setembro de 2023 nas ferramentas *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Google Scholar*. Foram selecionadas 70 publicações com informações sobre a técnica, em que 45,71% (32/70) se referiam a relato e série de casos. Dos 20 medicamentos selecionados, 3 (15%) são contraindicados para administração por hipodermóclise, 2 (10%) não foram encontrados relatos acerca desta técnica e 2 medicamentos (10%) continham informações insuficientes com relação ao modo de preparo. Muitos dos medicamentos abordados neste estudo têm apresentado, na literatura, eficácia e segurança semelhantes à via endovenosa, e alguns mostraram segurança superior, como o midazolam. Embora a hipodermóclise seja consagrada na literatura, ainda são escassos os estudos na área, principalmente com relação à eficácia e segurança dos medicamentos de uso habitual na prática clínica.

Palavras-chave: Vias de Administração de Medicamentos; Hipodermóclise; Unidades de Terapia Intensiva.

INTRODUÇÃO

A hipodermóclise é uma técnica antiga que consiste no uso da via subcutânea (SC) para infusão de soluções em grandes volumes. Por muito tempo, sua prática foi inutilizada diante de eventos adversos por administração inadequada, e principalmente pelo avanço das técnicas de infusão endovenosa (1,2).

Apesar da efetividade da via endovenosa, nem sempre esta é recomendada ou está disponível, como ocorre em pacientes idosos, com depleção venosa, pacientes não cooperativos, agitados, confusos, ou em palição com priorização de medidas de conforto, em que a manutenção de acesso venoso pode causar maior sofrimento ao paciente; sendo esses perfis de pacientes facilmente encontrados em unidades de terapia intensiva (3, 4, 5).

A técnica de punção por hipodermóclise objetiva a preservação da autonomia, da mobilidade e, principalmente, do conforto do paciente, com sítios de punção que permitem infusão subcutânea de grandes volumes, como as regiões anterolateral da coxa (até 1500mL/24h), abdominal (até 1000mL/24h) e interescapular (até 1000mL/24h). Implica, ainda, angulação do catéter de 45° ou menos, podendo ser utilizados catéteres agulhados

e não agulhados, de acordo com o tempo de permanência (1). A absorção por essa via ocorre por meio de forças hidrostáticas e osmóticas que permitem alcançar o espaço intravascular (6).

Atualmente, a hipodermóclise é ainda pouco difundida e padronizada nos serviços de saúde, há carência de documentos que determinem regimes terapêuticos, como a escolha do medicamento a ser administrado por essa via, sua dose, diluição e tempo de infusão, gerando insegurança no uso da técnica por parte dos profissionais da saúde (7, 8, 9). Este estudo, portanto, tem por objetivo realizar uma revisão da literatura acerca do uso de medicamentos por hipodermóclise, permitindo sua prática segura e eficaz.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão de escopo sobre administração de medicamentos por técnica de hipodermóclise. O problema elencado foram as limitações de via endovenosa de acordo com o perfil de paciente crítico, e, portanto, a questão de pesquisa se refere à possibilidade de administração segura por hipodermóclise dos medicamentos injetáveis mais utilizados nas unidades de terapia intensiva de um hospital universitário de alta complexidade de Fortaleza, Ceará.

Em revisão técnica da farmacoterapia dos pacientes assistidos na UTI clínica da instituição cujas informações foram fornecidas por banco de dados (Microsoft Excel®) a partir de levantamento realizado no período de março a maio de 2018, com objetivo de analisar os medicamentos injetáveis utilizados na unidade, foi possível determinar o perfil terapêutico desses pacientes.

Para este estudo, foram selecionados, a partir dessa revisão, os vinte medicamentos injetáveis mais utilizados na unidade, excluindo-se os que possuem via de administração sabidamente subcutânea, como insulinas e heparina não fracionada.

Para a elaboração da revisão, foram realizadas pesquisas, até setembro de 2023, por artigos, manuais e diretrizes nos idiomas português, inglês, espanhol e francês, nas ferramentas de indexação de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Google Scholar*.

Os descritores utilizados foram hipodermoclise; *hypodermoclysis*; infusão subcutânea; *subcutaneous infusion*; infusão subcutânea contínua; *continuous subcutaneous infusion*; injeção subcutânea; *subcutaneous injection*; medicamentos; *drugs*; cuidados paliativos; *palliative care*; bem como a denominação comum brasileira e internacio-

nal de cada medicamento incluído no estudo. Os descritores foram atribuídos em diferentes combinações, conforme o idioma, sem data de publicação delimitada.

Utilizou-se como critério de inclusão as publicações com informações relacionadas às técnicas de administração por hipodermoclise para pelo menos um dos vinte medicamentos selecionados.

Após esse levantamento, uma tabela foi elaborada com a relação dos medicamentos selecionados e as seguintes informações constantes nas literaturas revisadas: dose do medicamento, diluição, tempo de infusão, sugestão para padrão de prescrição segura e observações para a administração.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, com número de parecer de aprovação 2.877.423.

RESULTADOS

Foram selecionadas 70 referências que apresentavam informações acerca da técnica de administração por hipodermoclise referente aos medicamentos incluídos neste estudo. Observou-se que o delineamento metodológico mais frequente foram relato e série de casos (45,71%; 32/70), conforme apresentado na tabela a seguir (Tabela 1).

TABELA 1: Frequência do tipo de delineamento metodológico das literaturas selecionadas nas bases de dados.

Delineamento metodológico	Número de artigos	Porcentagem (%)
Relato e série de casos	32	45,71%
Revisão da literatura	16	22,86%
Ensaio clínico	12	17,14%
Guidelines e manuais	6	8,57%
Bula do fabricante	2	2,86%
Coorte	1	1,43%
Opinião de especialista	1	1,43%

Fonte: elaborado pelo autor.

Dos 20 medicamentos selecionados (Tabela 2), 3 (15%) são contraindicados para administração por hipodermoclise, 2 (10%) não foram encontrados relatos na literatura acerca desta técnica; 2 medi-

camentos (10%), embora com relatos na literatura, têm informações insuficientes com relação ao modo de preparo (doses, diluentes, tempo de infusão e posologia) para infusão por hipodermoclise.

TABELA 2: Informações encontradas na literatura acerca da administração por hipodermóclise dos medicamentos selecionados no estudo.

Informações sobre administração por hipodermóclise na literatura	Medicamento	Porcentagem (%)
Regime terapêutico completo	Bromoprida, Cloreto de potássio, Dexmedetomidina, Dipirona, Fentanil, Furosemida, Glicose, Haloperidol, Meropenem, Midazolam, Morfina, Omeprazol, Sulfato de magnésio	65,0%
Contraindicação	Amiodarona, Dobutamina, Tiamina	15,0%
Informações insuficientes	Amicacina, Hidrocortisona	10,0%
Informações não encontradas na literatura	Polimixina B, Vancomicina	10,0%

Fonte: elaborado pelo autor.

Os medicamentos mais utilizados na UTI clínica do hospital universitário estão elencados na tabela a seguir (Tabela 3), com suas respectivas recomendações para administração por hipodermóclise quando aplicável.

TABELA 3: Medicamentos mais utilizados na unidade de terapia intensiva clínica do hospital universitário e recomendações para administração por hipodermóclise.

MEDICAMENTO	RECOMENDAÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO POR HIPODERMÓCLISE	OBSERVAÇÕES
AMICACINA	<ul style="list-style-type: none"> Encontra-se em uso em serviços de Cuidados Paliativos brasileiros e seu uso subcutâneo é aprovado em outros países, como na França, porém, as evidências relativas à eficácia do tratamento ainda são limitadas (1, 10). 	<p>Quando administrado por via subcutânea em combinação com ampicilina, necrose da pele foi relatada como efeito adverso (10, 11, 12)</p> <p>A administração subcutânea de amicacina tem um Tmax mais longo do que a administração intravenosa, e a biodisponibilidade da amicacina foi de 54% (12)</p>
AMIODARONA	<ul style="list-style-type: none"> Não é recomendada a administração por hipodermóclise. 	Possível risco de necrose cutânea secundária a seu extravasamento (1, 13, 14, 15).
BROMOPRIDA	<ul style="list-style-type: none"> Administrar 20-60mg/dia, em bolus (infusão lenta); Diluir em SF 0,9%; Concentração recomendada: proporção 1:1mL (16). Proposta de prescrição padrão: Bromoprida 10mg/2mL ampola: 2mL diluir em 2mL SF 0,9%, infundir em 1 min, em bolus, dose a critério médico. 	Ao contrário da metoclopramida, a bromoprida não é irritante quando administrada por hipodermóclise (16)
CLORETO DE POTÁSSIO	<ul style="list-style-type: none"> Administrar até 40mEq/L com volume máximo de infusão 62,5mL/h. Diluir em SF ou SG 5%; mínimo de 100mL de diluente (4, 17, 18, 19, 20). Proposta de prescrição padrão: Cloreto de potássio 10% ampola: 10mL diluir em 490mL SF 0,9%, SC, infusão contínua, 42mL/h. 	<p>Principais indicações de uso por hipodermóclise: deficiência leve (concentrações séricas de 3,0 a 3,5 mmol/l), condições passíveis de causar hipocalcemia, como distúrbios gastrointestinais ou dificuldade em ingerir alimentos, e tolerância à hidratação. Recomenda-se que pacientes com desequilíbrio eletrolítico grave recebam infusões intravenosas (17, 21).</p> <p>Reações adversas locais (ex. edema, eritema e celulite) e efeitos adversos sistêmicos (ex. insuficiência cardíaca ou hiponatremia) ocorrem raramente e em taxas semelhantes em comparação com a administração endovenosa (22).</p> <p>A administração de eletrólitos pode ser feita desde que sejam diluídos em soluções (1).</p>

continua...

MEDICAMENTO	RECOMENDAÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO POR HIPODERMÓCLISE	OBSERVAÇÕES
DEXMETETOMIDINA	<ul style="list-style-type: none"> Administrar até 1,4 mcg/kg/h, iniciando infusão contínua a 20 mcg/h; estudos apresentam doses diárias de até 2.440mcg/24h. Diluir em SF 0,9%; Concentração recomendada: até 20 mcg/mL se em BIC, até 50 mcg/mL se infusão lenta (10 min) (23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32) Proposta de prescrição padrão: Dexmedetomidina 200mcg/2mL ampola: 2amp diluir em 96mL SF 0,9%, infusão contínua, dose a critério médico. 	<p>Evitar bolus. Administrar dexmedetomidina como infusão lenta para evitar vasoconstrição mediada por adrenoreceptores α_2 e hipertensão que podem ocorrer após administração endovenosa rápida (23, 30).</p> <p>A administração SC pode reduzir efeitos colaterais cardiovasculares em comparação com a administração EV (25, 28).</p>
DIPIRONA (METAMIZOL)	<ul style="list-style-type: none"> Administrar 1-2 g até 6/6h; Diluir em SF 0,9%; Tempo de infusão: 1 ml/min (1, 4, 6, 16, 33) Proposta de prescrição padrão: Dipirona 1.000mg/2mL ampola: 2mL diluir em 18mL SF 0,9%, infundir em 2 min, em bolus, dose a critério médico. 	<p>Algumas diretrizes não aconselham o metamizol subcutâneo devido à possibilidade de causar necrose tecidual pela possibilidade de irritação local (16, 34).</p> <p>Administrar em sítio exclusivo (4).</p>
DOBUTAMINA	<ul style="list-style-type: none"> Não recomendada a administração por hipodermóclise. 	A infiltração subcutânea inadvertida de dobutamina pode causar alterações inflamatórias locais e dor local sem isquemia local; risco de necrose cutânea (35).
FENTANIL	<ul style="list-style-type: none"> Administrar 100 a 4.800 mcg/dia (padrão de até 1.000 mcg/dia, raramente acima de 2.000 mcg/dia); Diluir em SF 0,9%; Concentração: 5 – 8 mcg/mL; se necessária dose resgate, bolus de 2 mL de fentanil não diluído (1, 6, 16, 33). Proposta de prescrição padrão: Fentanil 500mcg/10mL ampola: 40mL diluir em 210mL SF 0,9%, infusão contínua, dose a critério médico 	<p>O uso seletivo de fentanil subcutâneo é recomendado em pacientes que não controlam a dor ou apresentam reações adversas (alucinações, pesadelos, náuseas e sedação) com infusão de outros opioides (17, 36, 37, 38).</p> <p>Não foram encontrados estudos recomendando a administração em infusão contínua de fentanil puro, apenas administração em bolus.</p>
FUROSEMIDA	<ul style="list-style-type: none"> Administrar 20-360 mg/dia (geralmente até 140 mg/dia) Diluir em SF 0,9% Concentração recomendada: 2 mg/mL (1, 4, 6, 39, 40, 41, 42, 43, 44) Proposta de prescrição padrão: Furosemida 20mg/2mL ampola: 50mL diluir em 200mL SF 0,9%, infusão contínua, dose a critério médico 	<p>Algumas reações adversas à administração SC de furosemida são queimação e irritação, que aparecem em menor proporção nos pacientes que recebem infusão contínua. (39, 40, 46, 47)</p> <p>A região torácica pode ser melhor tolerada para administração de furosemida por hipodermóclise do que as extremidades (17, 45).</p>
GLICOSE	<ul style="list-style-type: none"> Administrar no máximo 1.000ml/24h de SG5% por sítio Volume de infusão máximo: 62,5 ml/h. (1, 41) Proposta de prescrição padrão: Soro Glicosado 5%: 300mL diluir em 150mL SF 0,9%, infusão contínua, dose a critério médico. 	<p>Soluções com teor de glicose >5%, por apresentarem pH <2, apresentam risco aumentado de irritação local ou precipitação, além de, por serem hipertônicas, produzirem edemas, e sua velocidade de absorção é lenta; por esse motivo não são indicados para infusão nessa via (16, 39).</p> <p>Para ser segura, a hidratação subcutânea deve conter eletrólitos. As soluções contendo dextrose, embora possam ser administradas por via subcutânea, causam muita dor porque atraem líquidos adjacentes ao local da injeção. Por esta razão, uma combinação de SG 5% e SF 0,9% em uma proporção de 2:1 é preferível quando administrada. (1, 17, 48)</p>
HALOPERIDOL	<ul style="list-style-type: none"> Administrar bolus único diário (meia-vida longa): 0,5-30 mg/24h (como antiemético: 0,5-5 mg/24h); Diluir em AD; Concentração máxima 2 mg/ml (1, 6, 16, 33, 44, 49) Proposta de prescrição padrão: Haloperidol Lactato 5mg/1mL ampola: 1mL diluir em 19mL AD, infundir em 5 min, em bolus, de 24/24h. 	<p>Por conta de seu pH ácido (3,0–3,8), é recomendado que sua administração pela via subcutânea ocorra de forma mais lenta (1).</p> <p>Pelo alto risco de precipitação quando diluído em SF 0,9% em concentração ≥ 1mg/ml, recomenda-se usar AD como diluente (1, 6).</p> <p>Para idosos frágeis, começar com a menor dose possível (1, 17).</p> <p>Administrar em sítio exclusivo (16).</p>

continua...

MEDICAMENTO	RECOMENDAÇÃO PARA ADMINISTRAÇÃO POR HIPODERMÓCLISE	OBSERVAÇÕES
HIDROCORTISONA	<ul style="list-style-type: none"> Em relatos de casos com uso por hipodermóclise, não foram especificadas informações relativas a regime terapêutico completo (dose, diluente, posologia e tempo de infusão). (41, 50, 51, 52, 53, 54) 	
MEROPENEM	<ul style="list-style-type: none"> Administrar 500 mg-1 g, de 8/8h Diluir em SF 0,9% Velocidade de infusão de até 62,5mL/h (1, 4, 44) Proposta de prescrição padrão: Meropenem 1g FA: 1FA diluir em 100mL SF 0,9%, tempo de infusão 3h, de 8/8h 	A solução é estável por 3h em temperatura ambiente após reconstituição ou 15h refrigerado (2 a 8°C). (4)
MIDAZOLAM	<ul style="list-style-type: none"> Administração inicial com bolus de 2,5-5 mg e manutenção com infusão contínua de 5-120 mg/24h, conforme indicação: Agitação e confusão em pacientes terminais: 10-60 mg/dia Mioclonia multifocal: 10-30 mg/dia Soluços: 30-120 mg/dia Sedação: Iniciar com 1mg/h e aumentar para 4 mg/h Diluir em SF 0,9% Concentração: até 5 mg/ml (1, 17, 33, 49, 55) Proposta de prescrição padrão: Midazolam 50mg/10mL ampola: 20mL diluir em 80mL SF 0,9%, infusão contínua, dose a critério médico 	<p>Geralmente usado após falha da terapia intermitente. A dose de infusão contínua SC é equivalente à dose de infusão contínua EV. O início da ação é retardado com a administração SC e pode influenciar no aumento da frequência de administração. Além disso, pode se desenvolver tolerância. (32, 38, 49, 55, 56, 57)</p> <p>A via SC pode ser mais vantajosa do que a EV na administração do midazolam, pois não produz hipotensão ou depressão respiratória (17).</p>
MORFINA	<ul style="list-style-type: none"> Administrar dose inicial de 2-3 mg 4/4 h em bolus ou 10-20 mg/dia em infusão contínua, até 200mg/dia. Não existe dose máxima. Diluir em SF 0,9% Concentração máxima: até 30 mg/ml (1, 4, 17, 40, 44, 49, 58, 59, 60, 61) Proposta de prescrição padrão: Morfina 10mg/mL ampola: 10amp diluir em 90mL SF 0,9%, infusão contínua, dose a critério médico. 	<p>Iniciar com a menor dose possível em pacientes idosos, frágeis ou com doença renal crônica (4).</p> <p>Pacientes virgens de opioides: 5 a 30 mg/dia. Aumentar 50% da dose a cada 24-48h até o controle da dor. A concentração de 10 mg/mL geralmente é bem tolerada (6, 40, 62, 63).</p>
OMEPRAZOL	<ul style="list-style-type: none"> Administrar 40 mg, de 24/24h, tempo de infusão de 3 a 4h; Diluir em SF 0,9%; Manter via exclusiva (1, 4, 44, 64) Proposta de prescrição padrão: Omeprazol 40mg FA: 1 FA diluir em 100mL SF 0,9%, tempo de infusão 3h, de 24/24h. 	Recomenda-se administrá-lo diluído e lentamente para evitar irritação no local da injeção (17, 64)
POLIMIXINA B	<ul style="list-style-type: none"> Não foram encontradas informações na literatura acerca da administração por essa via. 	
SULFATO DE MAGNÉSIO	<ul style="list-style-type: none"> Administrar de 2 a 12 mmol/L, durante 6 a 12h; podendo estabelecer meta de 8 a 40 mmol de sulfato de magnésio/semana. Diluir em SF 0,9% (65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76). Proposta de prescrição padrão: Sulfato de Magnésio 50% 20mmol/10mL ampola: 4mL diluir em 496mL SF 0,9%, infusão contínua, 20mL/h 	
TIAMINA	<ul style="list-style-type: none"> À exceção da formulação EV/IM/SC (Health Tech®), as demais formulações não devem ser administradas SC. (34, 77) 	
VANCOMICINA	<ul style="list-style-type: none"> Não foram encontradas informações na literatura acerca da administração por essa via. 	

Fonte: Elaborado pelo autor.

DISCUSSÃO

Embora a administração de soluções por hipodermóclise seja uma técnica consagrada na literatura, com relatos de sua prática desde o século 19, o que se presencia no acervo científico atual é a vasta limitação das evidências e de estudos mais robustos. No presente trabalho, mesmo abordando o uso de alguns dos principais medicamentos injetáveis utilizados em larga escala mundialmente, pôde-se observar que grande parte das evidências encontradas se referem a relatos de casos, séries de casos e revisões não sistemáticas da literatura.

A infusão de soluções por hipodermóclise é uma técnica simples, de fácil manuseio, em que suas principais vantagens são a comodidade terapêutica para a equipe e o paciente, e seu baixo risco de eventos adversos, sendo esses limitados, na maioria dos casos, a reações locais (edema, eritema, equimoses, etc). Em se tratando de pacientes críticos, encontra-se na hipodermóclise as indicações mais usuais para a via: pacientes com acesso venoso difícil ou com infecção de corrente sanguínea associada ao catéter, em que a hipodermóclise pode dispor como via principal ou como ponte enquanto se considera novo acesso venoso; além de pacientes em que o acesso venoso não é tolerado ou desejável (como *delirium* hiperativo e cuidados paliativos predominantes ou exclusivos) (78).

No ambiente de terapia intensiva, o uso de medicamentos sedativos, analgésicos e anti psicóticos é comumente abordado na literatura, abrangendo pacientes em diferentes contextos, como em uso de ventilação mecânica, na terapia da dor ou diante de demais condições relacionadas ao estresse, como ansiedade e agitação (79, 80). A presença desses medicamentos como parte dos perfis farmacoterapêuticos avaliados neste estudo corrobora com esse cenário.

Além desses medicamentos, o uso de antimicrobianos também foi prevalente neste estudo, destacando-se os de reserva terapêutica, como meropenem e polimixina B, condição que concorda com o cenário de infecções graves e muitas vezes mediadas por microrganismos

multirresistentes comuns à microbiota em unidades de terapia intensiva. (81).

Apesar da preocupação que existe com relação à farmacocinética do fármaco administrado por hipodermóclise, muitos dos medicamentos abordados neste trabalho têm apresentado, na literatura, eficácia e segurança semelhantes à via endovenosa, como em soluções com cloreto de potássio; e, em alguns casos, com segurança até mesmo superior à essa via, como é o caso do midazolam, que, infundido por hipodermóclise, apresentou menor incidência de hipotensão e depressão respiratória. (17, 22). Apenas a amicacina demonstrou perfil farmacocinético inferior por essa via quando comparada à via endovenosa, com biodisponibilidade de 54% (12).

Embora a hipodermóclise seja reconhecida como uma técnica simples e segura para administração de diversos medicamentos e soluções de uso habitual na prática clínica, ainda são escassos os estudos na área, principalmente no que se refere à eficácia e segurança dos fármacos. A carência de embasamento científico robusto para a técnica reflete numa perspectiva de profissionais e futuros profissionais que têm pouco ou nenhum conhecimento acerca dessa via de administração.

CONCLUSÃO

A administração de fluidos por hipodermóclise revela-se como prática muitas vezes fundamental no paciente crítico, diante de diferentes limitações terapêuticas que desestimulam o uso da via endovenosa.

Há ainda, no entanto, escassez na literatura, de estudos que contribuam para o aprimoramento e disseminação da técnica, bem como sua adequação diante do amplo arsenal terapêutico disponível atualmente.

A realização de novos estudos na área com maior qualidade metodológica, protocolos institucionais e diretrizes terapêuticas são de suma importância para a qualidade do cuidado centrado no paciente que tenha na hipodermóclise uma via de administração alternativa.

REFERÊNCIAS

- Azevedo, DL. O uso da via subcutânea em geriatria e cuidados paliativos [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia; 2016 [cited 2022 Dec 6]. Available from: <https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2016/06/uso-da-via-subcutanea-geriatria-cuidados-paliativos.pdf>.
- Jain S, Mansfield B, Wilcox MH. Subcutaneous fluid administration – better than the intravenous approach? *Journal of Hospital Infection*. 1999 Apr;41(4):269–72. : 10.1053/jhin.1998.0537.
- Broadhurst D, Cooke M, Sriram D, Gray B. Subcutaneous hydration and medications infusions (effectiveness, safety, acceptability): A systematic review of systematic reviews. das Neves J, editor. *PLOS ONE*. 2020 Aug 24;15(8):e0237572. DOI: 10.1371/journal.pone.0237572.
- Vasconcellos CF, Milão D. Hipodermoclise: alternativa para infusão de medicamentos em pacientes idosos e pacientes em cuidados paliativos. *PAJAR - Pan-American Journal of Aging Research*. 2019 Jun 17;7(1):32559. DOI: 10.15448/2357-9641.2019.1.32559.
- Vincent J, Creteur J. Appropriate care for the elderly in the ICU. *Journal of Internal Medicine*. 2021 Oct 5;291(4):458–68. DOI:10.1111/joim.13371.
- Ferreira KASL, Santos EAC. Hipodermoclise e Administração de Medicamentos por Via Subcutânea: Uma Técnica do Passado com Futuro. *Rev Prat Hosp*. [Internet]. 2009 [cited 2022 Nov 27]; 65:109-114. Available from: <https://silo.tips/downloadFile/hipodermoclise-e-administraao-de-medicamentos-por-via-subcutanea-uma-tecnica-do-passado-com-futuro%.pdf>
- COREN-DF. Conselho Regional de Enfermagem do Distrito Federal. Parecer Técnico do Coren-DF.006/2014. A manipulação/inserção do método hipodermoclise em domicílio. Brasília: Coren-DF; 2015. 11p.
- Claudia R, Souza S, Martina P, Nunes S. Adverse effects of hypodermoclysis in adult patients: an integrative review. *Rev Min Enfer* [Internet]. 2016 [cited 2022 Nov 27];20:1-1. Universidade Federal de Minas Gerais - Pro-Reitoria de Pesquisa. Available from: https://cdn.publisher.gn1.link/reme.org.br/pdf/e951_en.pdf. DOI: 10.5935/1415-2762.20160020.
- Pontalti G, Riboldi C de O, Gioda RS, Echer IC, Franzoi MA, Wegner W. Benefícios da Hipodermoclise na Clínica Paliativa de Pacientes com Câncer: Relato de Caso. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2019 Apr 2;62(3):247–52. : 10.32635/2176-9745.RBC.2016V62N3.222.
- ANSM. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Guide de reconstitution et d'administration des principaux Anti-infectieux injectable. [Internet]. France; 2013 [cited 2022 Nov 27]. Available from: http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Guide_Reconstitution-et-administration_Anti-infectieux-injectables_Fevrier-2013.pdf.
- Plantin P, Mahe M, Le Noac'h E, Le Roy JP. Nécroses cutanées après injections sous-cutanées d'amikacine [Cutaneous necroses after subcutaneous injections of amikacin]. *Presse Med*. 1993; 22(29):1366.
- Robelet A, Caruba T, Corvol A, Bégué D, Gisselbrecht M, Saint-Jean O, et al. Antibiotiques par voie sous-cutanée chez la personne âgée. *La Presse Médicale*. 2009 Mar;38(3):366-76. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2008.07.018>.
- Liu L, Mai Y, Liang Y, Zhou X, Chen K. Experimental study on the effect of chrysin on skin injury induced by amiodarone extravasation in rats. *Microvascular Research*. 2022 Jan;139:104257. : 10.1016/j.mvr.2021.104257.
- Russell SJ. Amiodarone induced skin necrosis. *Heart*. 2006 May 15;92(10):1395–5. DOI:10.1136/hrt.2005.086157.
- Wang HY, Jacob JS, Dunn C, Muhammad M, Kim SJ. Hyaluronidase for Skin Necrosis Induced by Amiodarone. *Cutis*. 2022 Oct;110(4):E33-E35. doi: 10.12788/cutis.0655.
- Quaglio R de C, Varallo FR, Lima NK da C, Junqueira AF, lanhez Júnior E, Matumoto S, Fortuna CM. Medicamentos passíveis de infusão por hipodermoclise. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 2018 Sep 4 [cited 2022 nov 27];51(1):55-68. Available from: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/150079>.
- Avilés RG, Antiñolo FG. Uso de la vía subcutánea en cuidados paliativos. 4th ed. Madrid: Sociedad Española de Cuidados Paliativos; 2013. 60 p.
- Lybarger EH. Hypodermoclysis in the Home and Long-term Care Settings. *Journal of Infusion Nursing*. 2009 Jan;32(1):40–4. : 10.1097/NAN.0b013e3181922552
- Pirrello RD, Ting CC, Thomas SH. Initial Experiences with Subcutaneous Recombinant Human Hyaluronidase. *Journal of Palliative Medicine*. 2007 Aug;10(4):861–4. DOI: 10.1089/jpm.2007.0037.
- Sahay N, Kumar R. Prolonged intravenous line access in a terminally ill patient, consequences and suggestions. *Indian Journal of Palliative Care*. 2020;26(1):137. DOI: 10.4103/IJPC.IJPC_138_19.

21. Schein RJ, Arieli S. Administration of potassium by subcutaneous infusion in elderly patients. *BMJ*. 1982 Oct 23;285(6349):1167–8. : 10.1136/bmj.285.6349.1167.
22. Reber E, Gomes F, Dähn IA, Vasiloglou MF, Stanga Z. Management of Dehydration in Patients Suffering Swallowing Difficulties. *Journal of Clinical Medicine*. 2019 Nov 8;8(11):1923. : 10.3390/jcm8111923.
23. Ashraf MW, Uusalo P, Scheinin M, Saari TI. Population Modelling of Dexmedetomidine Pharmacokinetics and Haemodynamic Effects After Intravenous and Subcutaneous Administration. *Clinical Pharmacokinetics*. 2020 May 27;59(11):1467–82. DOI: 10.1007/s40262-020-00900-3.
24. Gaertner J, Fusi-Schmidhauser T. Dexmedetomidine: a magic bullet on its way into palliative care – a narrative review and practice recommendations. *Annals of Palliative Medicine* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2022 Nov 27];11(4):1491504–4. Available from: <https://apm.amegroupp.com/article/view/92626/html#B43>. : 10.21037/apm-21-1989.
25. Hilliard N, Brown S, Mitchinson S. A case report of dexmedetomidine used to treat intractable pain and delirium in a tertiary palliative care unit. *Palliative Medicine*. 2014 Dec 2;29(3):278–81. : 10.1177/0269216314556923.
26. Laroche J-P. Subcutaneous dexmedetomidine for baclofen withdrawal during palliative sedation. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2019 Jan 12;10(1):7–9. DOI: 10.1136/bmjspcare-2018-001715.
27. Srinivas DB, Lakshminarasimhaiah G. Comparison of subcutaneous dexmedetomidine versus clonidine as an adjuvant to spinal anesthesia: a randomized double blind control trial. *Local and Regional Anesthesia*. 2019 Apr; Volume 12:29–36. DOI: 10.2147/LRA.S197386.
28. Thomas B, Lo W-SA, Nangati Z, Barclay G. Dexmedetomidine for hyperactive delirium at the end of life: An open-label single arm pilot study with dose escalation in adult patients admitted to an inpatient palliative care unit. *Palliative Medicine*. 2021 Feb 17;35(4):729–37. DOI: 10.1177/0269216321994440.
29. Tobias, MD JD. Subcutaneous dexmedetomidine infusions to treat or prevent drug withdrawal in infants and children. *Journal of Opioid Management*. 2018 Jan 30;4(4):187. DOI: 10.5055/jom.2008.0024.
30. Uusalo P, Al-Ramahi D, Tilli I, Aantaa RA, Scheinin M, Saari TI. Subcutaneously administered dexmedetomidine is efficiently absorbed and is associated with attenuated cardiovascular effects in healthy volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2018 Apr 17;74(8):1047–54. DOI: 10.1007/s00228-018-2461-1.
31. Løhre ET, Svedahl A, Jakobsen G, Solheim TS, Klepstad P, Thronæs M. Emergency Palliative Cancer Care: Dexmedetomidine Treatment Experiences-A Retrospective Brief Report on Nine Consecutive Cases. *Pain Ther*. 2023 Apr;12(2):593–605. doi: 10.1007/s40122-023-00485-2.
32. Yu SY, Schellenberg J, Alleyne A. Dexmedetomidine use for patients in palliative care with intractable pain and delirium: A retrospective study. *PLoS One*. 2023 Sep 27;18(9):e0292016. doi: 10.1371/journal.pone.0292016.
33. Bruno VG. Hypodermoclysis: a literature review to assist in clinical practice. *Einstein (São Paulo)* [Internet]. 2015 Mar 24 [cited 2020 Nov 22];13(1):122–8. Available from: https://www.scielo.br/pdf/eins/2015nahead/pt_1679-4508-eins-1679-45082015RW2572.pdf
34. Chirivella CM, Lucena FJR, Tamargo GS, López ACM, Hernández MM, Ruiz AN. Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos. *Farma Hosp*. 2015 Mar 1; 39(2): 71-79. DOI: 10.7399/fh.2015.39.2.7544.
35. Dobutariston (cloridrato de dobutamina): Solução injetável. [Bula]. São Paulo: Blau Farmacêutica S.A.
36. Hunt R, Fazekas B, Thorne D, Brooksbank M. A Comparison of Subcutaneous Morphine and Fentanyl in Hospice Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1999 Aug;18(2):111–9. : 10.1016/s0885-3924(99)00051-2.
37. Cunningham E, Kennedy A, Gregg S, O'Halloran DJ, Lowney A. Palliative Symptom Management in Malignant Pheochromocytoma: Safe Use of Fentanyl and a Review of Medications Used. *J Palliat Med*. 2023 Jun;26(6):878–881. doi: 10.1089/jpm.2022.0402.
38. Wernli U, Dürr F, Jean-Petit-Matile S, Kobleder A, Meyer-Masseti C. Subcutaneous Drugs and Off-label Use in Hospice and Palliative Care: A Scoping Review. *J Pain Symptom Manage*. 2022 Nov;64(5):e250–e259. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2022.07.006.
39. Bahamonde, AL, Pérez VE, Asua AL, Rodríguez MR, Eizagaechearria NM. Subcutaneous furosemide in patients with refractory heart failure. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2018 Jun 13;8(3): 354–5. DOI: 10.1136/bmjspcare-2018-001570.
40. Birch F, Boam E, Parsons S, Ghosh J, Johnson M]. Subcutaneous furosemide in advanced heart failure: service

- improvement project. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2021 Jan 15;13(1):112–116. DOI: 10.1136/bmjspcare-2020-002803.
41. Braz CDL, Pereira RCC, Costa JMD. Administração de medicamentos por hipodermóclise: uma revisão da literatura. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saud [Internet]*. 2019 Mar [cited 2022 Dec 6]; 6(1):6-12. Available from: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/217>.
 42. Brown A, Westley K, Robson J, Armstrong L, Matthews I, Runnett C, et al. Furosemide in end-stage heart failure: community subcutaneous infusions. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2020 Jul 9;bmjspcare-2019-002158. DOI: 10.1136/bmjspcare-2019-002158.
 43. Civera J, de la Espriella R, Heredia R, Miñana G, Santas E, Conesa A, et al. Efficacy and Safety of Subcutaneous Infusion of Non-formulated Furosemide in Patients with Worsening Heart Failure: a Real-World Study. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2021 Oct 12;15(3):644–52. : 10.1007/s12265-021-10173-1.
 44. Godinho NC, Silveira LVA. Manual de hipodermóclise [Internet]. São Paulo: USP; 2017 [cited 2022 Dec 6]. 34p. Available from: <http://www.hcfmb.unesp.br/wp-content/uploads/2017/12/Manual-de-Hipoderm%C3%B3clise-HCFMB.pdf>.
 45. Goenaga MA, Millet M, Sánchez E, Garde C, Carrera JA, Arzellus E. Subcutaneous furosemide. *Annals of Pharmacotherapy*. 2004 Oct;38(10):1751–1. : 10.1345/aph.1E172.
 46. Brown A, Westley K, Robson J, Armstrong L, Matthews I, Runnett C, Ripley D, Thomas H. Furosemide in end-stage heart failure: community subcutaneous infusions. *BMJ Support Palliat Care*. 2022 Dec;12(e6):e763-e766. doi: 10.1136/bmjspcare-2019-002158.
 47. Birch F, Boam E, Parsons S, Ghosh J, Johnson MJ. Subcutaneous furosemide in advanced heart failure: service improvement project. *BMJ Support Palliat Care*. 2023 Mar;13(1):112-116. doi: 10.1136/bmjspcare-2020-002803.
 48. Turner T, Cassano A-M. Subcutaneous dextrose for rehydration of elderly patients – an evidence-based review. *BMC Geriatrics*. 2004 Apr 15;4(1). DOI: 10.1186/1471-2318-4-2.
 49. CPCRE. Centre for Palliative Care Research and Education. Guidelines for Subcutaneous Infusion Device Management in Palliative Care and other settings [Internet]. Queensland: Queensland Health; 2021 [cited 2022 Dec 6]. Available from: https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0014/1101623/SC-Guidelines-Palliative-care-R.pdf.
 50. Cardini F, Torlone E, Bini V, Falorni A. Continuous subcutaneous hydrocortisone infusion in a woman with secondary adrenal insufficiency. *Endocrine*. 2018 Oct 23;63(2):398–400. : 10.1007/s12020-018-1780-4.
 51. Gagliardi L, Nenke MA, Thynne TRJ, von der Borch J, Rankin WA, Henley DE, et al. Continuous Subcutaneous Hydrocortisone Infusion Therapy in Addison's Disease: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014 Nov;99(11):4149–57. : 10.1210/jc.2014-2433
 52. Mallappa A, Nella AA, Sinaii N, Rao H, Gounden V, Perritt AF, et al. Long-term use of continuous subcutaneous hydrocortisone infusion therapy in patients with congenital adrenal hyperplasia. *Clinical Endocrinology*. 2018 Aug 8;89(4):399–407. : 10.1111/cen.13813.
 53. Øksnes M, Björnsdóttir S, Isaksson M, Methlie P, Carlsen S, Nilsen RM, et al. Continuous Subcutaneous Hydrocortisone Infusion versus Oral Hydrocortisone Replacement for Treatment of Addison's Disease: A Randomized Clinical Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014 May 1;99(5):1665–74. : 10.1210/jc.2013-4253.
 54. Mortensen ML, Ornstrup MJ, Gravholt CH. Patients with Hypocortisolism Treated with Continuous Subcutaneous Hydrocortisone Infusion (CSHI): An Option for Poorly Controlled Patients. *Int J Endocrinol*. 2023 Mar 20;2023:5315059. doi: 10.1155/2023/5315059.
 55. Zaporowska-Stachowiak I, Szymański K, Oduah M-T, Stachowiak-Szymczak K, Łuczak J, Sopata M. Midazolam: Safety of use in palliative care: A systematic critical review. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie [Internet]*. 2019;114:108838. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30981104>. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.108838.
 56. Bottomley DM, Hanks GW. Subcutaneous midazolam infusion in palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1990 Aug;5(4):259–61. DOI: 10.1016/0885-3924(90)90020-k.
 57. Cherny NI. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. *Annals of Oncology*. 2014 Sep 1;25(suppl 3):iii143–52. DOI: 10.1093/annonc/mdu238.
 58. Elsner F, Radbruch L, Loick G, Gaertner J, Sabatowski R. Intravenous versus Subcutaneous Morphine Titration in Patients with Persisting Exacerbation of Cancer Pain. *Journal of Palliative Medicine*. 2005 Aug;8(4):743–50. DOI: 10.1089/jpm.2005.8.743.
 59. Frank C. Medical management of intestinal obstruction in terminal care. *Can Fam Physician*. 1997; 43:259-265.

60. Ibor P, Adriá JM, Marín M. Vía subcutánea: Una vía de administración alternativa de medicamentos en asistencia domiciliaria a pacientes terminales. *Colomb. Med.* [Internet]. 2006 [cited 2022 Nov 27]; 37(3):219-222. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342006000300008&lng=en.
61. Negro S, Azuara M, Sánchez Y, Reyes R, Barcia E. Physical compatibility and in vivo evaluation of drug mixtures for subcutaneous infusion to cancer patients in palliative care. *Supportive Care in Cancer.* 2002 Jan;10(1):65-70. : 10.1007/s005200100303.
62. NHSGCC. NHS Greater Glasgow and Clyde. Guidelines for the use of subcutaneous medications in palliative care for adults – primary care and hospices [Internet]. 30p. 2008 [cited 2022 Dec 6]. Available from: <https://www.nhs.uk/nhs.uk/Services/PalliativeCare/Documents/Guidelines%20for%20the%20use%20of%20Subcutaneous%20Medications%20in%20Palliative%20Care.pdf>.
63. Perez BH, Lopez CL, Rodriguez MAG. Vía subcutánea: Utilidad en el control de síntomas del paciente terminal. *Medifam* [Internet], 2002 Feb [cited 2022 Dec 6]; 12(2):44-54. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000200003&lng=es&nrm=iso.
64. Agar M, Webster R, Lacey J, Donovan B, Walker A. The use of subcutaneous omeprazole in the treatment of dyspepsia in palliative care patients. *Journal of Pain and Symptom Management.* 2004 Dec;28(6):529-31. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2004.10.005.
65. Aries P, Schubert M, Müller-Wieland D, Krone W. Subkutane Magnesiumpumpe bei einem Patienten mit kombiniertem Magnesiumtransportdefekt. *DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 2000 Dec 31;125(33):970-2. DOI: 10.1055/s-2000-7001.
58. Banerjee A, Warwicker P. Acute renal failure and metabolic disturbances in the short bowel syndrome. *QJM: An International Journal of Medicine.* 2002 Jan;95(1):37-40. DOI: 10.1093/qjmed/95.1.37.
66. Bock A, Roth S. Continuous subcutaneous magnesium infusion by portable pump for severe congenital hypomagnesaemia. *Swiss Med Wkly.* 2013; 143 SUPPL 202:18S
67. Makowsky MJ, Bell P, Gramlich L. Subcutaneous Magnesium Sulfate to Correct High-Output Ileostomy-Induced Hypomagnesemia. *Case Reports in Gastroenterology.* 2019 Jun 26;13(2):280-93. : 10.1159/000501121.
68. Martínez JA, Romero FB, Oliveira CL, López AH. Severe hypocalcemia secondary to hypomagnesaemia, successfully treated by self-administered subcutaneous magnesium. *Nutr Hosp.* 2009;24(3):354-356.
69. McDermott KC, Almadrones LA, Bajorunas DR. The diagnosis and management of hypomagnesemia: a unique treatment approach and case report. *Oncol Nurs Forum.* 1991;18(7):1145-1152.
70. Fenning SJ, Boyce SR, Wilson P, Stretton F. Subcutaneous magnesium in the advanced cancer setting. *BMJ Supportive & Palliative Care.* 2017 Jun 23;8(2):191-3. DOI: 10.1136/bmjspcare-2017-001360.
71. Nightingale J, Woodward JM. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut* [Internet]. 2006 Aug 1;55(Suppl 4):iv1-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2806687/> : 10.1136/gut.2006.091108.
72. Small M, Brundrett D, Nightingale JM. PWE-235 Long term subcutaneous saline and magnesium administration in patients with a short bowel. 10 year outcomes. *GUT,* 2015; 64(1):315.2-315.
73. Tsao SK, Baker M, Nightingale JM. High-output stoma after small-bowel resections for Crohn's disease. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology.* 2005 Dec;2(12):604-8. DOI: 10.1038/ncpgasthep0343.
74. Weinbrenner A, Besser R. Epileptische Anfälle und zerebelläre Ataxie bei primärer Hypomagnesiämie mit sekundärer Hypokalzämie bei einer erwachsenen Frau. *Aktuelle Neurologie.* 2006 Oct;33(8):467-71. : 10.1055/s-2006-940080.
75. Martínez-Riquelme A, Rawlings J, Morley S, Kendall J, Hosking D, Allison S. Self-administered subcutaneous fluid infusion at home in the management of fluid depletion and hypomagnesaemia in gastro-intestinal disease. *Clinical Nutrition.* 2005 Feb;24(1):158-63. : 10.1016/j.clnu.2004.09.016.
76. Tokarski RM, Knecht V, Bezjak JD, Ray EC. Home Subcutaneous Magnesium Infusion in Refractory Hypomagnesemia: A Case Report. *Kidney Med.* 2023 Feb 7;5(4):100611. doi: 10.1016/j.xkme.2023.100611.
77. Vitamina B1 (tiamina): Solução injetável. [Bula]. São Paulo: HealthTech.
78. Caccialanza R, Constans T, Cotogni P, Zaloga GP, Pontes-Arruda A. Subcutaneous Infusion of Fluids for Hydration or Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2016 Nov 2;42(2):014860711667659. : 0.1177/0148607116676593.

79. McMillian WD, Taylor S, Lat I. Sedation, Analgesia, and Delirium in the Critically Ill Patient. *Journal of Pharmacy Practice*. 2010 Nov 30;24(1):27–34. : 10.1177/0897190010388139.
80. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Medicine*. 2021 Aug 16;47(10):1089–103. DOI: 10.1007/s00134-021-06503-1.
81. Kollef MH, Shorr AF, Bassetti M, Timsit J-F, Micek ST, Michelson AP, et al. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Critical Care*. 2021 Oct 15;25(1). DOI: 10.1186/s13054-021-03787-z.

Intervenções farmacêuticas em unidade neonatal: um estudo de revisão

Pharmaceutical interventions in neonatal unit: study review

Recebido em: 26/08/2023

Aceito em: 11/12/2023

Patricia Pedreira SILVA¹; Kaio Vinícius Freitas de ANDRADE¹

¹Universidade Estadual de Feira de Santana. Avenida Transnordestina, s/n,
bairro Novo Horizonte, Feira de Santana/BA.

E-mail: pspedreira27@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To review the literature on Pharmaceutical Interventions (PIs) in Neonatal Intensive Care Units (NICU), highlighting the main interventions performed, medications involved and their acceptability by the multidisciplinary team. **Methodology:** Searches for studies on PIs were carried out in the U.S. National Library of Medicine (PubMed®) Scientific Electronic Library Online (SciELO®), Latin American Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS®) and the Virtual Health Library (BVS) portal, in addition manual searches were performed on Google Scholar®, between January and February 2022, without restriction of study period or place. **Results:** The most frequent PIs were: dose adjustment, pharmaceutical advice and change of medication schedule. The main drugs involved in PIs were antimicrobials, predominantly aminoglycosides (gentamicin and amikacin). The main form of contact between pharmacist and health team was face-to-face, followed by the use of the telephone and in writing. The acceptability rate of PIs by the multidisciplinary team ranged from 59.2% to 95.2%. **Conclusion:** Studies on pharmaceutical interventions in NICUs are scarce. This review contributes to expanding knowledge about the pharmacist's role in Neonatal Units.

Keywords: Neonatal Intensive Care Units; Clinical Pharmacy Service; Pharmacological Treatment

RESUMO

Objetivo: Revisar a literatura sobre intervenções farmacêuticas (IFs) nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), evidenciando as principais intervenções realizadas, medicamentos envolvidos e aceitabilidade pela equipe multiprofissional. **Metodologia:** Realizaram-se buscas de estudos sobre IFs nas bases de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed®), Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS®), Scientific Electronic Library Online (SciELO®) e no portal da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), além de buscas manuais complementares no Google Acadêmico®, entre os meses de janeiro e fevereiro de 2022, sem restrição de período ou local das publicações. **Resultados:** As IFs mais prevalentes foram: ajuste de dose, orientação farmacêutica e mudança de aprazamento.

Os principais medicamentos envolvidos foram os antimicrobianos, predominantemente aminoglicosídeos (gentamicina e ampicilina). A principal forma de comunicação do farmacêutico com a equipe foi a presencial, seguida por telefone e forma escrita. A aceitabilidade das IFs pela equipe multiprofissional variou de 59,2% a 95,2%. **Conclusão:** Estudos sobre IFs em UTIN ainda são escassos. Esta revisão contribui para ampliação do conhecimento sobre a atuação do farmacêutico em Unidades Neonatais.

PALAVRAS-CHAVE: Unidades de Terapia Intensiva Neonatal; Serviço de Farmácia Clínica; Tratamento Farmacológico.

INTRODUÇÃO

A Unidade Neonatal é o setor responsável pelo cuidado hospitalar ao recém-nascido (RN) grave ou potencialmente grave, com condições técnicas adequadas à prestação de assistência especializada, incluindo instalações físicas, equipamentos e recursos humanos. É subdividida em dois setores de acordo com as necessidades de cuidado: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal (UCIN)(1). Conforme regulamenta a Resolução nº 7, de 24 de fevereiro de 2010, à assistência nesses setores destina-se a RN com idade entre zero e 28 dias de vida, pré-terms (< 37 semanas) ou atermos (entre 37 a 42 semanas) que estão mais vulneráveis e necessitam de cuidados específicos(2).

A atenção ao RN exige monitorização contínua e deve-se assegurar que o neonato esteja livre de danos decorrentes de erros cometidos nos serviços de saúde. O RN possui especificidades funcionais e aspecto físico diverso, conforme grau de maturidade fisiológica. A condição inerente de imaturidade fisiológica pode levar a disfunções orgânicas, propiciando vulnerabilidade a diversos problemas de saúde, incluindo Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs) que, quando não adequadamente solucionados, podem gerar danos às condições clínicas do paciente, prolongar tempo de internamento, aumentar custos da assistência hospitalar e até mesmo contribuir para aumento da mortalidade (3,4).

Intervenções farmacêuticas (IFs) podem monitorar e manejar os PRMs. Essas, consistem em condutas analisadas, planejadas, documentadas e realizadas com a equipe de saúde, visando resol-

ver ou prevenir tais problemas, que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do seguimento farmacoterapêutico. Por meio das IFs, o farmacêutico pode identificar, corrigir ou reduzir possíveis riscos associados à terapia farmacológica. Estudos demonstram redução no número de PRMs em instituições nas quais farmacêuticos realizam IFs(6-7). Ao reduzir a frequência e impactos dos PRMs com medicamentos, tem-se aumento na qualidade assistencial podendo reduzir custos. Apesar da relevância das IFs para o uso racional de medicamentos, são escassos os relatos na literatura sobre esta atividade, sobretudo em grupos específicos de pacientes, como é o caso dos RNs (5).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi revisar a literatura para identificar, reunir e analisar evidências sobre IFs em Unidades Neonatais, enfatizando as principais intervenções realizadas, medicamentos envolvidos e aceitabilidade das IFs pela equipe multiprofissional.

METODOLOGIA

Para a construção desta revisão integrativa inicialmente definiu-se a questão de investigação com base no acrônimo PICO, sendo P: população (pacientes neonatos ou prescrições para pacientes em Unidade Neonatal), I: intervenção (intervenções farmacêuticas), C: comparador (grupos de pacientes e/ou prescrições sem IFs ou estudos sem grupo controle) e O: *outcome* (do inglês, desfechos - aceitabilidade das IFs pela equipe multiprofissional), chegando-se à seguinte pergunta: quais as intervenções farmacêuticas e a sua aceitabilidade pela equipe multiprofissional em Unidades Neonatais?

Os critérios de inclusão das publicações na revisão integrativa foram: idioma português, espanhol ou inglês; abordarem IFs em unidades neonatais, sem restrição de período ou local dos estudos. Foram excluídas revisões da literatura, relatos de caso, referências duplicadas e publicações que não abordassem o tema pesquisado.

Os descritores utilizados nas buscas foram: farmacêutico, intervenção farmacêutica, cuidados farmacêuticos, assistência farmacêutica, atuação do farmacêutico, neonatal, neonatologia, UTI neonatal. Na estratégia de busca, esses descritores foram conectados pelo operador booleano AND. Os termos sinônimos e descritores em diferentes idiomas foram conectados pelo OR.

As buscas foram realizadas durante os meses de janeiro e fevereiro de 2022, nas bases de dados *U.S. National Library of Medicine* (PubMed®), *Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS®), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO®) e no portal *Biblioteca Virtual de Saúde* (BVS®), além de buscas manuais complementares no *Google Acadêmico*® e leitura das referências das publicações selecionadas. A pré-seleção das publicações ocorreu por meio de leitura dos títulos, resumos e palavras-chave. Na etapa seguinte, as publicações pré-selecionadas foram lidas na íntegra para análise de elegibilidade. As buscas na literatura e a seleção das publicações foram realizadas pela revisora PPS e validadas pelo revisor KVFA.

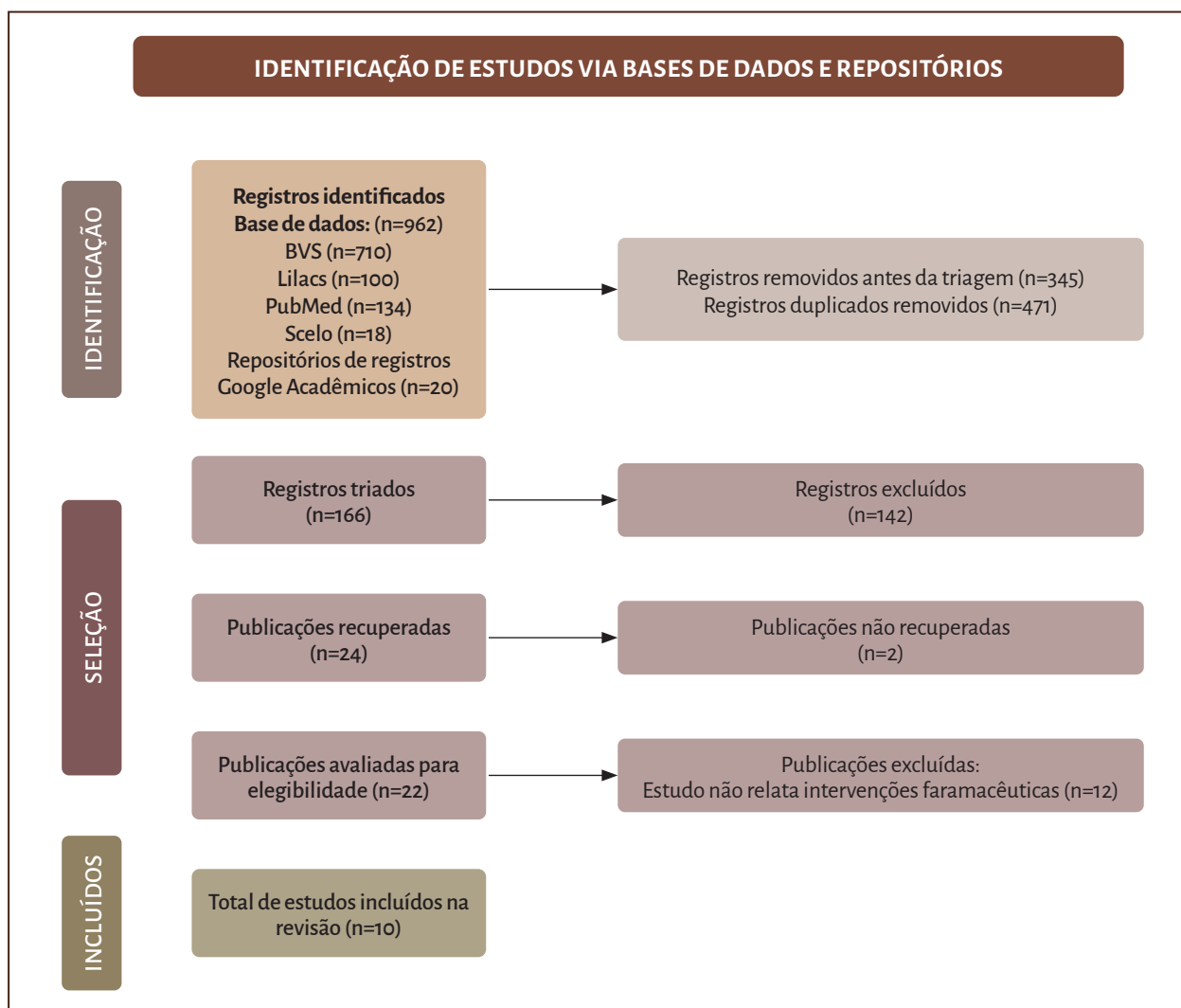
A extração dos dados das publicações selecionadas para a revisão integrativa foi realizada por meio de planilha eletrônica no *Microsoft Excel*®. Os dados extraídos foram: autor, ano da publicação, local/país e período das publicações, desenho do estudo, tipo de

publicação (artigo, resumo científico ou outro trabalho acadêmico), número de participantes ou prescrições analisadas, número de IFs, tipos de IFs relatadas nos estudos, frequência de aceitabilidade das IFs, medicamentos envolvidos nas IFs, profissionais envolvidos e forma de contato do(a) farmacêutico(a) com a equipe multiprofissional. A padronização da nomenclatura das IFs, quando possível, baseou-se no estudo de Ribeiro e cols. (2015) (7).

RESULTADOS

Foram encontradas 982 publicações, sendo excluídas 471 duplicadas e 345 que não atendiam aos critérios de inclusão na revisão, restando 166 publicações na etapa de pré-seleção. Dessas, 142 foram excluídas após leitura do texto completo, restando 24 publicações, sendo duas excluídas pela impossibilidade de acesso ao documento na íntegra e 12 por não apresentarem IFs. Por fim, 10 publicações foram selecionadas para a revisão integrativa, como apresentado na Figura 1, elaborada com base nas recomendações PRISMA(8).

Entre as 10 publicações incluídas na revisão, oito estudos são artigos e dois são resumos científicos. Os estudos foram realizados no Brasil (n=5), Arábia Saudita (n=1), Irã (=1), Reino Unido (n=1), Portugal (n=1) e Coreia do Sul (n=1) e publicados entre os anos 2002 a 2022. Em relação ao delineamento dos estudos, verificaram-se: estudos prospectivos (n=2); estudo prospectivo, observacional e longitudinal (n=1); estudo prospectivo e transversal (n=1); estudos retrospectivos (n=2); estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo (n=1); estudo exploratório (n=1); transversal (n=1) e descritivo com abordagem quantitativa (n=1).

FIGURA 1: Fluxograma PRISMA de seleção das publicações para a revisão integrativa


Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação aos participantes das pesquisas, em sete publicações o número de participantes variou entre 19 a 250, um estudo analisou 953 prescrições de nutrição parenteral na Unidade Neonatal e os dois resumos científicos não informaram o número de participantes. O número de IFs variou entre 78 a 608. As IFs de maior frequência foram: ajuste de dose (n=5 estudos), orientação farmacêutica (n=2 estudos) e mudança de aprazamento (n=2 estudos).

Outras IFs relatadas nos estudos revisados foram: ajuste de diluição, ajuste na concentração padrão, provisão e dispensação de medicamento, suspensão e/ou substituição de medicamento prescrito, ajuste no tempo de uso de antimicrobiano, manejo de interações medicamentosas. Dentre os

medicamentos mais frequentemente envolvidos em IFs estão os antimicrobianos, sendo os aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina) os mais recorrentes. Nos estudos revisados, a forma de contato mais utilizada por farmacêuticos para informar sobre as IFs a equipe de saúde foi a presencial, seguido pelo contato via telefone e documentos escritos (evolução em prontuário). A maioria das IFs foram direcionadas aos prescritores e à equipe de enfermagem.

A aceitabilidade das IFs nos estudos revisados variou de 59,2% a 95,2%, sendo que esse dado não foi informado em dois estudos. Os dados extraídos das publicações foram sumarizados na Tabela 1.

TABELA 1: Síntese dos estudos selecionados para a revisão integrativa.

Autor/ano	Local do estudo/ País	Período do estudo	Tipo de publicação	Tipo de estudo	Nº de participantes	Nº Intervenções e aceitação	Intervenções realizadas	Intervenção mais relatada	Medicamentos	Forma de contato	Profissional envolvido na intervenção
Simpson, Lynch, Alroomi, 20049	Escócia, Reino Unido	jan/2002 a jan/2003	Artigo	Prospectivo	Não relatado	Não relatado	Orientação farmacêutica sobre prescrição, cálculo de dose e administração dos medicamentos	Orientação farmacêutica sobre prescrição	Gentamicina, Benzilpenicilina, Vancomicina, Morfina, Insulina, Aminofilina, Piperacilina + Tazobactam	Não relatado	Prescritor, equipe de enfermagem, equipe da farmácia
Valério, Valongo, de Mello, Palma, 201510	Cascais, Portugal	jul/2012 a ago/2014	Resumo	Retrospectivo	953 prescrições	78 intervenções; 90% aceitas	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Não relatado	Prescritor
Nunes, Xavier e Martins, 201711	Natal, RN Brasil	out/2015 a out/2016	Artigo	Prospectivo, observacional, e longitudinal	152 pacientes	81% aceitas	Mudança de aprazamento, orientação farmacêutica quanto a incompatibilidades dos medicamentos	Mudança de aprazamento	Gentamicina, Aminofilina, Cefazolina, Vitamina C, Cefepime, Amicacina, Vitamina A + D, Fentanil, Omeprazol, Dobutamina, Vitamina K	Não relatado	Prescritor e equipe de enfermagem
Carneiro e Silva, 201812	Fortaleza, CE Brasil	jan a jun/2018	Artigo	Retrospectivo, descritivo e quantitativo	161 pacientes	340 intervenções; 80% aceitas	Ajuste de dose, ajuste de diluição, ajuste de intervalo, ajuste na concentração padrão, mudança de aprazamento, provisão e dispensação de medicamento, orientação farmacêutica, manejo de interações, ajuste de prescrição incompleta, suspensão de medicamento, tempo de uso de antimicrobiano, substituição de medicamento	Ajuste de dose	Gentamicina e Amicacina	Presencial, telefone, forma escrita	Prescritor, enfermeiros, auxiliar de farmácia
Jafarian e cols. 201813	Isfahan, Irã	set/2017 a maio/2018	Artigo	Estudo transversal	250 pacientes	98 intervenções; 59,2% aceitas	Mudança de medicamento, ajuste de dose, mudança de formulação, instrução de uso alterada, mudança de medicamento, efeito colateral relatado às autoridades.	Em nível de prescrição	Não relatado	Não relatado	Prescritor

Autor/ano	Local do estudo/ País	Período do estudo	Tipo de publicação	Tipo de estudo	Nº de participantes	Nº Intervenções e aceitação	Intervenções realizadas	Intervenção mais relatada	Medicamentos	Forma de contato	Profissional envolvido na intervenção
Loureiro e cols. 201914	Fortaleza, CE Brasil	out/2013 a jun/2014	Artigo	Exploratório	33 pacientes	37 intervenções, 86,5% aceitas	Ajuste nos dias de tratamento, ajuste de dose/posologia, ajuste de diluição, substituição de medicamento ou compra, correção de dosagem, aquisição de medicamentos pela farmácia ambulatorial, substituição, adoção de horário padrão, compra solicitada.	Ajuste nos dias de tratamento, ajuste de dose	Vitamina k, Surfactante, Penicilina cristalina, Gentamicina, Vancomicina, Cefepime, Furosemida, Aminofilina, Meropenem e Fentanil	Não relatado	Prescritor, enfermeiro e farmacêutico ambulatorial
Kim e cols. 201915	Seul, Coreia do Sul.	mar a ago/2016	Resumo	Retrospectivo	Não relatado	608 intervenções; 95,2% aceitas	Dose e intervalo incorretos, esquema de administração incorreto, orientação farmacêutica sobre medicamentos e plano de tratamento.	Ajuste de dose e intervalo	Não relatado	Não relatado	Prescritor
Nascimento e cols. 202016	RN- Brasil	jan/2014 a dez/2016	Artigo	Prospectivo e transversal	122 pacientes	331 intervenções; 92,1% aceitas	Orientação farmacêutica	Orientação farmacêutica	Vancomicina, Meropenem, Furosemida, Gentamicina, Dobutamina, Anfotericina, Amicacina, Aminofilina, Captopril	Não relatado	Médico e enfermeiros
Cesário, Carneiro, Dollabela, 202017	Belém, PA Brasil	dez/2018 a jul/2019	Artigo	Descritivo com abordagem quantitativa	19	Não relatado	Orientação farmacêutica sobre as vias de acesso do neonato, ajuste de diluição, mudança de aprazamento, monitoramento de RAM, solicitação de compra, troca de equipe para administração de medicamento, orientação farmacêutica a família no processo de alta hospitalar	Mudança de aprazamento	Clonazepam, Midazolam, Furosemida, Amicacina, Oxacilina, Piperacilina, Anfotericina, Morfina, Meropenem, Cetamina, Dobutamina, Cefepime, Ampicilina, Fentanila, Dexametasona, Gentamicina, Fluconazol, levotiroxina	Escrita através da evolução em prontuário e presencial, telefone e forma escrita	Prescritor, enfermeiro
Tawhari e cols. 202218	Jazan, Arábia Saudita	jan/2019 a jan/2020	Artigo	Prospectivo	235 neonatos	215 intervenções; 85,2% aceitas.	Descontinuação da droga, necessidade de tratamento adicional, ajuste de dose, substituição de medicamento, substituição de via de administração	Ajuste de dose	Não relatado	Verbal, telefone, e-mail ou aplicativo de mensagem	Prescritor, enfermeiro, estagiário, família do paciente

Fonte: Elaborado pelo autor.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos, ocorreram melhorias significativas na atenção e monitorização dos RNs com necessidades de cuidados intensivos de saúde cada vez mais complexos e de maior envolvimento da equipe de saúde, incluindo as atividades desenvolvidas por farmacêuticos clínicos, que visam principalmente prevenir e resolver PRMs potenciais e reais, que podem interferir negativamente nos desfechos terapêuticos (19).

As IFs viabilizam o monitoramento e manejo adequado de PRMs e a prevenção de possíveis danos associados. Estudos realizados em UTIN evidenciam o ajuste de dose como uma das IFs mais prevalentes (20). Em revisão sistemática realizada por Krzyzaniak e Bajorek (2017), incluiu estudos sobre a atuação do farmacêutico em UTIN conduzidos em diversos países, o ajuste de dose foi uma das IFs mais frequentes, contribuindo para redução na incidência de erros de medicação (21). Carneiro e Silva (2018) em estudo realizado na UTIN de maternidade pública em Fortaleza, Ceará, verificaram que o ajuste de dose correspondeu a 37,4% das IFs(12).

Em estudo de Nunes, Xavier e Martins (2017), destacou-se que os RNs são mais vulneráveis aos erros de dose e que esse achado é muito comum devido às necessidades de diluições decimais, visando ajustar o volume do medicamento a ser administrado ao peso ou superfície corpórea. Os erros relacionados à dose podem comprometer a segurança e eficácia do tratamento farmacológico destes pacientes (11). Tawari e cols. (2022) destacam que, em casos de superdosagem, a toxicidade pode levar ao aumento da mortalidade (18).

A orientação farmacêutica foi outra IF muito frequente nos estudos analisados, consistindo principalmente em orientações sobre prescrição e administração de medicamentos. Simpson (2004) demonstrou que orientações fornecidas pelo farmacêutico contribuem para a esclarecimentos da equipe multiprofissional sobre o uso racional de medicamentos, contribuindo significativamente na redução de PRM e da incidência de erro (9).

A mudança de aprazamento foi a terceira IF mais prevalente nos estudos analisados. De acordo com Nunes, Xavier e Martins (2017), um intervalo maior do que o necessário entre as administrações de antimicrobianos pode implicar em concentração inibitória mínima (CIM) insuficiente e favorecer falha terapêutica e resistência microbiana. Já, a redução do intervalo posológico pode ocasionar acúmulo do fármaco no organismo, principalmente nos RNs que, pela imaturidade fisiológica, podem apresentar depuração e metabolização prejudicada, resultando em maiores concentrações séricas do fármaco, expondo o paciente a potenciais eventos adversos graves (11).

Estudos demonstram que IFs têm contribuído para um seguimento farmacoterapêutico seguro e efetivo prestado ao paciente e para a farmacoeconomia (6, 11, 17). Tais intervenções permitem otimizar e reduzir gastos com terapia medicamentosa, como evidenciaram Cesário, Carneiro e Dolabella (2020) que, ao realizarem uma IF referente a medicamento de custo elevado, constataram redução no consumo deste medicamento de 220 ampolas/mês para 50 ampolas/mês, reiterando a importância do acompanhamento farmacêutico na equipe multiprofissional da UTIN(17).

Carneiro e Silva (2018) e Loureiro e cols. (2019) constataram que as IFs relacionadas aos antimicrobianos estão principalmente direcionadas aos erros de dose, intervalos de administração e ajuste de concentração padrão (12,14). Os antimicrobianos estão entre os medicamentos mais prescritos em UTIN, sendo os mais associados à PRMs, já que quanto menor a idade, maior é a possibilidade de inadequação do medicamento, exigindo adequação da dose²².

Os aminoglicosídeos podem ser usados no tratamento da sepse neonatal precoce e tardia. O uso desses fármacos é direcionado no tratamento de infecções causadas por microrganismos gram-negativos, importantes agentes etiológicos na sepse. Tais fármacos têm menor custo em relação a outros antimicrobianos mais novos, ampla disponibilidade e baixa indução a resistência bacteriana, por isso constituem uma das classes terapêuticas

de primeira escolha (23-24). Porém, deve-se atentar para o maior risco do evento adverso de nefrotoxicidade e ototoxicidade por aminoglicosídeos em RN, principalmente quando associados com drogas como vancomicina (23). Nesses casos, o farmacêutico deverá realizar monitoramento e intervenções desses antimicrobianos, incluindo orientações a equipe sobre prescrição, aprazamento, interações medicamentosas com relevância clínica, eventos adversos, estabilidade e incompatibilidades medicamentosas.

Outros medicamentos frequentemente envolvidos com IFs são aminofilina e furosemida, que apresentam elevada frequência de prescrição *off-label*. Esses medicamentos, podem ser utilizados no tratamento de apneia da prematuridade e na prevenção ou tratamento da displasia broncopulmonar (DBP). A aminofilina (broncodilatador) tem baixo índice terapêutico, apresentando estreita margem de segurança, o que requer atenção a pequenas alterações na dose e interações com outros medicamentos tendo em vista os eventos adversos. A furosemida (diurético) também pode ser utilizada em RNs com hipertensão pulmonar, edema e sinais de insuficiência cardíaca (24,27). Esses fármacos estão entre os 10 medicamentos mais prescritos para RNs e estão atrelados a importante incompatibilidade medicamentosa para infusão da terapia farmacológica, ocasionando consequentemente risco de exposição a tais incompatibilidades, devido o limitado número de acessos intravenosos pela também limitada rede venosa (28,29).

Os RNs constituem uma população com características fisiológicas variáveis, como peso, grau de maturidade dos sistemas fisiológicos e do metabolismo, o que afeta a farmacodinâmica e farmacocinética dos fármacos. Devido a essas características, o monitoramento farmacoterapêutico, principalmente de fármacos com baixo índice terapêutico pelo farmacêutico, é fundamental (30,31).

O contato entre o farmacêutico e os outros profissionais da saúde foi relatado em 3 artigos, sendo que em 7 trabalhos não houve a descrição de como ocorreu essa comunicação. A forma pre-

sencial foi a prioritária, permitindo um melhor esclarecimento de possíveis inconformidades ou condutas a serem ajustadas, garantindo melhor aceitação(12,17). As intervenções quando informadas por meio de telefone também foram bem aceitas, já que dessa forma preserva-se a privacidade evitando constrangimentos diante dos outros profissionais (18).

A aceitabilidade das IFs foi superior a 80%. Apenas o estudo realizado em um hospital universitário do Irã, apresentou uma aceitabilidade igual a 59,2%, a qual os autores consideraram como aceitável, porém argumentam que a habilidade de raciocínio clínico de farmacêuticos e a participação ativa desses profissionais nas visitas clínicas podem contribuir para melhorar a aceitabilidade das IFs(13).

De modo geral, a aceitabilidade das IFs evidencia a importância de serviços de farmácia clínica bem estruturados e o papel do farmacêutico na equipe da UTIN, contribuindo com desfechos clínicos satisfatórios (12,15,17). Sendo assim, por meio das IFs em UTIN, a farmacoterapia pode ser utilizada de maneira mais segura, menor incidência de eventos adversos, resultando em melhora da assistência e maior segurança do paciente (6).

Como limitações dos estudos incluídos nesta revisão destacam-se: falta de uniformidade nos delineamentos, coleta de dados e apresentação dos resultados obtidos, incluindo ausência de padronização da nomenclatura das IFs. A maioria dos estudos foram descritivos, limitando-se a relatar as IFs, sem uma análise do impacto dessas IFs nos desfechos clínicos dos pacientes. Essa heterogeneidade leva a dificuldades na identificação das IFs mais recorrentes e relevantes.

CONCLUSÃO

Esta revisão reforça a contribuição das IFs para a assistência à saúde dos RNs, visando a prevenção e/ou resolução de PRMs potenciais e reais nas Unidades Neonatais. O farmacêutico é responsável pela assistência farmacêutica que garante o acesso aos materiais e medicamentos e também pode estar inserido na equipe multiprofissional desempenhando o seguimento clínico farmacoterapêutico contribuindo na sobrevida

do paciente RN. Estudos sobre IFs em UTIN são pouco reportados, portanto, a presente revisão contribui para ampliar o conhecimento sobre essa temática. Espera-se que os resultados obtidos

possam estimular a implantação de novos serviços de farmácia clínica em UTIN e a realização de estudos que possibilitem analisar outros aspectos como os desfechos clínicos das IFs.

REFERÊNCIAS

1. Brazil, Ministry of Health. Ordinance No 930 of 10 May 2012. It defines the guidelines and objectives for the organization of integral and humanized attention to the severe or potentially serious newborn and the criteria for the classification and qualification of Neonatal Unit beds within the framework of the Single Health System (SUS) [Internet]. Brasilia, DF; 2012. Available from: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/sau.delegis/gm/2012/prto930_10_05_2012.html
2. Brazil, Ministry of Health. Resolution no. 7 of 24 February 2010. It provides on the mandatory requirements for the operation of Intensive Care Units and provides other arrangements. National Health Surveillance Agency, Brasilia (DF); 2010. Available from: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/sau.delegis/anvisa/2010/reso007_24_02_2010.html
3. Gaíva MAM, Souza JS, Xavier JS. The Patient Safety in Neonatal Intensive Care Unit: a Literature Review.] Nurs UFPE online [Internet]. 2013 [citado 2020 jun 10]; 7: 928–64. Available from: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/11558>
4. Freitas MCN of, Sousa AOB, Cabral SAA of O, Alencar MCB of, Guedes M of SDSE, Oliveira GF of. Characterization of Newborns in Intensive Care Units. Online ID Psychology Journal. 2018;12(40):228–242. Available from: <https://doi.org/10.14295/idonline.v12i40.1110>
5. Ivama, A. M., Noblat, L., Castro, M. S. D., Jaramillo, N. M., & Rech, N. Brazilian consensus of pharmaceutical attention: proposal. In Brazilian consensus of pharmaceutical attention: proposal. 2002. Available from: <https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>
6. Nunes PHC, Pereira BMG, Nominato JCS, Albuquerque EM de, Silva L de FN da, Castro IRS de. et al. Pharmaceutical intervention and prevention of adverse events. Rev Bras Cienc Farm [Internet]. 2008; 44 (4): 691-9: <https://doi.org/10.1590/S1516-93322008000400016>. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/c8VRrXsB3brGrfvPhrpdNfK/abstract/?lang=pt>.
7. Ribeiro VF, Sapucaia KCG, Aragon LAO, Bishop ICDS, Oliveira VF, Alves BL. Execution of pharmaceutical interventions by an experiment in clinical pharmacy. Rev Bras Farm Hosp NovoHealth [Internet]. 2019; 6(4): 18-22. Available from: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/238>
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021; 372: n71. Available from: doi: 10.1136/bmjn71
9. Simpson JH, Lynch R, Grant J, Alroomi L. Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2004; 89(6) :F480-F482. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2003.044438>
10. Valério C, Valongo S, Homem de Mello S, Palma D. Assessment of error and Pharmaceutical intervention in parenteral nutrition prescribing in neonatology. Eur J of Hosp Pharm. 2015; 22(Suplemento 1):A51-A. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/ejhpharm-2015-000639.122>
11. Nunes BM, Xavier TC, Martins RR. Problems related to antimicrobial medicinal products in neonatal intensive care unit. Rev bras ter intensive [Internet]. 2017;29(3):331–6. Available from: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170040>
12. Carneiro AIC, Silva AH. Patient safety in neonatal intensive care unit: the impact of pharmaceutical recommendations. In: Fametro Connection. 2018. <https://www.doity.com.br/anais/conexaofametro2018/trabalho/71245>
13. Jafarian, K., Allameh, Z., Memarzadeh, M., Saffaei, A., Peymani, P., & Sabzghabae, A. M. The Responsibility of Clinical Pharmacists for the Safety of Medication Use in Hospitalized Children: A Middle Eastern Experience. Journal of research in pharmacy practice. 2019; 8(2): 83-91. https://doi.org/10.4103/jrpp.JRPP_19_66
14. Loureiro CV, Fonteles MM, Mascarenhas MB, Chaves EF, Firmino PY. Medication follow-up in newborn with

- extremely low birth-weight. *Pharm Pract (Granada)*. 2019; 17(4):1584. doi: 10.18549/PharmPract.2019.4.1584.
15. Kim Y, Rho J, Suh Y, Choi K, Lee E, Choi CW. Pharmacist interventions in the neonatal intensive care unit and associated cost reduction. *European Journal of Hospital Pharmacy*. 2019; 26: A178. <http://dx.doi.org/10.1136/ejpharm-2019-eahpconf.383>
 16. Nascimento ARF, Leopoldino RWD, Santos MET dos, Costa TX da, Martins RR. Drug-related problems in cardiac neonates under intensive care. *Rev. Paul pediater [Internet]*. 2020; 38: e2018134. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018134>
 17. Cesario MSA, Carneiro AMF, Dolabela MF. Pharmacist contribution in the multidisciplinary team in a neonatal intensive care unit. *Research, Society and Development, [S. l.]*, v. 9, n. 11, p. e2439119878, 2020. doi: 10.33448/rsd-v9i11.9878. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/9878>.
 18. Tawhari MM, Tawhari MA, Noshily MA, Mathkur MH, Abutaleb MH. Hospital Pharmacists Interventions to Drug-Related Problems at Tertiary Critical Care (Pediatric Settings in Jazan, Saudi Arabia). *Hospital Pharmacy*. 2021; 57(1): 156-153. 10.1177/0018578721990889
 19. Souza LB, Souza DM de, Souza SM de, Silva DR, Aguilar NC. The importance of the clinical pharmacist in the safe and rational use of medicinal products in the hospital. *Thinking Academic [Internet]*. 2018;16(1):109–24. Available from: <https://pensaracademico.facig.edu.br/index.php/pensaracademico/article/view/360>
 20. Lago AD, Ferreira TTD, Carvalho AFS, Fróes YN, Silva FM, Ferreira Ítalo GD, Silva LM da S and, Furtado DF, Collares LM, Milk JAC. Evaluation of Pharmaceutical Interventions: study conducted in a Pediatric ITU of the Maternal Children's Hospital of São Luís - MA. *RSD [Internet]*. 2022; 11 (7):e36311729839. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i7.29839>
 21. Krzyzaniak N, Bajorek B. A global perspective of the roles of the pharmacist in the NICU. *International Journal of Pharmacy Practice [Internet]*. 2016; 25(2):107–20. <https://doi.org/10.1111/ijpp.12284>
 22. Silva EG of. Major problems in the pharmacotherapy of babies from 0 to 12 months: systematic review [Course Completion Work]. Governor Mangabeir- BA: Maria Nilza College. 2020. Available from: <http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/1881>
 23. Haque, KN. Neonatal sepsis in the very low birth weight preterm infants: Part 2: Review of definition, diagnosis and management. *Journal of Medical Sciences* 3.1.2010:11-27
 24. Oliveira CRV, Macedo IN, Bendicho MT, Xavier RMF. Use of antimicrobials in Neonatal Intensive Care Unit: retrospective cross-sectional study. *RSD [Internet]*. 15 January 2021, 10 (1): e29810111794. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11794>
 25. Carnielli VP, Verlato G, Benini F, et al: Metabolic and respiratory effects of theophylline in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83: F39-F43. doi: 10.1136/fn.83.1f39.
 26. Rush MG, Engelhardt B, Parker RA et al: Double-blind, placebo-controlled trial of alternate-day furosemide therapy in infants with chronic bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* Jul, 1990; 117(1 Pt1): 112-118.
 27. Abman SH, Hansmann G, Archer SL et al: Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation* Nov24, 2015; 132(21): 2037-2099.
 28. Souza EG. Prescription profile of medicines in the neonatal intensive care unit in a teaching hospital [Master's dissertation]. Campo Grande: Federal University of Mato Grosso do Sul, Faculty of Pharmacy, Postgraduate Program in Pharmacy; 2017. Available from: <https://ppgfarmacia.ufms.br/mestrado/>
 29. Leopoldino RWD. Analysis of drug-related problems in Neonatal Intensive Care [Master's Dissertation]. Natal: Federal University of Rio Grande do Norte, Center for Health Sciences, Postgraduate Program in Pharmaceutical Sciences; 2018. Available from: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/25128>.
 30. Brazil, Ministry of Health. Resolution no. 67 of 8 October 2007. It provides on Good Practices of Manipulation of Magisterial and Workshop Preparations for Human Use in pharmacies. National Health Surveillance Agency. Brasilia (DF); 2007. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdco067_08_10_2007.html
 31. Malfará MRM. Evaluation of the impact of interventions of the clinical pharmacist on the prevention of problems related to pharmacotherapy in a pediatric intensive care center of the teaching hospital [Master's Dissertation] Ribeirão Black: Faculty of Medicine of Ribeirão Black, Health of the child and adolescent; 2017. Available from: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17144/tde-24042018-165341/pt-br.php>

- [Master's dissertation]. Campo Grande: Federal University of Mato Grosso do Sul, Faculty of Pharmacy, Postgraduate Program in Pharmacy; 2017. Available from: <https://ppgfarmacia.ufms.br/mestrado/>
29. Leopoldino RWD. Analysis of drug-related problems in Neonatal Intensive Care [Master's Dissertation]. Natal: Federal University of Rio Grande do Norte, Center for Health Sciences, Postgraduate Program in Pharmaceutical Sciences; 2018. Available from: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/25128>.
30. Brazil, Ministry of Health. Resolution no. 67 of 8 October 2007. It provides on Good Practices of Manipulation of Magisterial and Workshop Preparations for Human Use in pharmacies. National Health Surveillance Agency. Brasilia (DF); 2007. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdcoo67_08_10_2007.html
31. Malfará MRM. Evaluation of the impact of interventions of the clinical pharmacist on the prevention of problems related to pharmacotherapy in a pediatric intensive care center of the teaching hospital [Master's Dissertation] Ribeirão Black: Faculty of Medicine of Ribeirão Black, Health of the child and adolescent; 2017. Available from: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17144/tde-24042018-165341/pt-br.php>

Validação de processos produtivos na indústria farmacêutica: breve histórico e aspectos atuais

Validation of production processes in the pharmaceutical industry: brief history and current aspects

Recebido em: 22/12/2022

Aceito em: 28/06/2023

Vinícius André BOFF¹; Giovana Carolina BAZZO¹

¹Universidade Federal de Santa Catarina. *Campus* Reitor João David Ferreira Lima s/n, Trindade, Florianópolis - SC, 88040-900.

E-mail: giovana.bazzo@ufsc.br

ABSTRACT

The validation of production processes in the pharmaceutical industry is part of a set of standards and tools used to ensure the quality of pharmaceutical products, being an integral part of Good Manufacturing Practices (GMP). This work aims to contextualize the history and concepts involved in the production validation processes in Brazil, from the creation of the National Health Surveillance Agency (Anvisa) to the present day. Anvisa's Resolutions published on the subject, guides from the International Council of Harmonization (ICH), and other references related to the matter, which are available in PubMed and Scielo databases, were evaluated. Through the analysis carried out, it is noticeable that the level of complexity involved in the validation of productive processes has increased since the first Resolution of the Collegiate Board (RDC) no. 134 of 2001 which addressed concurrent and prospective modes related to processes and products, as well as a retrospective format based on historical product data. With the updates, namely: RDC no. 210/2003, RDC no. 17/2010, RDC no. 301/2019, and RDC no. 658/2022, the use of quality management tools was improved, with the verification of processes, through analytical and statistical tools. In this way, it is necessary to maintain the constant improvement of both the production processes and their regulation and the research and dissemination of knowledge involved in the manufacture of medicines.

Keywords: Process Validation; Pharmaceutical Industry; Quality Management.

RESUMO

A validação de processos produtivos na indústria farmacêutica é parte de um conjunto de normas e ferramentas utilizadas para assegurar a qualidade dos medicamentos, sendo parte integrante das Boas Práticas de Fabricação. Esse trabalho visa contextualizar o histórico e os conceitos envolvidos na validação de processos produtivos no Brasil, desde a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), com destaque para as regulamentações atuais. Foram avaliadas as Resoluções da Anvisa publicadas a respeito do tema, desde 2001, guias do *International Council of Harmonization* (ICH) e outras referências relacionadas ao assunto disponíveis nas bases PubMed e Scielo. Por meio da análise realizada,

percebeu-se que o nível de complexidade envolvida no processo de validação de processos produtivos aumentou, pois a primeira Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 134/2001 abordava a validação de processos nos modos concorrentes e prospectivos, relacionadas aos processos e produtos, e também o formato retrospectivo, baseado nos dados históricos do produto. Com as atualizações (RDC nº 210/2003, RDC nº 17/2010, RDC nº 301/2019 e RDC nº 658/2022), o uso de ferramentas de gestão de qualidade foi aprimorado, sendo abordada, em sua última atualização, a verificação contínua dos processos, por meio de ferramentas analíticas e estatísticas. Dessa forma, é preciso manter o aprimoramento constante tanto dos processos produtivos e sua regulamentação quanto da pesquisa e disseminação do conhecimento envolvido na fabricação de medicamentos.

Palavras-Chave: Validação de processos; Indústria Farmacêutica; Gestão da Qualidade.

INTRODUÇÃO

Os medicamentos são considerados não apenas um produto, mas também uma forma de promover a saúde e melhorar a qualidade de vida da população. Por isso, e entendendo a seriedade envolvida em todas as etapas de desenvolvimento, desde a pesquisa até a fabricação, a garantia de que esse produto atenderá a todos os padrões de qualidade se faz necessária.

Para assegurar a qualidade dos medicamentos, o uso de ferramentas eficientes é imprescindível, sendo necessário que todas as etapas envolvidas na sua produção sejam definidas e controladas, mediante a implantação de um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ). A Gestão da Qualidade baseia-se na prevenção de falhas e na correção da causa dos problemas, ou seja, refere-se à totalidade das ações necessárias para assegurar, com confiança adequada, que um produto cumpre com seus requisitos de qualidade. Deve abranger as Boas Práticas de Fabricação (BPF) ou *Good Manufacturing Practices* (GMP) e o Controle de Qualidade (1).

As BPF incluem uma série de recomendações, como a existência de pessoal qualificado e adequadamente treinado, instalações e áreas adequadas, equipamentos e serviços apropriados, procedimentos e instruções aprovados, registros, bem como outros itens que devem estar de acordo com o que é preconizado pela legislação vigente. Além disso, também exigem que as etapas críticas dos processos de fabricação, bem como quaisquer mudanças significativas, devem estar validadas (2).

Portanto, a validação de processos produtivos na indústria farmacêutica é de fundamental importância, tendo em vista que diminui o número de erros e a variação dos processos, garantindo assim a qualidade e segurança dos medicamentos produzidos. Além disso, é importante que os processos sejam desenhados a fim de garantir os requisitos de qualidade pré-determinados de forma consistente e confiável, e que as variações durante a produção não impactem nos atributos de qualidade definidos (3).

Com isso, o presente trabalho tem o objetivo de contextualizar a validação de processos com base no histórico das legislações existentes acerca do tema, publicadas pela Anvisa desde 2001, bem como exemplificar algumas das ferramentas e estratégias atualmente utilizadas a fim de atender a legislação vigente.

MATERIAL E MÉTODOS

Esse trabalho trata-se de uma revisão narrativa, com análise retrospectiva das legislações existentes, vigentes ou não, a respeito da validação de processos produtivos na indústria farmacêutica. Foi realizada análise documental das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs) publicadas pela Anvisa: nº 134/2001; nº 210/2003; nº 17/2010; nº 310/2019 e nº 658/2022, das Instruções Normativas (INs) relacionadas ao tema, bem como dos guias do *International Council of Harmonization* (ICH), sendo eles: ICH Q7, ICH Q8 R2 e ICH Q9.

Após a análise e comparação das regulamentações no âmbito da validação de processos

produtivos dentro das Boas Práticas de Fabricação, foi contextualizada a aplicação dessas normas e os conceitos utilizados na indústria farmacêutica.

Para embasar a discussão dos achados, foram realizadas buscas com a seguinte chave: ("validação de processos" OR "qualificação" OR "validação") AND ("Boas Práticas de Fabricação") nas bases PubMed e Scielo. As buscas foram feitas nos idiomas português e inglês, sem delimitação de tempo. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos que tratavam acerca da validação de processos na indústria farmacêutica e/ou ferramentas da qualidade e sua aplicação no âmbito industrial. Já os critérios de exclusão foram artigos que não abordavam a temática de validação de processos ou o uso de ferramentas da qualidade nos processos industriais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas realizadas resultaram em 124 estudos, sendo 121 na PubMed e 3 na Scielo. Após a seleção dos artigos com base nos critérios de inclusão e exclusão a partir da leitura do título e do resumo foram analisados 36 trabalhos, além das Resoluções da Anvisa e Guias do ICH mencionados anteriormente.

AS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO

As BPF são um compilado de diretrizes, elaboradas por diversas organizações públicas e privadas ao redor do mundo. Tem o objetivo de garantir os mais altos padrões de qualidade, segurança e eficácia dos processos envolvidos na produção de medicamentos e produtos de saúde. Essas diretrizes servem como guia nos processos produtivos, de distribuição, de fornecimento, entre outros (4). As BPF podem ser definidas como a parte da Garantia da Qualidade (GQ), que assegura que os produtos são produzidos de modo consistente e controlado, com a qualidade necessária para seu uso e requerida para o seu registro. O cumprimento das BPF visa a mitigação do risco, e quando o risco não pode ser mitigado, faz-se necessário uma área de produto dedicada (específica) para o produto fonte de risco. A ocorrência de contaminação cruzada, contaminação por

partículas (principalmente em formas líquidas), e troca ou mistura de produto pode ser determinada por análise do produto acabado (5).

As BPF também abrangem ações de validação e qualificação, que em essência possuem o mesmo conceito, sendo a qualificação empregada para equipamentos, instalações, utilidades e sistemas, já a validação se aplica aos processos realizados, como processo de fabricação e de limpeza, além de metodologias analíticas (2,5).

Com a criação da Anvisa, em 1999, esta passou a ser responsável pela regulamentação na área de medicamentos no Brasil. Desde seu surgimento até o presente momento, foram publicadas cinco RDCs sobre Garantia da Qualidade e BPF de medicamentos, sendo elas: RDC nº 134/2001, RDC nº 210/2003, RDC nº 17/2010, RDC nº 301/2019 e RDC nº 658/2022. Destaca-se que as duas últimas foram elaboradas em conformidade com os critérios da Convenção Farmacêutica Internacional e Esquema de Cooperação e Inspeção Farmacêutica (PIC/s).

O PIC/s é um dos fóruns mais relevantes quanto ao estabelecimento de guias, diretrizes e treinamentos na área regulatória e de inspeção farmacêutica. A adesão ao fórum por parte da Anvisa foi considerada um marco regulatório nas BPF do Brasil, tendo em vista que se trata de requisitos mínimos para a produção de medicamentos (6).

VALIDAÇÃO DE PROCESSOS PRODUTIVOS

A validação de processos é fundamental para que se possa alcançar os padrões e as determinações de qualidade no processo produtivo de medicamentos, sendo por meio de projetos e processos de validação que o fabricante atesta que o processo produz o medicamento de forma reprodutível, atendendo às especificações, sendo uma ferramenta importante para garantir a qualidade, segurança e eficácia do medicamento. Associado a isso, estão os seguintes documentos de validação: Procedimentos Operacionais Padrão (POP), especificações, Plano Mestre de Validação (PMV), protocolos e relatórios de qualificação e validação (7). No Quadro 1 são apresentados conceitos de validação de processo com base em diferentes organizações.

QUADRO 1: Conceitos de validação de processos.

Definição	Órgão
Ato documentado que atesta que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, operação, ou sistema que realmente conduz aos resultados esperados.	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Meio de assegurar e prover evidências de que processos são capazes de produzir consistentemente um produto final com a qualidade requerida.	European Agency for the Evaluation of Medical Products
Evidência documental estabelecida que provê, com alto grau de confiança, que um processo específico poderá produzir consistentemente um produto, reunindo suas especificações pré-determinadas e características de qualidade.	Food and Drug Administration
Evidência documental que um processo, quando operado nos parâmetros estabelecidos, atua de maneira eficiente e reproduzível na produção de um produto com suas especificações de qualidade.	International Council of Harmonization

Fonte: Elaborado pelo autor (3,10,16)

FORMATOS DE VALIDAÇÃO DE PROCESSO

No que diz respeito às validações, elas podem ser classificadas de três maneiras, a saber: prospectivas, realizadas na fase de desenvolvimento do produto; concorrentes, feitas durante o processo de fabricação; ou retrospectivas, baseadas na revisão e análise de registros históricos (8). A validação retrospectiva não é aplicável à fabricação de produtos estéreis e sua execução não é mais incentivada para os demais produtos (5), justamente por avaliar apenas a documentação de processos já realizados, como ordens de produção sequenciais e verificação se não houve falhas, desvios ou não conformidades nesses processos. Este tipo de validação é útil apenas para estabelecer as prioridades de um programa de validação, estando os produtos estéreis entre os mais críticos.

No que diz respeito às validações prospectivas e concorrentes, diversas modalidades de testes podem ser aplicadas, como por exemplo: testes abrangentes relacionados ao produto, simulação de processos produtivos, testes de desafio para determinação da robustez do processo e parâmetros de controle em processo para aumentar a sua confiabilidade (5).

A condução dos procedimentos de validação deve ser realizada conforme os protocolos existentes, sendo seus resultados expostos nos relatórios de validação, documentos em que se encontram os registros, resultados e avaliação de um programa de validação concluído (9).

Processos e procedimentos devem sofrer revalidação para garantir que se mantenham capazes de atingir os resultados esperados. Deve haver revalidação periódica, bem como após

mudanças. A revalidação deve ser feita de acordo com um cronograma definido. A frequência e a extensão da revalidação devem ser determinadas em uma avaliação de risco e na revisão de dados históricos. No caso de produtos não estéreis, a revalidação periódica é considerada de menor prioridade do que no caso de produtos estéreis (5).

Como forma de assegurar e determinar a robustez do processo validado é possível que seja feita a determinação de pontos críticos do processo em questão, por meio da realização de experimentos. Uma das metodologias utilizadas é a de “piores caso”, em que se empregam os atributos críticos de processo nas condições limítrofes, em que em caso de sucesso, indica a seguridade do produto final gerado, dentro das especificações, pelo processo (10).

Esse é um ponto que deve ser priorizado segundo a legislação brasileira, em que diz que na escolha do procedimento a ser validado, deve-se levar em consideração a capacidade do processo operar de forma adequada mesmo quando os parâmetros se encontram nas faixas limítrofes de aceitação (10).

REGULAMENTAÇÃO DA VALIDAÇÃO DE PROCESSOS NO BRASIL

No Brasil, a primeira regulamentação específica de BPF foi publicada em 1995 (Portaria SVS/MS 16/1995 – Guia de BPF para indústrias farmacêuticas), sendo essa revogada com a publicação da RDC nº 134/2001. Uma síntese do histórico das RDCs abordadas pode ser encontrada no Quadro 2, indicando o objetivo e data de publicação.

QUADRO 2: Histórico das Resoluções de Diretoria Colegiada publicadas pela Anvisa, com diretrizes sobre as BPF.

Normativa	Objetivo	Publicação
RDC 134	Determinar a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos.	16 de julho de 2001
RDC 210	Determinar a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos.	04 de agosto de 2003
RDC 17	Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.	16 de abril de 2010
RDC 301	Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.	21 de agosto de 2019
RDC 658	Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.	30 de março de 2022

Fonte: Elaborado pelo autor (2, 7, 9, 10, 11)

A validação de processos começou a ser tratada de forma institucionalizada pela RDC nº 134/2001, que foi responsável por determinar algumas das normas e formatos de validação de processos na fabricação de medicamentos (8).

Com o documento, ficaram definidos os tipos de validação: prospectivo, concorrente e retrospectivo. No escopo de validação de processos estão englobados o Plano Mestre de

Validação e o Relatório de Validação (9).

A segunda atualização veio com a publicação da RDC nº 210/2003, que assim como a primeira abordou os tipos de validação, mas tornou mais claro quais são as prioridades de um escopo de programa de validação de processo, em que a preferência da validação varia de acordo com o tipo de processo, como pode ser observado no Quadro 3.

QUADRO 3: Exemplos de prioridade em um programa de validação de processo.

Tipo de processo	Requisitos de Validação
Processo Novo	Todos novos processos devem ser validados antes de serem aprovados para produção.
Processo rotineiro para produção de produto estéril	Todos os processos que afetam a esterilidade e o ambiente de fabricação devem ser validados.
Produção rotineira para produção de produto não estéril	Comprimidos de baixa dose e cápsulas contendo fármacos de alta potência: validação da mistura e granulação em relação à uniformidade do conteúdo.
Produto não estéril	Outros comprimidos e cápsulas: validação do processo de compressão dos comprimidos e enchimento das cápsulas em relação à uniformidade do peso.

Fonte: Elaborado pelo autor (10)

Com a publicação da RDC nº 17/2010, houve poucas mudanças no que tange à validação de processos, sendo elas direcionadas a outros tópicos envolvidos na legislação e produção de medicamentos.

Em 2019, entrou em vigor a RDC nº 301. Com a nova legislação o conceito de GQ é readequado para Sistema da Qualidade Farmacêutica (SQF) e também foram inseridas exigências mais rígidas em relação ao controle e validação de processos,

como por exemplo, a necessidade de análise de criticidade em todas as etapas produtivas (11).

A resolução mais recente é a RDC nº 658/2022, que como a antecessora, aborda as tratativas no âmbito da SQF, com pequenas alterações no que tange ao gerenciamento de risco, sistema de ações preventivas e corretivas (CAPA) e na amostragem estatística (2). Uma síntese dos direcionamentos na realização das validações de processo pode ser observada no Quadro 4.

QUADRO 4: Procedimentos da validação de processo, segundo diferentes normativas.

Normativa	Como deve ser realizada
RDC134	Deve ser realizada desde o início do desenvolvimento até a produção industrial. Pode-se realizar uma abordagem experimental, relacionada ao produto e às condições do processo (concorrente, prospectiva), ou uma abordagem baseada nos dados históricos (retrospectiva).
RDC210	Todo novo processo deve ser validado antes de ser aprovado para produção de rotina, através de validação concorrente, prospectiva e/ou retrospectiva. Devem ser detectados os pontos críticos do processo. Deverá ser elaborado um PMV.
RDC17	O projeto de validação deve incluir: POPs; as especificações do produto; PMV; Protocolos e relatórios de validação e qualificação.
RDC301	Os estudos de validação devem ser feitos sempre que uma nova fórmula ou método de preparação for adotado, bem como mudanças de equipamento ou materiais, demonstrando que a qualidade do produto é mantida. Criação de um SQF, incluindo as BPF e o gerenciamento dos riscos da qualidade.
RDC 658 (IN 38)	<p>Deverá ser elaborado um PMV. Uma abordagem de gerenciamento de riscos à qualidade deve ser usada. A validação de processos pode ser feita por uma abordagem tradicional ou uma abordagem de verificação contínua.</p> <p>Validação tradicional: um número definido de lotes do produto é fabricado sob condições de rotina para confirmar a reprodutibilidade. O número de lotes fabricados e o número de amostras coletadas devem se basear em princípios de gerenciamento de risco na qualidade. Os parâmetros críticos do processo (PCP), atributos críticos da qualidade (ACQ) e os critérios de aceitação associados devem ser definidos.</p> <p>Verificação contínua do processo: pode ser usada como alternativa à validação tradicional para produtos desenvolvidos por uma abordagem de <i>Quality by Design</i>. A Tecnologia Analítica de Processos e o Controle Estatístico Multivariado de Processos podem ser usados como ferramentas. Opcionalmente, uma abordagem híbrida pode ser adotada.</p> <p>Independentemente do tipo de validação utilizado, a verificação contínua do processo deve ser realizada.</p>

Fonte: Elaborado pelo autor (7, 9, 10, 11, 12).

Com a implementação da RDC nº 658/2022, também houve a atualização de 14 Instruções Normativas, sendo a IN 138/2022 a que aborda as Boas Práticas de Fabricação Complementares às Atividades de Qualificação e Validação.

Além de abordar a definição de validação de processo de forma mais completa, a IN nº 138/2022 também trata da verificação contínua do processo de fabricação, em que o seu desempenho poderá ser continuamente monitorado e avaliado por meio de tecnologias analíticas de processo (12).

Com a publicação de uma IN específica, a abordagem de qualificação e validação se tornou mais organizada, abordando e definindo pontos importantes para o planejamento nesses processos. Também é explicitado o que deve ser feito em casos específicos, como por exemplo, quando há mudança de planta produtiva (12).

ASPECTOS ATUAIS ENVOLVENDO A VALIDAÇÃO DE PROCESSOS PRODUTIVOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A Instrução Normativa nº 138/2022, legislação vigente no Brasil no que tange à validação de

processos, orienta que as validações podem ocorrer utilizando uma abordagem tradicional ou também com verificação contínua do processo. Independentemente da forma realizada, a validação deve: interligar o desenvolvimento de processos e produtos; garantir a validação dos processos produtivos e manter o processo em um estado de controle durante a produção (12).

Os principais elementos de um programa de validação devem ser sempre definidos de forma clara em um PMV ou documento equivalente, abordando os seguintes itens: política de qualificação e validação; estrutura organizacional; resumo das instalações, processos, sistemas e equipamentos; controle de alterações e gestão de desvios; critérios de aceitação; referências a documentos existentes e estratégias de validação, qualificação e requalificação, se aplicável (12).

Em casos excepcionais, com forte relação de custo-benefício aos pacientes, a validação concorrente pode ser aceita, desde que devidamente justificada e documentada no PMV ou documento equivalente. A abordagem retrospectiva não é considerada uma abordagem aceitável (12).

VALIDAÇÃO DE PROCESSO TRADICIONAL

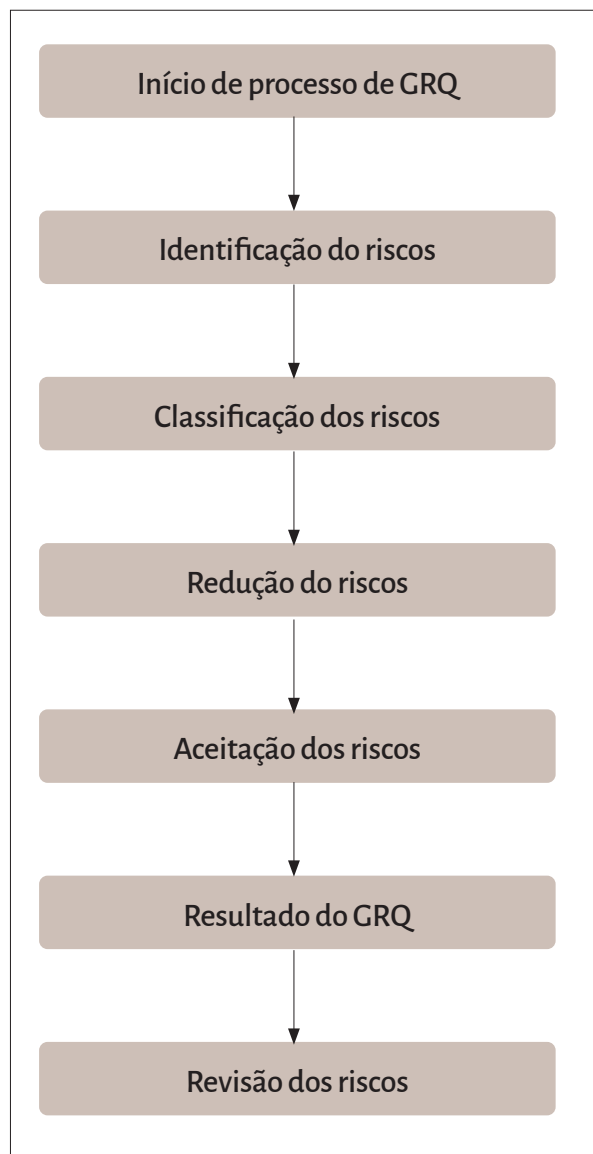
Nesse modelo de validação há a definição de um número de lotes que serão produzidos sob as condições de rotina para garantir a reprodutibilidade do processo, sendo que esse número deve ser estabelecido com base nos princípios de gerenciamento de risco, permitindo as análises de variação e tendência. De forma geral, é considerado aceitável que a produção de três lotes consecutivos, sob as condições de rotina, constitua a validação de processo (12).

O protocolo de validação de processo deve ser elaborado, definindo os parâmetros críticos do processo (PCP), os atributos críticos da qualidade (ACQ) e os critérios de aceitação relacionados. Nesse protocolo também devem ser abordados, e não se restringindo a eles, os seguintes pontos: breve descrição do processo realizado; funções e responsabilidades; ACQs a serem investigados; resumo dos PCPs e seus limites; resumo de outros atributos e parâmetros não críticos que serão observados; lista dos equipamentos e instalações; lista de metodologias analíticas e suas validações; formas de controle em processo e seus critérios de aceitação; testes adicionais e seus limites de aceitação; plano de amostragem; métodos para registro e avaliação do resultado e procedimento para liberação e certificação dos lotes (12).

ANÁLISE E GERENCIAMENTO DE RISCO EM PROCESSOS PRODUTIVOS

Desde que a Anvisa começou a integrar o Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Fabricantes de Medicamentos, o ICH-9 tornou-se a referência para o gerenciamento de riscos à qualidade (GRQ) para as indústrias nacionais, mas outros documentos fornecem subsídios para as tomadas de decisão nesse âmbito, como por exemplo a ISO 31000: 2018 e o relatório nº 981 da OMS (12). As etapas do GRQ podem ser observadas na Figura 1.

FIGURA 1: Fluxograma do processo de GRQ conforme ICH-Q9.



Fonte: Produção do (a) próprio(a) autor(a).

Para a condução das etapas de GRQ são utilizadas ferramentas para desenvolver o entendimento dos riscos de forma padronizada, porém, não há uma ferramenta que abrange todos os casos. No Quadro 5 podem ser observadas algumas ferramentas de risco e suas principais características.

QUADRO 5: Ferramentas de risco e suas principais características.

Ferramenta	Síntese	Pontos fortes	Pontos fracos
Análise da Árvore de Falhas - FTA	Método quantitativo ou qualitativo para análises de probabilidades ou causas a partir de um evento de topo.	Análise sistemática, porém flexível, que permite avaliar uma variedade de fatores, interfaces e interações adaptáveis a problemas simples e complexos.	Nem todos os caminhos ao evento de topo podem ser incluídos; não considera falhas secundárias ou incidentes.
Análise (da Criticidade) dos Modos de Falhas e seus Efeitos - FMEA / FMECA	Ferramenta quantitativa ou qualitativa para análises dos modos de como uma parte do sistema pode falhar e os efeitos dessa falha. Sua variação FMECA inclui análise de criticidade da falha.	Análise para qualquer natureza (sistemas, processos, projetos, equipamentos); fácil leitura e identificação dos modos de falhas, seus efeitos e criticidades	Não considera inter-relações entre as falhas ou suas combinações.
Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle - HACCP	Aplicação qualitativa para definir pontos críticos que precisam ser controlados e a redução dos perigos a partir desses controles.	Análise sistemática que evidencia os controles de qualidade, tal como, identifica e reduz seus riscos.	A tomada de ações tardia (quando esses excedem um limite) pode permitir a entrada de novos riscos.
Análise Preliminar de Perigos - PHA	Análise qualitativa, quantitativa ou semiquantitativa para identificar perigos futuros baseado em conhecimento prévio.	Auxilia estimando probabilidades, severidades e medidas de controle de produtos, processos e projetos cujo há pouco conhecimento.	Dependente da experiência e conhecimento prévios da equipe em processos ou produtos semelhantes.

Referência: (12)

ATRIBUTOS E PARÂMETROS CRÍTICOS DA QUALIDADE

Os atributos críticos da qualidade são propriedades físicas, químicas, biológicas ou microbiológicas que possuem um limite e faixa de delimitação relacionada à matéria-prima, produtos intermediários, excipientes e produto final relacionados aos parâmetros de qualidade desejados. Em casos de medicamentos sólidos, por exemplo, os ACQs são geralmente aspectos relacionados à pureza e estabilidade do produto. No caso de outras formas farmacêuticas, pode-se incluir aspectos específicos para cada caso (15).

Para medicamentos em potencial, parte-se de perfil das substâncias e de conhecimento prévio acerca do produto, que podem ser modificados com o decorrer do desenvolvimento da formulação e do entendimento do processo produtivo (15).

A avaliação de risco é um processo baseado em dados científicos utilizado no GRQ que pode

identificar os atributos dos materiais utilizados e os parâmetros dos processos que afetam os atributos de qualidade do produto. Isso geralmente ocorre desde o desenvolvimento do produto, e é aperfeiçoado à medida que mais informações são obtidas ao longo do processo (15).

PARÂMETROS NA DEFINIÇÃO DO PIOR CASO

Para definição do pior caso, considera-se uma condição, ou um conjunto delas, de limites máximos e mínimos dentro dos parâmetros operacionais padrões, em que há maior probabilidade de falha quando comparado às condições ideais (12).

A definição de pior caso pode ser utilizada tanto para validações de processo, quanto para validações de limpeza. Esse caso ocorre nas vezes em que não há equipamentos dedicados para cada produto, sendo utilizados para diversas substâncias e seu procedimento de limpeza é o

mesmo. Os critérios usados para escolha do caso crítico se dão em fatores como: solubilidade do solvente utilizado no procedimento, dificuldade em remover o produto, maior toxicidade e menor dose terapêutica (16).

Já no caso da validação de processo, a definição do pior caso se dá em condições que apresentam maior possibilidade de gerar impacto no processo ou no produto, quando comparadas às condições ideais, sendo possível: variação dos insumos e/ou fornecedores; condições operacionais extremas e parâmetros como temperatura, umidade e pressão. O uso de faixas de aceitação torna possível estabelecer a extensão na qual o processo continua sendo capaz de produzir um produto final que atende às especificações de qualidade (9).

VERIFICAÇÃO CONTÍNUA DO PROCESSO

Em casos de produtos desenvolvidos por uma abordagem *Quality by Design (QbD)*, a verificação contínua do processo pode ser adotada como alternativa à validação tradicional. Para esses produtos deve ser estabelecido, durante o seu desenvolvimento, que a estratégia de controle definida fornecerá um alto grau de garantia de qualidade do produto. Também deve haver uma estratégia de controle com embasamento técnico, com a revisão dos atributos críticos da qualidade e do processo. Ferramentas como a tecnologia analítica de processos e o controle estatístico multivariado de processo podem ser utilizadas na avaliação dos atributos necessários para esse formato de validação (12).

QUALITY BY DESIGN (QBD)

Utilizada com o objetivo de garantir a qualidade não apenas do produto, mas também do seu processo de desenvolvimento e produção. Trata-se de uma abordagem sistemática com objetivos pré-definidos, conhecimento dos produtos, processos e controles de processo, baseado em conhecimento científico e no gerenciamento de risco da qualidade (12).

Em uma abordagem *QbD*, geralmente utiliza-se de ferramentas de tecnologia analítica

de processo, sendo um sistema utilizado para projetar, analisar e controlar a produção por meio de avaliações de pontos críticos para qualidade da matéria-prima e do processo, assegurando a qualidade do produto final. O *QbD* é uma ferramenta sistemática de desenvolvimento, e sua aplicação envolve elementos e ferramentas que direcionam os objetivos de processo, as quais são abordadas sucintamente abaixo (15).

QUALITY TARGET PRODUCT PROFILE (QTPPS)

Trata-se de um compilado prospectivo das características ideais para garantir a qualidade, segurança e eficácia de um medicamento. Isso é feito com base em levantamentos científicos, e deve levar em consideração o uso clínico pretendido, via de administração, dose, estabilidade, dentre outros fatores que influenciam na farmacocinética do medicamento em questão (15). Isso pode ser feito por meio de levantamentos bibliográficos, estudos clínicos, experimentos laboratoriais, compêndios e órgãos de registro, a fim de identificar as informações qualitativas e quantitativas das matérias-primas do produto (17).

CRITICAL QUALITY ATTRIBUTES (CQAS)

Identificação dos atributos de qualidade do medicamento, no que diz respeito às características físicas, químicas e microbiológicas. Aplica-se às matérias-primas, produtos intermediários e acabados (16). De forma prática, no caso de comprimidos, os atributos analisados são: aspectos organolépticos, peso médio, desintegração, friabilidade, teor, dissolução, dentre outros (17).

CRITICAL MATERIAL ATTRIBUTES (CMAS)

O processo de desenvolvimento deve relacionar a funcionalidade de cada matéria-prima com as características físicas ou funcionais do produto. Essa avaliação de risco auxilia na identificação dos atributos dos materiais e dos parâmetros dos processos com potencial em influenciar nos parâmetros críticos de qualidade do medicamento,

e com isso nas estratégias de controle de risco dos processos. Como exemplo, a avaliação de impurezas em uma matéria-prima ou produto intermediário, e a capacidade de remoção dessa impureza durante o processo produtivo (18).

CRITICAL PROCESS PARAMETERS (CPPS)

Em uma abordagem *QbD*, considera-se um parâmetro crítico do processo quando esse desempenha um papel significativo na qualidade do produto a ser fabricado, e que caso não seja controlado, pode afetar de forma direta as características do medicamento, como por exemplo o processo de granulação (15).

DESIGN OF EXPERIMENTS (DOE)

Identifica influências no processo analisado por meio da combinação entre variáveis de entrada do processo, bem como dos resultados desejados (15).

O desenvolvimento desse modelo começa pelo planejamento, que consiste em determinar as entradas do processo que serão analisadas, devendo ser levado em consideração os atributos críticos da qualidade elencados na análise de risco. Após isso, realiza-se uma triagem, a fim de identificar as fontes de interação do processo, bem como as análises das variáveis a serem feitas. Após a realização dos testes planejados, define-se os parâmetros apropriados com base nos resultados obtidos. Conforme os experimentos são realizados, deve-se analisar cuidadosamente os dados gerados para que sejam reprodutíveis e representativos (17).

TECNOLOGIA ANALÍTICA DE PROCESSOS (TAP)

A tecnologia analítica de processos é um sistema de projeção, análise e controle da produção por medições durante o processo de atributos críticos para qualidade do produto e desempenho dos processos, assegurando a qualidade do produto final (12).

Com o monitoramento da qualidade desde o início do processo, com um sistema de análise

instalado na linha de produção, a identificação de falhas se torna mais fácil e eficiente, otimizando o uso de energia, tempo e matéria-prima. Além do impacto no produto final, isso também contribui para a sustentabilidade e menor impacto ambiental do processo (20).

Nesse formato de controle de processos são necessárias medições em tempo real, com um curto tempo de análise, para que os resultados obtidos possam ser utilizados para embasar a tomada de decisão nos processos produtivos (19).

Para isso, utilizam-se analisadores de processos distribuídos em pontos estratégicos de uma linha produtiva, que podem ser classificados de cinco maneiras: “*on-line*”, em que o controle é feito de forma automatizada, conectado ao processo; “*in-line*”, em que o monitoramento é feito dentro do equipamento, como por exemplo dentro de um misturador; “*at-line*”, no qual a medição é feita nas proximidades da linha produtiva; e por fim o “*non-invasive*”, em que o sensor analítico é posicionado na linha produtiva, porém, não entra em contato com a substância, não havendo mudanças na composição da substância amostrada (19, 20)

Uma das primeiras tecnologias analíticas de processo a serem adotada pela indústria foi a espectroscopia no infravermelho próximo (*near infrared spectroscopy* – NIR). O uso dessa tecnologia aumenta a velocidade de análise, fornece maior simplicidade na preparação das amostras, permite multiplicidade de análises a partir de uma única leitura, além de não haver destruição da amostra durante a análise (1).

No caso de medicamentos sólidos o NIR pode ser usado no monitoramento de três níveis do processo produtivo, sendo eles: homogeneidade de mistura, avaliação de uniformidade de conteúdo dos comprimidos e determinação da espessura do revestimento. Outra técnica espectroscópica utilizada é a espectroscopia Raman, que permite a caracterização estrutural do material em poucos segundos, sem ser necessário preparo de amostra. O Raman pode ser usado em amostras líquidas, sólidas e multifases e apresenta menor sensibilidade nas variações dos parâmetros da amostra, porém seu uso ainda

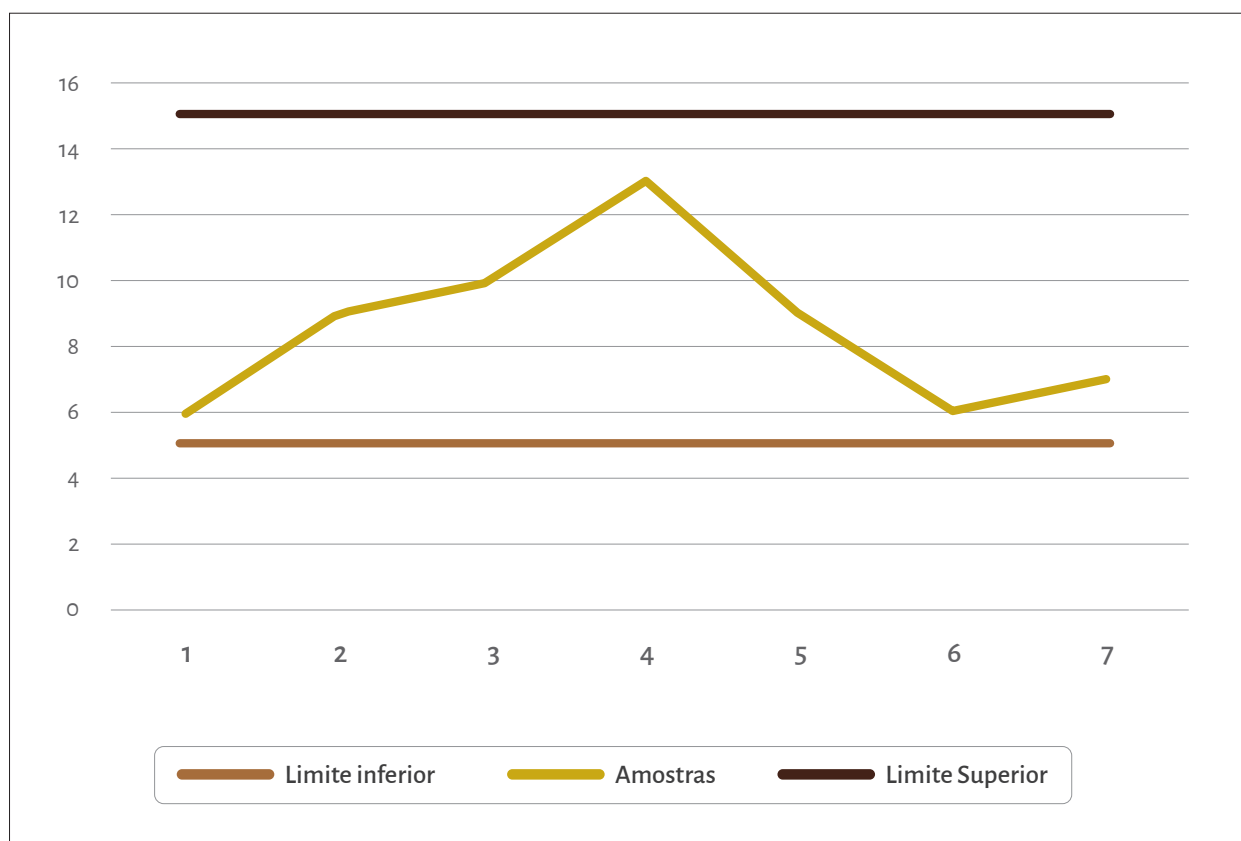
é pouco explorado, o que pode ser explicado pelo seu alto custo (1).

CONTROLE ESTATÍSTICO MULTIVARIADO DE PROCESSO (CEMP)

O controle estatístico de processos auxilia no monitoramento dos atributos de qualidade de um produto. Para isso é necessário medir as variações que ocorrem durante o processo produtivo, que pode ser feita por meio de gráficos de controle, que podem ser tanto univariados, quanto multivariados, como é o caso do CEMP, em que se podem acompanhar duas ou mais características de qualidade relacionadas (21).

Os gráficos de controle possibilitam a detecção de mudanças no processo, bem como sua interpretação, diferenciando as possíveis causas de variação de qualidade. De forma geral, são apresentados por meio de uma Linha Central (LC), que pode ser um valor de referência ou padrão. Além do delineamento de valores de Limite Superior de Controle (LSC) e o Limite Inferior de Controle (LIC), que normalmente são definidos como ± 3 desvios padrão da LC. Conforme os dados do processo são coletados e processados, é possível identificar se os valores se encontram dentro dos limites definidos (22). Um exemplo desse gráfico de controle é apresentado na Figura 2.

FIGURA 2: Exemplo de gráfico de controle de Shewhart.



Fonte: Produção do (a) próprio (a) autor (a).

No que diz respeito à classificação dos gráficos de controle, ela pode ser feita pelas variáveis, quando a característica do processo pode ser expressa de forma numérica. Nesse caso, os gráficos mais utilizados são os de: média, mediana, amplitude e desvio padrão. Já quando, os atributos de análise são categóricos (conforme ou não conforme), classifica-se como gráfico de controle de atributos, que analisa, por exemplo, a proporção de conformidade dos produtos (22).

Um dos gráficos que monitora diversos atributos de qualidade de forma concomitante é o gráfico de T^2 , também conhecido como cartas de Hotelling. Elas são análogas ao gráfico de Shewhart em casos multivariados, em que se pode trabalhar com até 10 variáveis. Em caso de um número maior, utiliza-se a análise de componentes principais para definição, uma técnica multivariada em que um número de variáveis correlacionadas é transformado em um número menor de variáveis descorrelacionadas (23).

ABORDAGEM HÍBRIDA

De acordo com a IN 138/2022, em casos em que haja um conhecimento aprofundado e substancial do produto e do processo, com experiências de fabricação e dados históricos do lote, pode-se optar por uma abordagem híbrida entre a validação de processos tradicional e a verificação contínua do processo (12).

REFERÊNCIAS

1. Pinto TJA, Kaneko TM, Ohara MT. Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. 4.ed. Barueri, SP: Manole, 2015.
2. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 658, de 31 de março de 2022. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, nº73, 31 de março de 2022. Seção 62.
3. Alam, S. Pharmaceutical Process Validation: An Overview. J. Adv. Pharm. Edu. & Res. 2012; Oct-Dec; 4(2): 185-200.
4. Gouveia BG, Rijo P, Gonçalo TS, Reis CP. Good manufacturing practices for medicinal products for human use. J Pharm Bioallied Sci. 2015 Apr-Jun;7(2):87-96. DOI: 10.4103/0975-7406.154424.
5. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guias relacionadas à garantia de qualidade. Brasília, 2006.
6. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Revisão do Marco Regulatório de BPF de Medicamentos Adesão da Anvisa ao PIC/s. Brasília, 2019.
7. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, 21 de agosto de 2010.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Percebe-se que a integração do Brasil, por meio da Anvisa, ao cenário regulatório internacional fez com que a legislação acerca da validação de processos fosse aprimorada, tornando os critérios mais rígidos com o uso de ferramentas e estratégias mais eficazes. O marco regulatório, como ficou conhecido a adesão da Anvisa ao PIC/s, foi uma grande conquista para o mercado farmacêutico nacional, permitindo a inserção das empresas nacionais no cenário internacional. Apesar da conquista, a sua aplicabilidade demanda adaptações por parte das empresas e agências regulatórias na forma com que os processos produtivos são realizados, monitorados e validados.

Em sua versão mais recente, a normativa da Anvisa permite que a validação de processos produtivos seja realizada tanto pela forma tradicional, como também através da verificação contínua do processo, empregando diferentes ferramentas. Essa foi uma das principais mudanças relacionadas à validação de processos produtivos na indústria farmacêutica em comparação às normativas anteriores.

Com essa mudança, considera-se que ainda é preciso mais estudos e disseminação de conhecimento a respeito do tema em todas as áreas do conhecimento envolvidas no processo produtivo.

8. Vissotto ALA, Vilela, Casais EB, Stefani H, Martinello V, Santos Junior N dos, et al.. Abordagem estatística na validação retrospectiva do processo de fabricação de mistura polivitamínica. *Rev Bras Cienc Farm.* 2007 Apr;43(2):263–72. DOI:10.1590/S1516-93322007000200013
9. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 134, de 13 de julho de 2001. Dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, 16 de julho de 2001.
10. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 210, de 04 de agosto de 2003. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, 14 de agosto de 2003.
11. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, 22 de agosto de 2019.
12. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa - IN nº138, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares às atividades de qualificação e validação. *Diário Oficial da União*, 31 de março de 2022.
13. da Costa C, Penco G, de la O Herrera MA, Brandão ML. Gerenciamento de riscos à qualidade: uma abordagem prática para a indústria farmacêutica. *RCUBM.* 3 jan. 2023 ; (48):122-38. DOI: 10.52397/rcubm.voi48.1425
14. European Medicinal Agency: Quality Risk Management (ICH Q9). EMA/INS/GMP/79766/2011. Amsterdã: EMA; 2015.
15. European Medicinal Agency: Pharmaceutical Development (ICH Q8 R2). EMA/INS/GMP/79766/2011. London: EMA; 2017.
16. European Medicinal Agency: Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients. (ICH Q7). EMA/INS/GMP/79766/2011. London: EMA; 2000.
17. Sugimoto, YP. Aspectos Gerais De Qbd – Quality By Design – Em Indústrias Farmacêuticas Nacionais. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo, Universidade Federal de São Paulo, 2020.
18. European Medicinal Agency: Development and Manufacture of Drug Substances Chemical Entities and Biotechnological Entities. (ICH Q11). EMA/INS/GMP/79766/2011. London: EMA; 2012.
19. Amorim, MVP. Aplicação Do Infravermelho Próximo Aliada À Calibração Multivariada Para Construção Da Tecnologia Analítica Em Processo Na Produção Da Olanzapina Comprimidos Revestidos. [Tese]. Natal, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2018.
20. Novaes, ALS. Tecnologia Analítica em processo (PAT): método espectroscópico como alternativa ao método clássico para uniformidade de conteúdo e doseamento de lamivudina e zidovudina em comprimidos revestidos. [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2013.
21. Chirolí, DM Genaro *et al.* Controle estatístico multivariado de processos através do gráfico T 2 de Hotelling: estudo de caso no setor de embalagens plásticas. In: IX Congresso Brasileiro de Engenharia de Produção. 2019. Ponta Grossa, PR.
22. Tavares, PS. O Gráfico De Controle Multivariado T De Hotelling Como Instrumento De Análise Da Qualidade Numa Indústria De Alumínio. [Dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2003.
23. Scopinho, B. Utilização de Técnicas de Controle Estatístico para Validação de Unidades de Processos. [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2005.

Impacto da Farmácia Clínica como temática na produção acadêmica brasileira: Uma retrospectiva dos anos de 2001 a 2021

Impact of clinical pharmacy as a theme in Brazilian academic production: A retrospective of the years 2001 to 2021

Recebido em: 25/12/2022

Aceito em: 16/06/2023

Luenil Zairone de Freitas SCHURING¹; Marciana Alves da SILVA²;
 Rafaela de Sousa BRITO³; Vinícius Araújo ESTEVÃO⁴; Renan Pereira de LIMA⁵;
 Karina Moura de MELO⁶; Paulo Iury Gomes NUNES^{2,7}

¹Hospital Assis Chateaubriand. Rua Coronel Nunes de Melo S/N, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-270. Fortaleza, CE, Brasil. ²Faculdade de Ensino e Cultura do Ceará - FAECE. Av. Treze de Maio, 389, Fátima, CEP 60040-531. Fortaleza, CE, Brasil. ³Instituto Federal do Ceará – IFCE, Campus Crateús. Av. Dr. Geraldo Barbosa Marques, 567, Venâncio, CEP 63708-260. Crateús, CE, Brasil. ⁴Universidade Federal do Ceará - UFC, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Rua Monsenhor Furtado, 1057, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-355. Fortaleza, CE, Brasil. ⁵Universidade Federal do Ceará – UFC, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Rua Coronel Nunes de Melo, 1127, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-275. Fortaleza, CE, Brasil. ⁶Centro Universitário Maurício de Nassau. Av. Contorno Norte, 101, Jereissati I, CEP 61900-410. Maracanaú, CE, Brasil. ⁷Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. Rua Prof. Costa Mendes, 1608, 4º andar, CEP 60430-140. Fortaleza, CE, Brasil.

E-mail: iury_nunes@hotmail.com

ABSTRACT

Clinical Pharmacy (CP) encompasses pharmaceutical practices aimed at optimizing pharmacotherapy, seeking better clinical outcomes, minimizing risks and costs associated with its use, and promoting rational drug use. Thus, the purpose of this study was to evaluate the national influence and evolution of academic studies on CP, outlining the national landscape on the subject between 2001 and 2021, using the Brazilian Portal of Open Access Scientific Publications (Ibict-Oasisbr) and the Lattes Platform managed by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) as search and data collection tools. In total, 117 academic productions were found, with CP as the subject of their investigations, and these productions were divided among 38 institutions distributed throughout the national territory. The Southern region accounted for 28.20% of the productions in the analyzed period, followed by the Southeast with 26.50%, the Northeast with 18.8%, the Midwest with 8.55%, and the North with 5.98%, which is consistent with the current distribution of researchers and research groups in the country and with the historical socioeconomic differences among the different regions of Brazil. Based on the above, the CP theme has been worked on the sidelines of other guiding research topics in the health field, such as Pharmaceutical Care, Pharmaceutical Assistance, and Hospital Pharmacy. Additionally, there was an inequality in the number of studies conducted in different regions of the COUNTRY, indicating the need for further and more comprehensive investigations to better understand and characterize these findings.

Keywords: Brazil; Health Education; Pharmacy; National scientific and technological production.

RESUMO

A Farmácia Clínica (FC) abrange as práticas farmacêuticas voltadas para a otimização da farmacoterapia, buscando melhores resultados clínicos, minimizando os riscos e custos envolvidos em sua utilização, além de estimular a prática do uso racional de medicamentos. Assim, este trabalho teve como finalidade avaliar a influência e evolução nacional dos estudos acadêmicos sobre FC, traçando o cenário nacional sobre o tema entre os anos de 2001 e 2021, utilizando como ferramentas de busca e coleta de dados o Portal Brasileiro de Publicações Científicas em Acesso Aberto (Ibict-Oasisbr) e a Plataforma Lattes gerenciada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Ao todo, 117 produções acadêmicas foram encontradas tendo como assunto de suas investigações a FC e tais produções dividiram-se entre 38 instituições distribuídas por todo o território nacional. A Região Sul foi responsável por 28,20% das produções no período analisado, sendo seguida pelas Regiões Sudeste com 26,50%, Nordeste com 18,8%, Centro-Oeste com 8,55% e Norte com 5,98%, fato condizente com o atual cenário de distribuição de pesquisadores e grupos de pesquisa no país e com a histórica diferença socioeconômica entre as diferentes regiões do Brasil. Diante do exposto, foi possível concluir que a temática FC vem sendo trabalhada à margem de outros temas norteadores de pesquisa na área da saúde, como a Atenção Farmacêutica, a Assistência Farmacêutica e a Farmácia Hospitalar. Além disso, foi observada uma desigualdade quanto ao número de estudos realizados nas diferentes regiões do país, sendo necessárias investigações posteriores e de maior abrangência para o melhor entendimento e caracterização desses achados.

Palavras-Chave: Brasil; Educação em Saúde; Farmácia; Produção científica e tecnológica nacional.

INTRODUÇÃO

A presença do profissional farmacêutico tem sido apontada pela literatura como um fator diferencial no ambiente hospitalar. Esse profissional contribui, sobretudo, na prevenção de interações medicamentosas, promovendo o uso racional de medicamentos (1,2).

Nos últimos anos, o cenário nacional sofreu modificações em diferentes esferas institucionais. Entre elas, algumas mudanças em parâmetros legais que propiciaram a implementação de consultórios farmacêuticos de forma autônoma, dando uma maior visibilidade para os serviços clínicos prestados por esses profissionais (2).

A Farmácia Clínica (FC) abrange as práticas farmacêuticas voltadas para a otimização da farmacoterapia, buscando melhores resultados clínicos, minimizando os riscos e custos envolvidos

em sua aplicação, além de favorecer a prática do uso racional dos medicamentos (3,4). Com o intuito de promover a saúde individual e coletiva, foi inicialmente implantada no ambiente hospitalar, sendo posteriormente ampliada para as farmácias comunitárias, obtendo, nesse novo ambiente, uma boa aceitação por parte dos pacientes (1).

Os serviços ofertados pelo profissional farmacêutico na prática da FC são importantes para a sociedade, principalmente quando se trata de pacientes que apresentam patologias crônicas, como hipertensão e diabetes, podendo esses pacientes demonstrar certa desregulação em parâmetros clínicos por decorrência do uso inadequado ou mesmo ausente de seus medicamentos (4). Entre as principais atribuições do Farmacêutico Clínico, podem ser destacadas, principalmente a análise de prescrições, desenvolvimento de ações voltadas à promoção,

proteção e recuperação da saúde do paciente, além da prevenção de doenças e a realização da gestão responsável de seu ambiente de trabalho (5,6). É, portanto, atribuição do Farmacêutico Clínico a realização de práticas que minimizem a ocorrência de erros relacionados à administração de medicamentos, favoreçam a adesão do paciente à terapia medicamentosa e proporcionem uma melhor qualidade de vida ao paciente (4,6).

Com os avanços das tecnologias de informação e comunicação ocorridos nas últimas décadas, veio o desenvolvimento de mecanismos e ferramentas que mudaram a maneira de acessar a informação, conseqüentemente a conduta dos cientistas no processo de construção do conhecimento. Informações que antes só poderiam ser manipuladas por especialistas, passaram a ser acessadas e recuperadas por diferentes usuários finais, em um primeiro momento por meio de sistemas informatizados de recuperação de dados e depois via internet (7).

Assim, a sociedade vem demonstrando um notório interesse pela extração de conhecimento em bases de dados. Esse processo concede a aquisição de novos conhecimentos a partir da análise de um conjunto de dados disponíveis nos repositórios de produção científica, como, por exemplo: diretórios de grupos de pesquisa, orientações acadêmicas, bancos de dados de produções bibliográficas e de projetos de pesquisa (8).

Dito isso, é de se esperar que pesquisadores voltados ao ensino e à educação em saúde despertem interesse e desenvolvam trabalhos na área da FC com o intuito de consolidar conhecimentos, divulgar e aperfeiçoar essa prática, além de garantir aos profissionais de saúde em formação recursos que lhes possibilite a aplicação, desenvolvimento e avaliação racional da FC (3,9).

Nesse contexto, a Plataforma Lattes representa um ambiente virtual construído pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) que tem a intenção de integrar bases de dados de currículos, instituições e grupos de pesquisa em um único sistema informatizado. Na atualidade, suas ações vão além da administração do fomento do CNPq, pois atendem também outras agências de fomento e geração de conhecimento em âmbito federal, estadual

e municipal, instituições de ensino superior e fundações de apoio à pesquisa/ciência e inovação/tecnologia. Além disso, se tornou ferramenta não só para as atividades administrativas, mas também para a criação das políticas do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações e de outros Órgãos Governamentais (10,11).

O Portal Brasileiro de Publicações Científicas em Acesso Aberto (Ibict-Oasisbr), por sua vez, é uma ferramenta de busca multidisciplinar que garante o acesso gratuito às produções científicas de autores vinculados às Universidades e Institutos de Pesquisa do Brasil e Portugal. A partir do “Ibict-Oasisbr”, é possível realizar buscas simultâneas de fontes de informação de natureza científica e tecnológica em repositórios institucionais e temáticos, além de bibliotecas digitais de monografias, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses e revistas científicas (12,13).

Dessa maneira, este trabalho teve como finalidade gerar um panorama sobre a evolução dos estudos acadêmicos envolvendo a temática FC no Brasil entre os anos de 2001 a 2021, utilizando de ferramentas de busca e coleta de dados em diferentes sistemas de informação abertos ao público.

MÉTODO

O desenvolvimento deste estudo foi baseado em uma abrangente pesquisa bibliográfica. Esse tipo de pesquisa faz uso de referenciais teóricos publicados em livros, periódicos, artigos de jornais, sites, entre outras fontes. Esse tipo de pesquisa busca solucionar e dar respostas aos problemas previamente estabelecidos, validando ou descartando eventuais hipóteses com base na literatura investigada (14).

A prospecção de dados ocorreu por meio da utilização de uma metodologia descritiva, do tipo transversal e de caráter retrospectivo, valendo-se para tanto dos dados de registro aberto do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico por meio da Plataforma Lattes (10) e do Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia disponíveis por meio da plataforma “Ibict-Oasisbr” (12). Essas bases

de dados foram utilizadas na investigação das produções acadêmicas de origem nacional, com repercussão no país ou internacionalmente, cujo tema em foco foi a Farmácia Clínica (FC), assim como os pesquisadores e grupos de pesquisa autorregistrados no Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) com envolvimento na temática em foco.

Como cada mecanismo de busca disponibiliza de maneira particular seus dados e tem normas próprias para sua apresentação, foi utilizada metodologia específica de busca para cada site a partir do descritor “Farmácia Clínica”, executando o preenchimento normativo indicado por cada buscador. “Farmácia Clínica” foi o único descritor inserido nos sistemas, tendo sido escolhido por sua referência e abrangências diretamente ligadas ao intuito da pesquisa. Adicionalmente, fez-se uso de filtros para delimitar o ano de publicação e a região de origem das produções acadêmicas, assim como o grau acadêmico dos respectivos pesquisadores.

Os critérios de seleção de tais dados compreenderam as produções científicas, pesquisadores e grupos de pesquisa de origem nacional e com envolvimento no tema em análise. A coleta dos dados se limitou a investigação dos registros nos bancos de dados consultados, restringindo-se a captação de monografias/trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses e artigos científicos, excluindo outras produções literárias. Como critério de exclusão, foram selecionados os registros duplicados, incompletos ou aqueles que não contemplavam o tema da FC.

Os dados foram expressos e analisados com base em estatística descritiva com foco nos percentuais dos resultados encontrados, tal organização gráfica foi realizada empregando-se o software GraphPad Prism® 5.01 (San Diego, Califórnia, EUA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esse estudo investigou o impacto do tema Farmácia Clínica na produção acadêmica brasileira de forma retrospectiva, avaliando 20 anos (2001 – 2021) de produções acadêmicas nacionais. Sabe-se que a utilização de um único descritor

como foco central para os mecanismos de busca, pode trazer diversos benefícios para a pesquisa em bibliotecas e repositórios de dados, como uma maior eficiência na busca, padronização dos termos, facilidade de compartilhamento e maior precisão nos resultados. Dessa forma, é possível aumentar a qualidade e a confiabilidade das pesquisas realizadas, tornando o processo de busca e seleção de informações mais eficiente e preciso (15).

Além disso, ao padronizar os termos de pesquisa, é possível evitar ambiguidades e sinônimos que possam complicar a investigação, tornando-a mais confiável e consistente. Outro benefício é a facilidade de compartilhamento dos resultados, pois restringe o uso desses termos de pesquisa e filtros aos indivíduos que desejem efetuar a mesma metodologia de busca (15).

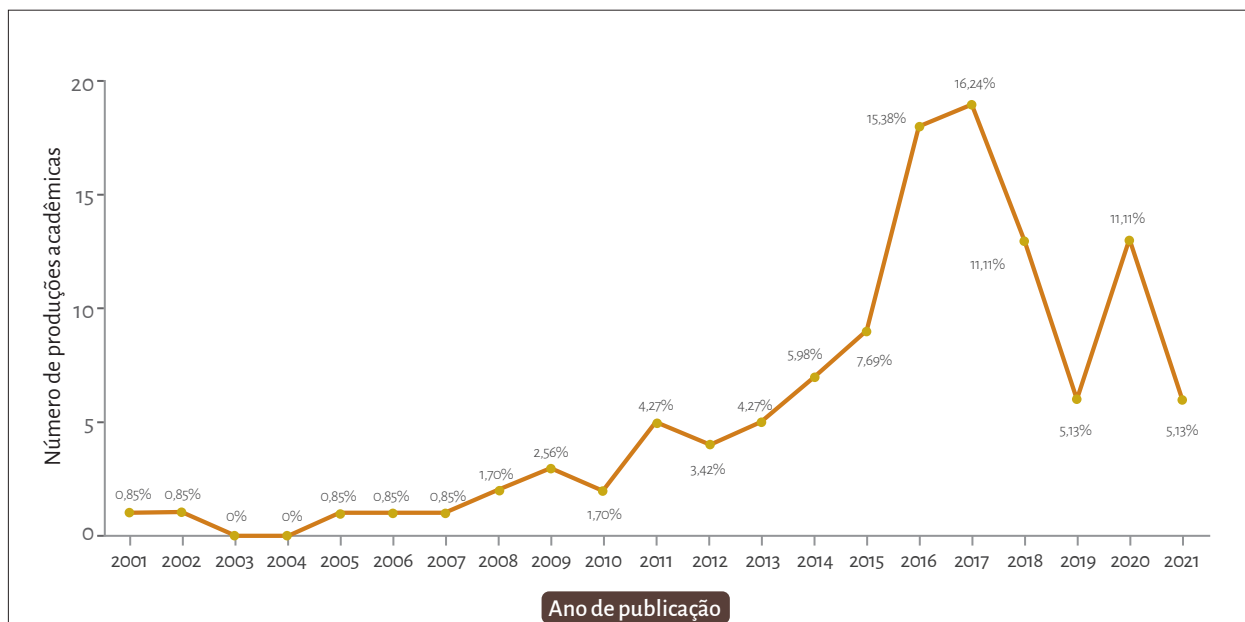
O descritor “Farmácia Clínica” foi inserido no buscador das plataformas consultadas, tendo como fator limitante das produções analisadas o período de publicação entre os anos de 2001 e 2021. O período em análise escolhido, constituiu um total de 20 anos de dados prospectados na literatura, demonstrando uma forte abrangência temporal. Além disso, a delimitação desse período se baseou no fato de que produções anteriores a 2001 não demonstraram de forma direta uma consistente correlação com o descritor escolhido, sendo esse ano o marco temporal para o início da análise. A continuidade da prospecção dos dados até o ano de 2021, justificou-se por esse ser o ponto de corte relativo ao último ano corrente anterior ao período de prospecção dos dados, avaliando assim uma ampla abrangência temporal.

Ao analisar o nível da produção nacional referente ao tema “Farmácia Clínica”, foi observado que no período entre 2001 e 2021, houve 117 (100 %) trabalhos acadêmicos de origem nacional registrados no sistema “Ibict-Oasisbr”. Desses, apenas 31 (26,5 %) abordaram a FC como o seu tema norteador principal, tendo os demais 86 registros (73,5 %) sido abordados como um ponto norteador secundário em seus trabalhos. O maior número de registros de produções acadêmicas nesse tema foi atribuído ao ano de 2017, com um total de 19 registros (16,2 %) (Tabela 1, Figura 1).

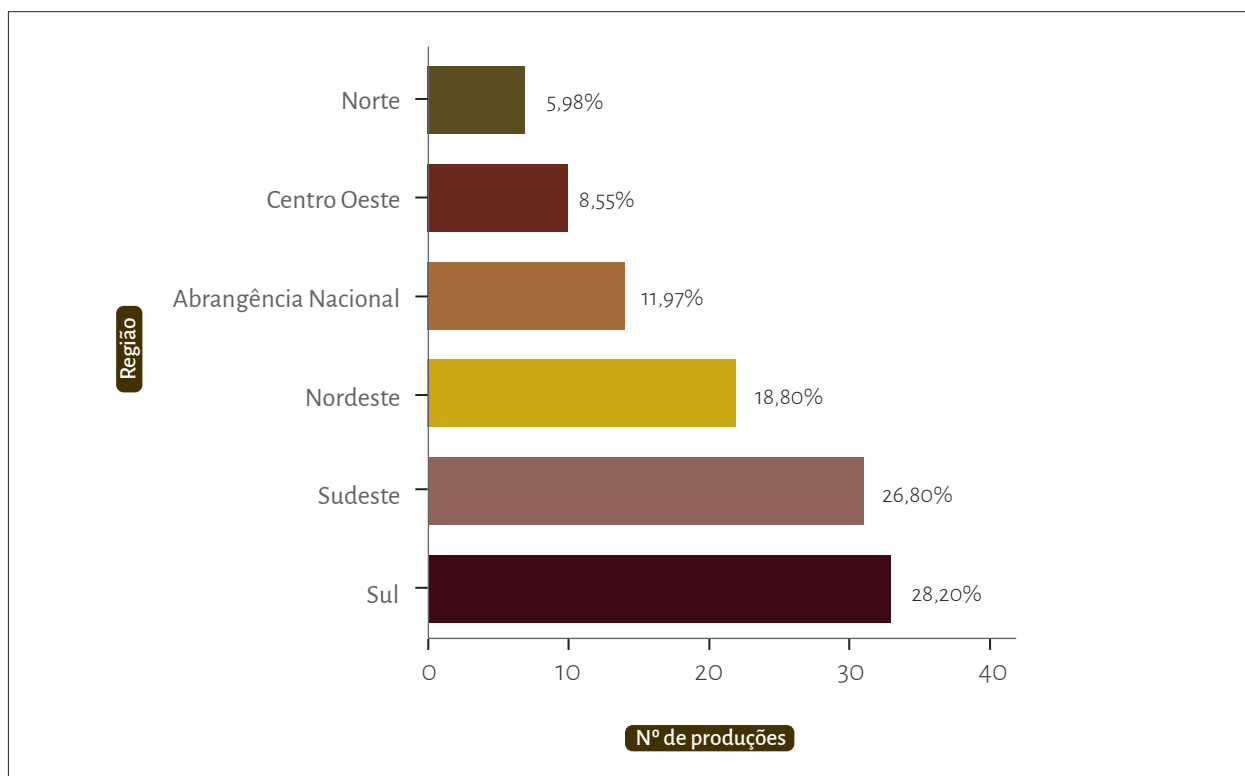
TABELA 1: Dados sobre pesquisa em Farmácia Clínica, obtidos no sistema “Ibict-Oasisbr” divididos por instituição.

Instituição de Pesquisa	Sigla	Assunto norteador abrangente	Assunto norteador principal	Abrangência no país
Universidade Federal do Rio Grande do Sul	UFRGS	16	7	Sul
Universidade de São Paulo	USP	10	5	Sudeste
Universidade Federal do Ceará	UFC	8	1	Nordeste
Universidade Estadual de Campinas	UNICAMP	7	-	Sudeste
Faculdade de Educação e Meio Ambiente	FAEMA	6	-	Norte
Universidade Federal de Itajubá	UNIFEI	6	1	Sudeste
Universidade Federal do Rio Grande do Norte	UFRN	5	2	Nordeste
Fundação Oswaldo Cruz	FIOCRUZ	4	-	Nacional
Universidade Federal do Paraná	UFPR	4	-	Sul
Universidade Federal de Sergipe	UFS	4	2	Nordeste
Universidade de Brasília	UNB	4	-	Centro-Oeste
Universidade Federal de Santa Catarina	UFSC	3	-	Sul
Universidade Federal de Santa Maria	UFSM	3	3	Sul
Instituto Ânima	Ânima	3	2	Nacional
Editora Verde	GVA	2	1	Nacional
Instituto Persona de Educação Superior	IPES	2	-	Nacional
Universidade Federal de Campina Grande	UFCG	2	1	Nordeste
Universidade Federal de Goiás	UFG	2	-	Centro-Oeste
Universidade Federal da Paraíba	UFPB	2	-	Nordeste
Universidade do Extremo Sul Catarinense	UNESC	2	2	Sul
Universidade Estadual Paulista	UNESP	2	-	Sudeste
Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul	UNIJUI	2	2	Sul
Universidade Vale do Rio Verde	UVRV	2	1	Centro-Oeste
Brazilian Journal of Health Review	BJHR	2	-	Nacional
Associação Brasileira de Engenharia de Produção	ABEPRO	1	-	Nacional
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo	PUC_SP	1	-	Sudeste
Universidade Católica de Brasília	UCB	1	-	Centro-Oeste
Universidade do Estado do Rio de Janeiro	UERJ	1	-	Sudeste
Universidade Federal Fluminense	UFF	1	-	Sudeste
Universidade Federal de Minas Gerais	UFMG	1	-	Sudeste
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul	UFMS	1	-	Centro-Oeste
Universidade Federal de Pernambuco	UFPE	1	-	Nordeste
Universidade Federal de São Carlos	UFSCAR	1	-	Sudeste
Universidade Federal do Amapá	UNIFAP	1	-	Norte
Universidade Estadual do Oeste do Paraná	UNIOESTE	1	-	Sul
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro	UNIRIO	1	-	Sudeste
Universidade de Santa Cruz do Sul	UNISC	1	-	Sul
Universidade do Vale do Rio dos Sinos	UNISINOS	1	1	Sul
Somatório		86	31	Brasil
Total			117	

Fonte: Dados prospectados junto ao sistema Ibict-Oasisbr em 15 de março de 2021.

FIGURA 1: Distribuição das publicações acadêmicas nacionais sobre Farmácia Clínica entre os anos 2001 e 2021.


Fonte: Dados prospectados junto ao sistema Ibict-Oasisbr em 15 de março de 2021.

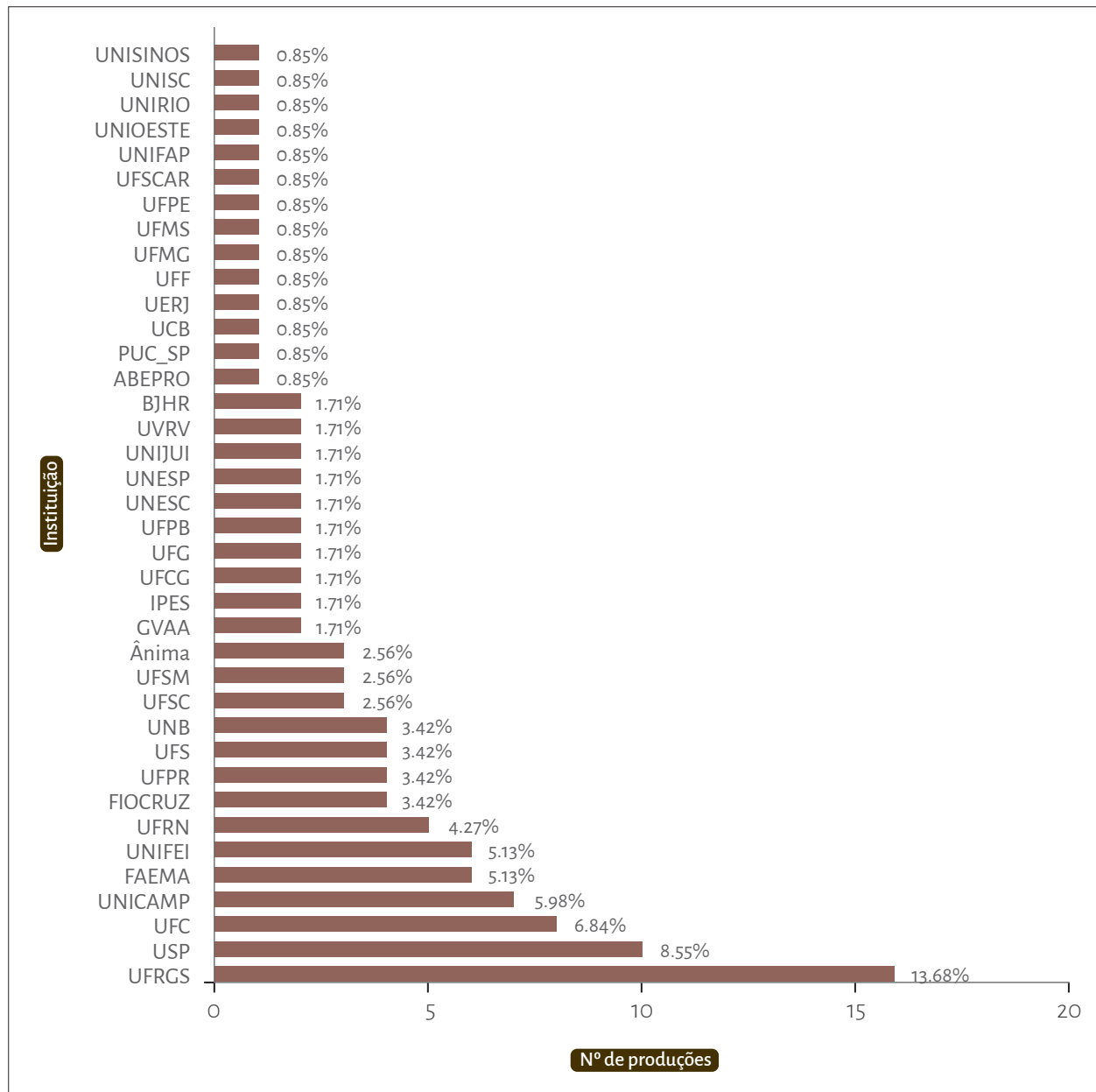
FIGURA 2: Distribuição das publicações acadêmicas sobre Farmácia Clínica por Região do país entre os anos 2001 e 2021.


Fonte: Dados prospectados junto ao sistema Ibict-Oasisbr em 15 de março de 2021.

A Figura 3 mostra a distribuição nacional de produções científicas, por instituição, voltadas ao tema FC, com o percentual individual das produções de cada instituição desde o ano 2001 até o ano de 2021, sendo possível observar que a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) aparece com 16 produções (13,7 %); a Universidade de São Paulo

(USP), com 10 produções (8,6 %); e a Universidade de Federal do Ceará (UFC), com 8 produções (6,9 %) figurando como as três maiores desenvolvedoras de pesquisas científicas sobre o tema “Farmácia Clínica” no país, totalizando juntas 34 produções (29,1 %), frente a um total de 38 instituições identificadas por nossa metodologia.

FIGURA 3: Distribuição nacional das publicações sobre Farmácia Clínica por instituições entre os anos de 2001 e 2021. Dados prospectados junto ao sistema Ibict-Oasisbr.



Fonte: Dados prospectados junto ao sistema Ibict-Oasisbr em 15 de março de 2021.

A análise dos dados na Plataforma Lattes permitiu observar que 9.685 (100 %) pesquisadores brasileiros autodeclararam ter algum contato com o tema FC em seus currículos. A maioria não possuía doutorado (5.342 pesquisadores, 55,2 %), enquanto entre aqueles que possuíam o título de doutor (4.343 pesquisadores; 44,84%), apenas 326 (3,37%)

eram pesquisadores doutores com bolsa de produtividade em pesquisa do CNPq no país (Tabela 2).

Ao acessar o Diretório de Grupos de Pesquisa do CNPq que integra a Plataforma Lattes, foi possível identificar 34 grupos de pesquisa nacionais que possuíam correlação direta ou indireta com o tema FC em suas atividades.

TABELA 2: Pesquisadores Brasileiros com registro na Plataforma Lattes que autodeclararam ter contato com o tema Farmácia Clínica em seus currículos.

PESQUISADORES	Nº DE INDIVÍDUOS	PERCENTUAL
Doutores com Bolsa de Pesquisa no País (CNPq)	326	3,4%
Doutores	4.343	44,9%
Mestres, Graduados, Estudantes, Técnicos, entre outros	5.342	55,2%
Doutores, Mestres, Graduados, Estudantes de Graduação, Técnicos, entre outros	9.685	100%

Fonte: *Dados prospectados junto à Plataforma Lattes do CNPq em 15 de março de 2021.

A distribuição da geração regional entre as instituições desenvolvedoras de conhecimento científico sobre a temática em foco é desigual na produção acadêmica nacional, principalmente quanto a aspectos específicos de sua distribuição. Tal fato é coerente com a realidade socioeconômica e demográfica do país, uma vez que esses dados corroboram informações oficiais como, por exemplo, os registros do Diretório dos Grupos de Pesquisa do Brasil (10), um sistema de acesso aberto vinculado à Plataforma Lattes. Os registros históricos desse diretório mostram que, desde o primeiro levantamento censitário realizado pelo CNPq na Plataforma Lattes (1993) até o levantamento mais atual (2016), há uma distribuição não igualitária quanto ao número de pesquisadores (doutores e não doutores) e diretórios de grupos de pesquisa no país, com destaque de predominância numérica para os registros vinculados às Regiões Sul e Sudeste do país em detrimento das demais regiões (13).

Esse registro traz em si o retrato direto de como se encontra desenhada a distribuição da predominância de quantidade e complexidade das produções científicas no país, vindo a ser um fato já discutido na literatura por outros autores e estando costumeiramente correlacionado aos maiores índices de fomento regional em áreas como o Sul e Sudeste do Brasil, o que por sua vez torna essas regiões

centros produtores em quantidade, complexidade e qualidade de trabalhos acadêmicos, com maiores recursos financeiros historicamente reservados e aplicados para a finalidade do fomento científico e inovação tecnológica (16-19). Somado a isso, o maior índice de industrialização, percentuais de investimento governamental em âmbito Estadual, valores do Produto Interno Bruto (PIB) regional, maior capacidade de captação de recursos em âmbito federal, dentre outros fatores, vem a explicar essa dinâmica de distribuição entre as diferentes regiões do país (20-24).

Por terem tais características, as Regiões Sul e Sudeste possuem uma maior capacidade geradora de pesquisadores e consolidação dos mesmos em suas respectivas áreas de formação acadêmica, fato que favorece com que essas Regiões apareçam em situação de destaque nesse tipo de levantamento (25-31).

Apesar de fornecer uma explicação geral, no contexto atual da presente pesquisa, essa é a explicação mais plausível, uma vez que existem poucas pesquisas que forneçam dados para a realização de inferências mais abrangentes sobre o tema. Assim sendo, são necessários estudos posteriores para a busca de dados adicionais e a realização de novas inferências sobre o tema, fato essencial para compreender a totalidade dos

eventos em questão e acompanhar a evolução do tema de pesquisa, considerando sua relevância na produção acadêmica a nível nacional.

Outro fato relevante é a permanência de algumas instituições em um papel de destaque em suas contribuições para estudos na temática em FC, sendo responsáveis por alavancar uma considerável parcela dos estudos aqui prospectados, demonstrando uma relevância numérica em termos regionais e nacionais, impulsionando esses indicadores. A UFRGS possui um programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas de reconhecida excelência nacional, tendo sido criado em 1970. A USP é reconhecida por ser uma das principais universidades de pesquisa do Brasil, tendo em sua Faculdade de Ciências Farmacêuticas um importante papel na formação de farmacêuticos clínicos e na produção de conhecimento nessa área. Já a UFC tem contribuído para a produção científica em FC por meio de seu Departamento de Farmácia, oferecendo formação de graduação e pós-graduação alinhadas à área da FC (31-35).

UFRGS, USP e UFC podem ser destacadas como as três maiores desenvolvedoras de pesquisas científicas sobre o tema FC no país. Os pesquisadores dessas Universidades têm contribuído para o desenvolvimento de novas abordagens, práticas e intervenções farmacêuticas no campo da FC por meio de projetos de pesquisa, trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses. Essas instituições possuem pesquisadores ativos que desenvolvem estudos clínicos, avaliam a eficácia de intervenções farmacêuticas, investigam estratégias de otimização do uso de medicamentos e desenvolvem diretrizes e protocolos para a prática clínica. Essas pesquisas contribuem para a produção científica brasileira no campo da FC e ajudam a impulsionar a evolução dessa área de estudo no país (31-35).

Esse resultado leva ao entendimento de que a produção científica em FC concentra-se em alguns centros de pesquisa, fato já verificado anteriormente na literatura e justificado quando há uma ocorrência de autores e grupos de pesquisa que desenvolvem ao longo do tempo uma maior afinidade com uma dada temática e estabelecem parcerias científicas e trabalhos voltados para essa linha racional de produção (36-39). Assim, para as instituições e regiões de destaque no campo

da FC, existem autores e grupos de pesquisa que são predominantes, profícuos e proeminentes na produção de conhecimentos nessa área, conseqüentemente impulsionando o número e o nível das produções por Região, fato que está intimamente ligado às colocações de cada Região por nível de produção no tema FC.

É constatado pela literatura que existe uma relação de longo prazo, equilibrada e sinérgica, entre o crescimento econômico e a inovação científica, o que significa que uma acaba por propiciar o crescimento da outra. Assim, para potencializar a pesquisa científica e inovação tecnológica, os países precisam aumentar o número de pesquisadores especializados em dada área de conhecimento, ação necessária para introduzir o crescimento sustentável diante da dinâmica do binômio economia/produção científica e tecnológica em um país (36,37), fato representado nesse estudo, pelo maior número de registros de produções acadêmicas em FC atribuídos a um período temporal específico (ano de 2017) dentro do intervalo de levantamentos (2001 – 2021) e que culminou com indicadores de investimento de longo prazo de anos anteriores em pesquisa e desenvolvimento tecnológico no país (38).

Apesar de um tema de importância e interesse sociais, além de um ponto estratégico para gestores em saúde (1-6), os dados obtidos para o período prospectado, mostraram que a totalidade dos trabalhos listados trouxe a temática FC como um ponto norteador secundário em suas avaliações, o que demonstra que a FC vem sendo trabalhada à margem de outros temas norteadores de pesquisa na área das Ciências Farmacêuticas, além de haver um expressivo contraste quanto a sua constância de abordagem como temática de estudo nas diferentes regiões do país. Tal fato possivelmente está relacionado à vinculação direta deste assunto a temas tratados como primários ou de maior importância para outras áreas da saúde.

Uma possibilidade é que temáticas como a Assistência Farmacêutica, a Atenção Farmacêutica ou mesmo a Farmácia Hospitalar, possam estar gerando uma subestimação do real valor da FC em produções nacionais, uma vez que esses temas, historicamente e conceitualmente, possuem uma maior abrangência e impacto na sociedade e am-

biente clínico (39-41). No entanto, é importante destacar que a FC tem um potencial significativo para melhorar a qualidade do cuidado ao paciente, a segurança no uso de medicamentos e a efetividade dos tratamentos. Portanto, é fundamental promover a valorização e o desenvolvimento da FC como uma área de pesquisa e prática clínica essencial para o sistema de saúde brasileiro. Isso inclui investimentos em programas de pesquisa, capacitação dos profissionais e integração da FC nos sistemas de saúde (1-6).

CONCLUSÃO

Ambas as ferramentas, Ibict-Oasisbr e Plataforma Lattes, foram capazes de viabilizar de forma simples e eficiente a procura seletiva de temas, concedendo dados atualizados, possi-

ibilitando a criação de estatísticas e panoramas gerais em determinados períodos.

Diante do exposto, foi possível concluir que, apesar de um tema de importância e interesse sociais, além de um ponto estratégico para gestores em saúde, a FC vem sendo trabalhada à margem de outros temas norteadores de pesquisa na área da saúde, além de haver desigualdade quanto a sua constância de abordagem como temática de estudo nas diferentes Regiões do Brasil.

Contudo, estudos posteriores com um maior grau analítico, valendo-se de uma metanálise robusta, com o emprego e associação de novas ferramentas para a busca de novos dados, são necessários para se compreender a totalidade dos eventos em questão e acompanhar a evolução da temática em estudo diante da sua relevância na produção acadêmica nacional.

REFERÊNCIAS

1. Vilar BP, Machado SHS. Importância do Farmacêutico Clínico no Ambiente Hospitalar. *Saúde em Foco: Temas Contemporâneos – Vol. 02*; 2020. Disponível em: <https://www.editoracientifica.com.br/artigos/importancia-do-farmacutico-clinico-no-ambiente-hospitalar>.
2. Amariles P, Morales ML, Ospina AS, Alejandro J, García H. How to link patients with suspicious COVID-19 to health system from the community pharmacies? A route proposal. *Res Social Adm Pharm*. 2021;17(1):1988-1989. DOI: 10.1016/j.sapharm.2020.03.007.
3. Barros DSL, Silva DLM, Leite SN. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do Brasil. *Trab. Educ Saúde*. 2020;18(1):1-17. DOI: 10.1590/1981-7746-sol00240.
4. Costa FV, Klock P. Farmacêutico clínico e gestão em saúde: uma revisão integrativa da literatura. *Res., Soc. Dev*. 2019;8(8):e31881226. DOI: 10.33448/rsd-v8i8.1226.
5. Damaso LRR, Carvalho CG, Magalhães SR. A importância do farmacêutico na estratégia de saúde da família. *Rev Uniabeu*. 2021;14(35):147-162.
6. Cruz WM, Queiroz LMD, Soler O. Cuidado farmacêutico para utentes de farmácia comunitária privada: Revisão sistemática. *Braz. J. Develop*. 2020;6(10):78682-78702. DOI: 10.34117/bjdv6m10-340.
7. Giordano RB, Biolchini JCA. Busca e recuperação da informação científica na web: comportamento informacional de profissionais da informação. *Rev Cien Inf Doc*. 2012;3(1):125-145.
8. Brito AGC, Quoniam L, Mena-Chalco JP. Exploração da Plataforma Lattes por assunto: proposta de metodologia. *TransInformação*. 2016;28(1):77-86. DOI: 10.1590/2318-08892016002800006.
9. Santana DPH, Taveira JCF, Eduardo LAMN. A importância da atenção farmacêutica na prevenção de problemas de saúde. *Rev Inic Cien Ext*. 2019;2(1):59-60.
10. CNPq Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Plataforma Lattes [Internet]. Disponível em: <https://lattes.cnpq.br/>.
11. Maciel RS. A Plataforma Lattes como recurso estratégico para a gestão dos Programas de Pós-Graduação: uma análise baseada na produção de artigos científicos [Tese]. [Universidade Federal de São Carlos]; 2018. 183 p.
12. IBICT. Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia (Ibict). Portal Brasileiro de Publicações e Dados Científicos em Acesso Aberto (Oasisbr). Disponível em: <https://oasisbr.ibict.br/vufind/>.

13. Campos FF, Sousa JAG, Vilas Boas RF. Representatividade da produção científica brasileira por região: fontes coletadas pelo Portal oasisbr. In: Conferência Luso-Brasileira de Ciência Aberta (ConfOA). Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia, 2020. Disponível em: <http://ridi.ibict.br/handle/123456789/1136>.
14. Sousa AS, Oliveira SO, Alves LH. A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. *Cad FUCAMP*. 2021;20(43):64-83.
15. Kim Y, Stanton JM. Institutional and individual factors affecting scientists' data-sharing behaviors: A multilevel analysis. *J Assoc Inform Sci Technol* 2014;67(4):776-799. DOI: 10.1002/meet.14505001093.
16. Aquino EML. Gênero e saúde: perfil e tendências da produção científica no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2006;40(1):121-32.
17. Santos RG, Meneguci J, Schmitt BD, Arruda LC, Andaki ACR, Mendes EL. Distribuição, evolução e produção científica dos grupos de pesquisa em educação física e esporte. *Arq Cien Esp*. 2015;3(1):2-6.
18. Garbelini Neto G, Silva AS, Lima CA. Educação do Campo e Direitos Humanos: Um Levantamento das Produções Científicas nos Últimos Vinte Anos no Brasil. *Pesq Foco*. 2017;22(1):11-136. DOI: <https://doi.org/10.18817/pef.v22i1.1399>
19. Barros SG, Miranda CEB, Rossi TRA, Chaves SCL. Análise da produção científica sobre avaliação de políticas de saúde bucal no Brasil. *Saúde Deb*. 2019;43(120):207-222. DOI: 10.1590/0103-1104201912016.
20. Rapini MS. Interação universidade-empresa no Brasil: evidências do Diretório dos Grupos de Pesquisa do CNPq. *Estud. Econ*. 2007;37(1):211-233. DOI: 10.1590/S0101-41612007000100008.
21. Hayne LA, WATS. Análise da evolução da tecnologia: uma contribuição para o ensino da ciência e tecnologia. *R. Bras. Ens. Ci. Tecnol*. 2018,11(3):37-64. DOI: 10.3895/rbect.v11n3.5947.
22. Hayne, L. A., & Wyse, A. T. S. (2018). *Econometric Analysis of Brazilian Scientific Production and Comparison with BRICS*. *Science, Technology and Society*, 23(1), 25-46. <https://doi.org/10.1177/0971721817744442>
23. Monteiro JZQ. O financiamento à infraestrutura de pesquisa e sua relação com a produção científico-acadêmica e a qualificação dos cursos de pós-graduação stricto sensu [Tese]. Rio de Janeiro: Escola Brasileira de Administração Pública e de Empresas, Mestrado Profissional em Administração Pública – Fundação Getúlio Vargas. 2018.
24. Scartassini VB; Moura AMM. Relação entre produção de artigos e patentes da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e o financiamento de pesquisa. *RICI:: Rev Ibero-amer Cien Inf*. 2020;13(3):923-943. DOI: 10.26512/rici.v13.n3.30936.
25. Prado SD, Sayd JD. A pesquisa sobre envelhecimento humano no Brasil: grupos e linhas de pesquisa. *Ciê Saúde Colet*. 2004;9(1):57-67.
26. Araujo RF. Os grupos de pesquisa em ciência, tecnologia e sociedade no Brasil. *Rev Bras Ciên Tecnol Soc*. 2009;1(1):81-97.
27. Barbosa SFF, Dal Sasso GTMD, Berns I. Enfermagem e tecnologia: análise dos grupos de pesquisa cadastrados na Plataforma Lattes do CNPq. *Texto Contexto-Enferm*. 2009;18(3):443-448. DOI: 10.1590/S0104-07072009000300006.
28. Silva IO, Luz IR, Faria Filho LMM. Grupos de pesquisa sobre infância, criança e educação infantil no Brasil: primeiras aproximações. *Rev. Bras. Educ*. 2010;15(43):84-97. DOI: 10.1590/S1413-24782010000100006.
29. Backes VMS, Prado ML, Lino MM, Ferraz F, Reibnitz KS, Canever BP. Grupos de pesquisa de educação em enfermagem do Brasil. *Rev. Esc. Enferm. USP*. 2012;46(2):436-442. DOI: 10.1590/S0080-62342012000200023.
30. Cruz MM, Oliveira SRA, Campos, RO. Grupos de pesquisa de avaliação em saúde no Brasil: um panorama das redes colaborativas. *Saúde Debate*. 2019;43(122):657-667. DOI: 10.1590/0103-1104201912201.
31. França RS, Tedesco PCAR. Pensamento computacional: Panorama dos grupos de pesquisa no Brasil. VIII Congresso Brasileiro de Informática na Educação (CBIE 2019) - Anais do XXX Simpósio Brasileiro de Informática na Educação (SBIE 2019). 2019, p.409-418. DOI: 10.5753/cbie.sbie.2019.409.
32. UFRGS. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa Pós-graduação de Ciências Farmacêuticas da UFRGS. [Disponível em: <https://www.ufrgs.br/ppgcf/>].
33. USP. Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP. Disponível em: <https://www.fcf.usp.br/graduacao/index.php>.
34. UFC. Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Disponível em: <https://ffoe.ufc.br/pt/>.

35. UFC. Universidade Federal do Ceará. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Disponível em: <http://www.ppgcf.ufc.br/index.php/pt-br/home-pt-br>.
36. Zhang L, Song W, He J. Empirical research on the relationship between scientific innovation and economic growth in Beijing. *Technol Invest*. 2012;3(3):168-173. DOI: 10.4236/ti.2012.33023.
37. Salman A, Al-Hemoud A, Fakhraldeen SA, Al-Nashmi M, Alfadhli SM, Chun S. Research and development as a moderating variable for sustainable economic performance: The Asian, European, and Kuwaiti models. *Sustainability*. 2020;12(18):7525. DOI:10.3390/su12187525.
38. IPEA. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Investimentos Federais em Pesquisa e Desenvolvimento: Estimativas para o Período 2000-2020. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/todas-as-publicacoes/publicacoes/171-investimentos-federais-em-pesquisa-e-desenvolvimento-estimativas-para-o-periodo-2000-2020>.
39. Pinto RS, Castro MS. Caminhos da assistência farmacêutica na atenção básica: o desafio da garantia do acesso e do uso racional de medicamentos. *Saúde Redes*. 2022;8(2):341-360. DOI: 10.18310/2446-4813.2022v8n2p341-360.
40. Damaso LRR, Carvalho CG, Magalhães SR. A importância do farmacêutico na estratégia de saúde da família. *Rev Uniabeu*, 2021;14(3):147-162.
41. Pelentir M, Deuschle VCKN, Deuschle RAN. Importância da assistência e atenção farmacêutica no ambiente hospitalar. *Ciênc Tecnol*. 2015;1(1):20-28.
42. Silva AC, Souza MBB, Oliveira GM, Silva JGM, Silva, GR. Assistência farmacêutica em drogarias: importância, desafios e impedimentos. *Rev Ibero-Amer Humanid Ciênc Educ*. 2021;7(12):1609-1621. DOI: 10.51891/rease.v7i12.3619.

Uso de anti-inflamatórios não esteroidais por acadêmicos de uma Universidade em Ananindeua, Pará, Brasil

Use of non-steroid anti-inflammatory drugs by students at a University in Ananindeua, Pará, Brazil

Recebido em: 04/02/2023

Aceito em: 30/06/2023

José Raul Rocha de ARAÚJO JÚNIOR¹; Juliana Correa da SILVA¹;
Monique Raissa Silva OLIVEIRA¹; Solange Socorro de Souza OLIVEIRA¹

¹Universidade da Amazônia – UNAMA - Rod. Bernardo Sayão, 8420 –
Coqueiro, Ananindeua – PA, 67030-007.

E-mail: jraularaujo@hotmail.com

ABSTRACT

This study aimed to investigate the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs among academics at a university in Ananindeua, Pará, Brazil. To achieve this objective, descriptive-observational research with a quantitative approach was carried out, with the application of a form. The study sample consisted of 101 students duly enrolled in courses offered by the university, of all genders, aged 18 years and over, who use or have used some non-steroidal anti-inflammatory drug. A semi-structured form, consisting of 14 questions, was adopted as a data collection instrument. The collected data were transferred and organized in Excel spreadsheets for descriptive analysis of the results obtained. To assess the existence of adverse reactions, the Naranjo et al. (1981) algorithm was used. The results showed that 55% and 27% of university students usually use NSAIDs to treat sore throat and muscle pain, Nimesulide being the most consumed without a prescription. In addition, it was discovered that self-medication is more recurrent among female students (77%), in the biological area (67%) and aged between 18 and 29 years (57%). Finally, the misuse of NSAIDs among the evaluated students is evident and these results can be used as a foundation for measures to raise awareness about the risks of self-medication, with anti-inflammatory drugs.

Keywords: Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Self-medication. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

RESUMO

Este estudo objetivou investigar o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) entre acadêmicos de uma universidade em Ananindeua, Pará, Brasil. Para alcançar esse objetivo, foi realizada uma pesquisa descritiva-observacional de abordagem quantitativa, com aplicação de formulário. A amostra de estudo foi composta por 101 estudantes devidamente matriculados em cursos oferecidos pela universidade, de todos os gêneros, com idade a partir de 18 anos, que usam ou já tenham usado algum anti-inflamatório não esteroidal. Foi adotado como instrumento de coleta de dados um formulário semiestruturado, composto

por 14 questões. Os dados coletados foram transferidos e organizados em planilhas do software Excel, para análise descritiva dos resultados obtidos. Para avaliar a existência de reações adversas foi usado o algoritmo de Naranjo e colaboradores (1981). Os resultados apresentaram que 55% e 27% dos universitários costumam usar AINE para tratar dor de garganta e dor muscular, sendo o Nimesulida mais consumido sem receita médica. Além disso, descobriu-se que a automedicação é mais recorrente entre alunas (77%), da área de biológicas (67%) e com idade entre 18 e 29 anos (57%). Por fim, o uso indevido de AINE entre os estudantes avaliados é evidente e esses resultados podem ser usados como alicerce para medidas de conscientização sobre os riscos da automedicação, em particular com anti-inflamatórios.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroidais. Automedicação. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos.

INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) são um grupo, estruturalmente, diverso de fármacos com um modo de ação comum (inibição reversível da enzima ciclooxigenase). São amplamente utilizados por suas propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias; podem ser comercializados como medicamentos de prescrição e de venda livre; e estão disponíveis em preparações farmacêuticas isoladas, produtos analgésicos compostos e em produtos para tosse e resfriado (1).

Os anti-inflamatórios de modo geral podem apresentar uma variedade de reações adversas, uma vez que cada substância química tem seus próprios efeitos no organismo. Anti-inflamatórios comumente usados por adultos e crianças, como ácido acetil salicílico ou ibuprofeno, podem causar reações adversas medicamentosas como alterações gastrointestinais, renais, neurológicas, bioquímicas e hematológicas (2,3).

No contexto do uso indevido de AINE, Ferreira et al. (2021) (4), afirmam que os estudantes universitários compõem o grupo mais propenso a se automedicar, visto que eles percebem a automedicação como um autocuidado e não se preocupam em buscar orientação profissional. Os autores ainda revelam que os AINE são as medicações mais utilizadas pelos acadêmicos devido à facilidade de acesso e influência midiática

O farmacêutico possui um papel fundamental na dispensação de medicamentos, inclusive anti-inflamatórios, uma vez que a população

possui fácil acesso a esses medicamentos. O farmacêutico pode orientar sobre uso correto, doses adequadas, duração do tratamento, assim como riscos e benefícios (5).

Sendo assim, este estudo tem por objetivo investigar o uso de anti-inflamatórios não esteroidais entre acadêmicos de uma universidade em Ananindeua, Pará, Brasil.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa do tipo descritiva-observacional de abordagem quantitativa, com aplicação de formulário e foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) da Universidade da Amazônia, conforme o parecer número CAAE: 5.624.981. Sendo assim, este estudo está em conformidade com a Resolução 510/16, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), todos os preceitos éticos, estabelecidos foram respeitados no que se refere a zelar pela legitimidade das informações, sua privacidade e sigilo.

O período do estudo foi de agosto a dezembro de 2022, sendo a coleta de dados realizada em setembro de 2022. A amostra de estudo foi composta por 101 estudantes selecionados de forma aleatória.

Foram incluídos estudantes de todos os gêneros, com idade a partir de 18 anos, que usam ou já tenham usado algum anti-inflamatório não esteroide. Foram excluídos alunos que não estavam matriculados na instituição de ensino superior selecionada, que fizeram ou faziam uso

de AINE em associação com outros medicamentos e pessoas que faziam uso contínuo de AINE no momento da coleta.

Os participantes desta pesquisa foram abordados na Universidade selecionada para a realização do estudo e foram convidados a responder ao formulário. A abordagem aconteceu durante o intervalo das aulas, por meio da explicação sobre os objetivos do estudo e sua importância.

Primeiramente, os participantes foram informados sobre a pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Posteriormente, foi aplicado como instrumento de coleta de dados um formulário semiestruturado, composto por 14 questões, sendo 9 questões fechadas, 1 questão aberta e 4 abertas e fechadas, que permitiram avaliar

quatro principais variáveis, a saber: 1- perfil sociodemográfico da população estudada; 2- os medicamentos mais utilizados; 3- frequência e fatores relacionados ao uso; 4- existência de reações adversas medicamentosas (RAM) relacionadas ao uso de anti-inflamatórios.

Os dados coletados foram transferidos e organizados em planilhas do software Excel da Microsoft Office 365, para análise descritiva dos resultados obtidos.

A existência de reações adversas foi analisada por meio do algoritmo de Naranjo e colaboradores (1981), de forma adaptada. Para cada resposta, foram atribuídos pontos, sendo que, por meio da somatória deles (score), foi possível classificar as RAM em categorias de probabilidade: definida, provável/possível ou duvidosa (Quadro 1).

QUADRO 1: Escore determinada pelo algoritmo de Naranjo

CRITÉRIOS PARA A DEFINIÇÃO DA RELAÇÃO CAUSAL	SIM	NÃO	NÃO SABE
O evento clínico apareceu após a administração do fármaco suspeito?	+1	-1	0
A reação desapareceu quando o fármaco suspeito foi descontinuado ou quando um antagonista específico foi administrado?	+1	-1	0
A reação reapareceu quando o fármaco foi readministrado?	+1	-1	0
Existem causas alternativas (outras que não o fármaco) que poderiam ser causadoras da reação?	-1	+1	0
Faixa de valores obtidos a partir da aplicação dos critérios para definição da relação causal de Naranjo e colaboradores 1981			
SOMATÓRIA	CATEGORIA		
Maior ou igual a 3	Definida		
2	Provável ou Possível		
Menor ou igual a 1	Duvidosa		

Fonte: Adaptado de Naranjo et al. (1981)

O participante não sofreu riscos físicos nesta pesquisa. A respeito de riscos psíquicos de origem psicológica, intelectual e emocional, poderia ocorrer desconforto, medo, vergonha e/ou estresse no momento da entrevista, uma vez que abordam questões pessoais do indivíduo. Entretanto, em vista de amenizar tais riscos, a entrevista ocorreu em local privado e sem interferências externas, estando o entrevistado à vontade para interromper a qualquer momento. A entrevista durou aproximadamente 10 minutos, o que diminuiu o risco de cansaço do participante.

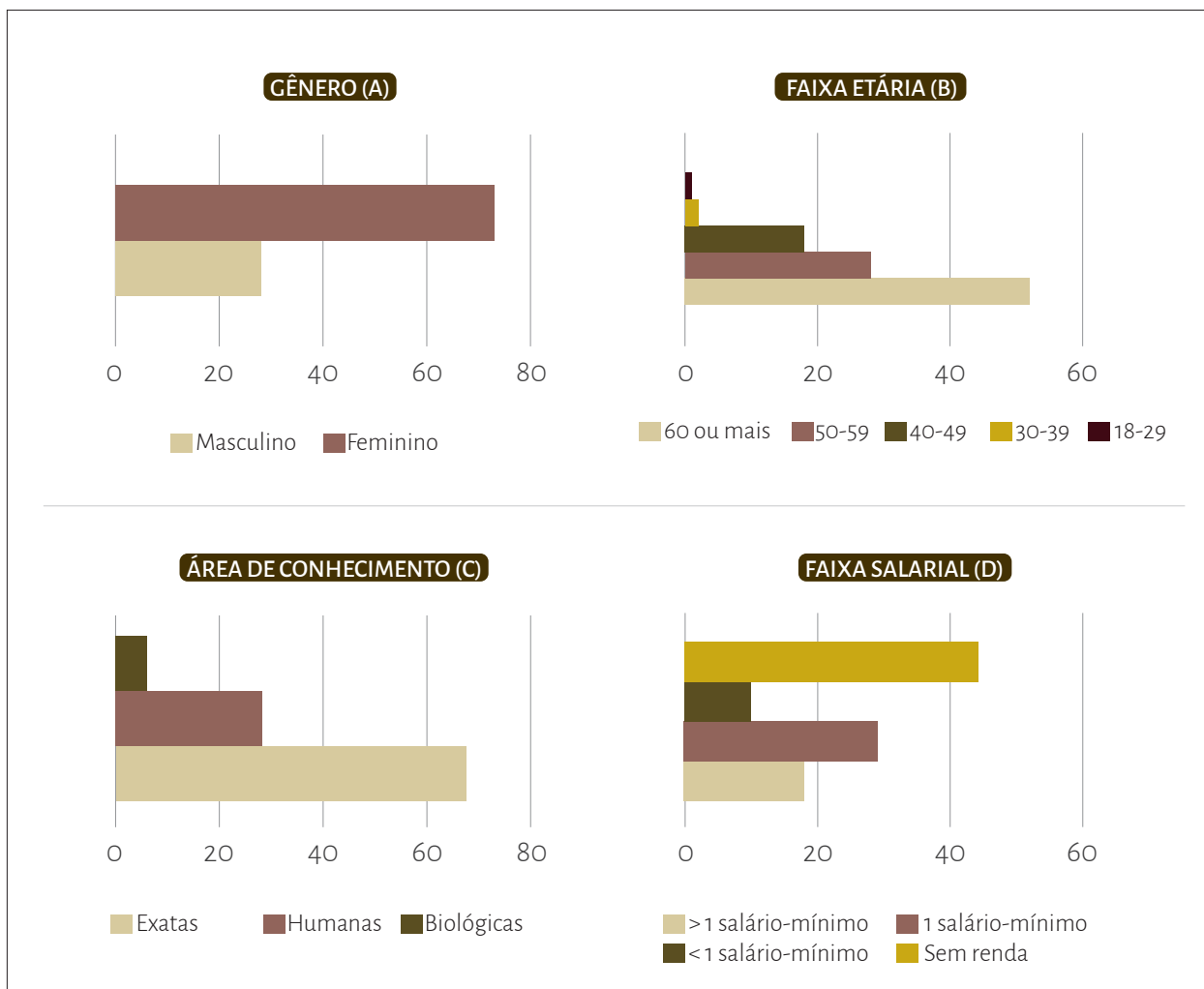
As entrevistas aconteceram fora do horário de aula do participante ou ainda no intervalo

delas, não impactando na rotina da instituição coparticipante. Quanto ao risco relacionado ao vazamento dos dados coletados, foi mitigado pelo uso de um único computador com senha, além de não haver nenhum tipo de identificação do estudante participante. A identificação ocorreu por código alfanumérico.

RESULTADOS

Foram entrevistados 101 estudantes universitários. As características sociodemográficas, como gênero, faixa etária, área de conhecimento e faixa salarial estão descritos na figura 1.

FIGURA 1: Característica sociodemográfica da população estudada

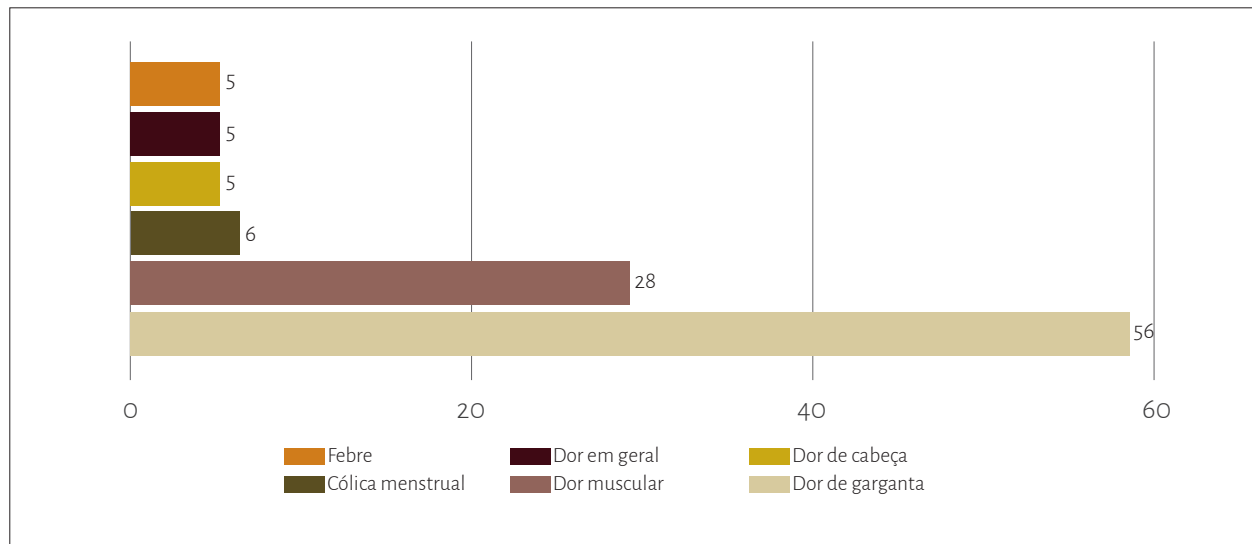


Nota: Salário-mínimo: R\$ 1212,00

Entre os motivos que induzem o consumo de AINE por universitários, dor de garganta e dor

muscular foram citados por 55,4% (n=56) e 27,7% (n=28) dos entrevistados, respectivamente (Figura 2).

FIGURA 2: Motivos que levam ao uso de AINE por estudantes universitários

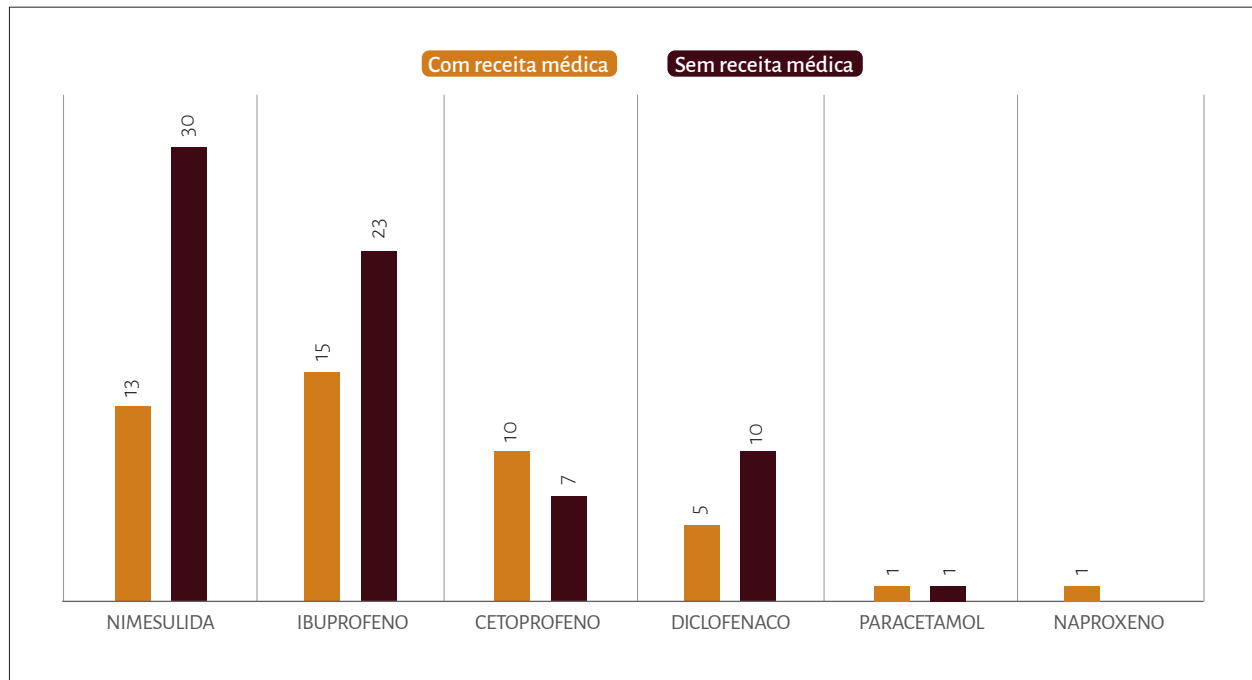


Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

No que se refere à automedicação pelos participantes, dos 101 voluntários apenas 36 consumiam anti-inflamatório com receita profissional. Além

disso, sete participantes afirmaram usar mais de um medicamento AINE, sendo a Nimesulida o mais utilizado (42,7%, n=43) (Figura 3).

FIGURA 3: Medicamentos mais usados e meio de aquisição do AINE

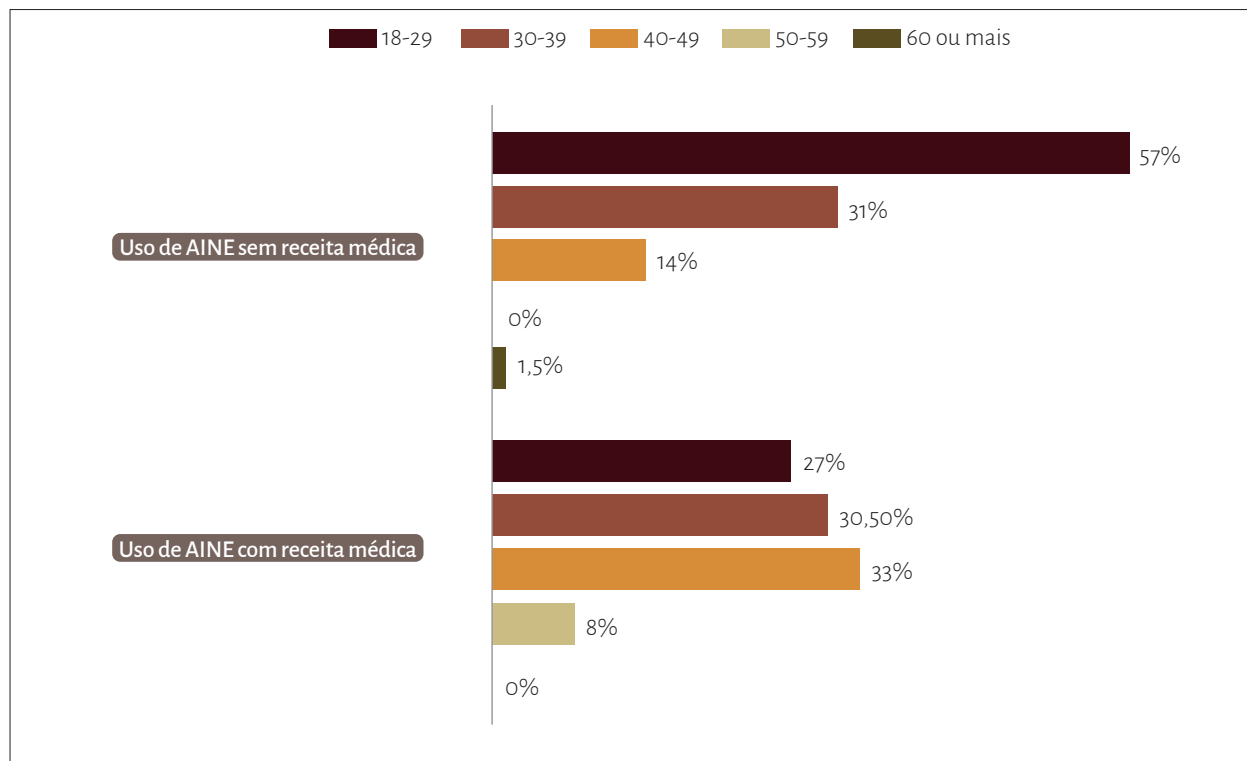


Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

Os resultados demonstram que o uso de AINE ocorre majoritariamente entre estudantes mais jovens, na faixa

de 18 a 29 anos e o uso de AINE com receita foi superior entre os estudantes na faixa dos 40 a 49 anos (Figura 4).

FIGURA 4. Automedicação com AINE segundo a faixa etária

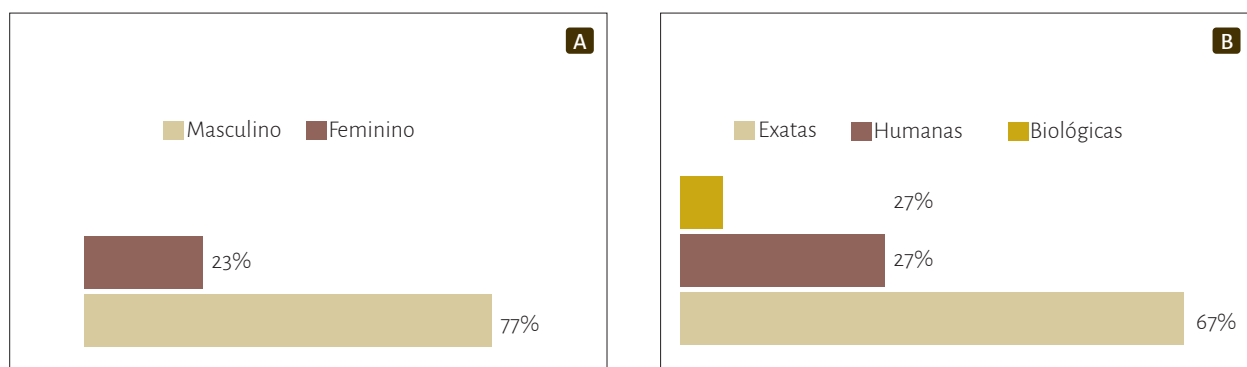


Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

Ainda sobre automedicação, foi possível perceber que essa prática ocorre mais entre mu-

lheres (n= 51; 78 %) e entre estudantes da área de biológicas (Figura 5).

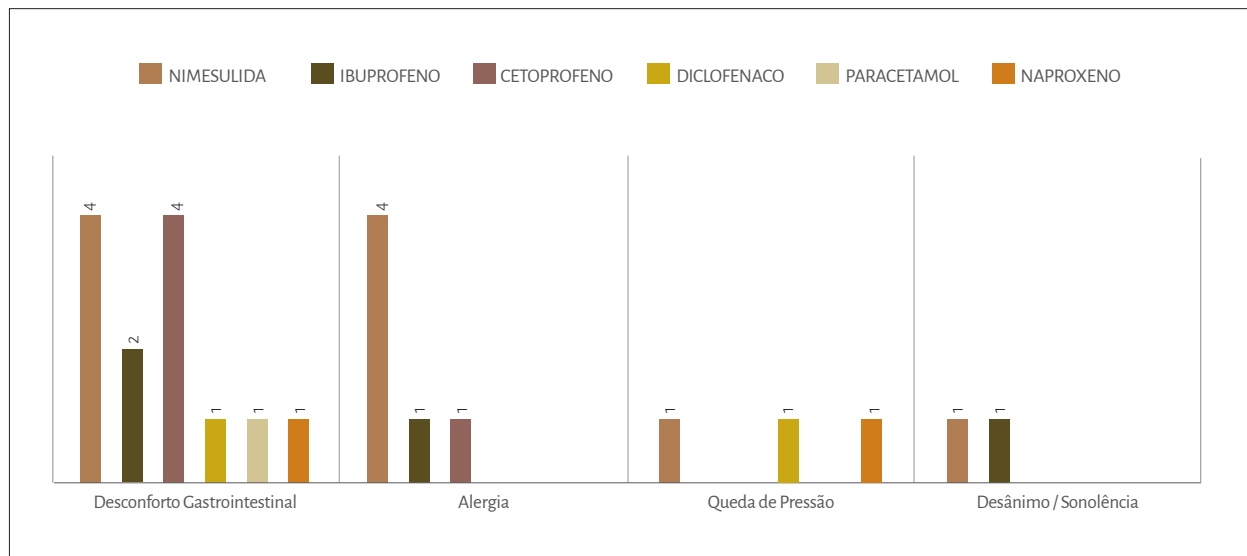
FIGURA 5: Automedicação com AINE segundo o gênero (A) e área de conhecimento (B).



Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

Seis medicamentos foram apontados como causadores de RAM (Figura 6).

FIGURA 6. Relação entre medicamentos e reações adversas medicamentosas



Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

Ao avaliar os efeitos adversos de acordo com o algoritmo de Naranjo, foi possível perceber que 50% (n= 12) dos casos de RAM relatados se encaixaram

na categoria “definida” que indica uma relação direta entre a reação sentida pelo participante e o medicamento, conforme demonstrado no Quadro 2.

QUADRO 2: Efeitos adversos definidos segundo Naranj (continua)

Código	Medicamento	1	2	3	4	Total	Categoria
A28	Cetoprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	4	Definida
A34	Cetoprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	4	Definida
A81	Cetoprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	4	Definida
A04	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	4	Definida
A59	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	4	Definida
A65	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	4	Definida
A73	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	4	Definida
A83	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Não sei (0)	Não (+1)	3	Definida
A01	Nimesulida	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	4	Definida
A09	Nimesulida	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	4	Definida
A98	Nimesulida	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (+1)	Não (+1)	4	Definida
A82	Paracetamol	Sim (+1)	Sim (+1)	Não sei (0)	Não (+1)	3	Definida
A21	Diclofenaco	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (-1)	Não sei (0)	1	Duvidosa
A47	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (-1)	Sim (-1)	0	Duvidosa
A49	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (-1)	Não sei (0)	1	Duvidosa
A43	Diclofenaco	Sim (+1)	Sim (+1)	Não sei (0)	Não sei (0)	2	Provavel/Possível
A25	Naproxeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (-1)	Não sei (0)	1	Duvidosa

continua...

QUADRO 2: Efeitos adversos definidos segundo Naranjo (final)

Código	Medicamento	1	2	3	4	Total	Categoria
A29	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Não (-1)	Não (+1)	2	Provavel/Possível
A36	Cetoprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (-1)	2	Provavel/ possível
A16	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (-1)	2	Provavel/ possível
A19	Nimesulida	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (-1)	2	Provavel/ possível
A52	Cetoprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (-1)	2	Provavel/possível
A75	Ibuprofeno	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (-1)	2	Provavel/possível
A89	Paracetamol	Sim (+1)	Sim (+1)	Não sei (0)	Não sei (0)	2	Provavel/possível

Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

Entre os casos classificados na categoria “definida”, cinco queixas ocorreram sobre o Ibuprofeno.

Já o Nimesulida e Cetropofeno receberam três queixas cada um (Quadro 3).

QUADRO 3. Efeitos adversos definidos segundo Naranjo

Categoria	Medicamento	Nº de queixas	Efeito adverso
DEFINIDA	IBUPROFENO	5	Alergia; desconforto gastrointestinal.
DEFINIDA	CETOPROFENO	3	Alergia; desconforto gastrointestinal
DEFINIDA	NIMESULIDA	3	Alergia; desconforto gastrointestinal
DEFINIDA	PARACETAMOL	1	Desconforto gastrointestinal

Fonte: Elaborado pelos próprios autores.

DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que a dor de garganta é o maior motivo do consumo de AINE (Figura 1). Semelhantes de Araia et al. (6), que ao avaliarem a automedicação entre estudantes universitários, perceberam que entre o grupo de alunos que afirmou consumir anti-inflamatório, 63,2% faziam uso de AINE para tratar dor de garganta, seguida de resfriado e dor de cabeça.

A esse respeito, Zewdie et al. (7) descobriram que medicamentos anti-inflamatórios pertencem a classe de fármacos comumente usados na automedicação. Porém, o uso indevido pode ocasionar reações adversas, risco de duplicidade e interações medicamentosas, riscos de dependência e abuso, super e subdosagem de medicamentos (8).

A Figura 2 evidencia o elevado índice de automedicação entre os universitários, visto que apenas 35,6% dos entrevistados afirmaram

adquirir a medicação com receita profissional. O estudo de Gelayee (9), explica que os estudantes universitários percebem a automedicação como um autocuidado e pertencem ao grupo social que menos se preocupa em buscar orientação profissional sobre o uso de medicamentos. Nos últimos anos de crescente influência da mídia social, os alunos têm demonstrado ter mais confiança na internet, para obter informações sobre sua saúde, do que em profissionais capacitados.

Corroborando esse achado sobre automedicação, Helal e Abou-Elwafa (10), afirmam que os universitários, principalmente os mais jovens, têm se mostrado altamente influenciados pela mídia e pela internet que promovem o comportamento de automedicação. Os autores ainda destacam que o aumento da publicidade de produtos farmacêuticos representa uma ameaça para o controle da automedicação, além disso a mídia induz ao autodiagnóstico incorreto e uso *off-label* de medicamentos.

Além da internet, um outro fator que estimula a automedicação entre estudantes universitários é a ilusão do pleno conhecimento (11). Esse fato é amplamente percebido em países de elevada desigualdade social, onde apenas uma pequena parcela da população consegue alcançar o ensino superior (12).

Fomentando o exposto, Seam et al. (11), afirmam que muitos universitários se automedicam com base em conhecimentos adquiridos na faculdade, os quais identificaram que 68% dos estudantes que declararam praticar a automedicação pertenciam a área de biológicas, sendo em sua maioria estudantes de medicina, farmácia e enfermagem.

Corroborando os resultados apresentados na Figura 4, Fonteles et al. (5), afirmam que os fatores relacionados à automedicação entre estudantes universitários estão ligados ao gênero feminino, a classe social do estudante, sendo os universitários de baixa renda mais propensos a se automedicar e a área de conhecimento do curso. Os autores enfatizam que estudantes da área da saúde são os que mais praticam a automedicação se comparados às outras áreas de ensino.

Como já mencionado, a automedicação cria riscos de várias consequências adversas. Sobre esse assunto, apenas 24 dos 101 entrevistados afirmaram sentir alguma reação adversa em virtude do consumo de AINE; entre elas, o desconforto gastrointestinal e a alergia foram os sintomas mais relatados.

A Figura 5 demonstra que o Ibuprofeno foi o mais indicado como causador de efeitos adversos e foi apontado para os quatro sintomas relatados. A esse respeito, Harif et al. (13) relatam que os sintomas gastrointestinais são os efeitos colaterais mais comuns dos AINE. Os autores enfatizam que os casos leves são os mais comuns e os sintomas são de irritação no estômago; quando mais grave, os AINE podem irritar o revestimento do estômago, formando úlceras. Sobre as reações alérgicas, segundo o FDA (14), o ibuprofeno pode causar uma reação alérgica grave, cujos sintomas podem incluir: urticária, edema facial, asma e irritação na pele.

No que se refere à queda de pressão, um estudo realizado por Aljadhey et al. (15), demonstrou o contrário do que foi relatado pelos participantes. Os autores avaliaram os efeitos do ibuprofeno na pressão arterial sistólica (PAS) de 30 voluntários. Os resultados demonstraram que a PAS aumente em média 5 mmHg depois da administração do medicamento.

Um outro estudo recente, realizado por Kanabar (16), comparou as alterações da pressão arterial em mais de 400 pessoas com artrite reumatoide (AR) ou osteoartrite (OA) usando AINE por 4 meses. A maioria das pessoas também estavam tomando medicamento para pressão arterial. O ibuprofeno causou um aumento maior da pressão arterial em comparação com o celecoxib e o naproxeno (dois outros AINE). A PAS em pessoas que tomam ibuprofeno aumentou cerca de 4 mmHg. Além disso, quase uma em cada quatro pessoas desenvolveu hipertensão após tomar ibuprofeno consistentemente por quatro meses. No que se refere à sonolência, não foram encontrados relatos na literatura que corroborassem esse achado.

O Quadro 3 apresenta os efeitos que foram considerados definidos e demonstram que cinco das 10 queixas sobre efeitos adversos causados pelo Ibuprofeno (Figura 5), foram confirmadas. Entre as queixas, o desconforto gastrointestinal foi confirmado em todas elas.

Sessa et al. (17) afirmam que os eventos adversos gastrointestinais são considerados potencialmente relacionados à coadministração de vários AINE ou à coadministração de AINE e corticosteroides e ácido acetilsalicílico em baixa dose. Os autores ainda destacam que o uso concomitante de AINE, pode resultar em risco aumentado de úlceras gastrointestinais, sangramento e/ou perfuração, cujo início geralmente ocorre rapidamente.

Destaca-se a importância da atuação do farmacêutico em farmácias e drogarias, visto que os medicamentos podem ser facilmente adquiridos nesses locais, mas sem a orientação adequada. O farmacêutico possui propriedades técnicas para orientar quanto ao uso correto do anti-inflamatório e nortear quanto aos

riscos do uso indiscriminado. Percebe-se, desse modo, que a prática farmacêutica vai além da dispensação de medicamentos, sendo o farmacêutico caracterizado mais como um orientador e fonte provenientes de informações que contribuam para a assistência à saúde da sociedade (18).

Quanto às limitações do presente estudo, destacam-se a o tamanho da amostra, uma vez que resultados baseados em amostras pequenas podem não ser representativos o suficiente; vies de seleção, pois se a seleção dos participantes não for realizada de forma aleatória ou se houver exclusão de certos grupos de acadêmicos pode comprometer a representatividade dos resultados; e autodeclaração, pois a pesquisa pode sofrer influências de erros de memória ou informações imprecisas.

CONCLUSÃO

Este estudo observou que, dos 101 estudantes, 55% e 27% dos universitários costumam usar

AINE para tratar dor de garganta e dor muscular, respectivamente.

Também foi possível perceber que a Nimesulida como o AINE mais consumido sem receita médica. Além disso, descobriu-se que a automedicação é mais recorrente entre alunas (77%), da área de biológicas (67%) e com idade entre 18 e 29 anos (57%).

Entre os AINE utilizados pelos participantes, o ibuprofeno foi o medicamento com mais relato sobre reações adversas, das quais, cinco foram confirmadas pelo algoritmo de Naranjo.

Por fim, o uso indevido de AINE entre os estudantes avaliados é evidente e esses resultados podem ser usados como alicerce para medidas de conscientização sobre os riscos da automedicação, em particular com anti-inflamatórios.

Como benefício, a pesquisa trouxe informações concretas sobre o uso irracional de AINE entre os participantes, o que pode contribuir para a criação de projetos educativos voltados aos acadêmicos da universidade coparticipante sobre os riscos do uso indevido deste tipo de medicamento.

REFERÊNCIAS

- Bandarkar F, Masocha W, Nada, A. Pharmacodynamic/ pharmacokinetic correlation of optimized ibuprofen nanosuspensions having enhanced anti-inflammatory and antinociceptive activity, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2022; 74(3):387–396. Doi:10.1093/jpp/rgab152
- Gurbel P, Tantry U, Weisman S. A narrative review of the cardiovascular risks associated with concomitant aspirin and NSAID use. *J Thromb Thrombolysis*; 2019; 47:16–30. Doi: 10.1007/s11239-018-1764-5.
- Ershad M, Ameer MA, Vearrier D. Ibuprofen Toxicity. In: *Stat Pearls*. Publicação StatPearls, Ilha do Tesouro (FL); 2021.
- Ferreira LV, De Oliveira LV, De Araujo BG, Moraes CF. Os riscos do uso dos Anti-Inflamatórios não esteroidais em Idosos The Risks Of Nonsteroid Anti-Inflammatory In Aged People. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(7):74885-74899. Doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n7-593>.
- Soterio KA, Santos MA. A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: Uma revisão. *Revista da Graduação*, 2016; 9(2).
- Araia ZZ, Gebregziabher NK, Mesfun AB. Self medication practice and associated factors among students of Asmara College of Health Sciences, Eritrea: a cross sectional study. *J Pharm Policy Practice*; 2019; 12(1). Doi: 10.1186/s40545-019-0165-2.
- Zewdie S, Andargie A, Kassahun H. Self-Medication Practices among Undergraduate University Students in Northeast Ethiopia. *Risk Manag Healthc Policy*; 2022; 13:1375-138. Doi:10.2147/RMHP.S266329.
- Jember E, Feleke A, Debie A, Asrade G. Self-medication practices and associated factors among households at Gondar town, Northwest Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*; 2019; 12(1):1–7. Doi: <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4195-2>
- Gelayee DA. Padrão de automedicação entre estudantes da Universidade de Ciências Sociais no Noroeste da Etiópia. *Journal of Pharmaceutics*, 2017; 8.

10. Helal RM, Abou-Elwafa HS. Self-medication in university students from the city of mansoura. Egypt. J. Environ. Public Health; 2017; 17:1-7. Doi: 10.1155/2017/9145193
11. Seam OR, Bhatta R, Saha BL, Das A, Hossain M, Uddin N, karmakar P, Choudhuri SK, Sattar MM. Assessing the perceptions and practice of self-medication among Bangladeshi undergraduate pharmacy students. Pharmacy. 2018; 6(1). Doi: 10.3390/pharmacy6010006.
12. Ateshim Y, Bereket B, Major F, Emun Y, Woldai B, Pasha I, Habte E, RUSSOM M. Prevalence of self-medication with antibiotics and associated factors in the community of Asmara, Eritrea: a descriptive cross-sectional survey. BMC Public Health; 2019; 19(1):1-7. Doi: 10.1186/s12889-019-7020-x.
13. Harif SI, Ibrahim OHM, Mouslli L, Waisi R. Evaluation of self-medication among pharmacy students. Am J Pharmacol Toxicol; 2021; 7(4):135-140. Doi: <https://doi.org/10.3844/ajptsp.2012.135.140>.
14. FDA. Food and Drug Administration. Ibuprofen Drug Facts Label. 2016. Disponível em: Acessado em novembro de 2022.
15. Aljadhey H, Tu W, Hansen Ra, Blalock Sj, Brater Dc, Murray MD. Comparative effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. BMC Cardiovasc Disord; 2012; 12(93). Doi: 10.1186/1471-2261-12-93.
16. Kanabar DJ. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. Inflammopharmacology; 2018; 25(1):1-9. Doi: 10.1007/s10787-016-0302-3.
17. Sessa M, Sportiello L, Mascolo A, Scavone C, Gallipoli S, Di Mauro G, Capuano A. Campania Preventability Assessment Committee (Italy): a focus on the preventability of non-steroidal anti-inflammatory drugs' adverse drug reactions. Frontiers in pharmacology, 2017; 8(305). Doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00305>.
18. Santana KS. O papel do profissional farmacêutico na promoção da saúde e do uso racional de medicamentos. 2017. 35 f. Monografia (Bacharelado em Farmácia). Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, Rondônia, 2017.

Uma revisão de escopo sobre o Cuidado Farmacêutico ao idoso na Assistência Domiciliar

A scoping review on Pharmaceutical Care for the elderly in Home Care

Recebido em: 12/04/2023

Aceito em: 25/09/2023

Tainá Freitas SALDANHA¹; Keila Tomoko HIGA-TANIGUCHI²;
Vanusa Barbosa PINTO³; Priscilla Alves ROCHA³

¹Programa de Residência Uniprofissional em Assistência Farmacêutica Hospitalar e Clínica, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Avenida Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 – Cerqueira César, São Paulo – SP, CEP: 05403-000; ²Núcleo de Assistência Domiciliar Interdisciplinar (NADI), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Avenida Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 – Cerqueira César, São Paulo - SP, CEP: 05403-000; ³Divisão de Farmácia, Instituto Central, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Avenida Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 – Cerqueira César, São Paulo – SP, CEP: 05403-000.

E-mail: taina.freitas.saldanha@gmail.com

ABSTRACT

Population aging can increase the development of Non-Communicable Chronic Diseases (NCDs), and consequently, lead to polypharmacy. In this context, pharmaceutical services for home care offer several benefits to the patient, reducing drug-related problems (DRP). This review aims to map the findings on pharmaceutical services provided to elderly patients in home care. **Methods:** A scoping review was conducted with the question: "What services are provided by pharmacists for the elderly in home care?" Using the PCC acronym, the search strategy was performed to track studies in the following databases: PubMed; BVS (Virtual Health Library); Cochrane Library; Web of Science; Scopus, and Google Scholar. **Results/Discussion:** Studies were found n = 497, and eleven studies were included and considered eligible for data extraction by a researcher and a reviewer. The clinical services provided by pharmacists in home care found were drug therapy review, pharmacotherapeutic follow-up, medication reconciliation, health education, and health screening. The main DRPs encompassed non-adherence to medication, adverse drug reactions, and inappropriate doses. In addition, the most relevant pharmaceutical interventions in home care services were measures to improve adherence and understanding of drug therapy, dose adjustments, and health education practices. **Conclusion:** Pharmacist care in home care can contribute to improving adherence to drug therapy, understanding of medication therapy, and safe use of drugs.

Keywords: Aged; Pharmaceutical Services; Home Care Services; Pharmacotherapy review; Pharmaceutical Intervention.

RESUMO

O envelhecimento populacional pode aumentar o desenvolvimento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), e conseqüentemente, ocasionar polifarmácia. Nesse contexto, os serviços farmacêuticos de atendimento domiciliar oferecem diversos benefícios para o paciente, reduzindo os Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM). Essa revisão tem o objetivo de mapear os achados sobre os serviços farmacêuticos providos ao paciente idoso, na assistência domiciliar (AD). **Métodos:** Foi conduzida uma revisão de escopo com a pergunta: “Quais os serviços providos por farmacêuticos para idosos na assistência domiciliar?”. A partir da combinação do acrônimo PCC, foi realizada a estratégia de busca para rastrear os estudos nas bases de: *PubMed*; BVS (Biblioteca Virtual em Saúde); *Cochrane Library*; *Web of Science*; *Scopus* e *Google Scholar*. **Resultados/ Discussão:** Foram achados n = 497 estudos, e onze estudos foram incluídos e considerados elegíveis para extração de dados, por uma pesquisadora e uma revisora. Os serviços clínicos ofertados por farmacêuticos na AD achados são a revisão da farmacoterapia, acompanhamento farmacoterapêutico, conciliação medicamentosa, educação em saúde e rastreamento em saúde. Os principais PRMs englobam não adesão medicamentosa, reações adversas a medicamentos e doses inadequadas. Além disso, as intervenções farmacêuticas mais relevantes nos serviços de atendimento domiciliar foram medidas para melhorar a adesão e compreensão da farmacoterapia, ajustes de doses e práticas de educação em saúde. **Conclusão:** O atendimento do farmacêutico na AD pode contribuir para melhoria na adesão a farmacoterapia, compreensão da terapia medicamentosa e no uso seguro dos medicamentos.

Palavras-chaves: Idoso; Assistência Farmacêutica; Serviços de Assistência Domiciliar; Revisão da farmacoterapia; Intervenção Farmacêutica.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que o número de pessoas com 60 anos ou mais, chegará a dois bilhões até 2050, bem como triplicará o número de indivíduos com 80 anos ou mais entre 2020 e 2050 (1).

O envelhecimento pode ocasionar maior demanda para os sistemas de saúde, devido a enfermidades mais complexas, próprias de idades mais avançadas. Essas enfermidades são conhecidas como Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). As DCNT são responsáveis por provocar limitações funcionais, maior vulnerabilidade, fragilidade e incapacidade, resultando, dessa forma, no aumento da complexidade nos tratamentos e nas demandas dos serviços de saúde, exigindo ainda mais recursos das instituições de saúde pública. Dessa forma, é fundamental assegurar à população idosa o acesso a serviços públicos ou privados satisfatórios, tratamentos que correspondam às necessidades dos pacientes,

e também visar à melhora da qualidade de vida, ampliar a autonomia destes indivíduos e promover um envelhecimento saudável e ativo (2,3,4).

Evidências mostram que o aumento das DCNT e da múltipla morbidade na população idosa traz um aumento da polifarmácia e das reações adversas a medicamentos (RAM) (5). Essa situação exige novas estratégias terapêuticas para gerenciar a crescente proporção de pessoas idosas com condições crônicas (4,6). Com esse cenário, expõe-se uma necessidade de adequação no padrão do sistema de saúde, e de novas estratégias terapêuticas para gerenciar a crescente proporção de pessoas idosas com condições crônicas. Alguns países estrangeiros, que adotaram a AD como uma alternativa para diminuir a sobrecarga do sistema de saúde, proporcionaram uma maior desospitalização dos pacientes idosos e reduziram os custos no setor (7).

A AD oferece diversos benefícios para o paciente, à família e ao sistema de saúde. O paciente permanece em um ambiente conhecido,

mantendo sua privacidade, seus hábitos de vida e atividades diárias, além de manter os horários regulares, e ampliar sua autonomia e integridade. Em alguns países em desenvolvimento, esse serviço assegura o acesso à saúde. Já a família tem a oportunidade de participar com a equipe interdisciplinar no cuidado, mantendo-se no domicílio e cumprindo a vontade do paciente perante o tratamento indicado (8,9).

À medida que o corpo envelhece, ele passa por alterações fisiológicas, como no mecanismo homeostático, na capacidade de reserva, defesa e adaptação do corpo. Assim sendo, a maioria da população idosa acaba apresentando três ou mais problemas crônicos de saúde, os quais contribuem com a possibilidade de multimorbidades. Assim, mudanças na farmacocinética e na farmacodinâmica dos medicamentos podem levar a maior suscetibilidade às RAM e aumentar riscos com a polifarmácia (10).

Em vista disso, nota-se que alguns medicamentos se tornam potencialmente inapropriados para os pacientes idosos, de acordo com o conhecido “Critérios de Beers-Fick” e os “Critérios STOPP/START”. Esses critérios são listas de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) que são normalmente evitados nos idosos na maioria dos problemas de saúde, devido ao risco que estes medicamentos podem causar. Sendo assim, são ferramentas validadas para otimizar a farmacoterapia em pacientes idosos, visto que muitos dos medicamentos não trazem muitos benefícios e excedem os riscos e efeitos adversos, quando correlacionados a outras classes terapêuticas, aumentando a ocorrência de PRMs em idosos (11, 12).

Para além disso, julga-se igualmente essencial a presença do farmacêutico nesse processo. O farmacêutico assume papel fundamental com a equipe interdisciplinar, durante a avaliação da farmacoterapia de maneira cautelosa. Ele pode intervir na prescrição de MPI para o idoso, atuando diretamente na melhoria da qualidade de vida dele, e contribuindo com a prevenção de RAM e com o uso racional de medicamentos (13).

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (CFF), são definidos como serviços farmacêuticos clínico-assistenciais: educação

em saúde, rastreamento em saúde, dispensação de medicamentos, apoio ao cuidado de pessoas com problemas de saúde e situações especiais, conciliação de medicamentos, revisão da farmacoterapia, acompanhamento farmacoterapêutico, entre outros. Esses serviços têm o propósito de prevenir doenças, promover a saúde e melhorar a qualidade de vida do paciente, uma vez que garantem maior segurança e efetividade dos medicamentos em uso, desenvolvendo uma maior autonomia e compreensão do paciente no tratamento prescrito, e por consequência, reduzem a ocorrência de PRMs. Além disso, eles corroboram com a ampliação do acesso da população aos serviços de saúde, e apoiam a equipe interdisciplinar no manejo à farmacoterapia (13).

Durante a visita domiciliar, o farmacêutico é responsável por assegurar efetividade e segurança na terapia medicamentosa priorizada para o paciente. Além disso, ele, também é responsável por otimizar os desfechos clínicos e reduzir os riscos causados ao indivíduo pelo uso inapropriado dos medicamentos. Ou seja, o farmacêutico acompanha o paciente antes de iniciar o tratamento, e durante o tratamento farmacológico, já que ele possui amplo conhecimento sobre medicamentos, viabilizando, dessa forma, com a equipe interdisciplinar, um serviço de qualidade na assistência domiciliar. Com o propósito de garantir a segurança e efetividade dos medicamentos utilizados pelo paciente, e ainda, viabilizar a recuperação da saúde do idoso que está sendo acompanhado no atendimento domiciliar (14).

Essas atribuições dadas aos farmacêuticos são regularizadas no Brasil, em conformidade com a Resolução número 386 de 12 de novembro de 2002, a qual define AD em equipes interdisciplinares, e a Resolução número 585 de 29 de agosto de 2013, que regulamenta as atividades clínicas do farmacêutico em diversos serviços proporcionados pela sociedade (15,16).

Esta revisão tem o objetivo de mapear os achados sobre os serviços farmacêuticos ofertados ao paciente idoso na AD. Adicionalmente, objetiva identificar os serviços clínicos providos por farmacêuticos na AD, e detectar os principais

PRMs identificados nos estudos e verificar as principais intervenções farmacêuticas realizadas no processo de cuidado ao paciente idoso. Esta revisão de escopo traz evidências em saúde do papel do farmacêutico na AD de achados internacionais, contribuindo para a melhoria do atendimento aos pacientes idosos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Pergunta para a Revisão de escopo. Esta revisão de escopo tem o propósito de identificar os serviços desempenhados por farmacêuticos na AD ao idoso. Portanto, foi realizado este estudo a partir das orientações da ferramenta *PRISMA-ScR* (extensão PRISMA para Scoping Reviews), com a finalidade de desenvolver revisões de escopo (17). Um protocolo foi feito e registrado na plataforma on-line e gratuita OSF (Identifier: DOI 10.17605/OSF.IO/NGAE3) (18). Esta revisão identificou estudos, extraiu os dados e analisou os resultados obtidos que caracterizam os serviços farmacêuticos providos aos idosos na AD.

Foi elaborada uma pergunta a partir do acrônimo População, Conceito e Contexto (PCC), que é uma estratégia que facilita a identificação de termos essenciais para nortear a coleta de dados (19). Assim, a indagação selecionada para conduzir esta revisão de escopo é: “Quais os serviços providos por farmacêuticos para idosos na assistência domiciliar?”. Aplicando-se o acrônimo PCC, definidos como: População (P): Indivíduos idosos com multimorbidades; Conceito (C): Serviços Farmacêuticos. Que são os serviços clínicos-assistenciais ofertados por farmacêuticos; Contexto (C): Assistência domiciliar.

Crítérios de Inclusão e Exclusão. Foram considerados como critérios de inclusão, para esta revisão: estudos que estavam de acordo no acrônimo População, Conceito e Contexto (PCC), sendo assim, serviços farmacêuticos para indivíduos idosos na AD; pacientes com idade a partir dos 60 anos, de acordo com estatuto do idoso no Brasil (20); publicações dos últimos dez anos; estudos nos idiomas português, espanhol e inglês. Já os critérios de exclusão estabelecidos:

estudos que apresentaram resultados de assistência farmacêutica domiciliar sem distinguir faixa etária dos pacientes atendidos; serviços de equipes multiprofissionais na atenção ao paciente idoso, sem descrever a atividade realizada pelo farmacêutico; estudos de instituições de longa permanência para idosos (ILPIs), conhecidas também como lar de idosos; estudos redigidos em idiomas diferentes do português, espanhol e inglês; texto completo indisponível.

Estratégias de Busca. A estratégia de busca consiste em rastrear estudos nas bases de: *PubMed*; BVS (Biblioteca Virtual em Saúde); *Cochrane Library*; *Web of Science*; *Scopus* e *Google Scholar*. Dessa forma, a partir da combinação do acrônimo PCC, descritores em saúde (DeCS), *Medical Subject Headings* (MeSH) e termos alternativos, apresentados no Quadro I, foram feitas as buscas para esta revisão de escopo. A estratégia de busca nas bases de dados foi definida e estruturada com a Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), com o auxílio da bibliotecária. A pesquisa por intermédio do *Google Scholar* tem a finalidade de acrescentar para esta revisão experiências e evidências nacionais, também conhecidas como literatura cinzenta, que não são publicadas nas bases de dados citadas acima. Foi utilizado para a busca o acrônimo PCC, e os primeiros cinquenta estudos encontrados foram baixados para a seleção, a partir dos critérios já definidos deste estudo. Foram averiguadas as referências dos estudos selecionados. A busca foi realizada em novembro de 2022, por duas pesquisadoras.

Seleção das Bases de Evidências. A triagem dos estudos foi realizada por duas pesquisadoras, que desempenharam a metodologia, de maneira independente. Foi utilizado o *Mendeley*, que é um gerenciador de referências, para fazer a exclusão dos estudos em duplicatas (21). Em seguida, os estudos restantes foram incluídos no gerenciador bibliográfico *Rayyan QCRI* (Qatar Computing Research Institute), que é um aplicativo web para revisões sistemáticas (22). Esse gerenciador auxiliou na fase da seleção, que foi efetuada por meio da leitura do título e resumo dos estudos encontrados, em concordância com os critérios

de inclusão e exclusão. As discordâncias entre as revisoras no decorrer da seleção, foram sanadas por consenso de ambas. Após a seleção dos estudos, os estudos remanescentes foram incluídos no *Mendeley*, e assim, uma das revisoras realizou a etapa de elegibilidade dos estudos. Esta etapa consiste na leitura na íntegra e na avaliação crítica dos estudos, de acordo com objetivos desta revisão de escopo, e conforme os critérios de exclusão e inclusão definidos anteriormente. Depois da avaliação, a outra revisora checkou o trabalho realizado. No término da triagem dos estudos, a amostra final foi elegível para a execução desta revisão de escopo. Todos os estudos selecionados para leitura na íntegra do texto completo disponível em português, espanhol ou inglês.

Extração de Dados. Posteriormente, foi desenvolvida uma planilha no *Microsoft Excel*, que é um software para a análise de dados, com o propósito de fazer a extração de dados dos estudos selecionados. Foram extraídas dos estudos as seguintes variáveis: autor, ano que o estudo foi publicado, título, país de realização do estudo, delineamento do estudo, número de pacientes atendidos, idade dos pacientes atendidos, comorbidades, serviço clínico fornecido pelo farmacêutico (classificado conforme o CFF), tempo de acompanhamento, PRMs identificados, intervenções farmacêuticas e taxa de aceitação das intervenções por parte dos profissionais da saúde. A extração dos dados foi efetuada por uma pesquisadora e revisada por outra.

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia, existem diversos serviços clínicos-assistenciais realizados pelo farmacêutico, entre eles a educação em saúde, conciliação medicamentosa, acompanhamento farmacoterapêutico, revisão da farmacoterapia e rastreamento em saúde, que também podem ser realizados na assistência domiciliar (13):

- Educação em saúde consiste em estratégias educativas para os pacientes terem conhecimento sobre as condições de saúde e os tratamentos medicamentosos;

- Conciliação medicamentosa é quando o farmacêutico faz uma lista com todos os medicamentos que o paciente faz uso, além da concentração, forma farmacêutica, dose, via de administração, frequência e duração do tratamento, e assim adequando as informações das prescrições, do prontuário, entre serviços e níveis de atenção, além do relato dos pacientes, seus cuidadores, entre outras;
- Acompanhamento farmacoterapêutico é a gestão da farmacoterapia, por meio da avaliação dos problemas de saúde, dos fatores de risco e do tratamento medicamentoso por meio das intervenções farmacêuticas e de plano terapêutico definido, o farmacêutico faz o acompanhamento com objetivo de alcançar resultados em saúde e melhora da qualidade de vida do paciente;
- Revisão da farmacoterapia é análise crítica sobre os medicamentos utilizados, para diminuir a ocorrência de PRM, melhorar a adesão à farmacoterapia e os resultados clínicos;
- Rastreamento em saúde é a identificação de uma provável doença ou condição de saúde, em indivíduos assintomáticas ou com risco de desenvolvê-las, à vista disso o farmacêutico faz a orientação e encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde para diagnóstico e tratamento.

Análise das Evidências e Apresentação dos Resultados. Afinal, foi realizada uma análise dos dados extraídos, e depois apresentados e caracterizados por meio de textos, quadros, tabelas, figuras e gráficos, assim, para que exponham de maneira adequada os resultados alcançados. As informações obtidas cumpriram as orientações da ferramenta *PRISMA-ScR* (extensão PRISMA para Scoping Reviews) (17). Não foi realizada a avaliação da qualidade metodologia dos estudos, visto que é indispensável para os resultados desta revisão de escopo.

QUADRO 1: Detalhamento dos Descritores e Termos Alternativos

Descritores (DeCS/MeSH)	Termos Alternativos em Inglês
Idoso; Aged (inglês); Anciano (espanhol)	Elderly
Assistência Farmacêutica; Pharmaceutical Services (inglês); Servicios Farmacéuticos (espanhol)	Care, Pharmaceutical; Pharmaceutic Service; Pharmaceutic Services; Pharmaceutical Care; Pharmaceutical Service; Pharmacy Service; Pharmacy Services; Service, Pharmaceutic; Service, Pharmaceutical; Service, Pharmacy; Services, Pharmaceutic; Services, Pharmaceutical; Services, Pharmacy
Serviços de Assistência Domiciliar; Home Care Services (inglês); Servicios de Atención de Salud a Domicilio (espanhol)	Care Services, Home; Care, Domiciliary; Care, Home; Domiciliary Care; Home Care; Home Care Service; Home Health Care; Service, Home Care; Services, Home Care

Fonte: Descritores extraídos da BVS (<https://decs.bvsalud.org/>)

RESULTADOS

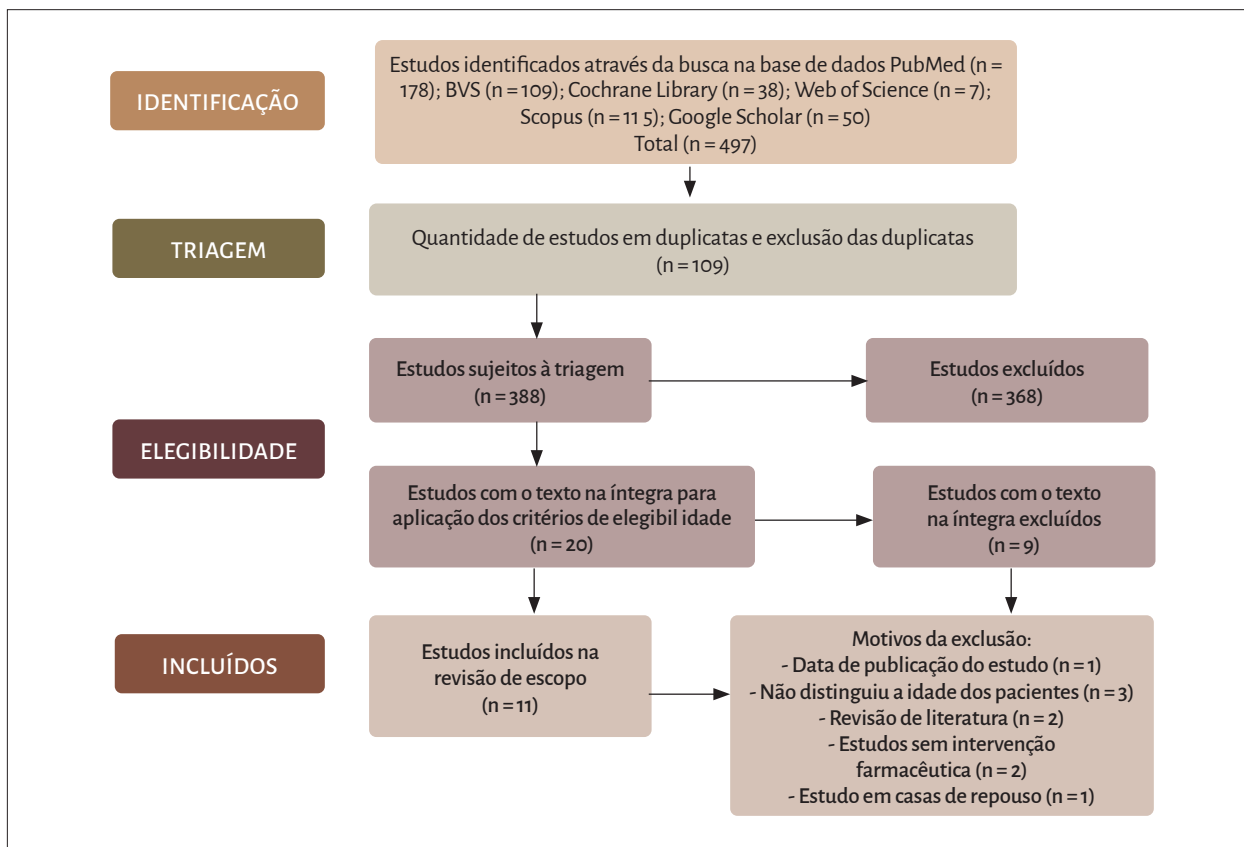
A aplicação da estratégia de busca, a partir das orientações da ferramenta *PRISMA-ScR*, obteve um total de 497 publicações. Em seguida, foi realizada a exclusão das duplicatas (n=109). Na triagem de estudos (n=388), utilizando os critérios de inclusão e exclusão, foi feita a análise de títulos e resumos, assim, exclusão das publicações que não condizem com a revisão de escopo (n=368). Vinte publicações foram

avaliadas quanto à elegibilidade. Nove estudos foram excluídos, e os motivos estão descritos no Quadro II. Por fim, onze estudos foram incluídos e considerados elegíveis para extração de dados, por uma pesquisadora e uma revisora. A Figura I detalha o fluxograma do processo de seleção de estudos para esta revisão. A maioria dos estudos foram observacionais (23–29), realizados em oito países diferentes, sendo 3 estudos da Austrália (28,30,31) e 2 dos Estados Unidos (29,32), publicados de 2012 a 2022 (Tabela I).

QUADRO 2: Motivo da exclusão dos estudos coletados, na etapa da elegibilidade

Autor	Ano	País de origem	Título	Motivo da exclusão
Margie Rauch Goulding	2004	Estados Unidos	Inappropriate Medication Prescribing for Elderly Ambulatory Care Patients	Estudo foi publicado em 2004
Hendrik T. Ensing	2018	Holanda	Patient-pharmacist communication during a post discharge pharmacist home visit	Estudo não distinguiu a idade dos pacientes (definiu como 18 anos ou mais)
Kei Hong So	2021	Hong Kong (China)	Medication Management Service for Old Age Homes in Hong Kong Using Information Technology, Automation Technology, and the Internet of Things: Pre-Post Interventional Study	Estudo em casas de repouso (lar para idosos)
Rahel Gnägi	2022	Suíça	Development of a medication literacy assessment instrument (MELIA) for older people receiving home care	Estudo não foi realizado por um farmacêutico (sem intervenção farmacêutica)
Jeannie K Lee	2015	Estados Unidos	Optimizing pharmacotherapy in elderly patients: the role of pharmacists	Revisão de literatura, vários estudos envolvidos e de farmácia hospitalar
Ibrahim Haider	2021	Estados Unidos; Austrália; Inglaterra	How Do Pharmacists Practice in Aged Care? A Narrative Review of Models from Australia, England, and the United States of America	Revisão narrativa, vários estudos envolvidos e sem intervenção farmacêutica
Heather E. Barry	2013	Irlanda do Norte	Community pharmacists and people with dementia: a cross-sectional survey exploring experiences, attitudes, and knowledge of pain and its management	Pesquisa transversal explorando experiências, sem mencionar pacientes e intervenções feitas pelo farmacêutico
Ashley N Walus	2017	Canadá	Impact of Pharmacists in a Community-Based Home Care Service: A Pilot Program	Estudo não distinguiu a idade dos pacientes (definiu como 12 a 102 anos)
Reem Kayyalia	2019	Reino Unido	Can community pharmacy successfully bridge the gap in care for housebound patients?	Estudo não distinguiu a idade dos pacientes (definiu como 49 a 98 anos)

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados dos estudos excluídos

FIGURA 1: Fluxograma do processo de seleção de estudos para revisão de escopo (PRISMA-ScR)


Fonte: Elaboração própria a partir do fluxograma PRISMA extension for scoping reviews (17).

TABELA 1: Características dos estudos desta revisão escopo

Autor	Ano	País de origem	Título	Delineamento do estudo
Axon et al.(32)	2022	Estados Unidos	Evaluation of a Pharmacist-Led Telephonic Medication Therapy Management Program in Rural Arizona: Implications for Community Health Practice	Estudo experimental intervencional
Brito et al.(23)	2017	Portugal	Optimising patient safety using pharmaceutical intervention in domiciliary hospitalization	Estudo observacional
Cheen et al.(24)	2016	Singapura	Evaluation of a care transition program with pharmacist-provided home-based medication review for elderly Singaporeans at high risk of readmissions	Estudo observacional de coorte retrospectivo
Dilks et al.(25)	2016	Inglaterra	Pharmacy at home: service for frail older patients demonstrates medicines risk reduction and admission avoidance	Estudo observacional de coorte retrospectivo e prospectivo
Elliott et al.(26)	2017	Austrália	Development of a clinical pharmacy model within an Australian home nursing service using co-creation and participatory action research: the Visiting Pharmacist (ViP) study	Estudo observacional de coorte prospectivo
Fiß et al.(27)	2013	Alemanha	Effects of a three party healthcare network on the incidence levels of drug related problems	Estudo observacional de coorte prospectivo
Flanagan et al.(33)	2013	Canadá	Satisfaction Survey for a Medication Management Program: Satisfaction Guaranteed?	Estudo descritivo qualitativo
Freeman et al.(28)	2012	Austrália	An evaluation of medication review reports across different settings	Estudo observacional de coorte retrospectivo
Kiel et al.(29)	2017	Estados Unidos	Impact of Pharmacist-Conducted Comprehensive Medication Reviews for Older Adult Patients to Reduce Medication Related Problems	Estudo observacional de coorte retrospectivo
Kwint et al.(34)	2012	Holanda	The contribution of patient interviews to the identification of drug-related problems in home medication review	Estudo transversal dentro do braço de intervenção de um ensaio clínico randomizado
Sluggett et al.(31)	2020	Austrália	Simplifying Medication Regimens for People Receiving Community-Based Home Care Services: Outcomes of a Non-Randomized Pilot and Feasibility Study	Ensaio clínico randomizado com uma avaliação qualitativa e quantitativa

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados dos estudos excluídos.

TABELA 2: Detalhamento do número de pacientes, idade, serviço clínico e tempo de acompanhamento dos estudos incluídos

Autor	Número de pacientes atendidos	Idade dos pacientes	Serviço clínico provido pelo farmacêutico	Tempo de acompanhamento
Axon et al.(32)	48	60 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia; Acompanhamento farmacoterapêutico	3 meses
Brito et al.(23)	24	Não definiu, porém o estudo foi feito com pacientes idosos	Conciliação medicamentosa; Educação em saúde; Revisão da farmacoterapia; Acompanhamento farmacoterapêutico	2 meses
Cheen et al.(24)	97	60 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia; Rastreamento em saúde; Acompanhamento farmacoterapêutico; Educação em saúde	60 meses
Dilks et al.(25)	346	80 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia; Conciliação medicamentosa; Educação em saúde; Acompanhamento farmacoterapêutico	9 meses
Elliott et al.(26)	96	80 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia; Reconciliação medicamentosa; Rastreamento em saúde	15 meses
Fiß et al.(27)	408	80 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia; Acompanhamento farmacoterapêutico	9 meses
Flanagan et al.(33)	103	65 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia; Conciliação medicamentosa	3 meses
Freeman et al.(28)	70	80 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia; Acompanhamento farmacoterapêutico	12 meses
Kiel et al.(29)	26	65 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia; Educação em saúde	3 meses
Kwint et al.(34)	155	65 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia	6 meses
Sluggett et al.(31)	25	65 anos ou mais	Revisão da farmacoterapia; Conciliação edicamentosa; Educação em saúde	4 meses

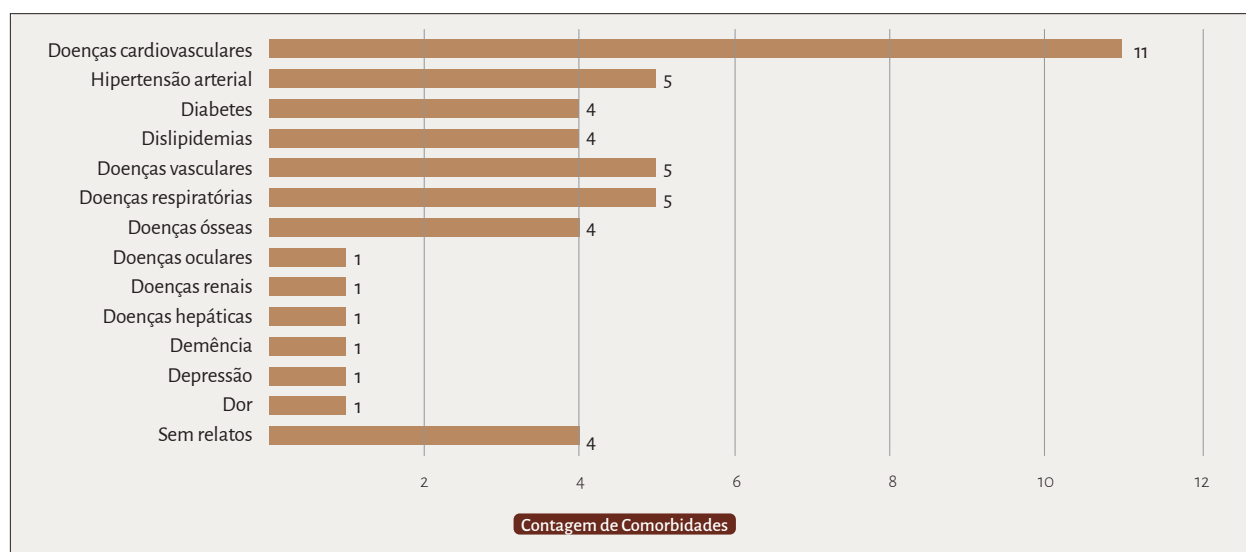
Fonte: Elaboração própria a partir dos dados dos estudos excluídos.

Alguns estudos relataram quais comorbidades os pacientes incluídos possuíam. De acordo com a figura II, as doenças cardiovasculares (23–25,29,31,32,34) foram as mais frequentes, aparecendo onze vezes, englobando insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, arritmia e fibrilação atrial. Já a hipertensão arterial apareceu em cinco estudos (23,29,31,32,34), e a diabetes (23,31,32,34) e as dislipidemias (23,25,31,34) em quatro. Foram mencionados também doenças vasculares (acidente vascular cerebral e lesão vascular) e doenças respiratórias (asma e doença pulmonar obstrutiva crônica) cinco vezes (23,25,31,32,34). As doenças ósseas (osteoporose, osteoartrite e artrose) foram citadas em quatro estudos (25,31,32,34).

As doenças oculares (34), renais (24) e hepáticas (24) só foram referidas apenas uma vez. O mesmo ocorreu com demência (31), depressão (31) e dor (25). Quatro estudos não relataram as doenças dos pacientes inseridos nos estudos (27,28,33,35).

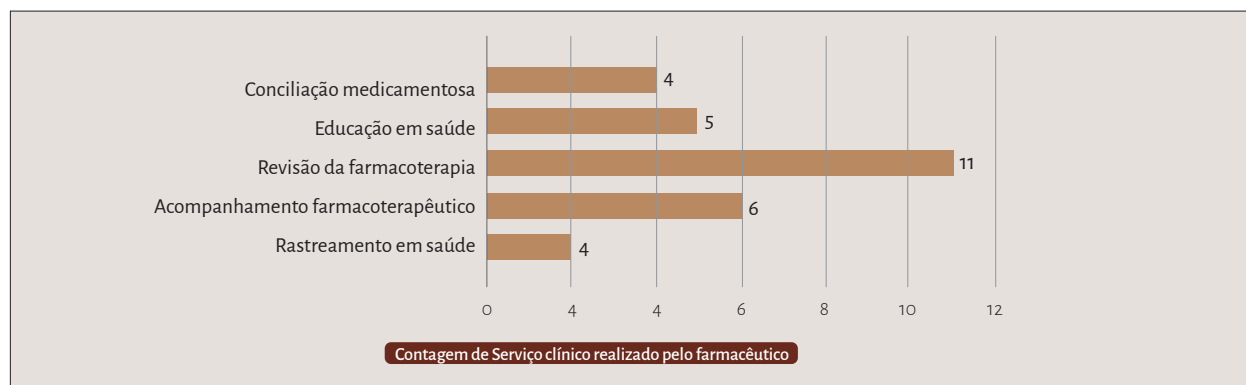
A partir da quantificação dos serviços clínicos, após a análise verificou-se que os onze estudos os farmacêuticos realizaram a revisão da farmacoterapia. Além disso, a contagem das outras atividades clínico-assistenciais foram: acompanhamento farmacoterapêutico (6) (23–25,27,28,32), educação em saúde (5) (23–25,29,31), conciliação medicamentosa (4) (23,25,31,33) e rastreamento em saúde (2) (24,26). Esses serviços farmacêuticos são definidos pelo CFF (Figura III).

FIGURA 2: Contagem das comorbidades dos pacientes atendidos por farmacêuticos



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados dos estudos excluídos.

FIGURA 3: Quantificação dos serviços clínicos providos pelos farmacêuticos nas visitas domiciliares



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados dos estudos excluídos.

Os farmacêuticos utilizaram diversos planos e intervenções com o paciente e a equipe dos profissionais da saúde. As estratégias envolviam a elaboração de listas/ tabelas de medicamentos (25,30), orientação dos pacientes quanto ao uso correto de medicamentos e compreensão da farmacoterapia (23,32,33,35), práticas de educação em saúde (23,24,28,29,31,33–35), monitoramento de exames laboratoriais e parâmetros clínicos (23,25,28,32). Outros PRMs como reação adversa a medicamentos, toxicidade e interação medicamentosa, os farmacêuticos monitoravam os medicamentos em uso, e quando necessário aplicavam mudanças de frequência, dose ou substituição de classe terapêutica.

Os tipos de PRMs relacionados ao armazenamento, descarte e validade dos medicamentos, durante o atendimento domiciliar o farmacêutico fazia intervenções diretas com o paciente/ familiares ou cuidadores, orientando medidas de armazenamento correto, descarte, organização e retirada de medicamentos vencidos. Os problemas de dose incorreta (sobredosagem e subdosagem), duplicidade de prescrição, indicação e frequências inadequadas, erros de prescrições médicas e tempo de tratamento incorreto, os farmacêuticos necessitavam intervir diretamente com a equipe médica. Na maioria dos estudos as intervenções eram feitas com o clínico geral, com demandas de correção das prescrições, desprescrições de medicamentos, ajustes de doses e substituições da farmacoterapia (23,27,28,35).

No relato dos estudos recuperados os farmacêuticos identificaram diversos tipos de PRMs sendo os mais frequentes: não adesão medicamentosa (11), reação adversa a medicamento (9), dose inadequada/ sobredosagem/ subdosagem (8), duplicidade de prescrição/ terapia em duplicidade (6), interação medicamentosa (5), uso de medicamento com indicação inadequada (5), medicamento vencido/ medicamento sem data de validade (4), armazenamento incorreto de medicamentos (3), uso de medicamentos inapropriados para idosos (3) entre outros.

Por sua vez, em relação às intervenções realizadas pelos farmacêuticos mais citadas, são descritas medidas/ orientações para melhorar a

adesão e compreensão da farmacoterapia (11), ajustes de doses/ frequência (8), práticas de educação em saúde (8), conferência da administração correta dos medicamentos (6), monitoramento de exames laboratoriais e clínicos (5), otimizar/ mudanças na farmacoterapia (5), elaboração de tabelas/ listas de medicamentos (4), orientações sobre o uso correto dos medicamentos (4), inclusão/ substituição de medicamento na farmacoterapia (3). O descritivo completo dos problemas identificados e intervenções realizadas está disponível no apêndice 1.

DISCUSSÃO

No decorrer da seleção dos estudos seguindo à orientação da ferramenta *PRISMA-ScR*, durante a etapa de elegibilidade foi feita a leitura na íntegra dos estudos, alguns estudos foram excluídos por: não distinguir a idade dos pacientes (não citando se tinha pacientes idosos), serem de instituições de longa permanência (lar para idosos), não mencionar as intervenções realizadas pelos farmacêuticos e serem de instituições hospitalares.

Os estudos incluídos envolviam principalmente farmácias comunitárias, serviços de visitas domiciliares e acompanhamento pós-alta hospitalar. Diversos estudos apontaram a importância do acompanhamento do idoso na alta hospitalar, pois há uma grande prevalência de reinternações (24,36). E se essas reinternações fossem evitadas, reduziria o impacto financeiro no sistema de saúde, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e amenizar falhas no processo de alta hospitalar (24,36). Assim, é necessário priorizar a continuidade do cuidado, principalmente da população idosa, para reduzir a mortalidade, possibilitar a segurança no uso de medicamentos em casa e compreensão do paciente sobre a sua farmacoterapia (24,36). Vários países adotaram o farmacêutico comunitário como o profissional da saúde que garantiria a continuidade do cuidado, a educação em saúde e a orientação dos pacientes (37).

Segundo o estatuto do idoso no Brasil, é considerado um cidadão idoso com idade igual ou superior a 60 anos (20). Somente dois estudos incluíram idosos com 60 anos

ou mais, o restante, quatro com 65 anos ou mais e quatro com 80 anos ou mais. Apesar de quase todos definirem a idade, um estudo comentou sobre a relevância de acompanhar idosos frágeis e vulneráveis, sendo assim, não identificando apenas idade, e sim uma avaliação geral (25). Os idosos vulneráveis e frágeis são priorizados para seguimento no serviço de farmácia domiciliar, avaliando o risco de danos relacionados a medicamentos, a fim de reduzir esses riscos potenciais e promover a prevenção de internações hospitalares (25).

Com o avanço da idade há um aumento de DCNT (29). No Brasil, essas doenças representam 72% da mortalidade no país, além de ocasionaram perda na qualidade de vida e grande impacto econômico no sistema de saúde. Por exemplo, o estudo de Malta de 2014 identificou maior predominância de doenças cardiovasculares, sendo boa parte dessas doenças preveníveis por hábitos de vida saudáveis, como atividades físicas e alimentação balanceada (38). Dessa forma, pacientes com múltiplas comorbidades geralmente têm alta prevalência de polifarmácia e problemas de gerenciamento de medicamentos (24). Existem várias estratégias e medidas para evitar possíveis impactos nocivos resultantes da polifarmácia. Entre as quais está a revisão da farmacoterapia e conciliação medicamentosa. Estas atividades clínico-assistenciais aumentam a eficácia do tratamento e a segurança no uso de medicamentos pelo paciente (23).

Em todos os estudos selecionados, os farmacêuticos utilizaram o serviço clínico de revisão da farmacoterapia. De acordo com o CFF, é uma atividade em que avalia criticamente os medicamentos prescritos para o paciente, com o objetivo de minimizar os PRMs, melhorar a adesão medicamentosa e resultados clínicos. Com a compreensão do tratamento, o paciente adquire maior autonomia para seguir com o tratamento corretamente. Os outros serviços clínicos ofertados pelo farmacêutico contemplam: o acompanhamento farmacoterapêutico; a conciliação medicamentosa que auxilia no processo de alta hospitalar e na adesão medicamentosa; educação em saúde que envolve estratégias educativas para melhora dos problemas de saúde; e rastreamento em saúde

que serve como prevenção no caso do paciente desenvolver alguma doença (13,39).

Portanto, esses serviços clínicos podem promover a recuperação e a autonomia dos pacientes perante o seu tratamento medicamentoso (23). Ressalta-se que esses serviços mostraram melhorias nos resultados clínicos, como pressão arterial, glicemia, valores de INR dentro da faixa terapêutica, bem como desfechos centrados no paciente, abrangendo adesão e compreensão da farmacoterapia (23,32,34). O sistema de saúde carece de uma demanda por reestruturação na prestação destes serviços clínicos. Com isso, o sistema de saúde necessita estimular a incorporação do farmacêutico para proporcionar serviços clínicos de qualidade e cuidados centrados no paciente para o uso correto dos medicamentos (29).

A polifarmácia e baixa compreensão da farmacoterapia são um dos fatores de risco mais prevalentes em pacientes idosos. E os serviços de atendimento domiciliar são cada vez mais encarregados de administrar complexas terapias medicamentosas (39). Diante desse cenário, o serviço clínico do farmacêutico durante o atendimento domiciliar, com a identificação e resolução dos PRMs, assim, melhora da efetividade do tratamento e segurança no uso dos medicamentos. Durante a extração de dados desta revisão, foi possível verificar que o PRM mais identificado foi a não adesão medicamentosa, contida nos 11 estudos. Este PRM pode estar relacionado a vários fatores como: paciente com baixa escolaridade, falta de percepção da necessidade de seguir com o tratamento, baixo suporte social, paciente que mora sozinho, custo do medicamento, envolvimento com os profissionais da saúde, entre outros. Assim, demonstra a complexidade que envolve a não adesão medicamentosa e as estratégias necessárias para resolução deste problema (24).

No que se refere aos medicamentos inapropriados para idosos, quase todos os estudos citaram a importância do monitoramento desses medicamentos aplicando Critérios de Beers-Fick e START/ STOPP. Estes critérios são listas de MPI que são geralmente evitados nos pacientes idosos na maioria das condições de saúde (11,12).

Porém apenas três estudos identificaram como PRMs e tiveram intervenções farmacêuticas direcionadas para o manejo e orientações desses pacientes (26,27,29). A população idosa é constantemente acometida por PRMs de consumo de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e RAMs. A redução do uso desses medicamentos é restrita devido à falta de conhecimento de farmacêuticos e médicos com os Critérios de Beers-Fick e START/ STOPP (27). Ainda, os critérios de Beers-Fick foram desenvolvidos para o setor de saúde americano e os critérios START/STOPP foram desenvolvidos no Reino Unido, e há uma necessidade de critérios para a população brasileira, e assim, melhorar a aplicabilidade nos serviços de saúde do Brasil (27).

Dois estudos demonstraram que existe algumas diferenças entre os PRMs identificados no atendimento domiciliar e nos centros médicos (28,34). Essas diferenças significativas dos PRMs identificados são explicadas pelo acesso do farmacêutico ao prontuário do paciente, uma vez que, o acesso ao prontuário forneceria informações sobre o atendimento médico, incluindo o de médicos especialistas, direcionando melhor as recomendações, e fornecendo outras informações não relatadas pelo paciente, como exames laboratoriais. Contudo, a realização da revisão da farmacoterapia em domicílio, permite uma maior percepção sobre como o paciente está administrando e armazenando seus medicamentos. Além disso, o paciente fica mais a vontade de interagir com o farmacêutico em um ambiente conhecido, e mais propenso a compartilhar suas experiências e preocupações sobre seus medicamentos. Há ainda a vantagem todos os medicamentos estão disponíveis na residência, diferente de quando os pacientes se dirigem até as instituições e esquecem de levar os medicamentos. Em suma, problemas de ausência de hábito de administração correta dos medicamentos, armazenamento inapropriado, acúmulo de medicamentos, parecem ser identificados geralmente por visitas domiciliares. Porém, os custos das visitas domiciliares podem ser maiores, necessitando de uma análise de custo-eficácia para os pacientes (28,34).

Embora alguns resultados de taxa de aceitação das intervenções farmacêuticas serem baixas ou não apresentarem relatos nos estudos, grande parte dos clínicos gerais e equipes multidisciplinares avaliaram de maneira positiva a participação do farmacêutico no acompanhamento dos pacientes. As taxas de aceitação das intervenções farmacêuticas eram diferentes quando o farmacêutico não estava inserido em uma equipe de saúde de atendimento domiciliar. Grande parte das intervenções farmacêuticas foram incorporadas pelo clínico geral, e certas recomendações foram implementadas com algumas modificações (25). Pode ser que a maior aceitação das recomendações pode estar relacionada a uma interação entre o farmacêutico e o clínico geral, no entanto, as publicações não avaliaram o relacionamento do médico com o farmacêutico (28). Em um dos estudos selecionados, foi aplicada uma pesquisa de satisfação e aceitação do farmacêutico na visita domiciliar. Os entrevistados achavam que os farmacêuticos tinham facilidade no contato com o paciente, e eram esclarecedores, descomplicando a compreensão da farmacoterapia. Ainda, valorizaram o atendimento domiciliar, por ser mais familiar e não intrusivo. No final da pesquisa de satisfação, foi sugerido mais visitas domiciliares de farmacêuticos (40).

Nenhum estudo nacional foi identificado nas bases de dados de referência, com a estratégia de busca utilizada. Dessa forma, evidenciando uma possível escassez de incentivo e financiamento à pesquisa no país de estudos sobre AD. Uma revisão sistemática, do ano de 2021, publicada na revista *Infarma*, recuperou poucos estudos nacionais envolvendo serviços farmacêuticos prestados para pacientes idosos. Entretanto, compreendiam a serviços hospitalares, e não de atendimento domiciliar (41).

LIMITAÇÕES

As limitações desta revisão se resumem a um estudo que não definiu a idade dos pacientes. E do ponto de vista metodológico, não houve revisão em duplo-cego na etapa de elegibilidade dos estudos, apenas uma pesquisadora fez a leitura dos estudos na íntegra.

CONCLUSÃO

A visita domiciliar viabiliza uma avaliação detalhada dos fatores de risco, permitindo a realização de intervenções mais adequadas. Os serviços clínicos providos por farmacêuticos na AD achados neste estudo são a revisão da farmacoterapia, acompanhamento farmacoterapêutico, conciliação medicamentosa, educação em saúde e rastreamento em saúde. Os principais PRMs englobam não adesão medicamentosa, reações adversas a medicamentos e doses inadequadas. Além disso, as intervenções farmacêuticas mais relevantes nos serviços de atendimento domiciliar foram medidas para melhorar a adesão e compreensão da farmacoterapia, ajustes de doses e práticas de educação em saúde.

O atendimento do farmacêutico na AD contribuiu para melhoria na adesão a farmacoterapia, compreensão da terapia medicamentosa e no uso seguro dos medicamentos. Com isso, o sistema de saúde necessita estimular a incorporação do farmacêutico no atendimento domiciliar para proporcionar serviços clínicos de qualidade, especialmente no Brasil, onde as experiências ainda não são publicadas nas bases de dados indexadas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a bibliotecária da Faculdade de Medicina da USP por contribuir na organização da estratégia de busca, e na definição dos descritores desta revisão de escopo.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Ageing and health [Internet]. 2022 [cited 2022 May 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Miranda GMD, Mendes A da CG, Silva ALA da. Population aging in Brazil: current and future social challenges and consequences. *Rev Bras Geriatr e Gerontol* [Internet]. 2016;19(3):507–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1809-98232016019.150140>
3. Schenker M, Costa DH Da. Advances and challenges of health care of the elderly population with chronic diseases in primary health care. *Cienc e Saude Coletiva*. 2019;24(4):1369–80.
4. Brian K. Kennedy SLB. Aging: a common driver of chronic diseases and a target for novel interventions Brian. *Inst Res Aging*. Novato. 2014;1–10.
5. ProFar C. Serviços Farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade - Contextualização e Arcabouço Conceitual. 2017. 1–103 p.
6. AGS. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2012;60(10):E1–25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4450364/>
7. Rajão FL, Martins M. Home care in Brazil: An exploratory study on the construction process and service use in the Brazilian health system. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2020;25(5):1863–77.
8. Ministério da Saúde. Caderno De Atenção Domiciliar - Volume 2. Vol. 2, Ministério da Saúde. Brasília - DF; 2013. 1–207 p.
9. Santos JB, Luquetti TM, Castilho SR. Cuidado farmacêutico domiciliar na Estratégia Saúde da Família. *Rev Saúde Coletiva*, Rio Janeiro. 2020;30(2):1–18.
10. Azevedo P, Silva KO, Donária G, Mascarenhas DM. Aspectos Relevantes da Farmacoterapia do Idoso e os Fármacos Inadequados. *InterScientia*. 2015;3(1):31–47.
11. Da Silva Praxedes MF, Dos Santos Pereira GC, Da Maia Lima CF, Dos Santos DB, Berhends JS. Prescribing potentially inappropriate medications for the elderly according to beers criteria: Systematic review. *Cienc e Saude Coletiva*. 2021;26(8):3209–19.
12. Start S, Stella A, Correia K, Costa BP, Andreis L, Lampert MA. Identification of inappropriate prescribing in a Geriatric outpatient clinic using the Criteria Stopp Start. *Rev Bras Geriatr e Gerontol*. 2016;19(5):871–9.
13. Conselho Federal de Farmácia. Atividades e Serviços Farmacêuticos no SUS - Proposta para a gestão municipal. Brasília, DF; 2020. 10 p.
14. Rocha AS, Giotto AC. A Importância da Assistência Farmacêutica em Home Care. *REICEN, Rev Iniciação Científica e Extensão*. 2020;3(1):390–400.
15. CFF. Resolução no 386 de 12 de Novembro de 2002. *Diário Oficial da União*. 2002. 952–953 p.

16. CFF. Resolução no 585 de 29 de Agosto de 2013. Conselho Federal de Farmácia. 2013. 1–11 p.
17. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467–73.
18. COS C for OS. OSF is a platform to support your research and enable collaboration [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 24]. Available from: <https://osf.io/>
19. Cordeiro L, Baldini C, li S, Soares CB, Associada P. Scoping review: potentialities for a synthesis of methodologies used in qualitative primary research. *Síntese evidências Qual para informar políticas saúde, BIS.* 2019;37–43.
20. Brasil CN. LEI No 10.741, DE 10 DE OUTUBRO DE 2003. Brasília, DF; 2022. 1–17 p.
21. Elsevier. Mendeley Reference Manager [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 9]. Available from: <https://www.elsevier.com/pt-br/solutions/mendeley>
22. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews.* 2016;(5):210.
23. Brito AM, Simões AM, Alcobia A, Alves da Costa F. *Optimising patient safety using pharmaceutical intervention in domiciliary hospitalization. *Int J Clin Pharm.* 2017;39(5):980–4.
24. Cheen MHH, Goon CP, Ong WC, Lim PS, Wan CN, Leong MY, et al. Evaluation of a care transition program with pharmacist-provided home-based medication review for elderly Singaporeans at high risk of readmissions. *Int J Qual Heal Care [Internet].* 2017;29(2):200–5. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85019204827&doi=10.1093%2Fintqhc%2Fmz150&partnerID=40&md5=9602975e215115a9210adcc700231e7b>
25. Dilks S, Emblin K, Nash I, Jefferies S. Pharmacy at home: Service for frail older patients demonstrates medicines risk reduction and admission avoidance. *Clin Pharm [Internet].* 2016;8(7). Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84988660347&doi=10.1211%2FPCP.2016.20201303&partnerID=40&md5=a16fb13b6b732a4e278a1d94303fbf7e>
26. Elliott RA, Lee CY, Beanland C, Goeman DP, Petrie N, Petrie B, et al. Development of a clinical pharmacy model within an Australian home nursing service using co-creation and participatory action research: The Visiting Pharmacist (VIP) study. *BMJ Open [Internet].* 2017 Nov;7(11):e018722. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85047424169&doi=10.1136%2Fbmjopen-2017-018722&partnerID=40&md5=6d5f8ac2ee244cof959dc9170ef9ebdf>
27. Fiß T, Meinke-Franze C, van den Berg N, Hoffmann W. Effects of a three party healthcare network on the incidence levels of drug related problems. *Int J Clin Pharm [Internet].* 2013;35(5):763–71. Available from: <https://dx.doi.org/10.1007/s11096-013-9804-x>
28. Freeman CR, Cottrell WN, Kyle G, Williams ID, Nissen L. An evaluation of medication review reports across different settings. *Int J Clin Pharm [Internet].* 2013;35(1):5–13. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84874664122&doi=10.1007%2Fs11096-012-9701-8&partnerID=40&md5=a25daa42f85db02b97a9db65c49a2bcd>
29. Kiel W, Phillips S. Impact of Pharmacist-Conducted Comprehensive Medication Reviews for Older Adult Patients to Reduce Medication Related Problems. *Pharmacy.* 2017;6(1):2.
30. Elliott RA, Lee CY, Beanland C, Goeman DP, Petrie N, Petrie B, et al. Development of a clinical pharmacy model within an Australian home nursing service using co-creation and participatory action research: the *Visiting Pharmacist (VIP)* study. *BMJ Open [Internet].* 2017;7(11):e018722–e018722. Available from: <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018722>
31. Sluggett JK, Ooi CE, Gibson S, Anglely MT, Corlis M, Hogan ME, et al. Simplifying Medication Regimens for People Receiving Community-Based Home Care Services: Outcomes of a Non-Randomized Pilot and Feasibility Study. *Clin Interv Aging.* 2020;15:797–809.
32. Axon DR, Kloster J, Eckert B, Morales S, Riggs S, Kilungo A, et al. Evaluation of a Pharmacist-Led Telephonic Medication Therapy Management Program in Rural Arizona: Implications for Community Health Practice. *Clin Pract.* 2022;12(3):243–52.
33. Flanagan P, Kainth S, Nissen L. Satisfaction survey for a medication management program: satisfaction guaranteed? *Can J Hosp Pharm [Internet].* 2013;66(6):355–60. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-24357867>
34. Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. The contribution of patient interviews to the identification of drug-related problems in home medication review. *J Clin Pharm Ther [Internet].* 2012;37(6):674–680. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00968325/full>

35. Elliott RA, Lee CY, Beanland C, Goeman DP, Petrie N, Petrie B, et al. Development of a clinical pharmacy model within an Australian home nursing service using co-creation and participatory action research: The VI siting Pharmacist (VIP) study. *BMJ Open* [Internet]. 2017;7(11). Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85047424169&doi=10.1136%2Fbmjopen-2017018722&partnerID=40&md5=6d5f8a-c2ee244cof959dc9170ef9ebdf>
36. Faria P, Oliveira D, Couto De Abreu AC, Moreira T, Pedrosa G. Hospital readmissions 30 days after discharge: an analysis of the Brazilian supplementary health. *Rev Interdiscip Ciências Médicas-2020*. 2020;4(1):18–24.
37. Ensing HT, Vervloet M, van Dooren AA, Bouvy ML, Koster ES. Patient-pharmacist communication during a post-discharge pharmacist home visit. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2018;40(3):712–20. Available from: <https://dx.doi.org/10.1007/s11096-018-0639-3>
38. Malta DC. Doenças crônicas não transmissíveis, um grande desafio da sociedade contemporânea. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2014;19(1):4–4. Available from: <http://www.scielo.br/j/csc/a/XWjBk9s4LyS8rnvLfCM-Wsww/?lang=pt>
39. Gnägi R, Zúñiga F, Brunkert T, Meyer-Masseti C. Development of a medication literacy assessment instrument (MELIA) for older people receiving home care. *J Adv Nurs*. 2022 Dec;78(12):4210–20.
40. Flanagan P, Kainth S, Nissen L. Satisfaction survey for a medication management program: satisfaction guaranteed? *Can J Hosp Pharm*. 2013 Nov;66(6):355–60.
41. Zanetti MOB, Dos Santos AFM, Santos DF, Leira Pereira LR. Pharmaceutical Care for Older Adults in Brazil: a Systematic Review. *Infarma - Ciências Farm*. 2021;33(3):217–30.

APÊNDICE 1

TABELA 3: Descrição dos PRMs, intervenções farmacêuticas e taxa de aceitação das intervenções por parte dos profissionais da saúde

Autor	Ano	Problemas relacionados a medicamentos (PRMs)	Intervenções farmacêuticas	Taxa de aceitação das intervenções
Axon et al.(32)	2022	Duplicidades de prescrições; Reação adversa a medicamento; Interações medicamentosas identificadas; Doses inadequadas; Medicamentos de alto risco identificados; Não adesão medicamentosa (custo excessivo do medicamento, paciente não consegue ou é incapaz de chegar à farmácia, medo da reação do medicamento, entre outros)	Avaliação de exames laboratoriais (hemoglobina A1c, glicemia média em jejum) e clínicos (aferição de pressão arterial, monitoramento do controle glicêmico - glicemia em jejum e pós-prandial); Acompanhamento da vacinação do paciente (influenza, herpes zoster e pneumonia); Intervenções para melhorar a adesão medicamentosa; Orientação sobre o uso correto dos medicamentos; Orientação do uso de dispositivos inalatórios; Pedido de exames preventivos (exames oftalmológicos, dos pés e renais); Orientação do manejo de hipoglicemias	37,50%
Brito et al.(23)	2017	Medicamento vencido; Armazenamento incorreto; Duplicidade de prescrição; Interação medicamentosa; Não adesão medicamentosa	Orientação correta de armazenamento dos medicamentos (data de validade e local de armazenamento); Instruir quanto aos medicamentos utilizados sobre: indicação, forma farmacêutica, dosagem, via de administração, frequência, duração da terapia; Avaliação de exames laboratoriais (INR) e possíveis ajustes de dose; Desprescrição de medicamentos junto com o clínico geral; Aconselhamento nutricional; Educação em saúde; Instruções para a melhora da adesão medicamentosa	Sem relatos
Cheen et al.(24)	2016	Não adesão medicamentosa; Sobredosagem; Indicação inadequada; Subdosagem; Reação adversa a medicamento; Interação medicamentosa	Orientações sobre o uso correto dos medicamentos; Ajustes de doses; Educação em saúde; Medidas para a melhora da adesão medicamentosa	Sem relatos
Dilks et al.(25)	2016	Compartimentos ou caixas de comprimidos com excesso de medicamentos e medicamentos vencidos; Medicamentos desnecessários; Descarte incorreto dos medicamentos; Não adesão medicamentosa; Reação adversa a medicamento; Interação medicamentosa; Dose inadequada; Toxicidade por medicamentos	Informações ou conselhos sobre os medicamentos em uso diretamente para pacientes ou seus familiares/cuidadores; preparação de tabelas de lembretes de medicamentos individuais; orientação da utilização correta de medicamentos; Ajuste de dose do medicamento em uso de acordo com exames laboratoriais; Orientação da técnica correta de dispositivos inalatórios; Substituição de formas e apresentações de medicamentos; Alteração de medicamentos para classes terapêuticas equivalentes	79%
Elliott et al.(26)	2017	Baixo grau de compreensão da farmacoterapia; Subdosagem e sobredosagem; Erros nas prescrições médicas (dose e indicação); Problemas de fornecimento de medicamentos; Frequências inadequadas; Reação adversa a medicamento; Duplicidade de prescrição; Medicamento desnecessário ou inapropriado para idosos; Não adesão medicamentosa	Orientações sobre o uso correto do medicamento, armazenamento e administração adequados; Educação em saúde; Orientações sobre indicação de cada medicamento para determinar a necessidade e adequação; Ajustes de dose; Elaboração de uma lista precisa de medicamentos; Recomendações para o clínico geral sobre a farmacoterapia (desprescrever medicamentos desnecessários ou inapropriados e simplificar os regimes de medicação); Otimizar planos de gerenciamento de medicamentos dos pacientes; Aconselhar equipe interdisciplinar na visita domiciliar (enfermagem, clínico geral); Contribuir para o desenvolvimento ou revisão de políticas e procedimentos organizacionais de medicamentos; Fazer contato com prescritores e farmácias comunitárias para atualizar as listas de medicamentos dos pacientes, e as autorizações de tratamento medicamentoso dos enfermeiros comunitários (autorizações de tratamento medicamentoso são ordens assinadas por um médico que autoriza a enfermeira a administrar medicamentos ou apoiar a autoadministração de medicamentos pelos pacientes)	Sem relatos

continua...

Autor	Ano	Problemas relacionados a medicamentos (PRMs)	Intervenções farmacêuticas	Taxa de aceitação das intervenções
Fiß et al.(27)	2013	Reação adversa medicamentosa autorrelatadas; Não adesão medicamentosa (esquecimento na ingestão do medicamento e interrupção deliberada da ingestão do medicamento); Ingestão de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (critérios de Beers-Fick); Medicamentos vencidos/medicamentos sem data de validade; Interação medicamentosa; Duplicidade de prescrição	Verificando as doses apropriadas para os pacientes idosos e alteração com a equipe médica (Banco de dados da ABDA - Federação Alemã de Farmacêuticos); Prática da farmacoterapia racional (atender a todas as necessidades do paciente relacionadas à sua farmacoterapia); Conferir a administração correta do medicamentos; Avaliação de medicamentos inapropriados para idosos (Critérios de Beers-Fick); Orientações para o aumento da adesão medicamentosa	Sem relatos
Flanagan et al.(33)	2013	Medicamento vencido ou sem indicação; Armazenamento incorreto; Duplicidade de prescrição; Reação adversa a medicamento; Interação medicamentosa; Não adesão medicamentosa	Educação em saúde; Metas terapêuticas de parâmetros clínicos; Orientação quanto ao uso correto e seguro dos medicamentos e administração; Orientação quanto a indicações e posologias; Organização de sistemas, para melhorar a adesão à medicação (esquema de medicação, plano de ação e frasco informativo sobre medicamentos); Remoção de medicamentos vencidos, descontinuados ou não utilizados de casa	Sem relatos
Freeman et al.(28)	2012	Reação adversa medicamentosa (observada ou risco); Terapia em duplicidade; Medicamento desnecessário; Baixa efetividade do tratamento; Dose incorreta; Interação medicamentosa; Não adesão medicamentosa	Metas para a melhoria da adesão medicamentosa; Inclusão de medicamento a farmacoterapia; Acompanhar terapia adicional; Mudança de dose e frequência; Investigar as queixas do paciente; Monitoramento de exames laboratoriais; Educação em saúde	53%
Kiel et al.(29)	2017	Interação medicamentosa; Dose incorreta; Indicação inadequada; Reação adversa medicamentosa; Uso de medicamentos inapropriados para idosos; Não adesão medicamentosa	Revisão de medicamentos (indicações, doses, frequência e vias de administração); Instruções para os pacientes sobre possíveis reações adversas a medicamentos; Educação sobre medicamentos (incluiu os principais pontos de aconselhamento: como tomar, possíveis interações medicamentosas e como evitar problemas relacionados a medicamentos; Esclarecimento de quaisquer dúvidas da farmacoterapia	86%
Kwint et al.(34)	2012	Duplicidades de prescrição; Interação medicamentosa; Uso de medicamentos contra-indicados ou com nenhuma indicação aparente; Sobredosagem; Subdosagem; Não adesão medicamentosa; Dificuldades dos pacientes na administração do medicamento; Toxicidade; Reação alérgica; Reação adversa a medicamento; Instruções de dosagem incorretas ou pouco claras; Armazenamento incorreto de medicamentos	Orientação dos pacientes sobre adesão e compreensão do regime terapêutico medicamentoso; Avaliação de registros clínicos (incluindo dados laboratoriais adicionais e não laboratoriais como pressão arterial coletados como parte do protocolo do estudo); Recomendações para mudança de medicamentos; Desprescrição medicamentosa; Inclusão de medicamento; Substituição de medicamento; Alteração de frequência de dose; Educação em saúde; Mudança para a dose recomendada; Mudança na formulação do medicamento	Sem relatos
Sluggett et al.(31)	2020	Não adesão medicamentosa (omissão/adção de dose pelo paciente, dose, frequência ou horário de administração incorretos); Erros nas prescrições médicas (posologias, vias de administração ou formulações inadequadas); Duplicidade de prescrição; Duração/tempo do tratamento incorreto	Medidas para melhorar a adesão ao tratamento; Educação em saúde; Orientações de administração dos medicamentos e recomendações para alteração do horário de administração (medicamentos prescritos, não prescritos e complementares); Identificação de discrepâncias na farmacoterapia; Manejo e controle dos sintomas e das exacerbações de condições médicas; Identificação de reações adversas a medicamentos; Orientação das posologias dos medicamentos prescritos; Avaliação do apoio social ao paciente idoso (Administração da escala de classificação não assistida do regime de medicamentos); Elaboração de uma lista de medicamentos para auxiliar no gerenciamento e da capacidade de autogestão do uso dos medicamentos prescritos; Identificação de oportunidades de simplificação da farmacoterapia	50%

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados dos estudos incluídos e da Proposta para a gestão municipal sobre as Atividades e Serviços Farmacêuticos no SUS, do Conselho Federal de Farmácia - CFF (13).

Identificação e quantificação de formaldeído livre em alisantes capilares

Identification and quantification of free formaldehyde in hair straightening creams

Recebido em: 05/06/2023

Aceito em: 08/08/2023

João Pedro Santos DOBRILOVICH¹; Amanda Fraga RIBAS¹;
Júlia Geyer RIMOLI¹; Ana Cristina Borba da CUNHA¹

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA.
Rua Sarmiento Leite nº 245 - Porto Alegre/RS, CEP: 90.050-170.

E-mail: anacb@ufcspa.edu.br

ABSTRACT

Formaldehyde is a chemical compound that is widely used in hair straightening products. There have been numerous reports of health problems caused by the use of this product. ANVISA (National Health Surveillance Agency) has established a maximum level of 0.2% formaldehyde in hair products used only as a preservative, but this limit is often exceeded. In this study, qualitative, semiquantitative and quantitative analyses were performed for formaldehyde in hair straightening samples collected from a beauty salon in the north zone of Porto Alegre, RS. The samples were subjected to the Schiff reagent for qualitative and semiquantitative analysis. The appearance of a pink color indicated the presence of formaldehyde. The quantitative analysis of the samples was performed by back titration. All samples tested positive for the presence of aldehydes; the semiquantitative analysis revealed levels above 0.5% (m/m) for all samples. The quantitative analysis indicated levels between 2.24-9.61% (m/m). The values found in this study were corroborated by values found in the literature. The values found exceed the limits set by ANVISA for hair products, which can lead to various health problems, including death.

Keywords: Formaldehyde; qualitative analysis; quantitative analysis.

RESUMO

O formaldeído é um composto químico muito utilizado em produtos de alisamento capilar. Há diversos casos relatados de problemas de saúde em decorrência do uso desse produto. A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) estabeleceu um teor máximo de 0,2% de formaldeído em produtos capilares apenas com a função de conservante, mas o limite frequentemente é extrapolado. Nesse trabalho foram realizadas análises qualitativas, semiquantitativas e quantitativas para formaldeído em amostras de alisamento capilar recolhidas em um salão de beleza da Zona Norte de Porto Alegre, RS. As amostras foram submetidas ao reagente de Schiff para análise qualitativa e semiquantitativa. O surgimento de uma cor rosada indicou presença de formaldeído. As análises quantitativas das amostras foram reali-

zadas por titulação de retorno. Todas as amostras testaram positivo para presença de aldeídos; a análise semiquantitativa revelou teor acima de 0,5% (m/m) para todas as amostras. A análise quantitativa indicou teores entre 2,24-9,61% (m/m). Os resultados encontrados neste trabalho foram corroborados pelos valores encontrados na literatura. Os valores encontrados excedem os limites estipulados pela Anvisa para produtos capilares, o que pode levar a diversos problemas de saúde, inclusive morte.

Palavras-chave: Formaldeído; análise qualitativa; análise quantitativa.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a busca pelo alisamento capilar tem se intensificado com as tendências da moda priorizando cabelos lisos. Diante dessa tendência, ocorreu um aumento da procura por produtos que tenham ação alisante, mais duradoura e com maior eficácia. O formaldeído ou metanal é um produto químico muito utilizado na formulação de produtos comerciais para alisamento capilar, pois promove modificação da estrutura do fio (1). No entanto, é importante ressaltar que o uso deste produto em concentrações que excedam os limites estabelecidos pela legislação RDC 15/2013 (resolução do Ministério da Saúde que aprova o regulamento técnico "lista de substâncias de uso cosmético") pode acarretar danos à saúde (2). Segundo essa resolução, o formaldeído pode ser utilizado em concentrações de até 0,2% como conservante em produtos capilares, em produtos não destinados à higiene oral, tendo como finalidade apenas a conservação do produto.

Os alisantes em geral funcionam na queratina, proteína com vários resíduos de cisteína. A parte da cisteína contendo enxofre consegue se ligar a outras cisteínas em ligações dissulfeto, formando a cistina, responsável pela forma do cabelo. Os alisantes são responsáveis pela quebra das ligações dissulfeto, e/ou na reorganização da estrutura da queratina (3).

O formaldeído utilizado como alisante capilar é um composto nocivo, de odor forte e com uso indiscriminado. O formaldeído não é o agente responsável pela quebra das ligações dissulfeto, sendo essa conduzida por calor ou por outros agentes depois do uso do produto. Entretanto, após a quebra, ocorre uma adição nucleofílica das sulfidrilas dos resíduos à car-

bonila do aldeído levando à formação de uma ponte metilênica no meio dos enxofres, o que confere maior estabilidade e mais durabilidade. O baixo custo do formaldeído e seu mecanismo de funcionamento confere a essa molécula um favorecimento em seu uso em relação a outros aldeídos.

A exposição ao formaldeído pode causar efeitos tóxicos agudos no momento de sua aplicação ou nas horas que se seguem. No entanto, o uso crônico também traz risco para a saúde. A exposição por tempo prolongado, caso dos profissionais de beleza, aumenta o risco do desenvolvimento de câncer, em especial de nasofaringe e leucemias. Alguns dos riscos crônicos conhecidos são displasia, metaplasia escamosa, sensibilização e dermatite de contato, broncoespasmo e pneumonia. Como efeitos agudos são descritos irritação e secreção lacrimal, opacidade da córnea e cegueira, redução temporária da capacidade olfativa, irritação no trato respiratório superior, irritação broncoconstrição, edema pulmonar, edema das mucosas, alteração da estrutura do esôfago e gastrite, além de irritação e dermatite de contato alérgica (4, 5). Diversos casos de efeitos adversos causados pela utilização irrestrita do formaldeído em alisantes capilares em usuárias desses produtos foram relatados na mídia (6-9). As principais consequências relatadas foram mal-estar, dor de cabeça, inchaços, queimaduras e irritação na pele, causando até mesmo óbito em casos mais graves, assim como a necessidade de hospitalização de alguns indivíduos expostos (6).

Métodos de análise qualitativa do formaldeído são muito bem conhecidos na literatura (10-12), sendo utilizado sobretudo reagente de Schiff, reagente preparado com fucsina e sulfito de

sódio que tem por finalidade detectar aldeídos acima de 0,01%. Com a adição do sulfito de sódio na fucsina, ocorre a ramificação sulfônica no carbono central. Após, as aminas reagem com o aldeído formando aldíminas, eletrófilos excelentes que continuam a reagir com os íons livres de sulfato. Nesse processo, ocorre a formação de um ácido aminosulfônico de coloração malva (13, 14). Enquanto o método qualitativo é bem estabelecido, os métodos quantitativos na sua maioria são baseados em técnicas cromatográficas que envolvem sobretudo técnicas demoradas e custosas como cromatografia líquida (HPLC).

Esse estudo teve como objetivo reproduzir e adaptar metodologias analíticas qualitativas, semiquantitativas e quantitativas de formaldeído em seis diferentes produtos capilares (botox, creme alisante, escova definitiva, duas escovas progressivas e selagem), objetivando a redução do resíduo no final do processo, viabilidade econômica e a praticidade da metodologia. O método de titulação de retorno foi escolhido para quantificação neste trabalho por apresentar essas características.

MATERIAIS E MÉTODOS

1. REAGENTES

Fucsina básica PA, sulfito de sódio heptahidratado P.A, ácido sulfúrico P.A, ácido sulfúrico 0,5 mol L⁻¹, formaldeído 37% P.A, hidróxido de sódio 2,0 mol L⁻¹, peróxido de hidrogênio 3% e azul de bromotimol 0,04%.

2. AMOSTRAGEM

Foram avaliadas amostras de seis alisantes capilares coletadas em um salão de beleza na zona norte de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Todas as amostras eram de marcas diferentes. Essas amostras foram selecionadas porque seus rótulos apresentavam uma proposta de alisamento da fibra capilar, exigindo assim um controle especial em relação ao ingrediente utilizado para a função "alisante". Dentro dessa proposta, foram selecionados os seguintes alisantes capilares: botox, creme alisante, escova definitiva, escova progressiva e selagem.

Foram coletados aproximadamente 30 g de cada amostra, armazenados em frascos plásticos e conservados no refrigerador a uma temperatura de 20 °C. Todas as amostras foram numeradas e identificadas pelos respectivos rótulos. Por questões de sigilo, as marcas não serão divulgadas. A composição química dos produtos foi obtida a partir dos rótulos dos mesmos. Todos os procedimentos experimentais descritos foram conduzidos no laboratório de Farmacociências da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA).

3. ANÁLISE DE PH

Para análise do pH foi pesado 0,5 g de cada amostra de alisante, e dissolvido em 10 mL de água destilada previamente fervida. A leitura de pH foi realizada em pHmetro de marca e modelo Ion PHB-500.

4. DETERMINAÇÃO DE DENSIDADE

Para análise de densidade, provetas de 10 mL foram preenchidas com amostras dos produtos capilares e pesadas em uma balança analítica da marca Bioscale. Foi utilizada a equação 1 para cálculo da densidade.

$$d = m / v \quad (1),$$

na qual m = massa (g) e v = volume (mL)

5. ANÁLISE QUALITATIVA

O reagente de Schiff foi preparado pela dissolução de 100 mg de fucsina (337,86 g mol⁻¹) em 75 mL de água, em aquecimento de 80 °C. Após o resfriamento, foram adicionados 2,5 g de sulfito de sódio heptahidratado, completando o volume com água destilada à 100 mL. Após, foi pesado 1 g de cada amostra de alisante capilar e transferido para um tubo de ensaio com 10 mL de água destilada, adicionando-se 2 gotas de ácido sulfúrico concentrado e 2 mL do reagente de Schiff. Cada tubo de ensaio ficou em repouso por 5 min.

6. ANÁLISE SEMIQUANTITATIVA

Para a análise semiquantitativa das amostras foram preparadas, em água destilada, diluições de

formaldeído 37% P.A. da marca NEON (líquido, $d = 1,090 \text{ g mL}^{-1}$) em concentrações 0,02, 0,05, 0,2, 1, 5 e 10% m/v em balões volumétricos de 100 mL. Após, 1 mL de cada diluição foi adicionado a tubos de ensaio contendo 10 mL de água destilada e então submetido à adição de 2 mL do reagente de Schiff e duas gotas de ácido sulfúrico concentrado.

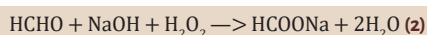
Considerando a dificuldade da dissolução dos produtos em água, foi pesado 1 g de cada amostra de alisante capilar e transferido para um tubo de ensaio com 10 mL de água. Depois foram adicionadas duas gotas de ácido sulfúrico concentrado e 2 mL do reagente de Schiff, com cada frasco descansando por 5 min. A coloração de cada amostra preparada foi comparada visualmente com a coloração das diluições dos padrões de formaldeído presentes nos tubos de ensaio.

7. APLICAÇÃO DA METODOLOGIA EM FORMALDEÍDO 37% P.A.

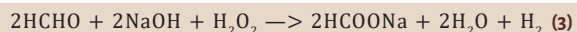
O método foi aplicado em uma solução de formaldeído 37 % P.A. da marca NEON aberta no momento do desenvolvimento da metodologia. Foram retirados 2 mL de solução de formaldeído 37% de densidade $1,09 \text{ g mL}^{-1}$ (correspondente à massa de 0,8066 g), adicionados 25,00 mL de hidróxido de sódio $2,0 \text{ mol L}^{-1}$ (previamente padronizada) e 50,00 mL de peróxido de hidrogênio 3% (adição lenta, gota a gota, durante 5 minutos), com a mistura sendo deixada em repouso por 7 minutos. Após esse tempo, foram adicionadas 3 gotas de azul de bromotimol 0,04% como indicador. O excesso de NaOH foi titulado com H_2SO_4 $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ (previamente padronizado). Esse procedimento foi realizado em triplicata.

8. CÁLCULOS

Para quantificação do formaldeído foi realizada titulação de retorno. Essa titulação baseia-se na reação do formaldeído (correspondente à massa de 0,8066 g) com uma base forte (hidróxido de sódio 2 mol L^{-1}) em excesso, com o peróxido de hidrogênio 3%, resultando na seguinte reação:



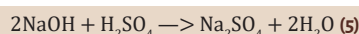
Há também a hipótese de a reação em questão ser descrita segundo a equação 3, a seguir, não alterando os cálculos.



O formaldeído livre reage com o hidróxido de sódio, sendo consumido e formando o sal correspondente (formiato de sódio). O hidróxido de sódio em excesso é titulado com um H_2SO_4 $0,5 \text{ mol L}^{-1}$, sendo possível quantificar esse excesso por meio de titulação ácido-base. Portanto,

$$n_{\text{NaOH}} \text{ inicial} - n_{\text{NaOH}} \text{ titulado} = n_{\text{NaOH}} \text{ que reage com formaldeído} \quad (4)$$

A reação de neutralização que ocorre na titulação de ácido sulfúrico com o excesso de hidróxido de sódio é



Portanto,

$$n_{\text{NaOH}} \text{ titulado} = 2n_{\text{H}_2\text{SO}_4} = 2(M_{\text{H}_2\text{SO}_4} \times V_{\text{H}_2\text{SO}_4}) \quad (6)$$

onde n = número de mols e M = concentração molar (mol L^{-1})

Por princípios químicos,

$$n_{\text{NaOH}} \text{ inicial} = M_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}} \quad (7),$$

Substituindo estes termos na equação 4,

$$n_{\text{NaOH}} \text{ que reage com formaldeído} = (M_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}}) - 2(M_{\text{H}_2\text{SO}_4} \times V_{\text{H}_2\text{SO}_4}) \quad (8)$$

Pela estequiometria observada nas equações 2 e 3, o número de mols do hidróxido de sódio que reagiu com o formaldeído é o mesmo número de mols do próprio formaldeído, logo,

$$n_{\text{formaldeído}} = (M_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}}) - 2(M_{\text{H}_2\text{SO}_4} \times V_{\text{H}_2\text{SO}_4}) \quad (9)$$

Multiplicando o número de mols do formaldeído pela sua massa molar de $30,031 \text{ g mol}^{-1}$ é obtida a massa de formaldeído na amostra,

$$m_{\text{formaldeído}} = [(M_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}}) - 2(M_{\text{H}_2\text{SO}_4} \times V_{\text{H}_2\text{SO}_4})] \times 30,031 \text{ g mol}^{-1} \quad (10)$$

Com base nos cálculos apresentados, o teor de formaldeído para as amostras é:

$$\text{teor formaldeído (\% m/m)} = (m_{\text{formaldeído}} / m_{\text{amostra}}) \times 100 \quad (11)$$

Para a aplicação da metodologia, foram utilizados 2 mL de formaldeído 37% correspondendo a 0,8066 g de formaldeído, de acordo com a equação 12.

$$m = d * c * v = 1,090 \text{ g mL}^{-1} \times 37\% \times 2 \text{ mL} = 0,8066 \text{ g (12)}$$

onde d = densidade do formaldeído, c = concentração do formaldeído e v = volume de formaldeído utilizado

As massas de formaldeído encontradas pela titulação foram calculadas conforme reações 13 e 14.

$$\text{teor}_{\text{formaldeído}} = (m_{\text{formaldeído}} \times \text{teor}_{\text{formaldeído estoque}}) / m_{\text{formaldeído estoque}} \quad (13)$$

$$\text{teor}_{\text{formaldeído}} = (m_{\text{formaldeído}} \times 37\%) / 0,8066 \text{ g (14)}$$

Para descartar resultados suspeitos foi utilizado o teste Q de Dixon, considerando 95% de confiança, apresentado na equação 15.

$$Q = \text{diferença} / \text{faixa (15)}$$

onde diferença = diferença entre amostra duvidosa e o valor mais próximo e faixa = diferença entre os dois valores extremos

9. ANÁLISE QUANTITATIVA DAS AMOSTRAS DE ALISANTES

Foram pesados aproximadamente 3 g de cada amostra de alisantes diretamente em erlenmeyers de 125 mL. Na sequência foram adicionados 25,00 mL da solução de NaOH 2 mol L⁻¹ (previamente padronizada) em cada frasco e agitado até completa dissolução. Após foram adicionados 50,00 mL de peróxido de hidrogênio 3% lentamente no decorrer de 5 minutos, gota a gota, na mistura, que ficou em repouso por mais 7 minutos. Foram adicionadas 3 gotas do indicador azul de bromotimol 0,04% e a amostra foi titulada com H₂SO₄ 0,5 mol L⁻¹ previamente padronizado. O azul de bromotimol varia de azul para pH básico a amarelo para pH ácido, sendo observada uma coloração intermediária levemente esverdeada no ponto de viragem. Esse procedimento foi

realizado em triplicata para cada amostra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. COMPARAÇÃO QUALITATIVA DESCRITAS NOS RÓTULOS DOS ALISANTES CAPILARES

As seis amostras coletadas tiveram suas composições químicas anotadas de forma literal de acordo com seus respectivos rótulos, sendo registradas na tabela 1 a seguir. Nenhuma amostra indicou presença de formaldeído na composição no rótulo. Além disso, nenhuma amostra indicou presença de outros aldeídos em sua composição, o que poderia interferir nos resultados das análises.

Na análise dos rótulos escritos foi possível identificar diversos erros de nomenclatura química. Não foi possível identificar na literatura alguns compostos listados como “copolmeril-seft” e “abisiniam”. Além disso, alguns rótulos estão utilizando alternadamente diferentes idiomas, o que não é adequado. Também há erros gramaticais, como a ausência de vírgulas separando diferentes compostos, assim como repetições de termos. Essas observações de erros na descrição dos rótulos vendidos sem nenhuma fiscalização em casas especializadas em produtos de beleza já indicam um problema na hora da compra do produto, principalmente porque muitos profissionais da área de beleza não possuem embasamento de química para identificar a falta de segurança que começa na descrição do rótulo do produto. A ausência da descrição de quaisquer aldeídos nos rótulos deixa subentendido que o formaldeído está abaixo de 0,2% conforme a RDC 15/2013. Entretanto, os valores encontrados nas análises desses alisantes não corroboram com a quantidade prevista na legislação. A análise dos rótulos de cada fabricante foi realizada de forma visual e crítica. A tabela 1 apresenta a composição das amostras descritas de acordo com os rótulos.

TABELA 1: Composição das amostras de acordo com os rótulos

Amostras	Identificação	Composição (rótulo)
1	Botox	Ceteraryl alcohol, glyceril monoestearate, chloride berrentrimonium, glycerin, peg 90, ciclopentasiloxane, amonia cloride cetytrimethyl, essence (SCE-256458), isothiazolinas, citric acid, abisiniam, cetyl palmitate, hidropropyldimeticone copolmerilseft, argan oil glyoxylic acid, aqua.
2	Creme alisante	Aqua, ceteraryl alcohol, behentrimonium methosulfate, C10-40 isoalkylamidopropylethylidimonium ethosulfate, cetyl alcohol, behentrimonium chloride, cocos nucifera fruit extract, tocopheryl acetate, cysteamine HCL, aspartic acid, ascorbic acid, PPG-3 benzyl ether myristate, argania spinosa, kernel oil, cocos nucifera oil, cystine bis-PG-propyl silanetriol, euterpe oleracea fruit extract, cocodimonium hydroxypropyl hydrolyzed keratin, hydrolyzed collagen, hydrolyzed keratin, polyquaternium-11, hydrolyzed elastin, panthenol, sodium hyaluronate, BHT, dehydroacetic acid, benzoic acid, benzyl alcohol, glycolic acid, citric acid, malic acid, parfum (d-limonene, linalool)
3	Definitiva	Aqua, lactic acid, behentrimonium methosulfate, paraffinum liquidum, parfum, polyquaternum 55, orbignya oleifera seed oil, glycerin, ciclopentasiloxano (E) dimeticone, bis-hidroxi/metoxi amodimeticone, hydroxyethylcellulose, disodium EDTA, coconut oil, theobroma cacao fruit oil extract, sclerocarya birrea seed oil, BHT.
4	Progressiva 1	Aqua, lactic acid, behentrimonium methosulfate, paraffinum liquidum, parfum, polyquaternium 55, orbignya oleifera seed oil, glucerin, ciclopentasiloxano (E) dimeticone, bishidroxi/metoxi amodimeticone, hydroxyethylcellulose, disodium edta, coconut oil, theobroma cacao fruit oil extract, BHT.
5	Progressiva 2	Acetic acid, alcohol, aqua, behentrimonium methosulfate, butyrospermum parkii butter, ceteraryl alcohol, cetrimonium chloride, cetyl alcohol, citric acid, cyclopentasiloxane, dimethicone, dimethyl palmitamine, disodium EDTA, magnesium chloride, magnesium nitrate, methylchloroisothiazolinone + methylisothiazolinone, mineral oil, parfum, propylene glycol, quaternium-79 hydrolyzed keratin
6	Selagem	Aqua, ceteraryl alcohol, cetrimonium chloride, paraffinum liquidum, glycerin, behentrimonium methosulfate (and) ceteraryl alcohol, petrolatum quaternium 88 - dipalmitoylethylidimoniumchloride, linoleamidopropylethylidimoniummethosulfate, dimethylauramineisostearate, stereamidopropyl dimethylamine, acetamide mea, parfum, cyclopentasiloxane, dimethicone, cetrimonium chloride, trideceth-12, agua, glicerina, panthenol, serina, prolina, glicina, alanina, acido glutamico, acido aspartico, treonina, creatina, DMDM hydantoin, phenoxyethanol, dimethicone, tea-dodecylbenzenesulfonate, orbignya oleifera seed oil, methylparaben, guar hydroxypropyltrimonium chloride (and) acrylamidopropyltrimonium chloride/acrylamide copolymer, propyl parabeno, BHT

Fonte: Elaborado (a) pelo(a) autor(a).

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 752/2022 (15) estabelece disposições sobre a definição, classificação e requisitos técnicos para rotulagem e embalagem. No Art. 3º, os alisantes são classificados como produtos de grau 2, uma vez que requerem comprovação de segurança. Além disso, esses produtos também estão incluídos no artigo 34 (IV) como produtos destinados ao alisamento e tingimento dos cabelos. Por serem designados como produtos de grau 2, essa resolução determina a obrigação de informar a presença das substâncias no rótulo, incluindo as condições adequadas de armazenamento, quando necessário. Também é exigida a descrição qualitativa dos componentes da fórmula por meio de sua designação genérica, utilizando a codificação de substâncias estabelecida pela Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (INCI, sigla em inglês).

Ao consultar a Anvisa sobre a regularização dos produtos, foi constatado que apenas a amostra 2 estava registrada como produto regularizado. As amostras 1, 3, 4, 5 e 6, embora não estejam registradas na Anvisa, são

comercializadas em sites e por representantes de produtos de beleza para salões de beleza e pessoas físicas.

2. ANÁLISE DE PH

A análise de pH indicou os valores de acordo com a tabela 2.

TABELA 2: Valores de pH das amostras

Amostra	1	2	3	4	5	6
pH	1,72	2,14	5,40	3,23	1,75	2,99

O pH dos produtos capilares em geral não pode ser alcalino, uma vez que essa faixa de pH pode aumentar a carga negativa da superfície capilar levando à fricção e, conseqüentemente, dano nas cutículas. O pH dos fios de cabelo é em torno de 3,67, ou seja, valores de pH de produtos capilares próximos a esse número possuem uma menor probabilidade de aumentar a carga negativa. Ainda, um pH acima de 5,50, que é o pH do couro cabeludo, pode danificar

a pele (16-17). Também existe a recomendação do pH não ser muito ácido (abaixo de 2,0), considerando que valores assim podem levar a danos capilares, configurando um produto corrosivo (18). Todas as amostras apresentaram pH inferior a 5,50. Cinco amostras (83%) apresentaram pH abaixo de 3,67, e uma (16,7%) apresentou pH 5,40, o que é próximo ao valor limítrofe 5,50 indicado para utilização em couro cabeludo. Cabe salientar que das amostras que apresentaram pH menor que 3,67, duas amostras (1 e 5) apresentaram valores abaixo de 2,0, sendo muito ácidas com potencial corrosivo. O pH da amostra 2, (2,14) está muito próximo ao pH de 2,0, sendo considerada potencialmente corrosiva. Com essas considerações, apenas as amostras 4 (progressiva 1) e 6 (selagem), 33% dos produtos utilizados apresentaram um pH recomendado para produtos capilares.

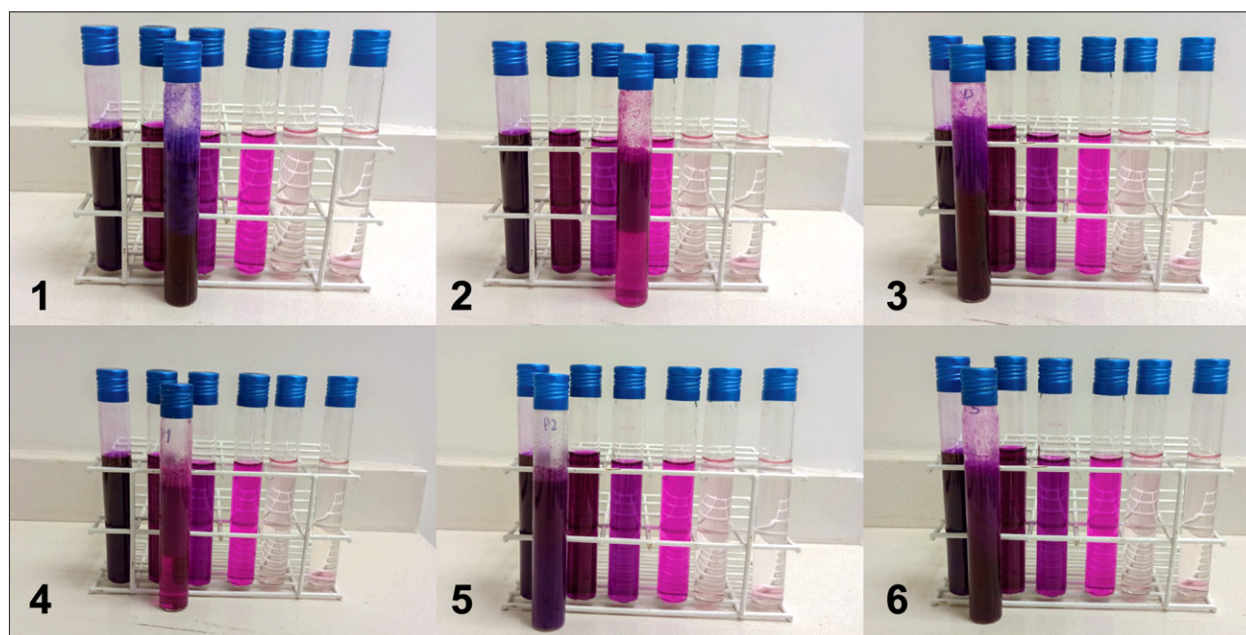
3. DETERMINAÇÃO DE DENSIDADE

A análise de densidade indicou valores apresentados na tabela a seguir. Pela proximidade dos valores a $1,0000 \text{ g mL}^{-1}$, esse valor foi considerado para os cálculos.

4. ANÁLISES QUALITATIVA E SEMIQUANTITATIVA

A análise qualitativa com o reagente de fucsina indicou a presença de aldeídos acima de 0,01% (m/m) em todas as amostras. Em relação às análises semiquantitativas, todas as amostras apresentaram coloração mais forte que o padrão de 0,2%. Desse modo, todas estão com o teor acima do permitido de 0,2% (m/m) pela legislação na função de conservante. Os padrões de concentrações informadas foram diluídos em 10 mL de água e 2 mL do reagente de Schiff com a finalidade de tornar a coloração comparável com 1 g de amostras diluídas, uma vez que há a necessidade da diluição de cremes, que são materiais espessos. Dessa forma, a coloração real do formaldeído 10% após adição do reagente de Schiff é mais intensa - em essência, foi comparada a coloração de 1 mL de padrões de formaldeído com a coloração de 1 g de amostra, considerando a densidade dos cremes próximos de 1 g mL^{-1} . A figura 1 apresenta as análises semiquantitativas com os tubos de ensaio do fundo em ordem decrescente de concentração de formaldeído.

FIGURA 1: análise semiquantitativa com os padrões 10, 5, 1, 0,2, 0,02 e 0,005% de formaldeído no fundo. À frente, as amostras: (1 - botox; 2 - creme alisante; 3 - definitiva; 4 - progressiva 1; 5 - progressiva 2; 6 - selagem).



Fonte: Elaborado (a) pelo(a) autor(a).

Como pode ser observado na figura 1, a amostra 2 (creme alisante) apresentou a coloração menos intensa, sugerindo menor concentração de aldeídos. É importante salientar que a coloração dos produtos capilares pode ter influenciado esses resultados, como no caso da amostra 1, que possuía cor roxa/azulada escura antes das análises. A ocorrência de uma cor mais rosada durante o processo de adição do reagente de Schiff sugere aldeídos, porém, posicionar uma amostra com essa coloração na curva semiquantitativa é desafiador.

5. ANÁLISE QUANTITATIVA EM FORMALDEÍDO P.A.

As análises quantitativas primeiramente foram aplicadas para o formaldeído 37% (m/m) e apresentaram como resultado um valor médio de 33,45 % (m/m) \pm 0,23%. A solução de formaldeído utilizada era de 37% (m/m), com nível de confiança (estabelecido no produto) de 36,50% (m/m) a 38,00% (m/m). O formaldeído

é um composto muito volátil, sendo um gás na sua forma pura. A solução 37% de formaldeído (m/m) é relativamente estável em temperatura ambiente, sendo estabilizada com cerca de 10% de metanol, desde que esteja muito firmemente fechada (25%). Entretanto, com o manuseio, acontece a evaporação de formaldeído em certo nível. A comprovação desse fato é a ocorrência de um odor forte e pungente imediatamente após a abertura do produto (19). Considerando a volatilidade do formaldeído, foi possível considerar o teor de 33,45% (m/m) aceitável, uma vez que se encontra dentro da faixa do nível de confiança formaldeído 37% P.A.

6. ANÁLISE QUANTITATIVA DOS ALISANTES ESTUDADOS

A análise quantitativa confirmou os resultados preliminares da análise qualitativa que apresentaram presença de formaldeído livre nos alisantes. A tabela 4 apresenta o teor de formaldeído encontrado nos alisantes estudados.

TABELA 4 : Teor de formaldeído nos alisantes capilares avaliados

Amostra	Teor de formaldeído (%m/m)			Intervalo de confiança
	Primeira via	Segunda via	Terceira via	
1	1,77	2,31	3,24	2,44% m/m \pm 0,75
2	1,57	2,45	2,69	2,24% m/m \pm 0,59
3	9,14	9,14	8,83	9,04% m/m \pm 0,18
4	8,61	8,78	7,98	8,46% m/m \pm 0,41
5	9,98	9,68	9,17	9,61% m/m \pm 0,41
6	5,56	5,96	5,61	5,71% m/m \pm 0,21

1- botox; 2 - creme alisante; 3 - definitiva; 4 - progressiva 1; 5 - progressiva 2; 6 - selagem

Todas as amostras apresentaram um teor acima do 0,2%, autorizado pela Anvisa. Os resultados encontram-se entre 2,24 - 9,61% (m/m). As amostras 3 e 5, como previsto pela análise semiquantitativa, apresentaram os maiores teores de formaldeído. A amostra 4 apesar de ter apresentado um valor mais baixo na amostra semiquantitativa, na análise quantitativa ficou entre as amostras com maiores teores de formaldeído. Acredita-se que pode

ter ocorrido alguma interação química não identificada com algum composto presente na amostra na análise semiquantitativa.

Importante salientar que, de acordo com a reação (1), o hidróxido de sódio reage somente com o formaldeído livre, não sendo possível quantificar o formaldeído que encontra-se mascarado na amostra, sendo possível encontrar valores mais altos ainda. Valores mais altos apresentariam mais riscos à saúde

dos profissionais da beleza e dos usuários desse produto.

Após uma vasta revisão bibliográfica foram observados elevados teores de formaldeído em produtos capilares conforme apresentado na tabela 5 (10, 20-28). Os teores encontrados foram bem diversificados, corroborando a tendência observada nas análises quantitativas apresentadas. É importante salientar que nas análises espectrométricas foram encontrados os menores

teores de formaldeído. Entretanto, essas mesmas metodologias apresentaram também valores máximos, como o teor de 18,50% de acordo com Crippa et al. (2015) (24). Acredita-se que essa discrepância de valores não está atribuída a erros metodológicos, considerando que a metodologia espectrométrica é definida pelo guia de controle de qualidade de produtos cosméticos da Anvisa (29), e sim pelas diferentes adições de formaldeído nas amostras de alisantes capilares.

TABELA 5: Teor de formaldeído encontrado em produtos capilares em diferentes trabalhos revisados na literatura

Teor de formaldeído	Metodologia	Referência
2,24% (m/m) - 9,61% (m/m)	Titrimetria	Presente trabalho
4,89% (m/m) - 4,93% (m/m)	Titrimetria	Rodrigues <i>et al.</i> (2020)
5,37% (m/m) - 10,65% (m/m)	Titrimetria	Silva <i>et al.</i> (2013)
0,05% (m/m) - 4,17% (m/m)	Espectrofotometria (UV-Vis)	Vitola <i>et al.</i> (2019)
0,012% (m/m) - 9,11% (m/m)	Espectrofotometria (UV-Vis)	Moro <i>et al.</i> (2015)
0,04% (m/m) - 18,5% (m/m)	Espectrofotometria (UV-Vis)	Crippa <i>et al.</i> (2015)
2,48% (m/m) - 4,70% (m/m)	Espectrofotometria (UV-Vis)	Silva <i>et al.</i> (2019)
0,00 - 3,83% (m/m)	Espectrofotometria (UV-Vis)	Abreu <i>et al.</i> (2015)
0,10% (m/m) - 14,50% (m/v)	Espectrofotometria (UV-Vis)	Silvestre <i>et al.</i> (2020)
1,60% (m/m) - 10,50% (m/v)	HPLC	Mazzei <i>et al.</i> (2009)
0,42% (m/m) - 5,80% (m/m)	RMN ¹ H	Monakhova <i>et al.</i> (2013)

Fonte: Elaborado(a) pelo(a) autor(a).

Objetivando avaliar a seletividade da metodologia, foi realizada a análise de glutaraldeído, outro aldeído de cadeia linear pequena também utilizado em alisamento capilar. Entretanto, a titulação de retorno não identificou presença de glutaraldeído.

CONCLUSÃO

Considerando a falta de estudos mais robustos sobre análises de formaldeído em alisantes capilares, este trabalho avaliou alisantes utilizados em salões de beleza de diferentes marcas para quantificar o teor de formaldeído livre pela técnica de titrimetria. Os seis alisantes analisados apresentaram valores de formaldeído acima do limite estabelecido pela RDC 15/2013

(0,2%). Os valores encontrados apresentaram uma concentração variando entre 2,24% (m/m) a 9,61% (m/m), mesmo que essas informações não tenham sido especificadas nos rótulos. Os resultados encontrados demonstram a eficácia das análises realizadas para quantificar o formaldeído livre em comparação com outras metodologias, apresentadas na tabela 5. Uma limitação do método é a menor exatidão em relação aos outros métodos instrumentais, uma vez que titulação depende de leituras humanas, entretanto é um método barato e rápido. Diante do exposto, é apropriado afirmar que há necessidade de um controle mais rigoroso dos produtos capilares, especialmente os alisantes, uma vez que essa substância está associada a diversos problemas de saúde e muitos alisantes disponíveis no mercado

não apresentam registro na Anvisa (neste estudo as amostras 1, 3, 4, 5 e 6). Assim, este trabalho evidencia que o problema dos alisantes começa com a inadequada rotulagem e termina com os elevados níveis de formaldeído encontrados nesses produtos, chegando a uma quantidade 48 vezes maior do que o permitido. Estão sendo conduzidos pelo nosso grupo de trabalho estudos

visando o aumento do número de amostras e comparação de métodos instrumentais, como a espectrometria e a cromatografia líquida.

AGRADECIMENTO

À UFCSPA pelo apoio com bolsa PIC de iniciação científica.

REFERÊNCIAS

1. SBDJR. Alisamentos Capilares. Disponível em: <<https://sbdjr.org.br/alisamentos-capilares/>>.
2. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº15, de 26 de março de 2013. "Aprova o regulamento técnico "lista de substâncias de uso cosmético: acetato de chumbo, pirogalol formaldeído e para-formaldeído" e dá outras providências. Diário Oficial da União nº 59, 27 de março de 2013. Seção 1, p. 55-56.
3. Wong M, Wis-Surel G, Epps J. Mechanism of hair straightening. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1994;45(6):347-352.
4. Pina CD de S, et al. Avaliação da Exposição Profissional ao Formaldeído: Efeito Genotóxico. 2011.
5. Bepalhok AB, Marques SMGB. Estudo da capacidade funcional ventilatória dos profissionais cabeleireiros da cidade de Maringá, Estado do Paraná, no ano de 2005. *Acta Scientiarum. Health Sci.* 2006;28(2).
6. Silva JVA et al. Risco do uso do formol na estética capilar riesgo del uso del formol en la estética capilar. *Med. Leg. Costa Rica.* 2017;34(2):32-42.
7. Metrôpoles-SP. Morte em São Paulo após escova progressiva. Metrôpoles. 2020. Disponível em: <<https://www.metropoles.com/saude/escova-progressiva-entenda-os-efeitos-do-formol-no-organismo>>
8. Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais. Empresa indeniza por falha em produto capilar. Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais. 2021. Disponível em: <<https://www.tjmg.jus.br/portal-tjmg/noticias/empresa-indeniza-por-falha-em-produto-capilar.htm#>>.
9. Vida & Ação. Mulher morre intoxicada após progressiva com formol. Vida & Ação. 2019. Disponível em: <<https://www.vidaacao.com.br/mulher-morre-intoxicada-apos-progressiva-com-formol/>>
10. Silveste ALP, Fagá M, Almeida-Cincotto MGD, et al. Qualitative and Quantitative Analysis of Formaldehyde in Samples of Hair Straighteners and Suitability of the Labels. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.* 2020;41:1-10.
11. Kramm DE, Kolb CL. Schiff Reagent. *Anal. Chem.* 1955;27(7):1076-1079.
12. Lyles GR, Dowling FB, Blanchard VJ. Quantitative Determination of Formaldehyde in the Parts per Hundred Million Concentration Level. *J. Air Pollut. Control Assoc.* 1965;15(3):106-108. DOI: <https://doi.org/10.1080/00022470.1965.10468340>.
13. Kasten FH. The chemistry of Schiff's reagent. *Rev. Cytol.* 1961;10:1-100.
14. Robins JH, Abrams GD, Pincock JA. The structure of Schiff reagent aldehyde adducts and the mechanism of the Schiff reaction as determined by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Can J Chem.* 2011;58(4):339-347. DOI: <https://doi.org/10.1139/v80-055>.
15. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 752, de 19 de setembro de 2022. Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial da União. Brasília, 21 set. 2022.
16. Dias MFRG, Almeida AM, Cecato PMR, et al. The shampoo pH can affect the hair: myth or reality? *Int. J. Trichology.* 2014;6(3):95. DOI: <https://doi.org/10.4103/0974-7753.139078>.
17. Goshiyama AM, Dario MF, Lima CRRC, et al. Impact of acid straightener's pH value in the hair fiber properties. *J. Cosmet. Dermatol.* 2020;19(2):508-513. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.13006>.
18. Tarun J, Susan J, Suria J et al. Evaluation of pH of bathing soaps and shampoos for skin and hair care.

- Indian J. Dermatol. 2014;59(5):442. DOI: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.139861>.
19. University of Arizona. Formaldehyde Fixatives. 2012. Disponível em: <<https://microscopy.arizona.edu/learn/formaldehyde-fixatives>>.
20. Rodrigues A, Souza FS, Hamm JBS. Análise do teor de formaldeído livre em alisantes capilares. *Interfaces Cient. Saúde Ambient.* 2020;8(2):360-374. DOI: <https://doi.org/10.17564/2316-3798.2020v8n2p360-374>.
21. Silva GL, Prete MC, Galão OF. Determinação de formol em amostras de produtos de alisamento capilar. *Semina Ciênc. Exat. Tecnol.* 2013. 31(2) DOI: <https://doi.org/10.5433/1679-0375.2013v34n2p167>.
22. Vitola JFS, Silva GR, Oliveira HR. Avaliação do teor de formaldeído em amostras de alisantes capilares utilizados em salões de beleza de Pedro Gomes, MS, Brasil. *Infarma-Ciênc. Farm.* 2019;31(1):28-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v31.e1.a2019.pp28-33>.
23. Moro J, Claudino TS, Deuschle RAN, et al. Avaliação qualitativa e quantitativa de formaldeído em produtos cosméticos para alisamento capilar. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.* 2015;36(4).
24. Crippa VO, Teixeira LRF, Rebello LC. Análise quali-quantitativa de formaldeído em amostras de produtos destinados ao alisamento capilar utilizados em salões de beleza no município de Linhares, ES-Brasil. *Infarma-Ciênc. Farm.* 2015;27(1):22-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v27.e1.a2015.pp22-27>.
25. Silva NCS, Ferreira CS, Marques SV, et al. Análise da presença de formol em produtos para alisamento capilar. *ÚNICA Cad. Acad.* 2019;2(1).
26. Abreu VM, Azevedo MGB, Falcão JSA. Cosmetovigilância em alisantes capilares: Determinação do teor de formaldeído por espectrofotometria e avaliação do rótulo. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.* 2015;36(1).
27. Mazzei JL, Figueiredo EV, Veiga LJ, et al. Mutagenic risks induced by homemade hair straightening creams with high formaldehyde content. *J. Appl. Toxicol.* 2010;30(1):8-14. DOI: <https://doi.org/10.1002/jat.1464>.
28. Monakhova YB, Kuballa T, Mildau G, et al. Formaldehyde in hair straightening products: rapid ¹H NMR determination and risk assessment. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2013;35(2):201-206. DOI: <https://doi.org/10.1111/ics.12027>.
29. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. Ensaio químicos e físicos. Brasília, 2008.

Cosméticos sólidos para o cuidado dos cabelos: levantamento desta tendência no meio científico e no mercado brasileiro

Solid cosmetics for hair care: survey of this trend in the scientific community and in the Brazilian market

Recebido em: 31/08/2023

Aceito em: 10/10/2023

Karine Martins TORRES¹; Mariana Santos PINHEIRO¹

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Av. Marechal Campos 1448,
Bonfim – Vitória-ES – CEP: 29.047-105.

E-mail: mariana.pinho@ufes.br

ABSTRACT

Solid cosmetics are a viable option to meet new needs in the cosmetics consumer market. There is a growing demand for cosmetics that use less water in their production process, and biodegradable packaging, such as paper, which is lighter and easier to recycle. Furthermore, the product itself is smaller in size and weight, making it easier and less expensive to transport. It is possible to provide better activity in the treatment of hair when compared to liquid cosmetics, as they have the advantage of concentrating the active ingredients compared to liquid cosmetics. Solid cosmetics are increasingly consumed, but there is very little scientific data on the study of these formulations and their production methods. Knowing this, this work aimed to understand the formulation of solid shampoos and conditioners, their ingredients and production process, and health regulations. To identify relevant studies, searches were conducted in the Pubmed and CAPES Periodicals databases. The descriptors used were bar shampoo, solid shampoo, bar hair conditioner, solid hair conditioner, and biocosmetics. Articles published between 2000 and 2023 were selected, which were available in full and in the English language. Research was carried out on the composition of solid shampoos and conditioners currently sold. In the database search, only one article was found that addressed the topic of solid shampoos. In market research into the composition of shampoos and conditioners, it was possible to determine which components are most used, such as surfactants and active ingredients in the formulation. After all the research, it became clear that the scientific community is lacking information about these products, both in research and development and in health regulations.

Keywords: bar shampoo; bar conditioner; hair care cosmetics; waterless cosmetics.

RESUMO

Os cosméticos sólidos são uma opção viável para suprir novas necessidades do mercado consumidor de cosméticos. Há uma demanda crescente por cosméticos que utilizem menos água em seu processo produtivo, e embalagens biodegradáveis, como papel, que são mais leves e de fácil reciclagem. Além

disso, o produto em si é menor em tamanho e em peso, sendo mais fácil e menos custoso o seu transporte. É possível proporcionar uma melhor atividade no tratamento dos fios quando comparado aos cosméticos líquidos, pois possuem a vantagem de concentrar os ativos em comparação aos cosméticos líquidos. O cosmético sólido se encontra em crescente consumo, porém há pouquíssimos dados científicos sobre o estudo dessas formulações e seus métodos produtivos. Sabendo disso, este trabalho objetivou compreender a formulação de xampus e condicionadores sólidos, conhecendo seus ingredientes e processo produtivo, e regulamentação sanitária. Para isso, foram realizadas pesquisas em bases de dados como Pubmed e Periódicos CAPES. Os descritores utilizados foram: *bar shampoo*, *solid shampoo*, *bar hair conditioner*, *solid hair conditioner* e *biocosmetics*. Foram selecionados artigos publicados no período de 2000 a 2023, que estivessem disponíveis na íntegra e no idioma inglês. Foi realizada a pesquisa sobre a composição de xampus e condicionadores sólidos comercializados atualmente. Na pesquisa em bases de dados, encontrou-se apenas um artigo que abordava o tema xampus sólidos. Na pesquisa de mercado da composição de xampus e condicionadores foi possível determinar quais componentes são mais utilizados, como os surfactantes e ativos da formulação. Após todas as pesquisas, ficou evidente a escassez em que o meio científico se encontra quanto a informações sobre esses produtos, tanto na pesquisa e desenvolvimento quanto na regulamentação sanitária.

Palavras-chave: xampu sólido; condicionador sólido; cosmético para cabelos; cosméticos sem água.

INTRODUÇÃO

Os cosméticos para tratamento capilar movimentam o mercado da beleza desde muito tempo, cuidando de algo muito voltado não só à autoestima, mas também à saúde, por diversas vezes (1). O xampu é um produto de limpeza para o cabelo e couro cabeludo, que deve promovê-la de forma gentil e se adequar ao tipo de cabelo e perfil de oleosidade de cada usuário (2). Isso nem sempre acontece, e alguns deles promovem a limpeza em excesso, levando consigo a proteção natural dos fios e deixando-os secos, podendo até auxiliar na queda de cabelo e irritação da pele, do couro cabeludo e dos olhos (2,3). Por isso há uma variedade de xampus para os mais diferentes tipos de cabelo (3). De modo semelhante, o condicionador tem a função básica de encerrar o processo de limpeza, recompondo a uniformidade da cutícula capilar e estabilizando a carga da sua superfície (4).

Por muitos anos, ambos os produtos foram apresentados ao mercado e aos clientes na forma de formulações líquidas, em embalagens plásticas e descartáveis. Todavia, o perfil do

consumidor mudou drasticamente após os anos 2000, havendo uma preocupação crescente com o meio ambiente, especialmente com o aumento expressivo da produção de resíduos (4) e a preocupação com a redução do consumo de água por parte das indústrias cosméticas (5). Esta mudança no perfil do consumidor exigiu que as empresas realizassem mudanças na produção e no desenvolvimento de produtos considerando a responsabilidade ecológica (5), devido à alteração no padrão de consumo por parte dos clientes em diversas áreas do mercado, que começaram a se direcionar para empresas e produtos cada vez mais relacionados com a responsabilidade de preservação do meio ambiente.

Parte importante dos resíduos sólidos gerados pela população é advinda de embalagens de cosméticos, majoritariamente comercializados em recipientes plásticos, que se acumulam por anos e, quando descartados incorretamente, podem causar poluição de solos, cursos de água e oceanos, causando problemas e prejuízos a animais, plantas e também aos seres humanos. Como alternativa, as empresas iniciaram pesquisas para

formular xampus e condicionadores sólidos, na tentativa de suprir todas essas demandas. O início da introdução desses produtos no mercado adveio da observação pelas indústrias de cosméticos de que a preocupação com o meio ambiente estava se tornando cada vez mais comum entre os clientes (6), sendo a alternativa para se adequar a essa nova requisição encontrar opções de embalagens à base de celulose (papel) e reduzir o uso de água nos processos produtivos, atendendo às principais preocupações ambientais, consumo de água e geração de lixo não reciclável.

Nesse sentido, os cosméticos sólidos se mostraram uma opção extremamente vantajosa, pois, por serem sólidos, apresentam vantagens como: (i) podem utilizar pouca ou até mesmo nenhuma água em sua formulação; (ii) podem ser acondicionados em embalagens de papel, as quais são de produção barata e fácil, são leves e seguras para o transporte, e são biodegradáveis (6); e (iv) são cosméticos menores em tamanho quando comparados aos da forma líquida, facilitando seu transporte, diminuindo até mesmo a quantidade de combustível necessário ao transporte, visto que é possível transportar grandes quantidades do produto em uma única vez. Além disso, eles prometem maior efetividade dos efeitos de higiene e tratamento dos fios, visto que, por serem sólidos, conseguem concentrar a maior parte dos ativos, e fazer uso de surfactantes menos agressivo aos fios para se adaptar a sua formulação e também pela redução do uso de ativos não biodegradáveis (1).

Os primeiros cosméticos desenvolvidos com essa proposta foram os xampus e condicionadores sólidos para humanos (6), hoje já bem estabelecidos no mercado e em constante inovação. A proposta do uso de matérias-primas naturais não é a única observada dentre os cosméticos sólidos, e nem é a sua principal aposta, sendo um complemento interessante aos olhos do consumidor para reforçar o papel da empresa e do cliente na preservação do meio ambiente, usando ingredientes naturais e biodegradáveis, não testados em animais ou de origem orgânica ou natural.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) classifica os cosméticos (produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes) em 2 graus distintos. Os cosméticos de grau 1 são aqueles que atendem às funções elementares do produto, sem funções adicionais a ele, não havendo obrigatoriedade de comprovação da sua ação. Já os cosméticos de grau 2, são aqueles que atendem as funções elementares do produto e ainda possuem funções adicionais, que não são elementares ao produto. Estes, devido a tais funções adicionais, são obrigados pelo órgão sanitário a apresentar comprovação de eficácia no cumprimento de tais funções (7). Os xampus e condicionadores comuns estão classificados como cosméticos de grau 1, dada a sua função ligada apenas à atividade do produto, que é a limpeza e condicionamento dos fios. Portanto, as empresas que os produzem não precisam apresentar comprovação da sua função, mas devem seguir as determinações da Anvisa para rotulagem correta, disposta na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 752/2022 - Anvisa RDC nº 646/2022 - Anvisa. Tais documentos determinam, entre outras coisas, a obrigatoriedade de constar na embalagem secundária (caso exista, caso não, na embalagem primária) a descrição dos componentes de forma qualitativa e com nomenclatura segundo a Norma Internacional de Ingredientes Cosméticos ou também chamada de nomenclatura INCI (do inglês *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*) e na língua portuguesa (para produtos fabricados a partir de novembro de 2023), podendo esta última ser disponibilizada na forma digital cujo acesso estará disponível no rótulo (8,9).

Sendo opostos aos cosméticos líquidos tradicionais, os cosméticos sólidos necessitam de métodos diferentes de produção e incorporação de ativos, e alguns desses métodos ainda estão em estudos nas indústrias cosméticas e centros de pesquisa, principalmente em função da recente introdução desses produtos no mercado, durante a década de 2010. Assim, objetiva-se por meio desse trabalho compreender a formulação de xampus e condicionadores sólidos, conhecendo seus ingredientes e processo produtivo, e regulamentação sanitária.

MATERIAIS E MÉTODOS

Essa pesquisa selecionou artigos que tinham como objetivo entender o surgimento dos cosméticos capilares sólidos, compreender as mudanças na composição para migrar de cosméticos sólidos para líquidos e avaliar sua cadeia produtiva e qualidade, ainda que estudos sobre sua produção sejam bastante escassos, dificultando a pesquisa. O trabalho foi desenvolvido na forma de revisão bibliográfica exploratória e descritiva, utilizando artigos científicos e livros acadêmicos disponíveis em meios eletrônicos, como a plataforma Google Acadêmico, Biblioteca Virtual da UFES, e bases de dados como Pubmed e Periódicos CAPES. Os descritores pesquisados foram: *bar shampoo*, *solid shampoo*, *bar hair conditioner*, *solid hair conditioner* e *biocosmetics*. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2000 e 2023, que estivessem disponíveis no idioma inglês e com o artigo disponível na íntegra, sendo excluídos os artigos publicados anteriormente ao ano 2000, em idiomas diferentes de inglês ou que tivessem apenas o resumo disponível para leitura.

Além da pesquisa em bases de dados, foi realizada uma pesquisa da composição dos cosméticos sólidos à venda no mercado nacional, xampus (n = 20) e condicionadores (n = 22), identificando as matérias-primas mais utilizadas em tais produtos. A pesquisa foi realizada buscando por xampus e condicionadores sólidos cuja composição estava disponível no site do produto, sites de venda do produto ou por foto recente da embalagem do produto. Foram descartados produtos cuja composição não estava escrita de acordo com a RDC nº 752/2022 - Anvisa, com

componentes apresentados de forma qualitativa de acordo com a Nomenclatura INCI. Não foram incluídos nos resultados os componentes com incidência menor ou igual a 3. A nomenclatura em português passa a vigorar em 1º de novembro de 2023 para os produtos produzidos após essa data (9), logo isso não foi considerado como critério de exclusão.

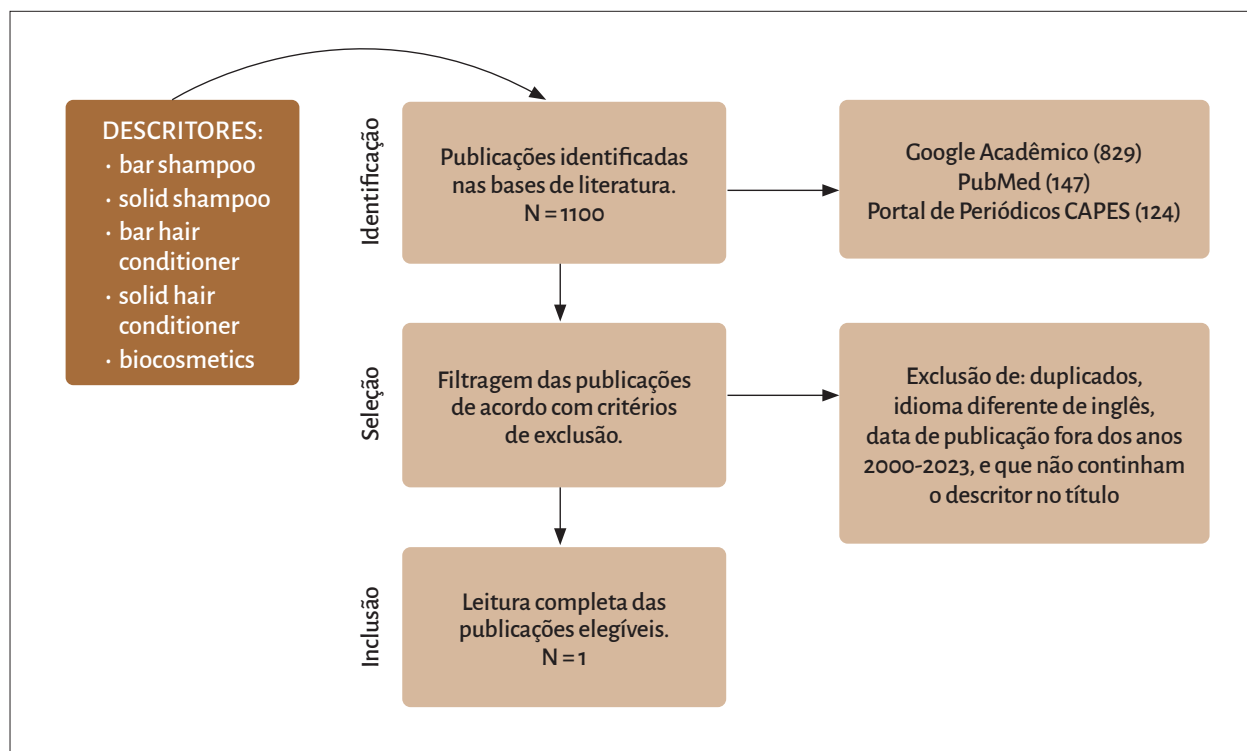
A fim de ilustrar o processo produtivo de xampus e condicionadores sólidos, foi realizado contato com a empresa Monox Equipamentos Industriais (Serrana, SP) e a mesma cedeu imagens de equipamentos utilizados no processo produtivo de cosméticos sólidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA:

A pesquisa em bases de literatura retornou 1.100 resultados ao total, somando todos os encontrados para cada termo pesquisado, dispostos na Figura 1. Esses resultados expressam a quantidade total de resultados da pesquisa do descritor sem delimitações. Na pesquisa realizada utilizando-se o termo completo, delimitado por aspas, no título do artigo, não foi encontrado nenhum resultado, ou seja, nenhuma continha o termo pesquisado em seu título. De todos os resultados encontrados, apenas um artigo discutia sobre xampus e condicionadores sólidos. Todos os outros resultados apenas continham uma das palavras presentes no termo, em geral *shampoo* ou *conditioner*, porém não eram voltados para os cosméticos sólidos, mas apenas para suas formas líquidas. Para o termo *biocosmetics*, nenhum dos artigos encontrados discutia sobre cosméticos sólidos.

FIGURA 1: Fluxograma com os resultados da pesquisa em bases de literatura científica dos descritores relacionados a cosméticos sólidos.



Fonte: produção do (a) próprio (a) autor (a).

O único artigo encontrado que correspondia a todos os critérios observados foi “*Hair Care Cosmetics: From Traditional Shampoo to Solid Clay and Herbal Shampoo, A Review*”, de Gubitosa e colaboradores (2019) (1). Neste artigo, os autores discutem a novidade dos xampus e condicionadores sólidos, que são produtos com uma nova proposta no mercado e trazem vantagens quando comparados aos cosméticos líquidos, e outros produtos capilares não usuais. O artigo é amplo, discutindo primeiro as características do fio de cabelo, sua estrutura e como os xampus atuam para realizar a limpeza. Os xampus são usados para limpar não somente o couro cabeludo, mas também os fios, que entram em contato com sujidades ao longo do dia, como poeira e poluição, e podem enfraquecer os fios e causar oleosidade tanto nos fios quanto no couro cabeludo. Já os condicionadores têm a função de restaurar a penteabilidade dos fios, estabilizando a carga na superfície ca-

pilar, dando brilho e maciez a eles. Produtos capilares que conseguem realizar a limpeza e ainda repor nutrientes importantes, reforçando a fibra capilar, têm sido os mais procurados e esperados pelo mercado. Sobre os xampus não tradicionais, os autores introduzem os xampus herbais, que são produtos de limpeza que usam como base extratos de plantas como *Sapindus mukorossi*, *Phyllanthus emblica* e *Acacia concinna* para realizar a limpeza dos fios e couro cabeludo, e os xampus sólidos.

Além de discutir as vantagens e particularidades das suas formulações, o artigo discute sobre alguns ingredientes mais usados nas formulações sólidas, especialmente produtos naturais como as argilas. Elas podem ser usadas como excipientes com funções diversas como lubrificantes, carreadores, bases inertes, agentes de viscosidade, estabilizadores de suspensões e emulsões, protetor contra agressores ambientais, para adesão à pele e agentes de adsorção, entre outras diversas funções. As

argilas do tipo filossilicatos (como as caolinas), as mais usadas em produtos cosméticos, podem também atuar como ingrediente funcional, pois tem uma função muito importante de aderir à pele, formando um filme protetor e absorvendo o excesso de sebo, realizando essa função com a melhor eficiência. Suas propriedades adsorventes são as mais procuradas quando essas são adicionadas às fórmulas, absorvendo partículas de poeira e gordura, principalmente, auxiliam na limpeza detoxificante (1).

Como se pode observar, há pouquíssima literatura científica que discute sobre os cosméticos sólidos, fornecendo pouco ou nenhum conhecimento acerca do seu desenvolvimento. Este resultado pode ser considerado esperado, pois os cosméticos sólidos surgiram de uma iniciativa econômica das empresas, visando agradar ao cliente e revolucionar o mercado dos cosméticos, assim, cada empresa realizou estudos de pesquisa e desenvolvimento internamente para criar produtos que atendessem a todas as necessidades de seus clientes, desde o cuidado capilar até a consciência ambiental, sem revelar seus segredos a empresas concorrentes. Assim, várias marcas entraram nessa iniciativa e desenvolveram seus próprios cosméticos sólidos, e pode ser que ainda demore alguns anos para tais conhecimentos serem compartilhados na esfera científica.

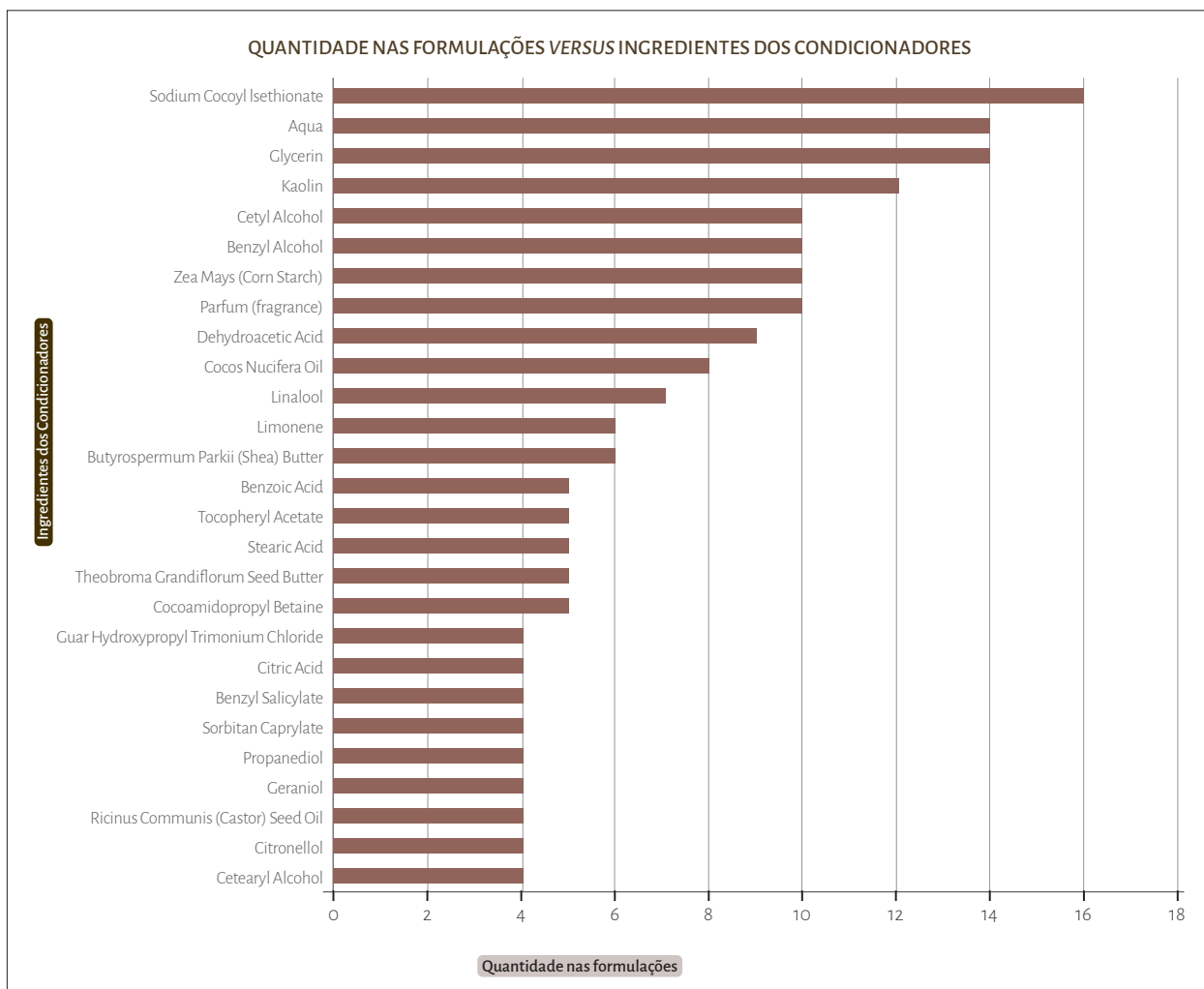
COMPOSIÇÃO DOS PRODUTOS COMERCIAIS

A pesquisa da composição revelou certa homogeneidade na composição dos xampus sólidos, mas uma heterogeneidade na composição dos condicionadores sólidos. Observa-se, antes de analisar cada produto separadamente, que ambos descrevem em sua lista de ingredientes o perfume (*parfum*) e citam alguns componentes da fragrância que devem estar descritos nominalmente na lista de ingredientes, em função do risco de alergia associada a eles.

Um resumo das substâncias mais empregadas na composição de xampus sólidos e suas funções encontra-se na Tabela 1, e um gráfico dos

ingredientes mais utilizados em sua formulação está demonstrado na Figura 2. Para a busca das funções detalhadas dos componentes, as plataformas de dados de literatura não retornaram resultados condizentes com o procurado, sendo a maioria das informações encontradas apenas em monografias de produtos fornecidos diretamente pela indústria fabricante da matéria-prima.

Analisando a incidência dos componentes nas fórmulas de xampus, o tensoativo aniônico *sodium cocoyl isethionate* apareceu em 80% das formulações (16 das 20 analisadas). Esse tensoativo apresentou-se como uma novidade na indústria de cosméticos direcionados para a limpeza do cabelo e couro cabeludo, pois é um componente sólido, com ação detergente bastante suave e não irritante aos olhos e nem à pele, promovendo uma limpeza gentil dos fios e couro cabeludo sem agredir a região (10). Por ser sólido, seu uso pode facilitar o processo produtivo e, como é de origem vegetal e biodegradável, corrobora com a iniciativa das empresas de se preocupar com a preservação ambiental. Considera-se, porém que, mesmo as marcas que não externam sua iniciativa pró-ambiental, ainda utilizam o mesmo tensoativo, muito provavelmente pela facilidade de adequação à formulação e à forma final do produto. A água aparece em boa parte das formulações, muito provavelmente como solvente ou dispersante de alguns componentes, como o amido de milho (*corn starch*), ácido dehidroacético (*dehydroacetic acid*), entre outros, não sendo o principal componente da fórmula, apesar de bastante presente, pois o produto final será sólido. Outros componentes bastantes presentes nas formulações são o *benzyl alcohol*, um componente líquido aromático usado para doar fragrância aos produtos (11), e *cetyl alcohol*, um componente sólido usado como um bom agente espessante e estabilizador de emulsões. Acompanhando a redução do uso de parabens, as principais matérias-primas utilizadas como conservantes são os ácidos orgânicos como ácido dehidroacético e ácido benzoico, este último podendo ainda ser usado como auxiliar de fragrância.

FIGURA 2: Matérias-primas mais empregadas na composição de xampus sólidos (n=20).


Fonte: Produção do (a) próprio (a) autor (a).

TABELA 1: Principais componentes presentes na formulação de xampus sólidos e suas respectivas funções.

Componente (nomenclatura INCI)	Incidência (n = 20)	Função	Referências
Sodium Cocoyl Isethionate	16	Tensoativo aniônico de origem vegetal	(10)
Aqua	14	Solvente	-
Glycerin	14	Umectante, condicionador e hidratante.	(12, 13)
Kaolin	12	Agente opacificador e detoxificante, espessante.	(12)
Cetyl Alcohol	10	Emulsificante e espessante, estabilizador de espuma.	(11)
Benzyl Alcohol	10	Conservante	(11)
Zea Mays (Corn Starch)	10	Agente espessante e modificador de reologia	(14)
Parfum (fragrance)	10	Perfume	-
Dehydroacetic Acid	9	Conservante	(16)
Cocos Nucifera Oil	8	Agente emoliente, proteção do fio de cabelo, atividade reparadora.	(16)
Linalool	7	Componente da fragrância	-
Limonene	6	Componente da fragrância	-
Butyrospermum Parkii (Shea) Butter	6	Agente emoliente e condicionante	(17)
Benzoic Acid	5	Conservante	(12)
Tocopheryl Acetate	5	Acetato de vitamina E, antioxidante.	(12,18)
Stearic Acid	5	Surfactante e emulsificante	(11)
Theobroma Grandiflorum Seed Butter	5	Agente emoliente e umectante.	(19)
Cocamidopropyl Betaine	5	Cosurfactante anfotérico, impulsionador de espuma.	(20)
Guar Hydroxypropyl Trimonium Chloride	4	Pode formar uma membrana "de respiração livre" no cabelo e na pele, e produzir boa proteção, hidratação, condicionamento e lubrificação.	(21)
Citric Acid	4	Regulador de pH, fragrância e agente quelante.	(11)
Benzyl Salicylate	4	Aditivo de fragrância	(22)
Sorbitan Caprylate	4	Agente espessante e coemulsificante.	(23)
Propanediol	4	Conservante e umectante.	(24)
Geraniol	4	Componente da fragrância	-
Ricinus Communis (Castor) Seed Oil	4	Agente emoliente	(25)
Citronellol	4	Componente da fragrância	-
Cetearyl Alcohol	4	Surfactante, impulsionador de espuma e espessante.	(11, 26)

Fonte: Produção do (a) próprio (a) autor (a).

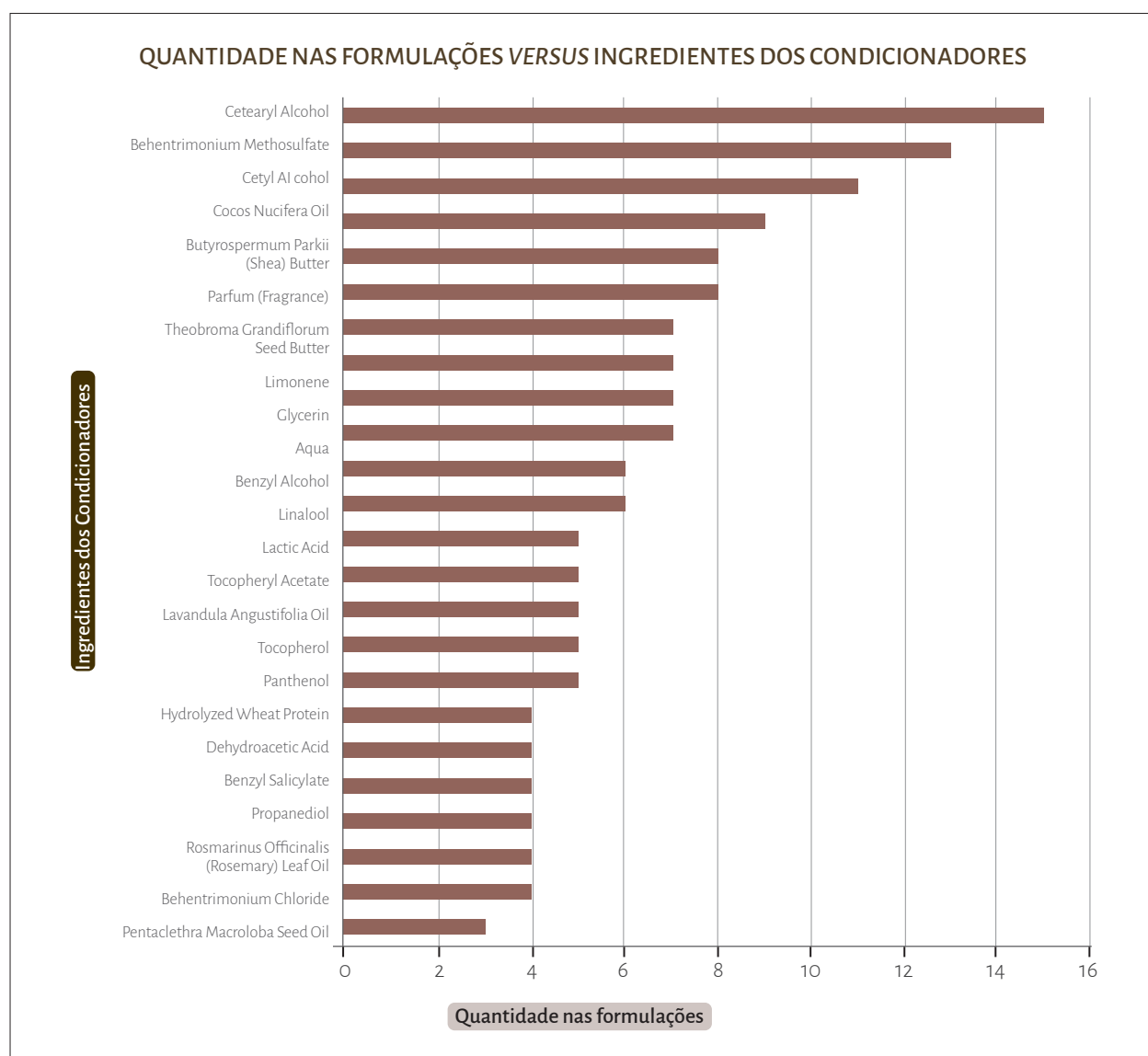
Ao analisar os resultados obtidos para as formulações de condicionadores, conforme apresentados na Figura 3 e na Tabela 2, nota-se, conforme previamente mencionado, uma maior heterogeneidade na natureza dos principais componentes, com uma presença mais significativa de agentes emolientes, sejam óleos ou manteigas vegetais das mais variadas, como manteiga de karité (*Butyrospermum Parkii (Shea) Butter*), óleo de coco (*Cocos Nucifera Oil*), manteiga da

semente de cupuaçu (*Theobroma Grandiflorum Seed Butter*), entre outros. O principal tensoativo utilizado é o *Behentrimonium Methosulfate*, um tensoativo catiônico de origem vegetal, produzido a partir do óleo de canola encontrado no mercado na forma sólida. Sua função é atuar como anties-tático para os fios e o couro cabeludo, após o contato com o xampu, que possui um tensoativo aniônico, a fim de neutralizar a carga da superfície (27). Além da substância em metossulfato, outras

quatro formulações continham o *Behentrimonium* na forma de cloreto (*Behentrimonium Chloride*), sendo os derivados do *Behentrimonium* os tensoativos catiônicos predominantes nas formulações de condicionadores sólidos pesquisados. O componente mais incidente é o *Cetearyl Alcohol*,

um agente coemulcificante, que atua principalmente para controlar e aumentar a viscosidade da preparação e estabilizar a emulsão formada (26). A lista completa de componentes encontrados em condicionadores sólidos e suas respectivas funções estão descritas na Tabela 2.

FIGURA 3: Matérias-primas mais utilizadas na composição de condicionadores sólidos (n=22).



Fonte: Produção do (a) próprio (a) autor (a).

TABELA 2 - Principais componentes presentes na formulação de condicionadores sólidos e suas respectivas funções.

Componente (nomenclatura INCI)	Incidência(n = 22)	Função	Referências
Cetearyl Alcohol	15	Coemulsificante e estabilizador de emulsões, espessante e agente emoliente.	(11, 26)
Behentrimonium Methosulfate	13	Surfactante catiônico	(27)
Cetyl Alcohol	11	Emulsificante e espessante, estabilizador de espuma.	(11)
Cocos Nucifera Oil	9	Agente emoliente	(16)
Butyrospermum Parkii (Shea) Butter	8	Agente emoliente e espessante	(17)
Parfum (Fragrance)	8	Componente da fragrância	-
Theobroma Grandiflorum Seed Butter	7	Agente emoliente e espessante	(19)
Limonene	7	Componente da fragrância	-
Glycerin	7	Umectante, condicionador e hidratante.	(11, 13)
Aqua	7	Solvente	-
Benzyl Alcohol	6	Conservante	(11)
Linalool	6	Componente da fragrância	-
Lactic Acid	5	Regulador de pH, umectante e condicionante.	(11)
Tocopheryl Acetate	5	Antioxidante.	(11, 18)
Lavandula Angustifolia Oil	5	Agente adstringente, antioxidante e auxiliar de perfume.	(28)
Tocopherol	5	Vitamina E, antioxidante.	(29)
Panthenol	5	Precursor da vitamina B5	(30)
Hydrolyzed Wheat Protein	4	Agente condicionante e umectante	(11)
Dehydroacetic Acid	4	Conservante	(15)
Benzyl Salicylate	4	Aditivo de fragrância	(22)
Propanediol	4	Conservante	(24)
Rosmarinus Officinalis (Rosemary) Leaf Oil	4	Antioxidante e conservante	(31)
Behentrimonium Chloride	4	Tensoativo catiônico	(32)

Fonte: Produção do (a) próprio (a) autor (a).

3. PROCESSOS DE FABRICAÇÃO

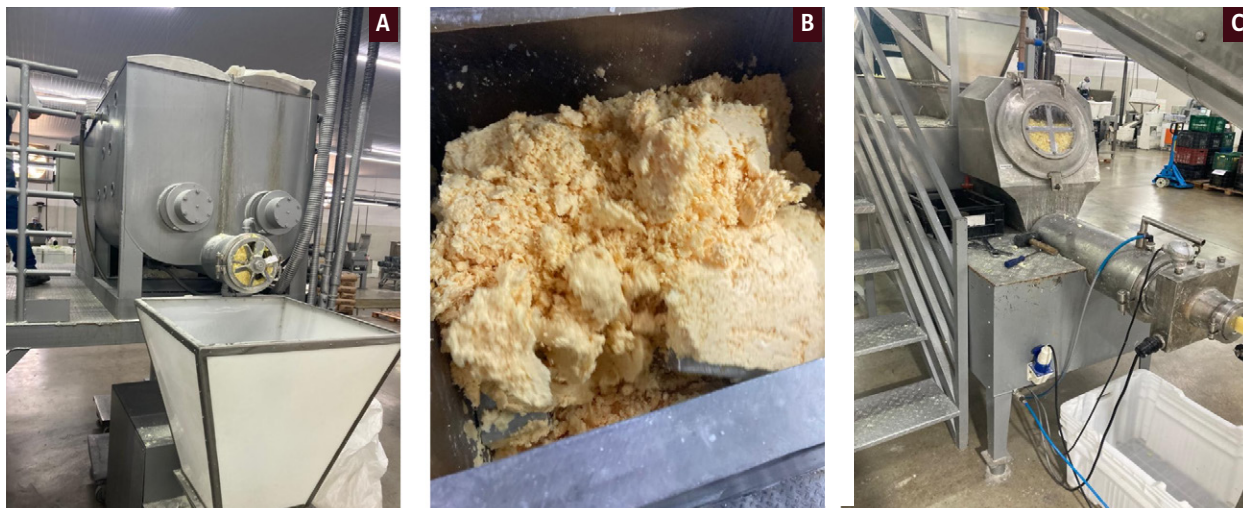
O processo de fabricação do xampu e do condicionador sólidos é distinto dos produtos líquidos, devido ao estado físico das matérias-primas presentes na composição de cada um. Os xampus e condicionadores líquidos são produzidos por meio de processo de solubilização dos componentes em água purificada, compreendendo o processo de fabricação de soluções, as quais podem necessitar de aquecimento para acelerar o processo de solubilização (33). O equipamento utilizado no processo de fabricação consiste em tanque de aço inox provido de um sistema de aquecimento/resfriamento e um sistema de agitador de hélice (34).

A produção de xampu sólido, em escala laboratorial, segundo o trabalho de KOHL (2021), compreende o aquecimento das matérias-primas para proporcionar a solubilização de todos os componentes, resultando em uma solução que é então transferida para moldes e, após o resfriamento, são

desmoldadas e deixadas para a cura por 48 horas (35).

Não foi encontrado na literatura a descrição do processo de fabricação, em escala industrial, de xampu e condicionador sólido. Sendo assim, realizou-se contato com a empresa Monox Equipamentos Industriais, que fornece equipamentos para empresas fabricantes de xampus e sabonetes sólidos. Informações também foram obtidas por intermédio de cursos realizados pelas autoras, na área de produção de xampus e condicionadores sólidos. O processo de fabricação industrial é distinto do processo laboratorial, pois as matérias-primas, em sua maioria sólidas e/ou pastosas, são misturadas através de misturadores (figuras 4A e 4B). A mistura é em seguida transferida para uma extrusora, que irá finalizar o processo de mistura (figura 4C). O material extrusado é colocado em moldes e estes sofrem uma compressão para adquirir o formato e proporcionar a coesão entre os componentes (Figura 5).

FIGURA 4: Equipamentos utilizados na produção de xampus sólidos. A) misturador, B) mistura dos ingredientes, C) extrusora.



Fonte: Monox Equipamentos Industriais (material fornecido pela empresa junto a certificação de autorização de uso de imagem).

FIGURA 5: Equipamento que realiza a compressão da massa de xampu e em seguida corta o produto no formato final de apresentação ao consumidor



Fonte: Monox Equipamentos Industriais (material fornecido pela empresa junto a certificação de autorização de uso de imagem).

A produção de condicionadores sólidos, em escala industrial, se assemelha ao processo laboratorial. É preparado uma solução a quente, a fim de proporcionar a solubilização de todos os componentes, e, em seguida, o material é transferido para moldes que necessitam ser resfriados, para que depois ocorra o processo de retirada do produto das formas. Aguarda-se então por 48 horas para o processo de cura. As empresas produtoras de condicionadores sólidos estão em busca do desenvolvimento de um processo de fabricação que se assemelhe mais à produção de xampu sólidos. Dessa forma será possível aumentar a produção de condicionadores e tornar o processo mais mecanizado.

ESTABILIDADE E CONTROLE DA QUALIDADE DE XAMPUS E CONDICIONADORES SÓLIDOS

Não há especificações publicadas pela Anvisa voltadas exclusivamente para os xampus e condicionadores sólidos. Assim, na escassez de informação específica, tenta-se conciliar as informações publicadas para os produtos mais próximos a estes, que são os sabonetes em barra, especialmente os que não são formados por reação de saponificação, e também para produtos equivalentes em formulações líquidas, em creme ou em gel.

O Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, publicado pela Anvisa em 2008, que tem como objetivo realizar recomendações para a avaliação da estabilidade de produtos cosméticos, o qual inicia na fase de desenvolvimento e deve acompanhar o produto pelo menos até o término do prazo estimado para a sua validade (36). A realização de estudos de estabilidade em xampus e condicionadores sólidos é essencial para que os mesmos sejam comercializados com segurança aos consumidores. Dos fatores extrínsecos que acometem a estabilidade, a umidade pode proporcionar alterações no aspecto físico, tornando-o amolecido, pegajoso, ou modificando peso ou volume, como também contaminação microbiológica (37). Os xampus e condicionadores sólidos, assim como os sabonetes em barra, são produtos

que quando em uso ficam em ambientes com muita umidade sendo relevante a verificação da eficácia do sistema preservante desses produtos.

De acordo com o Guia para Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, publicado pela Anvisa em 2008, os ensaios de controle da qualidade sugeridos para sabonetes em barra são aspecto, cor e odor, alcalinidade livre ou ácidos graxos livre, umidade e teor de ativos, se aplicável, este último apenas se houver presença de princípio ativo. Para xampus na forma líquida, de creme ou em gel, são recomendáveis, além destes mesmos testes, pH, densidade e viscosidade (36) (Anvisa, 2008).

Para xampus e condicionadores sólidos os ensaios de controle da qualidade sugeridos poderiam se basear nos mesmos realizados para sabonetes em barra (aspecto, cor, odor e umidade). A realização do ensaio de alcalinidade livre ou ácidos graxos livre não se aplica pois o processo de obtenção destes produtos não envolve a reação de saponificação de óleos e gorduras, como em sabonetes em barra, e sim, na mistura de surfactantes com os demais componentes, todos na forma sólida e/ou pastosa. Uma sugestão seria a quantificação de substâncias conservantes a fim de garantir a quantidade necessária destes componentes e proporcionar a estabilidade microbiológica necessária para xampus e condicionadores sólidos que estarão em ambientes de alta concentração de umidade quando em uso pelos consumidores.

CONCLUSÃO

Pode-se observar uma escassez no meio científico de dados sobre a formulação de cosméticos sólidos, desde o uso das matérias-primas até a forma de produção. Pouquíssimos artigos estão dispostos a discutir o assunto e compartilhar conhecimento científico atrelado a essa produção, possivelmente por ser um produto novo e que está sendo desenvolvido em empresas privadas, em que o retorno principal fica dentro de tais empresas. A maior parte da informação disponível está no setor privado, com documentos de empresas que comercializam matérias-primas utilizadas na produção de cosméticos sólidos e outros produtos

semelhantes, como foi utilizado em boa parte deste trabalho. No tocante ao controle de qualidade, não há disponível qualquer informação voltada especificamente para estes produtos, sendo necessário se utilizar das normas de produtos semelhantes para ajustar o controle de qualidade, cabendo à empresa fabricante identificar a necessidade de outros testes de controle de qualidade, quando aplicável. Ainda assim, os cosméticos sólidos vieram para se estabilizar no mercado, para além de produto sazonal que identifica mudanças em curto prazo no mercado, e cabe ao órgão sanitário

a fazer a regulação adequada destes produtos, facilitando o acesso à informação necessária e garantindo uso seguro dos produtos, já que as empresas já estão comprometidas a fornecer produtos cada vez mais “amigos da natureza”.

AGRADECIMENTOS

Registramos agradecimento à empresa Monox Equipamentos Industriais pela concessão das imagens que ilustraram o processo produtivo neste artigo.

REFERÊNCIAS

- Gubitosa J, Rizzi V, Fini P, Cosma P. Hair Care Cosmetics: From Traditional Shampoo to Solid Clay and Herbal Shampoo, A Review. *Cosmetics*. 19 de fevereiro de 2019;6(1):13. DOI: 10.3390/cosmetics6010013
- Anusha Potluri, Asma Shaheda S.K., Neeharika Rallapally, Durrivel S., Harish G. A Review on Herbs Used In Anti-Dandruff Shampoo and Its Evaluation Parameters. *Research J Topical and Cosmetic Sci* [Internet]. 2013 [citado 4 de julho de 2023];4(1). Disponível em: https://rjtcsonline.com/ShowPDF_Paper.aspx
- Vlavi SM, Patil AD, Yeowle HM, Jain VH, Sp P. Formulation and Evaluation of Herbal Shampoo Powder. 2017;3(3):492–8. Disponível em: <https://www.ijpacr.com/files/21-07-2017/14.pdf>
- Costa IM, Ferreira Dias M. Evolution on the solid urban waste management in Brazil: A portrait of the Northeast Region. *Energy Reports* [Internet]. 2020;6:878–84. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.egy.2019.11.033>
- Bom S, Jorge J, Ribeiro HM, Marto J. A step forward on sustainability in the cosmetics industry: A review. *Clean Prod* [Internet]. 2019;225:270–90. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.03.255>
- Aguiar JB, Martins AM, Almeida C, Ribeiro HM, Marto J. Water sustainability: A waterless life cycle for cosmetic products. *Sustain Prod Consum* [Internet]. 2022;32:35–51. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.spc.2022.04.008>
- Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC no 07 de 10 de fevereiro de 2015 [Internet]. Brasília; 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdcoo07_10_02_2015.pdf
- Brasil. Resolução - RDC no 752 de 19 de setembro de 2022 [Internet]. Brasília; 2022. Disponível em: <https://in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-752-de-19-de-setembro-de-2022-430784222>
- Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC no 646 de 24 de março de 2022 [Internet]. Brasília; 2022. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdcoo07_10_02_2015.pdf
- ULPROSPECTOR. Vegarol® SCI 65 (Sodium Cocoyl Isethionate) [Internet]. 2023 [citado 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/120207/5779664/Vegarol-SCI-65?st=1&sl=152240355&crit=U29kaXV-tlENvY295bCBjczVoaGlVbmFoZQ%3d%3d&ss=2>
- HALAL, John. *Dicionário de Ingredientes de Produtos para Cuidados com o Cabelo*. São Paulo: Cengage Learning Brasil, 2014. E-book. ISBN 9788522118328. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788522118328/>. Acesso em: 16 mai. 2023.
- ULPROSPECTOR. Benzoic acid nat. [Internet]. 2023 [citado 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/2163/2098601/Benzoic-acid-nat?st=1&sl=151298806&crit=a2V5d29y-ZDpbYmVuem9pYyBhY2lkXQ%3d%3d&ss=2&k=benzoic|acid&t=benzoic+acid>.
- ULPROSPECTOR. Glycerin JP [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/120207/5782642/Glycerin-JP?st=1&sl=152240229&crit=a2V5d29y-ZDpb-Z2x5Y2VyaW5d&ss=2&k=glycerin&t=glycerin>
- ULPROSPECTOR. QUEMINA 21.257” (Zea Mays (corn starch)). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/>

- en/la/PersonalCare/Detail/31349/443636/QUEMI-NA-21257?st=1&sl=152243401&crit=a2V5d29yZ-DpbY29ybiBzdGFyY2hd&ss=2&k=corn|starch&t=corn+starch
15. ULPROSPECTOR. Microcare® DHA” (Dehydroacetic Acid). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/118099/5353441/Microcare-DHA?st=1&sl=152243545&crit=a2V5d29yZDpbR-GVoeWRyb2FjZXRpYyBBY2lkXQ%3d%3d&ss=2&k=Dehydroacetic|Acid&t=Dehydroacetic+Acid>
 16. ULPROSPECTOR. Organic Virgin Coconut Oil - BCE1506” (Cocos Nucifera (Coconut) Oil). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/118068/367048/Organic-Virgin=-Coconut-Oil---BC1506E?st1=&sl152243684=&crit-a2V5d29yZDpbQ29jb3MgTnVjaWZlcmEgT2lsXQ%3d%3d&ss=2&k=Cocos|Nucifera|Oil&t=Cocos+Nucifera+Oil>
 17. ULPROSPECTOR. Plantasens® Shea Butter (Butyrospermum Parkii (Shea) Butter). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: [ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/2063/365666/Plantasens-Shea-Butter?st=1&sl=152245274&crit=a2V5d29yZDpbQnVoeXJvc3Blcm11bSBQYXJraWkgKFNoZWVpLE-1jdHRlcl0%3d&ss=2&k=Butyrospermum|Parkii|\(-Shea\)|Butter&t=Butyrospermum+Parkii+\(Shea\)+Butter](https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/2063/365666/Plantasens-Shea-Butter?st=1&sl=152245274&crit=a2V5d29yZDpbQnVoeXJvc3Blcm11bSBQYXJraWkgKFNoZWVpLE-1jdHRlcl0%3d&ss=2&k=Butyrospermum|Parkii|(-Shea)|Butter&t=Butyrospermum+Parkii+(Shea)+Butter)
 18. ULPROSPECTOR. Tocopheryl Acetate. [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/117397/6069678/Tocopheryl-Acetate?st=1&sl=152243239&crit=VG9jb3Bo-ZXJ5bCBBY2VoYXRl&ss=2>
 19. ULPROSPECTOR. Cupuaçu Butter” (Theobroma Grandiflorum Seed Butter). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/114020/4387084/Cupuaçu-Butter?st=1&sl=152245460&crit=a2V5d29yZDpbVGhlb2Jyb2h1EdyYW5kaWZsb3J1bSBTZWVklE1jdHRlcl0%3d&ss=2&k=Theobroma|Grandiflorum|Seed|Butter&t=Theobroma+Grandiflorum+Seed+Butter>
 20. ULPROSPECTOR. BETADET® HR” (Cocamidopropyl Betaine). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/33232/330709/BETADE-T-HR?st=1&sl=152245868&crit=a2V5d29yZDpbY29yY-W1pZG9wcm9weWwgYmVoYWluZVo%3d&ss=2&k=cocamidopropyl|betaine&t=cocamidopropyl+betaine>
 21. ULPROSPECTOR. GUAR 14S (Guar Hydroxypropyl Trimonium Chloride). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/pt/la/PersonalCare/Detail/3407/94188/GUAR-14S>
 22. ULPROSPECTOR. Benzyl Salicylate. [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/pt/la/PersonalCare/Detail/31182/994027/Benzyl-Salicylate>
 23. ULPROSPECTOR. Velsan® SC (Sorbitan Caprylate). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/pt/la/PersonalCare/Detail/2063/131087/Velsan-SC?st=1&sl=152246887&crit=a2V5d29yZ-DpbU29yYmloYW4gQzFwcmlsYXRlXQ%3d%3d&ss=2&k=Sorbitan|Caprylate&t=Sorbitan+Caprylate>
 24. ULPROSPECTOR. Zemea® Propanediol. [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/3150/79261/Zemea-Propanediol?st=1&sl=152778169&crit=a2V5d29yZDpbchJvcGFuZWRpb2xd&ss=2&k=propanediol&t=propanediol>
 25. ULPROSPECTOR. Organic Castor Oil by Laboratoires Prod’Hyg. [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: [https://www.ulprospector.com/pt/la/PersonalCare/Detail/2125/6127586/Organic-Castor-Oil?st=1&sl=152247185&crit=a2V5d29yZ-DpbUmljaW51cyBDb21tdW5pcyAoQ2FzdG9yKSBTZW-VklE9pbFo%3d&ss=2&k=Ricinus|Communis|\(Castor\)|-Seed|Oil&t=Ricinus+Communis+\(Castor\)+Seed+Oil](https://www.ulprospector.com/pt/la/PersonalCare/Detail/2125/6127586/Organic-Castor-Oil?st=1&sl=152247185&crit=a2V5d29yZ-DpbUmljaW51cyBDb21tdW5pcyAoQ2FzdG9yKSBTZW-VklE9pbFo%3d&ss=2&k=Ricinus|Communis|(Castor)|-Seed|Oil&t=Ricinus+Communis+(Castor)+Seed+Oil)
 26. ULPROSPECTOR. NAFOL 1618 S RSPO-MB (Cetearyl Alcohol). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/2263/68475/NAFOL-1618-S-RSPO-MB?st=1&sl=151350471&crit=a-2V5d29yZDpbQ2VoZWVfYeWwgQWxjb2hvbFo%3d&ss=2&k=Cetearyl|Alcohol&t=Cetearyl+Alcohol>
 27. ULPROSPECTOR. BTMS C755oKC (Behentrimonium Methosulfate). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/110638/1960285/BTMS-C755oKC?st=1&sl=151350180&crit=a2V5d29yZ-DpbQmVoZW5ocmltb25pdWogTWVoaG9zdWxmYXRl-XQ%3d%3d&ss=2&k=Behentrimonium|Methosulfate&t=Behentrimonium+Methosulfate>
 28. COSMETOGUIA. LunaExtract Lavanda (Lavandula Angustifolia Oil). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://cosmetoguia.com.br/material/list/s/lavanda/>
 29. ULPROSPECTOR. Tocopherol by COSROMA - Personal Care & Cosmetics. [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/pt/la/PersonalCare/Detail/3407/94188/GUAR-14S>

- 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/117397/6073262/Tocopherol?st=1&sl=153143412&crit=a2V5d29yZDpbdG9jb3BoZXJ-vbFo%3d&ss=2&k=tocopherol&t=tocopherol>
30. ULPROSPECTOR. D-panthenol. [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/5618/211333/DL-Panthenol?st=1&sl=153143531&crit=a2V5d29yZDpbcGFudGhlbm9sXQ%3d%3d&ss=2&k=panthenol&t=panthenol>
 31. ULPROSPECTOR. Rosmarinus Officinalis Essential Oil. [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: [https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/31261/645691/Rosmarinus-Officinalis-Essential-Oil?st1=&sl153145936=&crit-a2V5d29yZDpbUm9zbWFyaW51cyBPZmZpY2luYWxpcyAoUm9zZW1hcnkplExlYWYgT2lsXQ%3d%3d&ss=2&k=Rosmarinus|Officinalis|\(Rosemary\)|Leaf|Oil&t=Rosmarinus+Officinalis+\(Rosemary\)+Leaf+Oil](https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/31261/645691/Rosmarinus-Officinalis-Essential-Oil?st1=&sl153145936=&crit-a2V5d29yZDpbUm9zbWFyaW51cyBPZmZpY2luYWxpcyAoUm9zZW1hcnkplExlYWYgT2lsXQ%3d%3d&ss=2&k=Rosmarinus|Officinalis|(Rosemary)|Leaf|Oil&t=Rosmarinus+Officinalis+(Rosemary)+Leaf+Oil)
 32. ULPROSPECTOR. QUARTAMIN® AB (Behentrimonium Chloride). [Internet]. [citado em 4 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulprospector.com/en/la/PersonalCare/Detail/33232/330725/QUARTAMIN-AB?st=1&sl=153146092&crit=a2V5d29yZDpbQmVoZW50cmItb25pdWogQ2hsb3JpZGVd&ss=2&k=Behentrimonium|Chloride&t=Behentrimonium+Chloride>
 33. MOTTA EFRO da. Dossiê técnico: Fabricação de produtos de higiene pessoal. Rede de Tecnologia do Rio de Janeiro – REDETEC. [Internet] 2007. Disponível em: <https://sbrt.ibict.br/dossie-tecnico/downloadsDT/MzA5>
 34. TAYLOR KMG, AULTON ME. Aulton: delineamento de formas farmacêuticas. 4º ed. Rio de Janeiro: Elsevier.
 35. KOHL, RS. Desenvolvimento e caracterização de xampu sólido utilizando diferentes óleos vegetais. 2021, 70p. Trabalho de conclusão de curso (Engenharia Química) – Curso de Graduação, Universidade do Vale do Taquari – Univates, Lajeado, 2021. Disponível em: <https://www.univates.br/bduserver/api/core/bitstreams/f7662a24-61fb-4aff-ac45-70d20c12c846/content>
 36. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos: uma abordagem sobre os ensaios físicos e químicos. 2. ed., revista. Brasília: Anvisa, 2008. 120 p. ISBN 978-85-88233-34-8 Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-de-qualidade-de-produtos-cosmeticos.pdf/view>
 37. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2004. 52 p. (Série Qualidade em Cosméticos ; v. 1). ISBN 85-88233-15-0. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-estabilidade-de-cosmeticos.pdf/view>



Conselho
Federal de
Farmácia

www.cff.org.br