# Atenção Farmacêutica

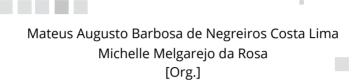
Um cuidado essencial



Mateus Augusto Barbosa de Negreiros Costa Lima Michelle Melgarejo da Rosa [Org.]







# Atenção Farmacêutica

Um cuidado essencial





#### Universidade Federal de Pernambuco

Reitor: Alfredo Macedo Gomes

Vice-Reitor: Moacyr Cunha de Araújo Filho



#### Pró-Reitoria de Graduação

Pró-Reitora: Magna do Carmo Silva

Diretora: Fernanda Maria Ribeiro de Alencar

#### **Editora UFPE**

*Diretor*: Junot Cornélio Matos *Vice-Diretor*: Diogo Cesar Fernandes *Editor*: Artur Almeida de Ataíde

#### Comitê de avaliação

Adriana Soares de Moura Carneiro, Ana Célia Oliveira dos Santos, Andressa Suely Saturnino de Oliveira, Arquimedes José de Araújo Paschoal, Assis Leão da Silva, Ayalla Camila Bezerra dos Santos, Chiara Natercia Franca Araujo, Deyvylan Araujo Reis, Djailton Cunha, Flavio Santiago, Hyana Kamila Ferreira de Oliveira, Isabel Cristina Pereira de Oliveira, Jaqueline Moura da Silva, Jorge Correia Neto, Keyla Brandão Costa, Luciana Pimentel Fernandes de Melo, Márcia Lopes Reis, Márcio Campos Oliveira, Márcio Vilar França Lima, Maria Aparecida Silva Furtado, Maria da Conceição Andrade, Michela Caroline Macêdo, Rodrigo Gayger Amaro, Rosa Maria Oliveira Teixeira de Vasconcelos, Shirleide Pereira da Silva Cruz, Tânia Valéria de Oliveira Custódio, Waldireny Caldas Rocha

#### Editoração

Revisão de texto: Bárbara Amanda Barbosa de Negreiros Costa Lima

Projeto gráfico: Diogo Cesar Fernandes | Gabriel Santana

Diagramação: Pedro Henrique Santos

#### Catalogação na fonte

Bibliotecária Kalina Ligia França da Silva, CRB4-1408

#### A864

Atenção farmacêutica [recurso eletrônico] : um cuidado essencial / organizadores : Mateus Augusto Barbosa de Negreiros Costa Lima, Michelle Melgarejo da Rosa. – Recife : Ed. UFPE, 2021. (Série Livro-Texto)

Vários autores. Inclui referências. ISBN 978-65-5962-078-4 (online)

1. Serviços farmacêuticos. 2. Farmacêuticos e pacientes. 3. Medicamentos – Utilização. 4. Farmacologia clínica. I. Lima, Mateus Augusto Barbosa de Negreiros Costa (Org.). II. Rosa, Michelle Melgarejo da (Org.). III. Título da série.

370.1

CDD (23.ed.)

UFPE (BC2022-014)

Esta obra está licenciada sob uma Licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.



# **SÉRIE LIVRO-TEXTO**

A Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), pautada pelos princípios da democracia, da transparência, da qualidade e do compromisso social, assume a Educação Superior como um bem público e um direito de todas e todos. Nesse sentido, estimula a melhoria das condições do trabalho docente, a inserção de metodologias de ensino inovadoras e a articulação dos conhecimentos teóricos e práticos nas diferentes áreas do saber como instrumentos de promoção de uma formação científica, humanística e artística que prepare nossos estudantes para a intervenção na realidade, segundo o compromisso com o desenvolvimento integral e sustentável, a equidade e a justiça social. Assim, a UFPE, por intermédio da Pró-Reitoria de Graduação e da Editora UFPE, oferta à comunidade acadêmica e à sociedade mais uma seleção da Série Livro-Texto, com o objetivo de contribuir para a formação da biblioteca básica do estudante de graduação e para a divulgação do conhecimento produzido pelos docentes desta Universidade. Os 34 livros selecionados para esta coleção, que contemplam diferentes áreas do saber, foram aprovados segundo as condições estabelecidas no Edital 14/2021 (Edital simplificado de incentivo à produção e publicação de livros digitais Prograd/Editora UFPE) e representam o esforço de discentes (de graduação e pós-graduação) e servidores (docentes e técnicos) e da gestão da Universidade em prol da produção, sistematização e divulgação do conhecimento, um de seus principais objetivos.

Alfredo Macedo Gomes – Reitor da UFPE Moacyr Cunha Araújo Filho – Vice-Reitor da UFPE Magna do Carmo Silva – Pró-Reitora de Graduação (Prograd) Fernanda Maria Ribeiro de Alencar – Diretora da Prograd

Minha gratidão a Deus, em primeiro lugar, e àquelas que sempre foram minhas incentivadoras e estimuladoras na busca pelo saber e no compartilhamento do conhecimento: minha mãe, minhas tias, minha irmã e minhas mentoras – Michelle Rosa e Daisid Meyrelles. Grandes mulheres e grandes educadoras.

# **SUMÁRIO**

Introdução 9

- 1. Cuidados farmacêuticos em pacientes hipertensos 11
- 2. Cuidados farmacêuticos em pacientes nefropatas 21
- Cuidados farmacêuticos ao paciente da cirurgia geral 28
- 4. Cuidados farmacêuticos ao paciente de UTI 45
- 5. Cuidados farmacêuticos em pacientes psiquiátricos: depressão e ansiedade 52
- **6. Cuidados farmacêuticos nas doenças emergentes:** COVID-19 **68**

Sobre os organizadores 80

Sobre os colaboradores 81



# PRFFÁCIO

Balcão de farmácia! Essa normalmente é a imagem que se forma na mente de muitas pessoas ao ouvirem a palavra farmacêutico. No entanto, as coisas são bem diferentes da imagem que se forma no senso popular. Embora pouco vista e difundida, a função do farmacêutico é de grande relevância. A Farmácia vai além da criação de fórmulas e manipulação de fármacos. Ela é uma ciência imprescindível para uma visão holística da saúde, enxergando o sujeito como ser integral.

Em Atenção Farmacêutica: um cuidado essencial, Michelle e Mateus reuniram uma coletânea de excelentes artigos que trazem a prática clínica do farmacêutico. Mais do que um livro, é um convite à reflexão dessa atuação, tanto no âmbito ambulatorial quanto no hospitalar, visando o oferecimento de uma conduta de excelência, assim como um plano farmacoterapêutico eficaz. E, principalmente, de um acompanhamento empático, próximo e contínuo ao paciente.

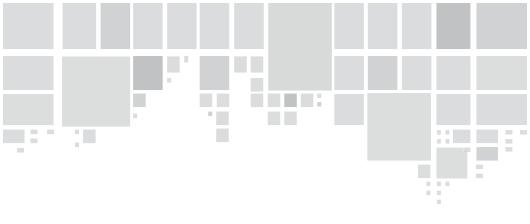
Além disso, eu diria que este livro tem um quê de revolucionário. Sim, revolucionário! E você pode me perguntar o motivo, pergunta esta que lhe respondo com prazer. O conteúdo deste livro provoca reflexões e questionamentos que mudarão a visão acerca do farmacêutico diante dos diversos profissionais que atuam no âmbito da saúde. Então, não se surpreenda com as desconstruções que este

livro pode provocar, mas não se preocupe, as desconstruções fazem parte do crescimento.

Então, como finalizar este prefácio?

Desejo a você uma excelente leitura, repleta de desconstruções e inquietações. Que este livro expanda a sua visão e te traga um novo olhar, tendo sempre em vista que, com isso, o ganho vai além do pessoal e se estende ao paciente sob seus cuidados. Que essa leitura envolva, inspire e provoque!

## **Prof**<sup>a</sup> Especialista Barbara Negreiros



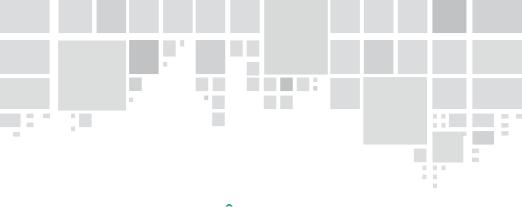
# **INTRODUÇÃO**

O cuidado farmacêutico visa não apenas a prevenção e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia de pacientes, mas também no acompanhamento sustentável desses pacientes, garantindo saúde e bem estar.

O papel do farmacêutico na rotina em saúde objetiva promover a organização de esquemas terapêuticos individuais e coletivos, assegura o acesso racional de uso de medicamentos e acompanha seus pacientes no pré, no decorrer e no pós terapia. Esse cuidado próximo vem diminuindo o tempo de hospitalização, minimizando custos hospitalares, integrando a equipe multiprofissional e promovendo a saúde em diferentes esferas sociais.

A farmácia clínica trabalha em colaboração com a equipe em saúde para otimizar resultados de efetividade e segurança terapêutica, além de rastrear doenças e introduzir ações em educação em saúde. Entretanto, o farmacêutico clínico ainda precisa galgar maiores espaços nos estabelecimentos de saúde, bem como com a equipe multidisciplinar e no âmbito do reconhecimento popular. Reconhecer no farmacêutico um profissional apto a auxiliar a rotina em saúde é essencial para garantirmos um sistema mais engajado e disciplinado na garantia do bem estar de nossos pacientes.

Nessa perspectiva, esse livro tem como objetivo maximizar e esclarecer a importância do profissional farmacêutico em diferentes contextos em saúde, envolvendo desde cuidados a pacientes hipertensos até cuidados farmacêuticos a pacientes cirúrgicos, perpassando outros perfis de pacientes como nefropatas, psiquiátricos, pacientes de UTI e até mesmo colocando o farmacêutico como parte do cuidado a pacientes acometidos por doenças emergentes, como a COVID-19.



# CUIDADOS FARMACÊUTICOS EM PACIENTES HIPERTENSOS

Pamella Coelho Lima Souza

# **INTRODUÇÃO**

A Hipertensão Arterial é uma patologia que acomete homens e mulheres e é causada por diversos fatores, entre eles: fatores ambientais, comportamentais, sociais e genéticos (DA SILVA *et al.*, 2018). A sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), por meio da publicação das "Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial" de 2020, define hipertensão arterial (HA) como: "doença crônica não transmissível (DCNT), definida por níveis pressóricos, em que os benefícios do tratamento (não medicamentoso e/ou medicamentoso) superam os riscos". Ainda, caracteriza a mesma pelo aumento contínuo da pressão arterial (PA), isto é, a pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e a pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg.

#### **FISIOPATOLOGIA**

A HA é uma doença silenciosa que, por não ser sintomática, evolui com modificações estruturais e/ou funcionais em órgãos importantes, como o coração, rins, vasos e cérebro (SBC, 2020). A doença não

tratada pode resultar em algumas formas de acometimento vascular degenerativo. Uma das formas é a das próprias complicações relacionadas à HA. Essas complicações podem resultar no desenvolvimento de insuficiência renal, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral hemorrágico. Além disso, a HA é um fator de risco para a evolução da doença aterosclerótica.

A avaliação de um paciente com hipertensão arterial, envolve a confirmação do diagnóstico, a análise do risco cardiovascular e o reconhecimento de causas secundárias. O diagnóstico compreende a aferição da PA no laboratório e ou fora dele com equipamentos devidamente calibrados e validados, além da anamnese, exame físico e laboratorial e análise clínica.

De acordo com o valor da pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD), dispõe a classificação da PA, a partir dos valores obtidos através da aferição em consultório, em indivíduos com idade a partir de 18 anos (Tabela 1).

TABELA 1: Classificação da Pressão Arterial

Classificação	PAS (mmHg)	E/OU	PAD (mmHg)
PA ótima	<120	е	<80
PA Normal	120-129	e/ou	80-84
Pré-hipertensão	130-139	e/ou	85-89
HA estágio 1	140-159	e/ou	90-99
HA estágio 2	160-179	e/ou	100-109
HA estágio 3	≥180	e/ou	≥110

FONTE: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2020.

Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (2019), dentre as regiões do Brasil, a região Sudeste obteve a maior porcentagem de indivíduos com 18 anos ou mais com diagnóstico de HA (25,9%), enquanto a porcentagem na região Norte foi de 16%. Diferente da pesquisa realizada em 2013, a prevalência de HA foi maior em mulheres (26,4%); além disso, a prevalência aumentou com a idade, chegando em 62,1% entre a população com 75 anos ou mais.

Conforme dados da VIGITEL (Vigilância de fatores de riscos e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico) de 2019, dentre as capitais do Brasil, a porcentagem de diagnóstico médico foi de 24,5%, sendo maior em mulheres do que em homens. A prevalência aumentou com o aumento da idade e diminuiu com o nível de escolaridade. Esses dados são semelhantes aos obtidos pela Pesquisa Nacional de Saúde (2019), o que evidencia a segurança e precisão das pesquisas.

Outrossim, de acordo com dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), em 2017 foram registradas no Brasil 141.878 mortes em virtude da HA ou de causas relacionadas a ela. Dessa forma, 388,7 pessoas morrem de HA por dia e aproximadamente 16,2 pessoas por hora.

## **FATORES DE RISCO DA HIPERTENSÃO**

Existem diversos fatores de riscos que podem influenciar no desenvolvimento da Hipertensão Arterial. Dentre eles:

- Genéticos: Influenciam entre 30-50% os níveis de PA.
- Etnia: Trata-se de um fator de risco significativo para o desenvolvimento de HA, porém, as condições socioeconômicas e as práticas cotidianas da população se mostram fatores mais relevantes para as desigualdades de prevalência da HA.
- *Sobrepeso/Obesidade:* É possível observar uma relação evidente entre o sobrepeso/obesidade e os níveis de PA.
- Ingestão de sódio: É um dos fatores de risco para o aumento da PA e como consequência, o aumento da prevalência da HA.
- Sedentarismo: Existe uma relação direta entre o sedentarismo e o aumento da PA e da HA.
- Idade: Cerca de 65% de indivíduos acima de 60 anos possuem diagnóstico de HA. Juntamente com o aumento da idade, as artérias vão perdendo sua complacência e enrijecendo, resultando em alterações na PAS.

# FARMACOTERAPIA E TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

O tratamento para empregado para HA inclui uso de medicamentos, os quais irão ocasionar a queda da PA, mantendo assim os níveis

controlados e normais, além da possibilidade da realização de um tratamento não medicamentoso, envolvendo mudança no estilo de vida. hábitos alimentares e sociais.

Sedentarismo, pressão arterial elevada, alimentação inadequada, tabagismo, obesidade são alguns fatores de risco para doenças cardiovasculares e focos para intervenções de controle da hipertensão arterial. O tabagismo corresponde a um dos principais fatores de riscos cardiovasculares. O uso do tabaco pode aumentar a pressão arterial de 5 a 10 mmHg em média; dessa forma, é sugerido que o uso seja abandonado. Ademais, alguns tratamentos não convencionais estão sendo investigados, como a espiritualidade e a musicoterapia, visando descobrir de que forma podem influenciar no tratamento da HA.

Para a farmacoterapia da hipertensão arterial, a proteção cardiovascular é o principal propósito. Com a diminuição da PA, consequentemente diminuem os riscos de alguma complicação cardiovascular e a mortalidade relacionada à HA.

O esquema terapêutico pode ser feito como uma monoterapia, bem como uma combinação de fármacos e se dá juntamente com mudanças nos hábitos da vida do paciente, levando em consideração sua idade e risco cardiovascular. As principais classes de fármacos utilizados no tratamento de hipertensão arterial são: diuréticos (DIU), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) e betabloqueadores (BB).

O tratamento feito com um só medicamento (monoterapia) pode ser utilizado para pacientes com risco cardiovascular pequeno e HA em estágio 1, pacientes idosos ou para pacientes com PA 130-139/85-89 mmHg de risco CV alto. Nesses casos, não é necessária uma redução drástica na PA, por isso pode ser feita de uma forma progressiva, evitando assim efeitos adversos.

Já a combinação de alguns medicamentos é o tratamento mais adequado para os pacientes hipertensos. Inicia-se com a combinação de dois fármacos com mecanismos de ação parecidos. No caso de o objetivo não ser atingido, devem ser feitos os ajustes das doses e /ou combinação de mais algum medicamento. Dessa forma, mais medicamentos podem ser adicionados, com a finalidade de se atingir os níveis pressóricos desejados (Figura 1).

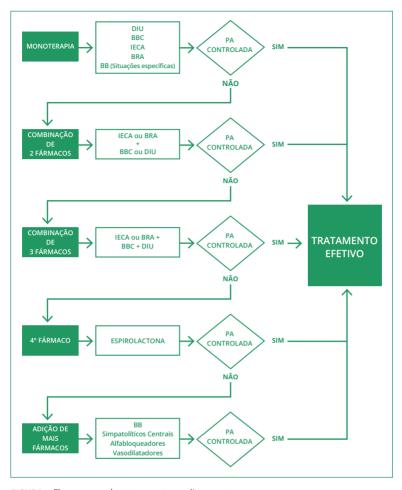


FIGURA 1: Fluxograma do tratamento medicamentoso FONTE: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2020.

#### **CUIDADOS FARMACÊUTICOS**

A profissão farmacêutica se transformou ao longo do tempo, desde as boticas até as grandes indústrias. O farmacêutico passou a ser reconhecido como um simples dispensador de medicamentos, perdendo assim um pouco da relação com o paciente.

Atualmente, no entanto, está assumindo seu papel na promoção da saúde, através de projetos do Sistema Único de Saúde (SUS) e da

iniciativa privada implantando programas de Assistência Farmacêutica, a qual se trata de um grupo de ações que envolvem uma equipe multidisciplinar, visando a promoção do uso racional de medicamentos.

Enquanto a Assistência Farmacêutica é exercida por uma equipe multidisciplinar, a atenção farmacêutica (cuidados farmacêuticos) é exercida pelo próprio profissional farmacêutico. Segundo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002), foi conceituado que a Atenção farmacêutica é:

Um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicosociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde.

A HA evidencia-se por constantes níveis pressóricos elevados, que a longo prazo podem ocasionar lesões em órgãos muito importantes. Porém, essas desordens podem ser contidas através do tratamento e farmacoterapia corretos. Dessa forma, a ação de diversos profissionais é muito importante. O farmacêutico atua orientando sobre o uso correto dos medicamentos, analisando a prescrição, a existência de interações medicamentosas, duração do tratamento e como acondicionar melhor os medicamentos.

Como a HA é uma doença assintomática, os pacientes abandonam os tratamentos por não sentirem sintomas. Portanto, a adesão é um ponto crucial para o tratamento ser efetivo. Um estudo nacional produzido na atenção primária à saúde apresentou que a taxa de controle da HA variou de 43,7% a 67,5%. Dessa forma, é possível identificar que a taxa de controle insatisfatória da doença tem relação direta com a adesão.

Inúmeros fatores podem influenciar a baixa adesão ao tratamento medicamentoso, desde a idade, escolaridade, renda, etnia, raça, até efeitos colaterais indesejáveis e interação de fármacos. Logo, ter um profissional auxiliando a terapia e o bem-estar do paciente é indispensável para um correto acompanhamento terapêutico.

De acordo com um estudo realizado por Modé *et al.* (2015), os pacientes do grupo intervenção obtiveram uma diminuição nos valores

da PA sistólica e diastólica. Além disso, um estudo publicado em 2009 na revista Archives of internal medicine, analisou 402 pacientes, os quais apresentavam HA não controlada. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: no primeiro grupo o farmacêutico apenas dispensou o medicamento, e no segundo grupo utilizou seus conhecimentos para avaliar a pressão arterial do paciente e quando necessário, comunicar-se com o médico para recomendar ajustes de doses. Após seis meses, apenas 30% dos pacientes do grupo 1 alcançaram níveis pressóricos desejados, enquanto no segundo grupo essa porcentagem foi de 64%.

Desse modo, o farmacêutico tem uma atuação imprescindível no combate e prevenção da HA. Para contribuir para a melhora desse contexto, foi regulamentado pela RDC 44 de 2009, a qual dispõe sobre as boas práticas farmacêuticas em farmácias e drogarias, a permissão da prestação de serviços farmacêuticos. Para o paciente hipertenso, esses serviços incluem a aferição de parâmetros fisiológicos (pressão arterial e temperatura corporal), acompanhamento da farmacoterapia e avaliação da eficácia do tratamento prescrito pelo farmacêutico, visando a melhoria da saúde e qualidade de vida do paciente.

Reforçando esse cenário, a resolução 585 do Conselho Federal de Farmácia (2013), que regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico, define a participação e planejamento da farmacoterapia pelo farmacêutico, além da análise da prescrição, intervenções farmacêuticas com o objetivo de auxiliar na melhor farmacoterapia para o paciente, entre outros; além da resolução 586 Conselho Federal de Farmácia (2013), que regulamenta a prescrição farmacêutica.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Hipertensão Arterial por ser uma doença crônica, assintomática e grave, precisa de tratamento e acompanhamento vitalício. A atuação do farmacêutico possibilita a melhoria na qualidade de vida do paciente, por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, na contribuição para adesão do tratamento, etc.

Essa situação ainda não é uma realidade por completo, mas muitos esforços estão colaborando para que seja efetiva. Diversos estudos estão demonstrando a importância da intervenção farmacêutica em grupos com diferentes comorbidades. Portanto, os cuidados farmacêuticos no tratamento da Hipertensão Arterial são imprescindíveis.

#### **RFFFRÊNCIAS**

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009**. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. 17 ago. 2009. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044\_17\_08\_2009.pdf. Acesso em: 3 jan. 2021.
- ASSIS, A. J. C. A Importância do farmacêutico comunitário na dispensação de medicamentos entre idosos na rede pública de saúde: Revisão de literatura. **Revista Especialize On-line IPOG**, Goiânia, v. 1, n. 9, p. 6, 2014.
- BARBOSA, R. G. B.; LIMA, N. K. C. Índices de adesão ao tratamento anti-hipertensivo no Brasil e mundo. **Rev. Bras. Hipertensão**, [*S. l.*], v. 13, p. 35-38, 2006. Disponível em: http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/13-1/09-indices-de-adesao.pdf. Acesso em: 6 jan. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2019**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\_brasil\_2019\_vigilancia\_fatores\_risco.pdf. Acesso em: 5 jan. 2021.
- CARVALHO, Talita. Hipertensão é a doença que mais mata no Brasil. **CONASEMS (Brasil)**, 2019. Disponível em: https://www.conasems.org.br/hipertensao-e-a-doenca-que-mais-mata-no-brasil/. Acesso em: 5 jan. 2021.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013**. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. 29 ago. 2013. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf. Acesso em: 5 jan. 2021.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 586, de 29 de agosto de 2013**. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. 29 ago. 2013. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf. Acesso em: 5 jan. 2021.

- CRF (SP). Não viva sob pressão: oriente-se. **Revista do Farmacêutico**: publicação do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, p. 26-33, 2010.
- SILVA, M. G. C. *et al.* Hipertensão arterial e cuidados com a saúde: concepções de homens e mulheres. **Psicologia, Saúde e Doenças**, Lisboa, v. 19, ed. 2, p. 435-452, 2018.

  Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1645-00862018000200021. Acesso em: 7 jan. 2021.
- IBGE INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional de Saúde**: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal Brasil, 2019.

  Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf. Acesso em: 5 jan. 2021
- IVAMA A. M. *et al.* **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica**: proposta. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf. Acesso em: 5 jan. 2021.
- MODÉ, C. L. *et al*. Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos: estudo piloto. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 36, n. 1, p. 35-41, 2015. Disponível em: https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/65/63. Acesso em: 5 jan. 2021.
- OLIVEIRA, P. A. R.; MENEZES, F. G. Atenção Farmacêutica a pacientes hipertensos. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiania, v. X, p. 51-68, 2013.
- PICON, R. V. C. *et al.* Hypertension Management in Brazil: Usual Practice in Primary Care. A Meta-Analysis. **International Journal of Hypertension**, [*S. l.*], v. 2017, n. 2, p.1-9, jul. 2017. Disponível em: https://www.hindawi.com/journals/ijhy/2017/1274168/. Acesso em: 3 jan. 2021.
- SBC. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial**. [*S. l.*], 2020. Disponível em: http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/pdf/Diretriz-HAS-2020.pdf.
- SIMÕES, M. V. *et al.* Hipertensão Arterial como fator de risco para doenças cardiovasculares. Simpósio: HIPERTENSÃO ARTERIAL, [*S. l.*], p. 214-219, 1996. Disponível em: https://www.revistas.usp. br/rmrp/article/view/741. Acesso em: 7 jan. 2021.

SOUZA, V. V.; BERTONCIN, A. L. F. Atenção farmacêutica para pacientes hipertensos: nova metodologia e a importância dessa prática no acompanhamento domiciliar. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 21, n. 3, p.224-230, 21 maio 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/307759506\_Atencao\_farmaceutica\_para\_pacientes\_hipertensos\_\_nova\_metodologia\_e\_a\_importancia\_dessa\_pratica\_no\_acompanhamento\_domiciliar\_-\_105020180612302008p224. Acesso em: 3 jan. 2021.



# CUIDADO FARMACÊUTICO EM PACIENTES NEFROPATAS

Laura Cabral Peixoto

# **INTRODUÇÃO**

As doenças renais afetam mais do que 10% da população mundial e em vários países a sua prevalência segue agravante, principalmente em decorrência ao envelhecimento populacional, à mudança de estilos de vida e ao aumento da obesidade. A desigualdade no acesso aos serviços para o prognóstico desta doença também afeta desproporcionalmente as populações desfavorecidas. A prestação de serviços de saúde para o incentivo da intervenção preventiva, em vez da prestação de cuidados apenas para a lesão avançada, ainda está em evolução em muitos países.

# CARACTERIZAÇÃO DOS DISTÚRBIOS RENAIS

Os distúrbios renais são determinados em situações nas quais os rins perdem sua capacidade de filtragem e remoção de produtos oriundos da degradação metabólica do organismo ou de realizar suas funções homeostáticas como, equilíbrio osmótico e eletrolítico, síntese e liberação de hormônios.

Uma vez que a função dos rins está comprometida, estas substâncias que deveriam ser eliminadas na urina acumulam-se nos líquidos corporais prejudicando funções endócrinas e metabólicas, bem como alterações no equilíbrio ácido-base. A perda da função dos rins é um distúrbio sistêmico e caracteriza a via final de muitas outras doenças do rim e do trato urinário.

Dentre as doenças renais crônicas (DRC) mais comuns, as principais se apresentam clinicamente divididas em duas classificações: insuficiência renal aguda (IRA) e insuficiência renal crônica (IRC).

A IRA é determinada pela perda súbita e rápida da função renal, ao longo de algumas horas ou mais lentamente durante alguns dias, juntamente com o aumento de creatinina e ureia, bastante comum em pacientes hospitalizados com alguma outra condição.

As lesões agudas podem abranger desde pequenas alterações na função renal, no que se refere a filtração e equilíbrio hidroeletrolítico, até progredir para doença renal crônica gerando alterações que exijam o transplante renal.

A IRC é determinada pela redução progressiva da taxa de filtração glomerular ou pela presença de marcadores de lesão renal, ou ambos, com pelo menos 3 meses de duração independentemente da causa subjacente, e na maioria das vezes é irreversível.

É resultante de perturbações bioquímicas e fisiológicas dos demais sistemas do corpo e devido a doenças pré-existentes, hipertensão e diabetes, gerando o acúmulo de toxinas no plasma; desequilíbrios no sistema tampão; distúrbios hormonais, como hiperparatireoidismo; distúrbios minerais pela desregulação do metabolismo da vitamina D, cálcio e fosfato; anemia, devido à produção reduzida de eritropoietina, entre outras disfunções.

Estima-se que, atualmente, cerca de 850 milhões de pessoas no mundo possuem algum distúrbio renal em decorrência a diversos fatores. Aproximadamente 2,4 milhões perdem a vida devido a complicações da IRC por ano, com crescente taxa de mortalidade. A estimativa para os brasileiros é de que mais de dez milhões de pessoas sejam afetadas pela doença. A prevalência de doença renal crônica no Brasil é de 50/100.000 habitantes, se mostrando inferior à prevalência dos Estados Unidos (110/100.000) e do Japão (205/100.000), apontando que esta seja uma enfermidade subdiagnosticada em nosso país.

A grande dificuldade do diagnóstico da insuficiência renal crônica é a inespecificidade dos sintomas iniciais, podendo ser os mesmos para muitas outras doenças, como perda de apetite, letargia, cólica, má digestão, perda de peso ou, em grande parte, os pacientes são assintomáticos, devido à alta adaptabilidade dos rins em compensar a função perdida (SANYAOLU *et al.*, 2018).

O diagnóstico diferencial é comumente feito após achados em testes de triagem por meio da fita urinária ou exames de sangue, ou quando os sintomas se tornam graves. O melhor indicador disponível da função renal geral é a observação dos níveis de ureia sanguínea e creatinina sérica. No entanto, a última não demonstrou bons valores preditivos. Outro indicador é a taxa de filtração glomerular, que é medida por meio de marcadores exógenos ou estimada por meio de equações.

As principais alternativas para o tratamento inicial da IRC podem ser o tratamento alimentar, medicamentoso e controle da hipertensão. A utilização do tratamento baseado na hemodiálise apenas é indicada quando o tratamento inicial já não é mais capaz de manter o estado de saúde do paciente e surge o agravamento dos sinais e sintomas característicos da uremia.

A qualidade de vida associada aos pacientes com DRC é evidentemente mais baixa do que para a população em geral, e cai com o declínio da taxa de filtração glomerular. As intervenções que visam minimizar os sintomas específicos, ou que visam orientar um melhor estilo de vida, trazem uma diferença positiva para as pessoas que vivem com a patologia.

#### **CUIDADOS FARMACÊUTICOS**

O profissional farmacêutico tem fundamental importância nessas intervenções para predizer a adesão terapêutica refletindo as preferências dos pacientes por meio de sua saúde física e psicológica, suas relações sociais e para com o meio em que vive, permitindo o acompanhamento terapêutico e customização dos cuidados pessoais.

Intervenções em práticas de estilo de vida deletérias, como por exemplo, redução o consumo de álcool, cessação do tabagismo, aumento da ingestão de fibras e participação de atividades físicas regulares, estão associadas com o controle da pressão arterial, redução da massa adiposa e redução do risco de morte cardiovascular entre pacientes com doenças crônicas renais.

O farmacêutico clínico hospitalar participa diretamente do atendimento multidisciplinar ao paciente com DRC estando responsável por atuar em áreas específicas, como controle de anemia, doença óssea mineral renal e hipertensão, bem como seleção e revisão de medicamentos mais gerais. Além disso, participa em rondas à enfermaria, proporcionando sessões educacionais para os demais profissionais da equipe multidisciplinar. Dessa forma, gera um impacto positivo nos resultados clínicos incluindo a melhora significativa dos níveis hormonais da paratireoide, pressão arterial, hemoglobina e depuração da creatinina.

Um estudo de revisão sistemática relata que as intervenções dos farmacêuticos reduziram as hospitalizações oriundas de diversos motivos. Os farmacêuticos conseguiram identificar 5.302 problemas relacionados a medicamentos em 2.933 pacientes com IRC e fizeram 3.160 recomendações com taxas de aceitação de até 95%. Os resultados do estudo demonstraram impacto positivo das intervenções dos farmacêuticos também na redução das rejeições de transplantes de rins e evidente redução dos efeitos adversos.

O tratamento medicamentoso dos pacientes renais é complexo e requer uma polifarmácia voltada para o tratamento das condições causais, geralmente diabetes e hipertensão, para mitigar a progressão da DRC. À medida que decresce a função renal, medicamentos adicionais são necessários para controlar as complicações inevitáveis da DRC, incluindo o tratamento de distúrbios minerais e ósseos, anemia, hiperlipidemia e complicações cardiovasculares, chegando à média a um total de 10 a 12 medicamentos por paciente.

Destacam-se como classe de medicamentos mais prescritos no tratamento das DRC os anti-hipertensivos na sua grande maioria, em seguida dos hipoglicemiantes, vitaminas e eletrólitos. Grande porcentagem dos pacientes que apresentam alguma doença prévia, por exemplo, os hipertensos já utilizam entre 5 a 8 medicamentos simultaneamente, enquanto que os pacientes diabéticos e hipertensos chegam a utilizar nove ou mais medicamentos.

A quantidade excessiva de medicamentos provoca a não adesão ao tratamento e prescrição de medicamentos desnecessários, sendo essencial o acompanhamento farmacoterapêutico para minimizar problemas relacionados a medicamentos desde sua prescrição até sua administração.

Os principais erros encontrados no tratamento da DRC são: a medicação desnecessária, sobredosagem ou dose ineficiente, reações adversas, interações medicamentosas, escolha de medicamentos de alto custo e baixa acessibilidade, falta de esclarecimento ao paciente sobre o uso adequado do medicamento e falha em cumprir os objetivos do tratamento.

Quando o estado do paciente progride e este é submetido para o tratamento de hemodiálise, o Conselho Federal de Farmácia dispõe na Resolução N° 500, de 19 de janeiro de 2009 para as múltiplas atribuições do farmacêutico nesta especialidade, atuando em conjunto à equipe multidisciplinar.

Citam-se algumas delas: supervisão e orientação dos procedimentos referentes ao tratamento de água e do dialisato; Controle dos medicamentos dispostos nos carros emergenciais, dispensação de medicamentos e acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes; Realização de seminários para as auditorias com a equipe hospitalar (à respeito dos processos na manipulação dos medicamentos como sua diluição, administração e armazenamento); Inspeção dos estoques de medicamentos nas salas de diálise; Notificação de reações adversas, além da elaboração de instruções de trabalho e organização de todo o fluxo do setor em relação ao componente especializado do SUS para os portadores de DRC.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, a atuação do farmacêutico traz incontáveis benefícios na compreensão total das estruturas, processos e resultados relevantes associados aos medicamentos, farmacoeconomia, e instrução tanto para com a equipe multidisciplinar como para o enfermo, tornando-se fundamental para a potencialização do melhor uso dos recursos para um atendimento ideal ao paciente, favorecendo sua adaptação e incentivo na sua trajetória.

### REFERÊNCIAS

AL RAIISI, F. *et al.* Clinical pharmacy practice in the care of Chronic Kidney Disease patients: a systematic review. **International Journal of Clinical Pharmacy**, [*S. l.*], v. 12, n. 2, p. 1-37, 2019.

ANDEREGG, M. *et al.* Pharmacist intervention for blood pressure control in patients with diabetes and/or Chronic Kidney Disease. Pharmacotherapy: **The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, [S. l.], v. 38, n. 3, p. 309-318, 2018.

- CÂMARA, N. *et al.* Kidney disease and obesity: epidemiology, mechanisms and treatment. **Nature Reviews Nephrology**, [*S. l.*], v. 13, n. 3, p. 181-190, 2017.
- Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 500, de 19 de janeiro de 2009**. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito dos Serviços de Diálise, de natureza pública ou privada. Brasília, DF, 2009. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/500.pdf. Acesso em: 12 fev. 2021.
- JONES, S.; BHANDARI, S. The prevalence of potentially inappropriate medication prescribing in elderly patients with chronic kidney disease. **Postgraduate Medical Journal**, [S. I.], v. 89, n. 1051, p. 247-250, 2013.
- MAIA, D.; ALVES, S.; CARDOSO, G. Bibliographical Review: Pharmaceutical Care in Patients with Hemodialysis. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, [S. l.], v. 21, n. 2, p.135-139, 2017.
- MASON, N. Polypharmacy and medication-related complications in the chronic kidney disease patient. **Current opinion in nephrology and hypertension**, [*S. l.*], v. 20, n. 5, p. 492-497, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde.

  Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica DRC no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\_clinicas\_cuidado\_paciente\_renal.pdf. Acesso: 12 jan. 2021.
- NUNES, T. *et al.* Insuficiência renal aguda. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 3, p. 272-282, 2010.
- QIU, Z. *et al.* Physical exercise and patients with chronic renal failure: a meta-analysis. **BioMed Research International**, [S. I.], v. 2017, 2017.
- ROCHA, A.; ALVES, J.; VITORINO, F. Potenciais Interações Medicamentosas em Pacientes Portadores de Doença Renal Crônica em Tratamento de Hemodiálise. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 15, n. 2, p. 112-121, ago./dez. 2017.

- RUIDIAZ-GÓMEZ, K.; HIGUITA-GUTIÉRREZ, L. Impact of chronic kidney disease on health-related quality of life in the pediatric population: meta-analysis. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 35, 2020.
- RYSZ, J. *et al.* Novel biomarkers in the diagnosis of chronic kidney disease and the prediction of its outcome. **International Journal of Molecular Sciences**, [*S. l.*], v. 18, n. 8, p. 1702, 2017.
- SANYAOLU, A. *et al.* Epidemiology and management of chronic renal failure: a global public health problem. **Biostatistics Epidemiol. Int. J.**, [S. *l.*], v. 1, n. 1, p. 00005, 2018.
- WEBSTER, A. *et al.* Chronic kidney disease. **The lancet**, [*S. l.*], v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, 2017.



# CUIDADO FARMACÊUTICO AO PACIENTE DE CIRURGIA GERAL

Mateus Augusto Barbosa de Negreiros Costa Lima Michele Melgarejo da Rosa

# **INTRODUÇÃO**

Desde os primórdios da medicina até os dias atuais, fármacos têm sido utilizados pelas mais diversas clínicas médicas para fins profiláticos, curativos e paliativos com o objetivo de promover a homeostase dos pacientes. Não diferente das outras especialidades médicas, a cirurgia faz uso de diferentes classes farmacológicas para contemplar a mais adequada terapêutica. Dentre as classes farmacológicas mais usadas na área cirúrgica, podem-se citar os antibióticos, anestésicos e os analgésicos.

A prescrição do medicamento é específica e individual de acordo com a área da cirurgia. Segundo estudos realizados recentemente, a fim de fazer um comparativo entre o número de cirurgias realizadas e cirurgias canceladas, levando em conta as especialidades cirúrgicas, a cirurgia geral, por ter uma maior abrangência de pacientes que as outras especialidades cirúrgicas, têm, por consequência, o maior número de prescrições. Por este motivo, é necessário que os medicamentos sejam utilizados de forma coerente, a fim de diminuir as interações farmacológicas entre os fármacos utilizados nessa especialidade, ou até mesmo com outros fármacos de uso ambulatorial e domiciliar.

Um estudo realizado por pesquisadores na cidade de Joinville-SC ilustra bem a necessidade de uma minúcia durante a prescrição de medicamentos. Nesse estudo, foram avaliados por profissionais farmacêuticos, 50 prontuários de pacientes cirúrgicos, onde identificou-se 376 interações farmacológicas, sendo 312 moderadas e 64 graves. Tramadol, metoclopramida, cetoprofeno, enoxaparina e morfina foram os fármacos com um número mais expressivo de interações farmacológicas.

Como em qualquer tipo de cirurgia, as cirurgias gerais são compostas de três etapas – pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório – as quais há a utilização de fármacos que interagem com uma grande parte de outras classes farmacológicas, levando ao agravamento do prognóstico dos respectivos pacientes.

O período pré-operatório compreende a preparação do paciente para a cirurgia. Neste período, o paciente faz uso de terapias profiláticas, com o objetivo de evitar complicações previsíveis e passíveis de resolução como, por exemplo, eventos relacionados à coagulação e infecções. Os fármacos mais comumente usados são antibióticos, anticoagulantes e ansiolíticos. O período intraoperatório, diz respeito ao ato do procedimento cirúrgico, no qual é feito o uso, de maneira geral, de bloqueadores neuromusculares e anestésicos, que mantêm o paciente estável e imóvel durante a cirurgia.

Por fim, o período pós-operatório envolve o controle de infecções quando existem infecções ocorrentes ou persistentes durante todo o período perioperatório, além do tratamento da dor, envolvendo assim fármacos das classes antibióticos (em caso de infecção persistente ou necessidade de terapia antibiótica segundo decisão do cirurgião), dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e analgésicos opioides, para o manejo e controle da dor.

Diante do número elevado de fármacos utilizados na cirurgia, fator que corrobora com a ocorrência de um evento farmacológico deletério, deve-se atentar minuciosamente para as interações medicamentosas nocivas, que podem ser definidas como a combinação de dois ou mais medicamentos, de forma que a segurança ou a eficácia de um fármaco é significativamente alterada pela presença de outro.

Através das boas práticas desenvolvidas pelo profissional farmacêutico, atuando em conjunto com a equipe multiprofissional, podese prevenir a ocorrência de interações farmacológicas, minimizando a gravidade dos atos cirúrgicos. Ainda, pode-se direcionar um tratamento mais específico e eficaz caso elas aconteçam, aumentando a expectativa de recuperação do paciente.

#### FARMACOLOGIA DO PRÉ-OPERATÓRIO

O pré-operatório trata-se da etapa inicial do processo perioperatório no qual o paciente será submetido a avaliações e condutas, as quais tem por objetivo a identificação de comorbidades inerentes ao paciente, a avaliação de riscos oriundos do procedimento cirúrgico em relação à fisiologia de cada indivíduo e a prevenção de posteriores eventos indesejados durante o intra e o pós-operatório.

Para que cada um desses objetivos seja alcançado, faz-se necessária a realização de uma série de eventos que vão desde a anamnese e exame físico, até a execução de medidas preventivas a fim de minimizar os riscos durante a cirurgia e posteriores a ela. Uma dessas medidas profiláticas diz respeito à utilização de fármacos10. Estes no pré-operatório baseiam-se principalmente em profilaxia do tromboembolismo, profilaxia antibiótica, avaliação e manejo de medicamentos prévios.

#### a) Profilaxia do tromboembolismo

O tromboembolismo venoso configura a principal causa de morte intra-hospitalar passível de prevenção, porém ainda assim, é negligenciado por parte de alguns cirurgiões. Mesmo apresentando um risco de hemorragias após a cirurgia, a profilaxia do tromboembolismo é uma ferramenta eficaz na prevenção da TVP (Trombose Venosa Profunda) e TEP (Tromboembolismo Pulmonar), uma vez que essa conduta farmacológica se mostra eficaz na prevenção da tríade de Virchow e manutenção da hemodinâmica.

Atualmente a recomendação para tromboprofilaxia mais aceita é a conduta baseada no conhecimento detalhado dos fatores de riscos inerente a cada paciente, bem como o tipo de procedimento cirúrgico que o mesmo se submeterá, uma vez que nem toda medida preventiva para eventos tromboembólicos se baseia em terapia farmacológica (Tabela 1).

TABELA 1: Tromboprofilaxia recomendada de acordo a Sociedade Brasileira de Cardiologia

Níveis de risco	Risco de evento tromboembólico na ausência de uma medida profilática	Medidas profiláticas sugeridas
Risco baixo Pequenas cirurgias em pacientes deambulam. Pacientes clínicos que deambulam.	<10,0%	Sem tromboprofilaxia específica. Medidas não farmacológicas.

Níveis de risco	Risco de evento tromboembólico na ausência de uma medida profilática	Medidas profiláticas sugeridas
Risco Moderado  Maioria das cirurgias gerais, cirurgias ginecológicas e urológicas abertas.  Pacientes clínicos restritos ao leito ou gravemente doentes.	10 - 40,0%	HBPM (Heparina de Baixo Peso Molecular) nas doses recomendadas. Baixa dose de HNF (Heparina Não- Fracionada) 12/12h ou 8/8h. Fondaparinux. Tromboprofilaxia mecânica.
Risco alto Artroplastia de joelho ou quadril, cirurgia de fratura de quadril. Grandes traumas, lesão na medula espinhal.	40 - 80,0%	HBPM (nas doses recomendadas). Fondaparinux ou Varfarina (INR 2,0 –3,0). Tromboprofilaxia mecânica.

A fim de garantir a eficácia da conduta preventiva descrita anteriormente, é de suma importância averiguar possíveis interações entre esses anticoagulantes e outras classes de agentes farmacológicos. Pode-se observar a relação de agentes terapêuticos que interagem com os anticoagulantes aqui mencionados e quais as respectivas implicações clínicas que essas interações podem acarretar (Quadro 1).

QUADRO 1: Interações medicamentosas envolvendo anticoagulantes

Anticoagulante	Interações	Consequência clínica
Dalteparina	Antiplaquetários, AINEs, anticoagulantes, salicilato, treprostinil, trombolíticos e dextrana.	Aumento do efeito anticoagulante.
	Testes laboratoriais.	Elevação das transaminases séricas.
Enoxaparina	Trombolíticos, anticoagulantes orais, AAS, AINEs, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel e antagonistas de GP IIb/IIIa.	Aumento do risco de sangramento.
Fondaparinux	Anticoagulantes, antiplaquetários, AINEs e trombolíticos.	Aumentam risco de sangramento.

Anticoagulante	Interações	Consequência clínica
	Anticoagulantes orais	Aumento do risco de hemorragia.
	AINEs	Risco de hemorragia digestiva.
	Glicocorticóides	Risco de hemorragia digestiva.
	Nitroglicerina	Redução do efeito da heparina.
Heparina	Salicilatos	Aumento do risco de hemorragia.
não-fracionada	Telmisartan	Risco de hiperpotassemia.
	Antagonistas da vitamina k, dextranos, dipiridamol e diidroergotamina	Sinergismo Farmacológico.
	Tetraciclinas, antihistamínicos e digitálicos	Possível redução do efeito da heparina em caso de administração simultânea.

#### b) Antibioticoprofilaxia

A antibioticoprofilaxia no pré-operatório deve ser selecionada levando em consideração dois aspectos essenciais. O primeiro aspecto trata-se da classificação do tipo de cirurgia que vai se realizar. A necessidade de tratamento prévio com antibióticos considerando o agente etiológico caracteriza o segundo aspecto. É importante durante a prescrição de antibióticos fazer a seleção adequada dessa classe medicamentosa, evitando a resistência bacteriana, uma vez que cerca de 50% das situações de resistência bacteriana são oriundas de prescrições que se mostram inapropriadas.

As cirurgias são classificadas em quatro tipos de procedimentos cirúrgicos: I – Cirurgia limpa, isenta de micro-organismos; II – Cirurgia limpa/contaminada, com baixa contaminação de micro-organismos; III – Cirurgia contaminada, procedimentos sem infecção ativa, mas em região colônica e IV – Cirurgia infectada, com intensa reação inflamatória e processo infeccioso persistente. Os procedimentos relacionados à cirurgia geral estão incluídos nos tipos II, III e IV.

Diante disso, a prescrição de antibióticos para prevenção de infecções no pré-operatório está relacionada ao tipo de patógeno inerente a cada cirurgia e ao esquema terapêutico (Quadro 2) seguindo as condições clínico-fisiológicas de cada paciente.

QUADRO 2: Antibiótico indicado de acordo com o tipo de cirurgia

Tipo de cirurgia	Esquema terapêutico sugerido	
Apendicectomia	Cefoxitina	
Colecistectomia	Não usar Cefazolina	
Trato Gastrointestinal Superior	Cefazolina	
Colorretal	Cefoxitina	
Colorretai	Gentamicina + Metronidazol	
Transplantes	Sulbactam/Ampicilina	
Transplantes	Cefotriaxone	
Fígado e vias biliares	Cefazolina (+Metronidazol)	
Cirurgias limpas	Cefazolina	
Trauma abdominal	Cefoxitina	
Trauma abuomina	Sulbactam/Ampicilina	

Uma vez que se adiciona mais uma classe farmacológica no processo pré-operatório, deve-se atentar para as possíveis interações que podem ocorrer entre o antibiótico usado na profilaxia e outros agentes terapêuticos. Para isso, é necessário observar atentamente a tabela que descreve os fármacos dessa classe farmacológica usados em cada tipo de cirurgia, bem como as possíveis interações e suas consequências clínicas (Quadro 3).

QUADRO 3: Antibióticos usados no pré-operatório e interações medicamentosas

Antibiótico	Interações	Consequências
	Alopurinol	Aumenta consideravelmente a incidência de rash.
	Aminoglicosídeos	Incompatibilidade: Inativação mútua substancial.
	Anticoagulantes	Alteração da agregação plaquetária.
Ampicilina + sulbactam	Cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas e tetraciclinas	Pode haver interferência no efeito bactericida das penicilinas.
	Contraceptivos orais contendo estrógenos	Diminuição da eficácia dos contraceptivos.
	Metotrexato	Maior risco da toxicidade do metotrexato.
	Probenecida	Redução da eliminação renal da ampicilina.

Antibiótico	Interações	Consequências
	Aminoglicosídeos, diuréticos e outras drogas nefrotóxicas	Aumento da nefrotoxicidade.
	Varfarina	Aumento dos efetos da varfarina.
Cefazolina	Heparina	Aumento do risco de sangramento.
	Probenecida	Inibição da excreção, e com isso aumento da concentração sérica da cefazolina.
Cefoxitina	Probenecida	Redução da eliminação da cefoxitina.
	Furosemida, aminoglicosídeos, colistina, polimixina B e vancomicina	Pode causar nefrotoxicidade aditiva.
	Inibidores da agregação plaquetária	Potencial risco de hemorragia.
	Anticoagulante oral	Potencialização do efeito anticoagulante.
	Dissulfiram	Psicoses agudas e confusão.
Metronidazol	Lítio e Ciclosporina	Risco de aumento dos níveis plasmáticos de ambos os fármacos.
	Bussulfano	Potencial toxicidade severa do bussulfano.
	Fenobarbital e fenitoína	Redução da atividade antibacteriana.
	5-Fluorouracil	Aumento da toxicidade do 5-fluorouracil.

Além das interações medicamentosas e a escolha ideal do antibiótico levando em conta o procedimento cirúrgico, deve-se também atentar para a dose do antibiótico para evitar casos de intoxicação ou sobredosagem desnecessária: para procedimentos em cirurgia geral recomenda-se não exceder 24hs de antibioticoprofilaxia. Outro ponto a se considerar é o caso de pacientes que apresentam hipersensibilidade à penicilina. Neste caso, é sugerida a substituição por Vancomicina e/ou Clindamicina.

#### Avaliação e manejo de medicamentos prévios

O último ponto de conduta farmacológica relacionado ao pré-operatório diz respeito à avaliação dos medicamentos usados pelo paciente através de acompanhamento ambulatorial, em virtude de outras patologias ou até mesmo daquela na qual a cirurgia será realizada para solucionar o problema.

O objetivo de fazer a avaliação e o manejo da farmacoterapia realizada pelos pacientes é evitar possíveis complicações promovidas das ações desses fármacos nos mecanismos fisiológicos de cada indivíduo, assim como evitar interações farmacológicas com outros fármacos usados no período perioperatório.

Desta maneira, recomendam-se as seguintes medidas:

- Manter medicações de uso crônico, desde que essas não se mostrem prejudiciais ao prognóstico do paciente cirúrgico;
- Manter medicações as quais as suas suspensões causem efeitos clínicos indesejados desde que essas não proporcionem um maior risco cirúrgico ao paciente;
- Suspender medicações que aumentem o risco de complicações anestésicas e cirúrgicas, desde que a sua suspensão não se mostre deletéria ao paciente.

Mesmo tomando as medidas supracitadas, algumas classes farmacológicas devem ser avaliadas mais minuciosamente para evitar respostas prejudiciais aos pacientes.

Anti-hipertensivos (com exceção dos diuréticos), psicotrópicos, anticonvulsivantes, drogas pulmonares, levotiroxina, propiltiouracil e metimazol são medicamentos que podem ser mantidos sem causar danos ao paciente ou interferências no procedimento cirúrgico.

Hipoglicemiantes orais, vitaminas, redutores de colesterol e diuréticos devem ser suspensos no dia da cirurgia. Alguns medicamentos mais específicos devem ser suspensos com antecedência ao procedimento cirúrgico pois estes são capazes de interferir nas condições ideais para realização da cirurgia: aspirina (7 – 10 dias antes), clopidogrel, ticlopidina, prasugrel (7 – 10 dias antes), AINEs (1 – 3 dias antes), estrogênio e tamoxifeno (4 semanas antes) e anticoagulantes orais (4 dias antes).

Como evidenciado nas tabelas descritas anteriormente, o período pré-operatório compreende uma grande variedade de medicamentos passíveis de prescrição, o que por consequência torna mais suscetível a ocorrência de interações medicamentosas maléficas.

Em um estudo realizado por Yunes *et al.*, em 2011, com pacientes internados em UTI por diversos motivos clínicos, inclusive pacientes cirúrgicos, observou-se um número significativo de interações entre enoxaparina e nitroglicerina, enoxaparina e sinvastatina como também entre enoxaparina e clopidogrel, sendo este um anticoagulante o qual pode ser prescrito como medida profilática. Mazzola *et al*, 2011 detectou também, através de um estudo com pacientes internados em unidade de tratamento intensivo, um grande número de prescrições conjugadas de enoxaparina e ácido acetilsalicílico.

Diante disso, entende-se que o manejo correto dos medicamentos no pré-operatório é de suma importância para a melhor evolução do paciente cirúrgico. Para isso, é exigido uma observação mais atenta durante a prescrição, evitando qualquer interação com os medicamentos prescritos nessa fase do período cirúrgico, bem como suas consequências desagradáveis (Tabelas 1, 2 e 3).

#### FARMACOLOGIA DO INTRA-OPERATÓRIO

O período intraoperatório compreende a etapa do perioperatório na qual o paciente será submetido à anestesia. O procedimento anestesico adequado deve compreender as seguintes medidas listadas abaixo:

- 1) Analgesia;
- 2) Relaxamento muscular;
- 3) Amnésia;
- 4) Diminuição do nível de consciência.

Contudo, todo procedimento anestésico deve ser adequado à cirurgia que vai ser realizada. No que diz respeito à cirurgia geral, os procedimentos anestésicos mais comuns são a anestesia geral e a raquianestesia, peridural ou epidural.

Além do tipo de anestesia adequado, outro fator a ser considerado de grande importância, são os tipos de fármacos que serão utilizados no ato anestésico. Dentre os fármacos usados na clínica da anestesiologia, os agentes inalatórios, agentes hipnóticos intravenosos, opioides, bloqueadores neuromusculares e anestésicos locais merecem um olhar mais minucioso, uma vez que são mais frequentemente prescritos e administrados.

## **Agentes inalatórios**

São utilizados para indução e manutenção da anestesia proporcionando inconsciência, analgesia e relaxamento muscular, porém devem ser utilizados de modo coadjuvante a outras drogas a fim de minimizar os efeitos adversos causados por estes.

## Agentes hipnóticos intravenosos

Causam inconsciência, sedação e amnésia, contudo não fazem analgesia nem relaxamento muscular.

## **Opioides**

Seu emprego no procedimento anestésico está relacionado a sua capacidade de induzir analgesia e sedação em menor escala. Além disso, inibem o influxo nociceptivo na medula espinhal, levando ao processo analgésico.

#### Anestésicos locais

Promovem analgesia e relaxamento, através do bloqueio da transmissão do potencial de ação das fibras nervosas afetadas pelo fármaço

# **Bloqueadores Neuromusculares (BNM)**

São eficazes em causar relaxamento muscular, porém deve-se atentar para essa classe farmacológica uma vez que podem levar o paciente a um quadro de acidose metabólica e hipotermia.

Assim como no pré-operatório, o intraoperatório envolve uma diversidade de fármacos a fim que se alcance um procedimento anestésico coerente e eficaz, evitando complicações como, por exemplo, hipertermia maligna ou até mesmo o despertar anestésico.

#### FARMACOLOGIA DO PÓS-OPERATÓRIO

De acordo com Neto e Gonçalves (2001), o pós-operatório compreende o período pós-cirúrgico no qual os pacientes sofrem alterações fisiológicas e metabólicas mais ativamente devido ao dano tecidual causado pela cirurgia. Passam a desenvolver um quadro sintomatológico característico principalmente de dor e desequilíbrio hidroeletrolítico. Ainda segundo os autores, as principais condutas farmacológicas a serem tomadas devem visar a reposição hidroeletrolítica e a analgesia para o controle da dor. Outras condutas farmacológicas, que serão elencadas abaixo, são citadas, porém, relacionadas a condições passíveis de acontecer.

#### a) Reposição hidroeletrolítica

A água é essencial ao organismo humano não apenas pelo fato de ser um grande constituinte fisiológico, mas também por se fazer presente em diversos processos metabólicos fundamentais para a nossa homeostase. Juntamente à água, os eletrólitos, que são íons essenciais para o funcionamento biológico adequado, devem estar em equilíbrio a fim de evitar processos danosos ao organismo do paciente cirúrgico.

Cabe ao farmacêutico, nessa etapa do pós-operatório, ter um olhar mais voltado para as incompatibilidades que podem ocorrer entre os fluidos administrados e os medicamentos, e para as respectivas concentrações dos eletrólitos, visando evitar consequências nocivas ou complicações pós-cirúrgicas em decorrência do excesso ou redução dos mesmos.

### b) Manejo da dor

A dor pós-operatória é o tipo mais predominante de dor aguda, a qual pode se manifestar de forma moderada ou intensa, representando uma resposta autonômica, psicológica bem como comportamental em virtude de uma reação fisiometabólica à lesão tecidual causada pelo procedimento cirúrgico.

A prevenção e controle desse sintoma é extremamente importante, uma vez que a persistência da dor, especialmente sendo acentuada e/ou prolongada, torna o paciente sujeito à ampliação de eventos adversos ou até mesmo desfechos clínicos indesejados. Para que o manejo da dor pós-operatória seja realizado de maneira adequada é necessário que a terapia analgésica seja multimodal, ou seja, com a associação de condutas, podendo ser entre fármacos, entre fármacos e medidas não farmacológicas ou através de um conjunto de medidas não farmacológicas.

No que diz respeito à conduta farmacológica, os fármacos mais comumente usados são pertencentes à classe dos AINEs (Antiinflamatórios não esteroidais) e os opioides, podendo as associações serem do tipo AINE + AINE ou AINE + opioide. A escolha da associação e da conduta antálgica é realizada de acordo com a intensidade da dor em função do tempo levando em consideração a escala da dor. Para dores leves se aconselha o manejo com paracetamol e algum outro AINE, dor moderada e dor severa, realiza-se o controle com a associação de paracetamol, outros AINE e algum medicamento opioide.

Quanto às prováveis complicações em decorrência de interações medicamentosas com essas classes farmacológicas, Secoli *et al.* (2009) mostraram, através de estudos que pacientes cirúrgicos, que fizeram uso de associações de AINE + AINE apresentaram um número menor de complicações pós-cirúrgicas em relação aqueles cujas associações foram do tipo AINE + opioides.

Além de observar e atentar para as interações decorrentes da conduta analgésica multimodal, é importante fazer o manejo de medicamentos, ou seja, a conciliação medicamentosa também nesta etapa do perioperatório com o intuito de evitar eventos farmacológicos indesejados decorrentes da interação de AINEs com antibióticos (ciprofloxacino), antidepressivos (Duloxetina, citalopram e escitalopram), anticonvulsivantes (gabapentina), anti hiperglicemiantes (clopidogrel) e anticoagulantes (enoxaparina), ou ainda interações ocorrentes com os medicamentos opioides.

Além das medidas primárias supracitadas nos itens acima, outras medidas farmacológicas podem ser prescritas de acordo com o quadro sintomatológico do paciente. Dentre as medidas ditas secundárias, pode-se destacar as seguintes de acordo com sua respectiva necessidade:

- Profilaxia da TVP: Em caso de cirurgias que as medidas mecânicas de prevenção não são suficientes;
- Antibióticos: Em caso de cirurgias que tornem o paciente mais suscetível a infecções bacterianas ou complicações cirúrgicas decorrentes do internamento, como infecções hospitalares;
- Antieméticos: Em caso de pacientes que apresentem náusea e/ ou êmese.

#### **CUIDADOS FARMACÊUTICOS**

Em estudos prévios, observou-se que por meio de monitoramento de interações medicamentosas através dos profissionais farmacêuticos, impediu-se eventos farmacológicos nocivos aos pacientes. As principais interações medicamentosas detectadas na clínica cirúrgica estão pela utilização de antibióticos, anticoagulantes, AINEs, antieméticos, opioides, sendo esses já citados nessa revisão, em diferentes momentos do período operatório da cirurgia geral.

Além do mais, os mesmos estudos apresentaram como fator importante não só as interações medicamentosas de alta relevância com fármacos comumente prescritos na cirurgia, bem como estratificar o risco frente às prováveis consequências clínicas causadas por esses eventos. Um dado interessante é que o número de interações prejudiciais significativas é quase igual ao número total de prescrições/dia por cada paciente, sendo esses pacientes submetidos pelo menos a algum tipo de procedimento cirúrgico.

Face ao exposto, é notável compreender a importância do farmacêutico como colaborador na terapêutica do paciente. Este profissional contribui para minimizar o tempo de internamento dos pacientes, evitando infecções hospitalares, reduzindo frequências de interações medicamentosas, ou erros de medicação, e até mesmo complicações cirúrgicas oriundas desses eventos.

É digno de nota que a ação do farmacêutico na prática cirúrgica não se limita a uma avaliação pré-operatória de admissão do paciente. Embora ainda não haja estudos suficientes sobre a importância do farmacêutico clínico nas unidades cirúrgicas, existem evidências que conduzem a necessidade desse profissional como agente facilitador do processo cirúrgico. O farmacêutico utilizará suas competências clínicas, podendo assim colaborar com a terapia do paciente dentro do hospital, bem como por meio de orientações e cuidado de terapias de cunho domiciliar. Ademais, é um dos profissionais cuja formação permite acompanhar a história clínica do paciente, contribuindo para um melhor prognóstico hospitalar.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A prática da clínica cirúrgica, assim como as demais clínicas médicas, tem lançado mão ao uso de diversos medicamentos em seu cotidiano. Além disso, tendo a disposição grandes aparatos tecnológicos,

tem-se lançado cada vez mais na medicina terapias farmacológicas inovadoras as quais exigem dos profissionais de saúde um conhecimento concreto de suas finalidades.

O farmacêutico prova, cada dia mais, que está preparado e é capaz de contribuir de maneira eficaz na prática clínica e nas decisões relacionadas às condutas terapêuticas que serão conduzidas dentro do hospital.

Este estudo traz a importância desse profissional em cada etapa do período perioperatório em cirurgia geral, contribuindo para que fenômenos farmacológicos indesejados não ocorram, que as escolhas farmacoterapêuticas sejam consonantes com o problema e/ou queixa, além da necessidade do paciente, assim como monitorar e acompanhar cada paciente, desde admissão até a alta, dentro das competências cabíveis ao farmacêutico, colaborando com o bom prognóstico de cada paciente.

## **REFERÊNCIAS**

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resistência Bacteriana. 2007.
- ALENCAR, A. F. F. *et al.* Adversidades do bloqueio e reversão neuromuscular. **Revista de Medicina de Minas Gerais**, Minas Gerais, v. 26, p. S22-S33, 2016. Supl 1.
- BOTAZINI, N. O.; TOLEDO, L. D.; SOUSA, D, M. S. T. Cirurgias Eletivas: cancelamentos e causas. **Revista SOBECC**, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 210-219, out./dez. 2015.
- CARVALHO, R. W. F. *et al.* Anestésicos Locais: como escolher e prevenir complicações sistémicas. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, Lisboa, v. 51, n. 2, p. 113-120, abr./jun. 2010.
- CENEVIVA, R.; VICENTE, Y. A. M. V. A. Equilíbrio hidroeletrolítico e hidratação no paciente cirúrgico. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 41, n. 3, p. 287-300, set. 2008.
- DUARTE, D. F. Farmacocinética e farmacodinâmica dos anestésicos venosos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 44, n. 1, p. 35-42, jan./fev. 1994.

- DUARTE, D. F. Uma breve história do ópio e dos opioides. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 55, n. 1, p. 135-146, fev. 2005.
- FERNANDES, E. O. *et al.* Avaliação pré-operatória e cuidados em cirurgia eletiva: recomendações baseadas em evidências. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 54, n. 2. p. 240-258, abr./jun. 2010.
- GARBERO, R. F.; VIEIRA, L. A. Fármacos no pré-operatório. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 2, p. 28-37, jul./dez. 2007.
- GELAPE, C. L. Infecção do Sítio Operatório em Cirurgia Cardíaca. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, Minas Gerais, v. 89, n. 1, p. e3-e9, jul. 2007.
- GOODMAN, A. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.
- HAMMES, J. A. *et al.* Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Joinville, v. 20, n. 4, p. 349-354, dez. 2008.
- JERICÓ, M. C.; PERROCA, M. G.; PENHA, V. C. Mensuração de indicadores de qualidade em centro cirúrgico: tempo de limpeza e intervalo entre cirurgias. Revista Latino Americana de Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 19, n. 5, set./out. 2011.
- LIMA, T. A. M. *et al*. Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroidais em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 533-544, maio/jun. 2016.
- MAZZOLA, P. G.; RODRIGUES, A. T.; CRUZ, A. A. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. **CEP**, v. 13083, p. 887, 2011.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de Referência Rápida**: avaliação préoperatória. 1 ed. 2016.
- MOREIRA, L. *et al.* Postoperative analgesia: pain control scenario. **Revista da Dor**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 106-10, abr./jun. 2013.

- NETO, G. P. B.; GONÇALVES, M. D. C. Primeiro programa de autoavaliação em cirurgia: pré e pós-operatório. **Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, 2001.
- NUNES, R. *et al.* Fatores de risco para o despertar intraoperatório. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 62, n. 3, p. 365-374, maio/jun. 2012.
- PERROCA, M. G.; JERICÓ, M. C.; FACUNDIN, S. D. Monitorando o cancelamento de procedimentos cirúrgicos: indicador de desempenho organizacional. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 41 n. 1, p. 113-9, mar. 2007.
- PINTO, L. H.; SOUZA, H.; CARNEIRO, T K. Avaliação da frequência de interações medicamentosas ocorridas com pacientes internados em clínica cirúrgica em um hospital público de Joinville. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Joinville, v. 12, n. 2, p. 16-29, 2015.
- RASSAM, E. *et al*. Complicações tromboembólicas no paciente cirúrgico e sua profilaxia. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, Jundiaí, v. 22, n. 1, p. 41-44, mar. 2009.
- ROCHA, A. P. C.; LEMONICA, L.; BARROS, G. A. M. Uso de medicações por via subaracnóidea no tratamento da dor crônica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, São Paulo, v. 52, n. 5, p. 628-643, set. 2002.
- SARAIVA, R. A. Mecanismo de Ação dos Anestésicos Inalatórios. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, n. 52, v. 1, p. 114-123, fev. 2002.
- SCRIGNOLI, C. P.; TEXEIRA, V. C. M. C.; LEAL, D. C. P. Interações medicamentosas entre fármacos e mais prescritos em unidade de terapia intensiva adulta. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar Serv Saúde**, São Paulo, v. 7, n. 2, p. 26-30, abr./jun. 2016.
- SECOLI, S. R. *et al*. Dor pós-operatória: combinações analgésicas e eventos adversos. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 43, p. 1244-1249, dez. 2009. Esp 2.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 3ª Diretrizes de Avaliação Cardiovascular Perioperatória; **Arq. Bras. Cardiol.**, Rio de Janeiro, v. 109, n. 3, set. 2017.

- TOWNSEND C. D.; BEUCHAMP R. D.; EVERS B. M.; MATTOX K. L. **Sabiston Tratado de Cirurgia**: a base da prática cirúrgica moderna. 18 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Vol 1.
- YUNES L. P.; COELHO T. A.; ALMEIDA S. M. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI adulto de um hospital privado de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 2, n. 3, p. 23-26, 2011.



# CUIDADOS FARMACÊUTICOS AO PACIENTE DE UTI

Antônio Genésio Moura Júnior

# **INTRODUÇÃO**

As atribuições do farmacêutico no cuidado de pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) evoluíram de maneira expressiva nos últimos anos. Os pacientes que se encontram recebendo cuidado intensivo utilizam uma grande demanda de recursos oferecidos nos hospitais, em conjunto com a participação da equipe multidisciplinar em saúde, contribuindo cada vez mais com a segurança dos pacientes.

A unidade de terapia intensiva é uma das áreas hospitalares em que se recebem os estados mais graves de pacientes internados. Normalmente são pessoas que precisam de intubação, monitoramento constante e uso de diversos medicamentos, sendo estes muitas vezes atrelados às complicações do estado do doente (devido aos seus efeitos adversos). Dito isso, se faz de suma importância a verificação dessas drogas em relação a dose e via correta e o tempo certo, justamente para reduzir os efeitos inesperados, o que prolonga ainda mais a internação do indivíduo e eleva os gastos da unidade.

Analisando este cenário envolvendo principalmente problemas relacionados a medicamentos, houve uma necessidade de incluir o farmacêutico na UTI, justamente para estar acompanhando a farmacoterapia desses pacientes críticos, como também estar monitorando

possíveis efeitos indesejáveis causados por eles. Com a inclusão do farmacêutico na equipe multiprofissional, diminuíram-se os agravamentos por uso de medicamentos, bem como reduziu-se o tempo de internação e os custos hospitalares. A melhora impactante levou à criação do departamento de farmácia, da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, em 2018, reforçando mais ainda a participação desse profissional na equipe de intensivistas.

Em 2010, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), publicou a resolução de diretoria colegiada (RDC), de número 7, que dispõe sobre a atenção em saúde em UTIs, e reforça a obrigatoriedade da presença do farmacêutico nessas alas. Tendo então como principal objetivo a garantia e segurança dos fármacos utilizados, assim como o monitoramento dos efeitos adversos, para assim melhorar a farmacoterapia e redução do tempo de internação.

## SEGMENTO FARMACOTERAPÊUTICO NA UTI

Na UTI, é muito habitual a administração frequente de várias classes medicamentosas, principalmente no que diz respeito à combinação de múltiplos medicamentos. A prescrição simultânea de vários medicamentos é uma prática muito utilizada com finalidade de melhorar a eficácia, reduzir a toxicidade ou tratar doenças coexistentes. Sendo assim, o farmacêutico é responsável pelo acompanhamento farmacoterapêutico, detectando problemas relacionados à farmacoterapia dos pacientes, e realizando intervenções relevantes quando necessário.

Para colocar em prática o processo de farmacoterapia é necessário avaliar as prescrições de cada paciente, principalmente no momento de sua admissão, identificar e resolver os problemas terapêuticos. Além disso, é necessário que o farmacêutico realize o raciocínio clínico acerca dos medicamentos que foram prescritos, auxiliando na adequação da farmacoterapia. Esse processo tem início logo quando o paciente é admitido na UTI.

Na UTI, logo após a admissão de um novo paciente, é comum chegar até a farmácia, a prescrição de diversas classes de medicamentos para o manejo do paciente. As principais classes analisadas pelo farmacêutico são: analgésicos, com finalidade de diminuir ou interromper as vias de transmissão nervosa, reduzindo a percepção de dor; anticoagulantes, fármacos utilizados para o tratamento de coagulopatias referentes à formação de trombos sanguíneos;

anticonvulsivantes, classe de medicamentos prescrita para prevenir e tratar crises convulsivas em epilepsias sintomáticas e transtornos de humor; corticoides, medicamentos para o tratamento de diversas doenças de origem inflamatória; drogas vasoativas, substâncias que apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, pois promovem a vasodilatação arterial e venosa e medicamentos sedativos; psicofármacos, deprimem a atividade do sistema nervoso central e promovem sedação ao paciente; medicamentos antimicrobianos, com finalidade de inibir proliferação bacteriana.

Após a admissão do paciente no hospital, o farmacêutico auxilia o preenchimento do Acompanhamento Farmacoterapêutico, definindo estratégias terapêuticas que levam em consideração o histórico medicamentoso e patológico de cada paciente.

# CLASSES DE MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NA TERAPIA INTENSIVA

## **Agentes sedativos**

Ao admitir um paciente na UTI, em grande parte se faz necessário a sedação. Nesse momento, é de suma importância o papel do farmacêutico clínico, junto com a equipe multiprofissional, na escolha correta da via de administração do ansiolítico, sempre visando a segurança e o bem-estar do paciente. A via oral, quando possível, é a melhor opção, já que permite uma boa manutenção da terapêutica da unidade de origem após alta da UTI. Entretanto, a maioria dos pacientes internados se encontra em jejum por períodos longos, principalmente após cirurgias, sendo então a via parenteral a mais usada. Essa última também permite a administração contínua das drogas. Como exemplos dessas drogas sedativas, temos a classe dos benzodiazepínicos, sendo representados por midazolam e diazepam; barbitúricos, sendo representados por tiopental e fenobarbital; derivados fenólicos, representados pelo propofol, droga bastante usada em UTI por ser bem lipofílico e por apresentar boa destruição e rápida ação.

# **Analgésicos**

Analgésicos aliviam o desconforto do paciente, sendo essenciais na intubação para evitar o desconforto e dor durante a colocação do

tubo endotraqueal. A escolha terapêutica deve ser planejada, uma vez que são comuns interações farmacológicas com esses fármacos. Assim, é primordial a participação do farmacêutico clínico na análise da prescrição, podendo este sugerir aos médicos alternativas mais assertivas a cada caso. Como exemplos citam-se os opioides, como a morfina e o fentanil, sendo o fentanil a droga de primeira escolha em pós-operatório.

# **Drogas vasoativas**

Essas drogas são utilizadas em situações em que o paciente se encontra com choque, hipotensão ou parada cardíaca, por exemplo. São classificados como vasopressores e vasodilatadores, em que sua função é melhorar o retorno venoso eficiente em pacientes com queda de pressão arterial. Como exemplos desta classe, temos a noradrenalina, adrenalina, dobutamina, vasopressina e dopamina. São substâncias que requerem cautela na sua administração, devido aos seus efeitos vasopressores, sendo de suma importância a presença do farmacêutico na monitorização do uso, análise de via de administração mais adequada, e garantia da ausência de interações farmacológicas. O farmacêutico ainda deve orientar a equipe quanto aos possíveis eventos que podem surgir durante administrações. É sugestivo dessas classes a ocorrência de necrose tecidual no local de administração.

#### **Antibióticos**

Os antibióticos são drogas amplamente utilizadas em UTI. Podendo inclusive, ter seu uso de forma indiscriminada, induzindo resistência bacteriana. O suporte farmacêutico abrange a correta escolha de agentes antimicrobianos, minimizando a ocorrência de resistência bacteriana. Além disso, o farmacêutico deve estar incluído na comissão de controle de infecções hospitalares para melhor escolha dessas drogas, observando melhor custo, eficácia e segurança. Exemplos dessa classe incluem penicilinas, vancomicinas, macrolídeos e cefalosporinas.

#### **CUIDADOS FARMACÊUTICOS**

# Papel do farmacêutico na UTI de pacientes positivos para a COVID-19

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2, fez parar o mundo devido à sua grande disseminação e pelo alto número de mortes, surpreendendo a todas as categorias profissionais. Os farmacêuticos se destacaram, mostrando suas habilidades de gestão e no olhar clínico: na garantia de estoques de medicamentos, materiais de saúde e equipamentos de proteção individual. Mostrou-se imprescindível na participação de criação de protocolos terapêuticos junto com toda equipe da linha de frente, trazendo suas contribuições técnicas, buscando o melhor tratamento baseado em evidências e proporcionando maior segurança tanto para os pacientes internados, quanto a toda equipe multiprofissional envolvida.

Durante a pandemia, os farmacêuticos auxiliaram na monitorização de pacientes, apontando interações farmacológicas e danos tóxicos induzidos por terapias não programadas. Somaram forças e minimizaram custos e tempo de hospitalização, aspecto relevante em tempos de agravo crônico do sistema de saúde local.

# Atuação do farmacêutico na nutrição parenteral de pacientes UTI

Pacientes internados na UTI normalmente não conseguem se alimentar por via oral ou possuem algum problema no trato gastrointestinal, sendo então, neste caso, necessária a incorporação da nutrição parenteral. Essa consiste na administração de nutrientes por via endovenosa, podendo ser por acesso central ou periférico. O médico é o responsável por analisar o paciente e realizar a prescrição de acordo com a necessidade nutricional. O farmacêutico, por sua vez, é o responsável por analisar e identificar os problemas relacionados a possíveis incompatibilidades físico-químicas, dos nutrientes prescritos, como também fica como responsável pela manipulação do mesmo. Também é papel do profissional farmacêutico a garantia de qualidade, seguindo as boas práticas de fabricação, e estar atento ao surgimento de mudanças de fase, contaminação, precipitação dos componentes, alteração de cor, rotulagem,

transporte e armazenamento da alimentação parenteral individual a cada paciente.

## Manipulação de antineoplásicos

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (CFF), o ato de manipular drogas antineoplásicas é privativo do profissional farmacêutico. Este profissional é responsável pela manipulação, a fim de assegurar a segurança da equipe e do ambiente (seguindo as boas práticas de manipulação de acordo com resolução da diretoria colegiada (RDC), de número 67 de 08, de outubro de 2007, que dispõe sobre como manipular as fórmulas magistrais oficinais em uso em humanos em farmácias). Ainda, o farmacêutico deve assegurar o controle de qualidade dessas drogas manipuladas, e orientar ao profissional responsável pela administração a forma correta de armazenamento, via de administração, dosagem adequada e como atuar em possíveis ocorrências de extravasamentos.

A classificação de quimioterápicos se distingue pela citotoxicidade, podendo ser do tipo vesicante e não vesicantes, sendo de maior cuidado as vesicantes, pois estão relacionadas com danos teciduais como necrose no local extravasado. Exemplos dessas substâncias são os inibidores de ciclo celular ou inibidores metabólicos.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A atuação do farmacêutico na UTI reduz a mortalidade, duração de internação e infecções hospitalares, além de minimizar os custos com tratamentos e exames laboratoriais. A organização de trabalho exige atenção constante com a farmacoterapia, protocolos terapêuticos, acompanhamento de pacientes, ações em educação em saúde, monitoramento de efeitos adversos e interações farmacológicas, bem como análise físico-química e controle de qualidade de cada substância a ser individualmente utilizada nos pacientes.

É possível verificar a importância, a necessidade e as vantagens da incorporação do farmacêutico na equipe de cuidado do paciente crítico. As possibilidades de trabalho são gerenciadas pelas características sociodemográficas da UTI, gerenciamento da unidade e disponibilidade farmacêutica.

No Brasil, o serviço de atenção farmacêutica na UTI ainda é escasso, mas é possível espelhar-se nos modelos internacionais para sua execução.

O objetivo final do profissional farmacêutico na UTI é otimizar a terapia para minimizar a perda de vidas e potencializar o auxílio à saúde do estabelecimento de saúde em que está desenvolvendo suas funções.

### **REFERÊNCIAS**

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RDC nº 7, de 24 fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 7 fev. 2010.
- FIDELES, G. M. A. *et al.* Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 149-154, abr./ jun. 2015.
- MAGALHÃES, A. C. A. F. *et al.* Avaliação da implantação do serviço de farmáciaclínica na Unidade de Terapia Intensiva para contribuir na segurança do paciente. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 26, n. 5, p. 16-22, nov./dez. 2016.
- NOVAES, M. R. G. *et al.* **Guia de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. São Paulo: Ateliê Vide O Verso, 2009.
- NUNES, P. H. C. *et al.* Intervenção Farmacêutica da Assistência e Atenção farmacêutica no ambiente hospitalar. **Revista de Ciência e Tecnologia**, Piracicaba, v. 1, n. 1, p. 20-28, 2015.
- SILVA, A. C. S., *et al*. Acompanhamento farmacoterapêutico em unidade de terapia intensiva respiratória: descrição e análise de resultados. **Einstein**, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 1-7, jun. 2018.



Depressão e ansiedade

Mateus Augusto Barbosa de Negreiros Costa Lima

# **INTRODUÇÃO**

Os transtornos mentais e/ou doenças psiquiátricas têm se tornado cada vez mais frequentes na população mundial e brasileira. Embora ainda sejam demasiadamente estigmatizados no meio social, os estudos apontam uma prevalência destes transtornos em adultos com faixa etária entre 25 e 54 anos, tendo estes indivíduos apresentado pelo menos uma vez na vida sinais e sintomas sugestivos de depressão, ansiedade, etilismo, alterações no humor entre outros.

Diversos fatores estão relacionados com o surgimento destes transtornos nos pacientes – condições socioeconômicas, grau de escolaridade e instrução educacional, condições laborais e estado civil. Ainda se sabe que mulheres têm maior susceptibilidade de desenvolver qualquer uma das doenças psiquiátricas. Em um estudo português, 51,7% das mulheres estudadas apresentaram perturbações de ansiedade, humor e distúrbios compulsivos.

Outro dado importante apontado nesta pesquisa é que os distúrbios de ansiedade (transtorno de ansiedade generalizado, fobias, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno obsessivo-compulsivo) são os que mais acometem a população frente aos outros tipos de distúrbios (16,5%), seguido de transtornos de humor (7,9%).

A qualidade de vida dos pacientes acometidos por estes distúrbios é proporcional à gravidade dos sinais e sintomas apresentados pelos indivíduos. Indivíduos com maior severidade de sintomas tornam-se cada vez mais incapazes de executar suas atividades diárias o que, paradoxalmente, os tornam mais susceptíveis a agravantes e mau prognóstico.

Um outro fator relacionado à qualidade de vida destes pacientes é o estigma enfrentado frente à sociedade, uma vez que a sociedade, majoritariamente, não possui entendimento suficiente sobre os transtornos psiquiátricos. Tais neuropatologias estão entre as doenças mais comuns do século XXI, logo requerem cuidados, suporte e atenção.

#### **DEPRESSÃO**

A depressão é um transtorno de humor incapacitante, a qual compromete a saúde mental e física dos pacientes. Embora traga consequências sérias aos indivíduos, pode ser diagnosticada e tratada.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o Brasil está entre os 5 países com os maiores índices de depressão em todo o mundo, ficando atrás da Ucrânia, Austrália, Estônia e Estados Unidos. O país ocupa a 5ª posição com um percentual de 5,8% da população acometida por este transtorno de humor.

Para caracterização e o diagnóstico deste transtorno é necessário que o paciente apresente de forma obrigatória estado de humor depressivo, perda de interesse de atividades básicas e cotidianas. Outros sintomas podem caracterizar um quadro de humor depressivo, os quais serão discutidos mais adiante.

# Fisiopatologia da Depressão

O sistema nervoso atua de forma sincronizada por meio da comunicação entre neurônios, fortalecendo processos sinápticos. Neurônios são capazes de transmitir e receber diversas mensagens pelas vias nervosas aferentes e eferentes, fazendo então com que o corpo responda a estímulos recebidos e percebidos.

Parte das reações que o sistema nervoso desencadeia está amplamente relacionada com a liberação de neurotransmissores, moléculas químicas responsáveis direta e fortemente com o estado de humor dos indivíduos.

Os estudos pertinentes aos aspectos patológicos da depressão corroboram que umas das etiologias deste transtorno se relaciona com a redução de monoaminas: serotonina, dopamina e noradrenalina.

A serotonina é um hormônio e neurotransmissor, produzido principalmente pelas células enterocromafins, que pode também ser encontrado na região hipotalâmica e região central do cérebro. Está envolvido na excitação dos órgãos e na vasoconstrição, como também no processo neuroquímico da excitação de forma mais generalizada, alegria e sensação de satisfação e prazer.

A dopamina é uma monoamina com diversas funções fisiológicas, tais como controle de movimentos, para que estes sejam suaves e controlados, assim como no sistema recompensa. É responsável pelo sentimento de euforia, acalmar a dor e aumentar a sensação de prazer guadro está em altas concentrações no lobo temporal.

A noradrenalina, também conhecida como norepinefrina, está relacionada com o controle pressórico do organismo. No Sistema Nervoso Central (SNC) a noradrenalina induz o estado de alerta, fuga, estresse e cognição.

Nos distúrbios depressivos o envolvimento desses neuromoduladores é variado, dependendo do grau da doença e de outros estímulos fisiopatológicos, genéticos e ambientais.

Sabe-se que a transmissão nervosa de um neurônio para outro ocorre pelas sinapses neuronais, principalmente na região da fenda sináptica – compreendida entre os neurônios pré e pós-sinápticos. As interações que ocorrem nessa região entre os neurotransmissores e seus respectivos receptores são fundamentais para homeostase neural.

Na depressão esta interação torna-se comprometida, uma vez que a expressão de receptores pós-sinápticos diminui consideravelmente e a recaptação das monoaminas permanece em nível fisiológico.

Estas duas alterações são capazes então de reduzir a ação dos neurotransmissores, uma vez que estes terão poucos receptores para atuarem e promoverem suas ações fisiológicas.

# Sinais e sintomas da depressão

Quanto aos sinais e sintomas da depressão, estes podem se apresentar de diversas maneiras. De acordo com o DSM – 5, pode-se enquadrar como constituintes da sintomatologia deste transtorno de humor os seguintes sintomas:

- · Humor deprimido;
- Acentuada diminuição de interesse para realizar atividades cotidianas e prazerosas;
- · Perda ou ganho de peso;
- · Distúrbios de sono: insônia ou hipersônia;
- · Agitação e retardo psicomotor;
- · Fadiga e astenia;
- · Capacidade de concentração prejudicada e/ou diminuída;
- Pensamentos recorrentes de mortes e ideação suicida, entre outros.

É importante ter uma visão holística sobre o paciente, levando em consideração que a constituição do ser humano se dá como um todo – orgânico, espiritual e social – e está intimamente relacionada com a homeostase ou alterações na *psiqué*.

## Diagnóstico

O diagnóstico da depressão deve ser realizado por profissionais devidamente habilitados para essa função: psiquiatra e psicólogo. E, para que este seja realizado, deve-se levar em consideração as diferentes apresentações dos transtornos depressivos e as comorbidades associadas a estes, bem como a duração e persistência dos sinais e sintomas.

Os transtornos depressivos podem se manifestar com a apresentação clássica dos sintomas comuns à depressão, mas também podem trazer consigo sintomas associados com comorbidades, tais como ansiedade, transtorno bipolar, quadros psicóticos, entre outros.

Quando ao diagnóstico baseado na presença e durabilidade dos sintomas, deve-se considerar que o paciente apresente pelo menos cincos dos sintomas já mencionados, que estes tenham durabilidade de pelo menos duas semanas, alterações de funcionalidades e faculdade mentais, bem como excluir a etiologia dos sintomas por causas exógenas (medicamentos, etilismo, adicto) assim como outras condições psiquiátricas não depressivas que justifiquem o surgimento e persistência desta sintomatologia.

#### **Tratamento**

A primeira fase no tratamento da depressão é o acolhimento, uma vez que é importante para o paciente se sentir confortável e acolhido, sem temer julgamentos, sabendo este que tem uma rede de cuidado e apoio durante o processo de tratamento deste transtorno.

A partir disto é importante enfatizar o uso de terapias não farmacológicas para então, se necessário, fazer o manejo farmacológico. Dentre as terapias não farmacológica há as mudanças no estilo de vida (MEV), que são adotadas e sugeridas fortemente, sendo estas relacionadas com mudança nos hábitos alimentares, inserção de atividade física cotidiana e atividades sociais, bem como, e não menos importante, a psicoterapia.

Quanto ao tratamento farmacológico, se tem atualmente um bom arsenal terapêutico à disposição da medicina para dar suporte no tratamento da depressão. Vale salientar que esses medicamentos podem levar até três meses para demonstrar eficácia, uma vez que atuam na vida da plasticidade neural e nos receptores e vias monoaminérgicas. As classes farmacológicas voltadas para o tratamento dos transtornos depressivos, bem como seus principais representantes e mecanismos de ação estão elencados abaixo (Quadro 1).

TABELA 1: Classes e medicamentos antidepressivos

Classe farmacológica	Mecanismo de ação	Exemplos
Antidepressivos tricíclicos (ATC)	Atuam inibindo os transportadores monoaminérgicos (SERT e NET) impedindo a recaptação dos neurotransmissores.	Amitriptilina, Nortriptilina, Imipramina, Clomipramina
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)	Atuam inibindo a recaptação da serotonina pelo seu transportador (SERT).	Fluoxetina, Citalopram, Escitalopram, Sertralina, Paroxetina, Fluvoxamina
Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN)	Ligam-se aos transportadores de serotonina (SERT) e de norepinefrina (NET), inibindo assim a recaptação desses neurotransmissores.	Venlafaxina, Desvenlafaxina, Duloxetina, Levomilnaciprana
Inibidores da recaptação de dopamina e noradrenalina (IRDN)	Aumentam a liberação de noradrenalina e inibe fracamente a recaptação de noradrenalina e dopamina.	Bupropiona
Moduladores da serotonina	Atuam como antagonistas dos receptores 5-HT2.	Trazodona, Nefazodona

Classe farmacológica	Mecanismo de ação	Exemplos
Tetracíclicos	Inibem os transportadores de serotonina, dopamina e noradrenalina na membrana pré-sináptica, inibindo assim a recaptação destes.	Mirtazapina, Amoxapina, Maprotilina
Inibidores da monoaminoxidase (I-MAO)	Atuam inibindo a enzima responsável pela degradação das monoaminas (Monoamino Oxidase).	Tranilcipromina, Selegilina, Moclobemida, Fenelzina, Isocarboxazida

FONTE: Própria, 2021.

É importante frisar que a escolha do fármaco deve estar intrinsecamente relacionada com a individualidade do quadro depressivo apresentado pelo paciente e que as MEV devem estar sempre associadas às terapias farmacológicas.

Outro ponto importante é saber diferenciar qual o momento ideal para se iniciar o tratamento farmacológico. Sabe-se que em quadros de depressão mais leves, os benefícios advindos das mudanças no estilo de vida associadas a psicoterapias são mais bem vistos que o tratamento com medicamentos nesse tipo de situação, uma vez que não se há evidências científicas suficientes para estabelecer o uso de fármacos antidepressivos em transtornos depressivos leves.

Já nos quadros em que este transtorno se apresenta de forma moderada ou grave, é mais do que necessário tratar o paciente com terapias medicamentosas, pois nesta situação existem evidências suficientes que corroboram para uma melhor recuperação do paciente no decorrer do tratamento adequado: associação de MEV, psicoterapia e farmacoterapia.

#### Cuidados farmacêuticos

Já é de conhecimento dos profissionais de saúde que o tratamento farmacológico da depressão tem à disposição um grande arsenal terapêutico e que estes medicamentos agem no sistema nervoso central. Outro fato extremamente relevante envolvendo a farmacoterapia dos transtornos de humor é que os fármacos trazem consigo efeitos colaterais diversos que na maioria das vezes não superam os efeitos clínicos e interferem significativamente na qualidade de vida dos pacientes.

Tendo em vista a adesão dos indivíduos ao tratamento como fator importante para a melhora clínica, é imprescindível que o farmacêutico esteja presente no cuidado deste perfil de paciente, uma vez que este profissional é academicamente licenciado para lidar com condições relacionadas aos medicamentos.

Cabe ao farmacêutico inserido neste contexto fazer uso da atenção farmacêutica para promover uma maior aceitação do paciente ao tratamento, explicando-o sobre o tempo de início de ação dos antidepressivos, efeitos adversos esperados e a importância do uso diário correto dos medicamentos para melhora no prognóstico, fatores fortemente relacionados com a adesão à terapia medicamentosa.

Outro ponto considerável é a escolha do medicamento adequado. A dificuldade no diagnóstico diferencial por muitas vezes induz o prescritor à escolha inadequada do esquema terapêutico (medicamento inadequado, dose inadequada e/ou posologia inadequada).

É importante que o farmacêutico inserido no acompanhamento do paciente esteja atento a inadequações presentes no tratamento, estabelecendo uma boa relação com a equipe multiprofissional, a fim de promover o tratamento mais adequado possível tendo em vista a clínica apresentada por cada indivíduo.

De acordo com estudos, a prática de exercícios físicos é um fator diretamente relacionado com o quadro de depressão. Evidencia-se que os exercícios físicos colaboram significativamente para melhora clínica dos pacientes, pois estes estimulam a secreção de monoaminas responsáveis pela sensação de bem-estar e prazer.

Além dos exercícios, manter as horas de sono dentro dos parâmetros adequados, também é importante para um melhor prognóstico. Dados da literatura apontam que a desregulação no ciclo circadiano, está relacionada com a fisiopatologia dos transtornos de humor, podendo se apresentar como sono excessivo ou com insônia.

Portanto percebe-se que no cuidado farmacêutico deste perfil de paciente, o olhar sobre o indivíduo não está relacionado apenas a farmacoterapia, também traz consigo conhecimento sobre mudanças de estilo de vida (MEV) para um manejo mais coerente e encaminhamentos para os profissionais adequados.

#### **ANSIEDADE**

Dados apontam um grande impacto dos transtornos psicológicos no meio social, dentre estes transtornos, a ansiedade se destaca. Diversos fatores atuais colaboram para o surgimento dos transtornos ansiosos: desemprego, estigmas sociais, relacionamentos, comorbidades e/ou doenças de base e componentes genéticos, inclusive.

Segundo dados da Organização mundial de saúde (2020), o Brasil lidera o ranking mundial como o país com maior índice de ansiedade (23,9%). A entidade associa este alto índice não apenas aos fatores desencadeadores, mas também à falta de políticas públicas voltadas para a prevenção, tratamento e acompanhamento de pacientes portadores desta neuropatologia.

## Fisiopatologia da Ansiedade

A ansiedade é caracterizada por uma preocupação excessiva com diferentes contextos e unidades temporais. Este tipo de transtorno ansioso tem sua etiologia multifatorial. Envolvem-se fatores genéticos, neurobiológicos, psicológicos e ambientais.

Embora não haja evidências na literatura de algum gene específico responsável pelos transtornos ansiosos, sabe-se que diversos genes contribuem conjuntamente para determinar que o indivíduo tenha uma maior susceptibilidade para desenvolver algum tipo de estado ansioso.

Neurobiologicamente, a ansiedade pode ser entendida por três vias. A via neuroanatômica diz que alterações funcionais em estruturas do telencéfalo, responsáveis pelo medo e sua resposta a ele contribuem significativamente para o desenvolvimento desta neuropatologia. As principais estruturas relacionadas com a etiologia da ansiedade são a amígdala, responsável por condicionar e enviar uma resposta frente ao medo; o hipocampo, o qual processa o contexto em que o medo é percebido; e, por fim, o córtex pré-frontal, uma estrutura responsável pela modulação e resposta ao medo.

A via neuroquímica preconiza que a hipoatividade de neurotransmissores – GABA, noradrenalina e serotonina – está intimamente envolvida na regulação da ansiedade, devido às suas ações no sistema límbico.

Por fim, alterações no eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal) que podem causar uma hipersecreção hormonal, principalmente de cortisol, justificam a participação da via neuroendócrina na etiologia da ansiedade.

Os fatores psicológicos estão relacionados com as disfunções cognitivas advindas da construção da psique na infância que podem

causar pensamentos ansiosos e disfuncionais. Outro ponto determina que a ansiedade trata-se de um reflexo em decorrência da tentativa de organizar e estruturar organismos de defesas a fim de lidar ou solucionar conflitos inconscientes.

O último dos fatores relacionados à etiologia da ansiedade são as condições ambientais. Elas são definidas como situações estressantes que o ser humano lidou e lida durante sua vida – relacionamentos interpessoais, violência, abusos, doenças e uso abusivo de drogas – que culminam em transtornos ou estados ansiosos.

#### Sinais e sintomas da ansiedade

Os sinais e sintomas mais comumente associados a ansiedade são:

- · Expectativa apreensiva;
- Preocupação exagerada;
- · Inquietude;
- · Cansaço;
- · Dificuldade de concentração;
- · Irritabilidade;
- · Tensão muscular:
- · Insônia;
- Sudorese

A depender do grau do estado ansioso, o paciente pode apresentar outros sintomas, mais característicos com quadro de ansiedade aguda. Estes sintomas são dores precordiais localizadas em região esternal, dor em dorso, taquicardia, dispneia, taquipneia, tremores e até mesmo síncope.

# Diagnóstico

O diagnóstico de transtornos de ansiedade é clínico e totalmente voltado para o histórico, surgimento e duração dos sinais e sintomas. Um ponto extremamente relevante para um diagnóstico adequado desse tipo de transtorno é a diferenciação da ansiedade patológica para a ansiedade normal.

O profissional que vai diagnosticar este perfil de paciente deve atentar que a ansiedade patológica é caracterizada por uma preocupação excessiva acerca de atividades ou acontecimentos e que esse tipo de preocupação afeta de forma colossal a vida diária do indivíduo, bem como o funcionamento das faculdades cognitivas e psicossociais.

Outro ponto importante a ser percebido durante a anamnese é que as preocupações associadas a transtornos de ansiedade são mais disseminadas, intensas e angustiantes com períodos de duração longo, muitas vezes sem fatores ou gatilhos precipitantes. Quanto mais preocupações exacerbadas sobre contextos sociais simples relacionadas ao estilo de vida, maior a probabilidade do indivíduo possuir um transtorno de ansiedade.

Relatos de sintomas fisiológicos em detrimento de sofrimentos e angústias subjetivas, intimamente relacionadas com funcionamento social, profissional, interpessoal entre outras áreas importantes para o paciente, corroboram para o diagnóstico de ansiedade.

Por fim, para se chegar a um diagnóstico assertivo, o DSM – V preconiza que o paciente precisa apresentar pelo menos três destes sintomas:

- Inquietação ou sensação de estar com nervos à flor da pele;
- · Fatigabilidade;
- Dificuldade de concentração e sensação de "branco" na mente;
- · Irritabilidade:
- · Tensão muscular;
- Perturbação do sono.

Vale salientar que o paciente precisa preencher pelo menos três destes sintomas e que este critério diagnóstico é aplicado em pacientes adultos. Pacientes pediátricos requerem outra linha semiológica e diagnóstica.

#### **Tratamento**

A farmacologia aplicada para o tratamento da ansiedade é vasta e deve ser prescrita em concordância com a clínica apresentada pelo paciente. Os principais grupos de fármacos utilizados no tratamento da ansiedade são os antidepressivos, benzodiazepínicos, antiepilépticos, antipsicóticos atípicos e antagonistas – adrenérgicos (Quadro 2).

QUADRO 2: Medicamentos utilizados no tratamento da ansiedade

Classe farmacológica	Mecanismo de ação	Fármacos
Antidepressivos (ISRS)	Inibem a recaptação de serotonina.	Fluoxetina, Citalopram, Escitalopram, Sertralina, Paroxetina. Fluvoxamina
Benzodiazepínicos	Atuam como agonistas dos receptores gabaérgicos.	Clonazepam, Diazepam, Alprazolam,Midazolam, Bromazepam, Lorazepam, Clordiazepóxido, Zolpidem* e Zolpiclona*
Antiepiléticos	Inibidores de Canais de Cálcio, inibidores de canais de sódio e agonistas gabaérgicos.	Gabapentina, Pregabalina, Tiagabina e Valproato
Antipsicóticos atípicos	Atuam majoritaria- mente nos receptores dopaminérgicos.	Risperidona e Olanzapina
Antagonistas – adrenérgicos	Atuam antagonizando os receptores adrenérgicos.	Propranolol

<sup>\*</sup>Estes fármacos, embora não sejam benzodiazepínicos, atuam no mesmo sítio de ação dos receptores GABA.

FONTE: Própria, 2021.

É importante frisar que os benzodiazepínicos são os fármacos mais comumente usados no tratamento do estado ansioso agudo, devendo ter curto período de tratamento com essa classe farmacológica.

#### **Cuidados farmacêuticos**

Assim como nos pacientes portadores de depressão, os indivíduos acometidos pela ansiedade requerem atendimento multiprofissional. Este atendimento multiprofissional traz consigo duas vertentes de terapia.

A terapia não farmacológica que engloba atividades físicas, mudança de hábitos alimentares e a psicoterapia, e demandam uma atenção maior do educador físico, nutricionista e psicólogo.

Já a terapia farmacológica envolve o prescritor e, junto a este, o farmacêutico. Este profissional inserido no cuidado integrado é capaz de promover excelentes resultados no prognóstico do paciente.

Sabe-se que neuropatologias interferem de forma significativa no estado de saúde físico e mental dos pacientes e, por consequência, afetam conjuntamente a qualidade de vida e produtividade destes indivíduos. Além dos problemas já relacionados com a doença de base, o tratamento medicamentoso, em sua maioria, traz consigo efeitos adversos que, muitas vezes, sob a ótica do paciente, não compensam o uso, levando ao abandono do tratamento.

Diante disto, o farmacêutico tem o papel de promover, através da atenção farmacêutica, uma maior adesão ao tratamento, elucidando todas as dúvidas dos pacientes, explicando-os sobre os prováveis eventos adversos e quais as melhores ferramentas para manejá-los.

Junto à equipe multiprofissional, o farmacêutico está habilitado para promover uma medicação assistida, identificar problemas relacionados a farmacoterapias para que se possa discutir entre os profissionais participantes do cuidado qual a melhor decisão terapêutica a ser tomada para cada paciente, além de que, por meio destas discussões, o mesmo promove um maior vínculo com toda equipe.

#### PROBLEMAS RELACIONADOS AO TRATAMENTO

Alguns dos principais problemas relacionados ao tratamento da ansiedade e depressão já foram discutidos anteriormente. Contudo, os problemas advindos da farmacoterapia vão mais além do que a baixa adesão ao tratamento ou eventos adversos incômodos aos pacientes.

Muitos dos medicamentos utilizados no tratamento destas psicopatologias possuem uma janela terapêutica estreita, o que facilmente leva o paciente a um quadro de toxicidade aguda. É extremamente relevante que o farmacêutico tenha conhecimento sobre a dose terapêutica máxima permitida para estes fármacos a fim de assegurar que o paciente usufrua de um tratamento seguro e eficaz, o qual não lhe causará danos.

Vale também ressaltar, principalmente durante a anamnese farmacêutica, que o paciente jamais deve, por conta própria, alterar a posologia do tratamento por achar que não está obtendo resultados. Cabe ao farmacêutico estabelecer um vínculo de cuidado com seu paciente para que este se sinta confortável em esclarecer suas dúvidas, bem como em seguir as orientações farmacêuticas de forma adequada.

As interações medicamento-medicamento e medicamento-alimento também integram o grupo de problemas relacionados a medicamento. A restrição do uso de outros medicamentos, bem como a privação de certos alimentos por muitas vezes pode se passar despercebida pela equipe e pelo paciente, e ter consequências desagradáveis.

É primordial que o farmacêutico compartilhe suas expertises com a equipe, de forma que interações medicamentosas sejam evitadas ou até mesmo erradicadas durante o tratamento e que o paciente também seja instruído quanto à restrição de certos alimentos. Um exemplo de interação medicamento-alimento a ser evitado durante o processo farmacoterapêutico envolve os benzodiazepínicos e o álcool.

Por fim, porém não menos importante, é o cuidado com o tempo de tratamento de cada fármaco. Diversos medicamentos disponíveis para o tratamento da ansiedade e depressão induzem o paciente a quadros de tolerância e dependência.

Os fármacos que mais promovem esses efeitos nos pacientes são os benzodiazepínicos. Estes rapidamente têm seus receptores adaptados à dose preconizada para o tratamento, fazendo então com que haja um escalonamento progressivo da concentração a ser usada no tratamento, a fim de produzir efeitos terapêuticos.

Sendo assim, é importante determinar a necessidade do aumento gradual da dose ou da substituição dos fármacos frente a clínica apresentada pelo paciente, levando sempre em consideração a relação risco *x* benefício.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Tornou-se mais do que evidente que a presença do farmacêutico na equipe de saúde mental traz resultados mais significativos e com maior taxa de sucesso e adesão. Esteja ele inserido dentro do contexto de emergências psiquiátricas ou de centros de acompanhamento ambulatorial, o desempenho de suas atividades otimiza grandemente o prognóstico dos pacientes.

É importante reconhecer por parte de outros profissionais que o farmacêutico, profissional academicamente licenciado sobre medicamentos, é necessário e relevante no processo de prescrição, uma vez que o mesmo pode fazer a conciliação medicamentosa evitando interações indesejáveis.

É pertinente inserir o farmacêutico no contexto da discussão de casos, para que o mesmo possa contribuir com seus conhecimentos,

sugerir abordagens farmacológicas mais eficazes em concordância com os prescritores, bem como participar mais ativamente dos atendimentos com os médicos e psicólogos que assistem cada paciente.

Em suma, ter o farmacêutico integrado à equipe é ter mais um agente como barreira, impedindo que o erro no tratamento chegue ao paciente, assim como ter um profissional capaz de oferecer um suporte adequado no que diz respeito à farmacoterapia, promovendo um melhor cuidado ao paciente e uma maior chance de recuperação.

## **REFERÊNCIAS**

- AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Diretrizes Assistenciais para a saúde mental na saúde suplementar**. Rio de Janeiro: ANS, 2008. 75p.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- BRUNTON, L. L.; CHABNER B. A.; KNOLLMANN B. C. **Goodman & Gilman**: as bases farmacológicas da Terapêutica. 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012. 2112 p.
- CAMPOS, R. *et al.* A evolução história dos conceitos de transtorno de humor e transtorno de personalidade: problemas no diagnóstico diferencial. **Rev. Psiq. Clínica**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 162-6, 2010.
- CARDOSO, L.; GALERA, S. A. F. O cuidado em saúde mental na atualidade. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 687-691, 2011.
- CASTILHO, A. R. *et al.* Transtornos de ansiedade. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 22, p. 20-23, 2000. Supl II.
- COSTA, C. O. *et al.* Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. **J. Bras. Psiquiatria**, v. 68, n. 2, p. 92-100, abr./jun. 2019.

- DEMÉTRIO, F. N.; CHANG, T. M. Curso de capacitação em saúde mental: módulo III: Transtornos de humor. São Luiz, 2008.
- FILHO, D. Z. *et al.* Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 23, n. 4, p. 233-42, 2001.
- FILHO, O. C. S.; SILVA, M. P. Transtorno de ansiedade em adolescentes: considerações para pediatria e hebiatria. **Adolesc. Saúde**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 31-41, out. 2013. Supl 3.
- KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. (orgs.). **Farmacologia básica e clínica**. 13. ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017. 1202 p.
- LEVITAN, M. N. *et al.* Diretriz da associação médica brasileira para o tratamento do transtorno de ansiedade social. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 292-302, set. 2013.
- MORENO *et al.* Psicofarmacologia dos antidepressivos. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 21, p. s24-s40, maio 1999. Supl 1.
- OLIVEIRA J. M. V. *et al.* Mood disorders, symptoms and treatment in the family's perspective. SMAD, **Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog.**, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 42-48, mar./abr. 2020.
- PERETO, M. E. S.; FORTUNATO, J. J. Marcadores biológicos da depressão: uma revisão sobre a expressão de fatores neurotróficos. **Rev. Neurocienc.**, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 597-603, 2012.
- SANTOS, A.; KRIGER, F. V. Transtornos de Humor na infância e na adolescência: uma atualização. **Revista Brasileira de Psicoterapia.**, Porto Alegre, v. 16, n. 1, p. 104-114, 2014.
- SANTOS, E. G. S; SIQUEIRA, M. M. Prevalência dos transtornos mentais na população adulta brasileira: uma revisão sistemática de 1997 a 2009. **J. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 59, n. 3, p. 238-246, 2010.
- Universidade de Lisboa. **Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental**. Faculdade de Ciências Médicas.
- Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Teleconsultas**: Depressão. Porto Alegre. 2017.

- VIDAL, C. E. L. *et al.* Avaliação das habilidades de vida independente e comportamento social de pacientes psiquiátricos desospitalizados. **Rev. Psiquiatr.**, Rio Grande do Sul, v. 29, n. 3, p. 294-304, dez. 2007.
- VISMARI, L. *et al.* Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. **Rev. Psiq. Clin.**, São Paulo, v. 35, n. 5, p. 196-204, 2008.



Mateus Augusto Barbosa de Negreiros Costa Lima Michelle Melgarejo da Rosa

# INTRODUÇÃO

Em 2019, casos de pneumonia sem causa ainda determinada foram identificados na China. O contágio crescente levou cientistas e médicos a questionarem sobre o agente causador da infecção. Estudos moleculares identificaram SARS-CoV-2 como um vírus altamente infeccioso, responsável pelos crescentes sintomas clínicos observados.

O SARS-CoV-2 é uma tipo de betacoronavírus, pertencente à família *Coronaviridae*, a qual tem como integrantes o SARS-CoV-1 e MERS-CoV, outros tipos de coronavírus capazes de desencadear infecções em seres humanos. O novo coronavírus, de acordo com os estudos realizados atualmente, tem sua fisiopatologia semelhante ao SARS-CoV-1, acometendo principalmente o trato respiratório. A característica da sintomatologia é explicada pela maneira como o vírus penetra no organismo, sendo a via naso-orofaringe a mais proeminente. Sabe-se que o vírus é capaz de se ligar através de sua proteína do envelope, Spike, aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), abundantemente expressos nas células epiteliais da mucosa respiratória.

A sintomatologia diversa da COVID-19 é, principalmente, gerada pela alta expressividade desses receptores em células diversificadas do organismo, possibilitando efeitos periféricos (respiratórios, cardíacos, renais, inflamatórios, entre outros), bem como neurológicos (dor de cabeça, cansaço, anosmia, hiposmia, perda da consciência, entre outros). Connors e Levy (2020) apontam alterações hematológicas, dentre elas coagulopatias, especialmente a coagulação intravascular disseminada (CIVD), uma vez que se compreendeu que um ponto importante das complicações e indicadores de mau-prognóstico, é a trombogênese causada pela doença.

Células do sistema imunológico respondem rapidamente à presença do patógeno no organismo, induzem a liberação de componentes pró-inflamatórios, especialmente cascatas de citocinas. Entretanto, citocinas não apenas trabalham na manutenção da homeostase corporal, mas também, podem direcionar dano tecidual ou fisiológico quando expressivamente ativadas, esta última, comumente observada na infecção pelo SARS-CoV2. O comprometimento da barreira hematoencefálica, devido ao fenômeno denominado "tempestade de citocinas", possibilitando a entrada virial no Sistema Nervoso Central, é amplamente discutido como uma das formas de patogenia do SARS-CoV2.

A descoberta fugaz de mecanismos fisiopatológicos do novo coronavírus, e o crescente número de casos da COVID-19 no mundo, impulsionaram o estudo de agentes terapêuticos necessários para minimizar a transmissibilidade da doença. O redirecionamento de fármacos já existentes à COVID-19 garantiu uma diminuição de tempo e custo em pesquisas clínicas. Enquanto terapias mais seletivas e inovadoras também começam a ser melhor desenhadas. Atualmente há mais de 1000 fármacos em estudos para a COVID-19, com menos 113 em estudos clínicos de fase III e apenas 43 destes em fase IV. Atualmente, a terapia da COVID-19 é majoritariamente sintomática, sem, especificamente, combater a reprodutibilidade viral.

Assim, este trabalho visa compartilhar alguns pontos do que já se sabe sobre os agentes terapêuticos em estudo à COVID-19.

#### **ANTIVIRAIS**

Entre os antivirais, Ribavarin associado ao IFα-2a, Lopinavir, Ritonavir, Darunavir, são os mais estudados no contexto da COVID-19. São antivirais inibidores da síntese viral de ácido nucleico, utilizados para o tratamento do HIV. Em estudo *in vitro* mostraram bloquear a síntese

de material genético viral de outros tipos de corona vírus e, por consequência, sua replicação; assim foram sugeridos para testes contra o SARS-CoV-2. O Ribavarin, Lopinovir e Ritonavir tiveram todas as fases dos estudos clínicos concluídas, uma vez que foi demonstrado ausência de benefício a pacientes infectados pelo novo coronavírus.

Outra classe de antivirais, a qual tem se mostrado como forte candidata a estudos clínicos, é a dos inibidores da RNA polimerase, tendo como representante principal o Favipiravir. Atualmente em fase clínica IV, demonstrou em estudos de fase III, eliminação viral mais rápida frente aos outros antivirais estudados em fase IV.

O umifenovir, um inibidor de fusão de membrana, demonstrou ação contra vários tipos de vírus influenza. Associado ao darunavir, apresentou espectro de ação contra vírus de RNA, sendo redirecionado ao estudo da terapêutica da COVID-19. Embora seu espectro de ação envolve diversas etapas importantes no processo da fisiopatologia viral, este fármaco ainda se encontra na fase I dos estudos clínicos.

Contudo, atualmente, o único antiviral com eficácia demonstrada em estudos robustos é o Remdesivir, um pró-fármaco mono fosforamidato, análogo a nucleotídeo. Sofre metabolismo intracelular dando origem a um análogo de adenosina trifosfato capaz de inibir a RNA polimerase e por consequência, a replicação viral intracelular. Demonstrou espectro de ação em filoviroses, paramixoviroses, pneumoviroses e coronaviroses. A ação antiviral *in vitro*, cultura de células animais e humanas infectadas por coronavírus mostrou eficácia contra vários tipos de coronaviroses inclusive SARS-CoV-1, MERS-CoV, e agora, SARS-CoV-2.

Em um estudo de coorte realizado por Grein e colaboradores (2020), o antiviral foi administrado de forma parenteral em pacientes com quadros severos da infecção, em um período de 10 dias. A primeira dose foi administrada em uma concentração de 200 mg, sendo as doses subsequentes administradas em concentração inferior a dose inicial (100mg). De 53 pacientes no estudo, 68% dos pacientes apresentaram melhora significativa em oxigenação, 57% dos pacientes foram intubados - dentro do grupo que estava em ventilação mecânica, 47% receberam alta e 7% dos pacientes foram a óbito. Por fim, o estudo concluiu que 36, dos 53 pacientes analisados, apresentaram resposta importante e significativa após o protocolo de uso do Remdesivir. Em outro estudo envolvendo 227 pacientes, randomizado, multicêntrico, duplo-cego e envolvendo uma série maior de participantes e variáveis, os autores concluíram que o uso do Remdesivir não teve representatividade estatística significativa na melhor dos pacientes contaminados.

Antinori e colaboradores mostraram que o uso de Remdesivir (dose inicial de 200mg, e de manutenção, 100mg) induziu melhoras significativas em 40% dos pacientes admitidos na unidade de tratamento intensivo (UTI) e em 70% dos pacientes que não estavam admitidos na UTI. O estudo foi direcionado ao tratamento de pacientes com pneumonia secundária à infecção da COVID-19, estando eles admitidos ou não na UTI.

## **GLICOCORTICÓIDES**

Dentro dessa classe farmacológica ainda há controvérsias sobre a eficácia comprovada. Alguns representantes, tais como a prednisona e metilprednisona, apresentaram 19% de índices de melhoria em pacientes acometidos pela COVID-19. Sendo que esse valor é direcionado apenas para aqueles pacientes em quadros severos da infecção e mostraram contribuir diretamente com a melhoria na oxigenação dos pacientes, bem como no controle da hipertermia e na disfunção endotelial inflamatória.

Em um estudo publicado por Horby e colaboradores, a dexametasona, apresentou resultados muitos mais otimistas frente aos outros corticoides e isso é válido por sua ação anti-inflamatória ser 30 vezes maior que os outros corticoides. O estudo mostrou que o uso da dexametasona na dose de 6 mg/dia, por um período equivalente a 10 dias, de forma enteral ou parenteral, trouxe uma redução significativa da mortalidade dos pacientes com uso de suporte ventilatório. Em virtude disto, concluiu-se os estudos de fase III com a dexametasona, além passou a integrar o quadro de fármaco em estudos de fase IV, já com resultados promissores.

# ANTICOAGULANTES E TROMBOLÍTICOS

Como já citado anteriormente, a infecção pela COVID-19 é trombogênica e dessa forma afeta o sistema hematológico causando complicações severas como a coagulação intravascular disseminada (CIVD). Diante disto, o processo de anticoagulação seja profilaticamente (pacientes acamados e/ou restritos ao leito), seja plenamente (pacientes com coagulopatias de base ou em tratamentos para CIVD), pode ser crucial. Connors e Levy (2020) descrevem claramente a relação entre o processo inflamatório e o processo de coagulação exacerbada pelo SARS-CoV2. A inflamação causada pela infecção acarreta na disfunção endotelial, podendo levar à formação de trombos, assim como de microcoágulos nos capilares alveolares, facilitando o desenvolvendo da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pelo déficit na hematose necessária.

Assim, indica-se o uso de heparina de baixo peso molecular, como profilaxia ou intervenção de eventos trombogênicos, uma vez que a posologia estará em consonância com a apresentação do quadro clínico apresentado pelo paciente. Tal indicação baseia-se na ação da heparina inativar irreversivelmente a trombina e outros fatores de coagulação ativados durante o quadro de CIVD induzido pela infecção. Por este motivo, esse anticoagulante é capaz de prevenir e tratar tromboembolismo venoso, formação de coágulos e até mesmo infarto agudo do miocárdio, todos, eventos cardiovasculares associados a disfunções na cascata de coagulação.

## **ANTIPARASITÁRIOS**

A niclosamida, um anti-helmíntico o qual inibe a captação de glicose e fosforilação oxidativa e metabolismo anaeróbico da tênia, mostrou em estudos *in vitro*, inibição da replicação viral em outros coronavírus. Inibe a proteína SPK2, assim como altera o pH intracelular, tornando-o neutro e por consequência, impedindo a entrada do vírus nas células.

Outro medicamento desta classe, a nitazoxanida, cujo mecanismo de ação para o tratamento de parasitoses se dá pela inibição da cadeia transportadora de elétrons, mostrou *in vitro*, tanto em células infectadas pelo MERS-CoV quanto pelo SARS-CoV-2, inibição viral por bloquear as proteínas AKT e mTOR, essenciais na fisiopatologia viral. Suas funções visam criar vacúolos autofágicos, causando a lise celular das células infectadas, além de demonstrar ação no controle e inibição de interleucinas, proteínas pró-inflamatórias.

Sendo a ivermectina, o principal representante desta classe, os estudos concluídos acerca da eficácia deste fármaco no tratamento da COVID-19, limitam-se a testes *in vitro*, os quais apresentaram redução de 99,8% da carga viral e 93% da replicação do vírus nas culturas de células estudadas. Este antiparasitário se mostrou eficaz em

inibir a entrada do vírus no núcleo celular, uma vez que "sequestra" as proteínas  $IMP\alpha/\beta 1$ , utilizadas pelo vírus como transporte do meio citoplasmático para o meio nuclear.

Embora estes números satisfatórios tenham sido obtidos apenas em culturas de células infectadas em laboratório, o estudo desenvolvido por Caly e colaboradores, traz consigo a aprovação do FDA (Food and Drug Administration) para uso em pacientes infectados em diferentes graus de infecção. Os estudos mais recentes não apresentam dados sobre este fármaco ser capaz de prevenir a infecção pelo SARS-CoV-2, muito menos tratá-la.

## **SUPLEMENTOS E NUTACÊUTICOS**

A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico, mostrou em estudos clínicos, ação profilática no tratamento da COVID-19, por impedir a evolução de casos moderados a severos em cerca de 50% dos pacientes que fizeram uso de 10 – 20g/dia por via endovenosa.

A vitamina D também se mostrou grande adjuvante na terapêutica contra a virose, já que demonstrou redução de riscos de complicações respiratórias em pacientes que receberam dose única de 25.000 UI.

Além das vitaminas supracitadas, minerais como o zinco e o selênio mostraram ser grandes colaboradores no reforço do sistema imunológico seja por serem dotados de atividade anti-inflamatória e reduzir o excesso de citocinas, seja por apenas reforçar a atividade das células imunológicas, o que os coloca como potentes adjuvantes no combate a infecção no organismo.

# CUIDADO FARMACÊUTICO

A divulgação cotidiana das informações sobre o SARS-CoV-2 tem sido fundamental para que se possa compreender mais claramente o processo evolutivo e fisiopatológico da doença. Nesta linha, possibilita-se redirecionar fármacos para constituir o atual arsenal terapêutico disponível e eficaz no tratamento da infecção. Embora até o presente momento poucos fármacos tenham se mostrado importantes no tratamento da COVID-19, diversas moléculas têm sido estudadas

para apresentar alguma atividade antiviral ou como agente adjuvante na terapêutica.

Dentre as moléculas em estudo, os antivirais têm um maior número de representantes. Contudo, outras classes farmacológicas estão envolvidas nesse processo de estudo: anticâncer, antiparasitários, imunossupressores. Porém, das classes representantes em fase IV de estudo clínico tem-se os anti-hipertensivos, anti-histamínicos, antivirais, antibióticos, corticoides, antiparasitários, anticorpos monoclonais, entre outros. Vale ressaltar que alguns outros fármacos também contemplam a fase IV, mas com seus estudos já finalizados e com resultados os quais não demonstram eficácia acerca do tratamento do SARS-CoV-2.

Digno de nota, diversos países têm estudado o plasma convalescente como terapia de suporte a paciente em quadros severos da infecção, a fim de que o organismo desses pacientes acometidos possam desenvolver mais rapidamente uma resposta imunológica eficaz contra a doença. Entretanto, os estudos até o momento realizados, demonstraram pouca alteração no quadro viral de pacientes infectados. Outro ponto importante elucidado foi a falta de relação entre anticorpos desenvolvidos e gravidade dos sintomas apresentados durante a infecção.

Atualmente o uso de imunoterapia com anticorpos monoclonais representam os resultados positivos mais assertivos, um vez que, em estudo realizado em janeiro, durante fase 3, já se foi evidenciado uma redução de 70% no número de hospitalizações e óbitos pelo novo coronavírus. Diante disso, esse processo imunoterapêutico encontra-se aprovado para uso nos Estados Unidos pelo órgão regulatório FDA.

Naturalmente, o desenvolvimento de vacinas vem trazendo a maior contribuição para o enfrentamento da COVID-19. Sete vacinas diferentes estão sendo aplicadas ao redor do mundo e visam o desenvolvimento de resposta imunológica eficaz e seletiva contra o vírus SARS-CoV2.

Além dos fármacos já mencionados neste capítulo, outras moléculas importantes têm sido ou já foram estudadas desde o início da pandemia. Tais substâncias ou possuem estudos em andamento, ou foram excluídas da farmacoterapia para a COVID-19 por não mostrarem eficácia comprovada (Quadro 1).

 TABELA 1: Moléculas estudadas ou em estudo para o tratamento da COVID-19

Fármacos/Classes Farmacológicas	Mecanismo de ação	Status
Hidroxicloroquina	Inibição da entrada do vírus pelo fenômeno de glicosilação.	Excluída por não apresentar evidências de sua eficácia.
Ivermectina	Inibição da entrada do vírus nas células via proteína ΙΜΡα/β1.	Excluída por não apresentar evidências de sua eficácia.
Azitromicina	Dotado de pouca ação antiviral, é terapia adjuvante em pacientes com pneumonia secundária à COVID-19.	Outrora utilizada para potencializar o efeito da hidroxicloroquina, atualmente é terapia adjuvante no combate a pneumonia.
Clorpromazina	Mostrou atividade <i>in vitro</i> no tratamento de outras coronaviroses por inibir a endocitose celular.	Potencial candidato, em fase de estudo <i>in vitro</i> para SARS-CoV-2.
Imunomoduladores	Reforçam o sistema imunológico, atuando também na supressão do processo inflamatório, principalmente no bloqueio das interleucinas.	Potenciais candidatos a integrar a terapêutica, pois tem apresentado resultados otimistas, alguns em ensaios préclínicos, outros em ensaios clínicos.
Metformina	Apresentou 61% da carga viral em cultura de células devido a autofagia induzida pela ativação de proteína quinase da AMP ativada, assim como por inibir mTOR, proteínas essenciais para o curso da infecção.	Potencial droga para ser incluída no tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2, porém ainda está em testes pré-clínicos.
Plasma convalescente	Já usados em alguns países como imunoterapia, tem como base para o tratamento a transfusão de plasma de pacientes já curados – os quais desenvolveram anticorpos contra a virose – para pacientes infectados com sintomatologia moderada a fim de reforçar a resposta imunológica destes pacientes.	Neste momento encontra-se em estudo clínico de fase III, contudo já tem sido utilizado como suporte terapêutico.

Fármacos/Classes Farmacológicas	Mecanismo de ação	Status
Imunoglobulinas parenterais	Diferente do plasma convalescente, a aplicabilidade das imunoglobulinas intravenosas se dá pela sua ação imunomoduladora capaz de reforçar o sistema imunológico através da administração de anticorpos de doadores saudáveis.	Trata-se de um dos estudos envolvendo componentes imunológicos mais avançados, estando na fase IV de testes clínicos e apresentando resultados preliminares promissores.

FONTE: Própria, 2021.

É também de suma importância a conscientização da sociedade sobre o uso racional dos medicamentos, papel de responsabilidade da figura do farmacêutico. O uso inadequado de medicamentos e automedicação, seja por desejo próprio ou, por influência de figuras de autoridade e/ou terceiros, pode trazer consequências severas, uma vez que cada organismo responde de forma diferente a compostos químicos diferentes. O uso inadequado de medicamentos (uso terapêutico, erro de medicação e automedicação) é uma das maiores causas de intoxicação metabólica, ocupando respectivamente o segundo, terceiro e quarto lugares em causas de intoxicação por medicamentos.

Cabe ao farmacêutico, dentro desta perspectiva de tantos medicamentos sugeridos para o tratamento da COVID-19, oferecer as informações necessárias à população, promovendo-lhes educação em saúde. É importante que a comunicação seja efetiva e simples, de forma que o ouvinte seja capaz de compreender quais riscos a automedicação pode causar e a gravidade das consequências advindas deste processo.

Quanto à atuação deste profissional junto a equipe multidisciplinar, é papel do profissional farmacêutico instruir toda a equipe quanto ao uso dos medicamentos, doses a serem utilizadas, indicações terapêuticas e interações medicamentosas, agindo sempre sob a luz da ciência e oferecendo diariamente o suporte farmacológico mais adequado possível a fim de se evitar iatrogenias decorrentes de terapêuticas não fundamentadas.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Embora ainda não se tenha uma terapia farmacológica específica para o enfrentamento da COVID-19, os estudos já publicados têm servido de referência para criar uma base sólida e robusta para as expectativas terapêuticas futuras.

Porém, ainda se faz necessário que estudos multicêntricos e randomizados sejam realizados. Precisa-se conhecer a reprodutibilidade em humanos desses agentes para justificar e esclarecer seus benefícios terapêuticos.

Outro ponto importante é a necessidade do isolamento social e das medidas de higienização que atualmente são as terapias mais eficazes, embora não farmacológicas; uma vez que além de prevenir a disseminação da doença, permitem, gradativamente, a normalização da nossa conjuntura social, enfraquecida pela COVID-19.

Vale também fortalecer o trabalho multidisciplinar, com o farmacêutico atuando na assistência e servindo de suporte ao paciente em suas dúvidas, assim como junto a equipe de profissionais, fornecendo-lhes as informações necessárias de modo que o paciente, centro do cuidado, receba o tratamento mais otimizado e coerente possível.

# **REFERÊNCIAS**

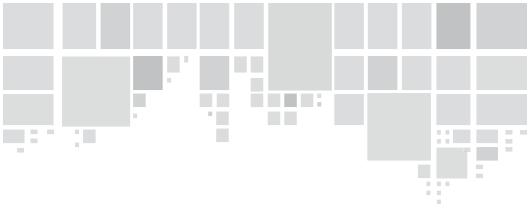
# BIORENDER. COVID-19 Vaccine & Therapeutics Tracker.

Disponível em: https://biorender.com/covid-vaccine-tracker. Acesso em: 01 nov. 2020.

- ANTI S. M. A.; GIORGI R. D. N.; CHAHADE W. H. Antiinflamatórios hormonais: glicocorticoides. **Einstein**, São Paulo, v. 6, p. S159-S165, 2018, Supl. 1.
- ANTORINI S. *et al.* Compassionate remdesivir treatment of severe Covid-19 pneumonia in intensive care unit (ICU) and Non-ICU patients: Clinical outcome and diferences in post-treatment hospitalisation status. **Pharmacological Research**, [S. l.], v. 158, p. 1-6, ago. 2020.
- CALY L. *et al*. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. **Antiviral Research**, [*S. l.*], v. 178, 104787, jun. 2020.

- CHEIN W. *et al.* Nicosamide: Beyond na antihelmintic drug. **Cell Signal**, [S. l.], v. 41, p. 89-96, jan. 2018.
- CONNORS J. M.; LEVY J. H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. **American Society of Hematology**, [S. I.], v. 135, n. 23, p. 2033-2040, jun. 2020.
- DUARTE D. B.; COELHO L. J.; NASCIMENTO G. N. L. Atualidades da farmacoterapia da COVID-19. **Revista Desafios**, [*S. l.*], v. 7, p. 81-89, 2020. Supl. COVID-12.
- GREIN J. *et al.* Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid. **The New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 24, p. 2327-2336, jun. 2020.
- HAN Y. L., *et al.* Advances and challenges in the prevetion and treatment of COVID-19. **Int. J. Med. Sci.**, [*S. l.*], v. 17, n. 12, p. 1803-1810, 2020.
- HEMILA H., *et al.* Vitamin C and Infections. **Nutrients**, [*S. l.*], v. 9, n. 339, p. 1-28, 2017.
- HORBY P. W., *et al.* Dexamethasone in Patients with Covid -19 Preliminary Report. Recovery. **The New England Journal of Medicine**, 2020.
- JAYAWARDENA R., et al. Enhancing immunity in vírus infections, with special enphasis on COVID-19: A review. **Diabets Metab. Syndr.**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 367-382, 2020.
- MARK P. E, *et al.* Does vitamin D status impact mortality from SARS-CoV-2 infection? **Med. Drug. Discov.**, [S. l.], v. 6, 100041, 2020.
- NGUYEN A. A., *et al.* Immunoglobulins in the treatment of COVID-19 infection. Proceed with caution! **Clinical Immunology**, [*S. l.*], v. 216, n. 2020, p. 1-4, 2020.
- NITULESCU G. M., *et al.* Comprehensive analysis of drugs to treat SARS-CoV-2 infection: Mechanistic insights into current COVID-19 therapies (Review). **Internacional Journal of Molecular Medicine**, [S. I.], v. 46, p. 467-488, 2020.
- OGA, S. *et al.* **Fundamentos da Toxicologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2008. 667 p.
- RAONT, I. *et al.* Psycho-neuroendocrine-Immune Interactions in COVID-19: Potencial Impacts on Mental Health. **Frontiers in Immunilogy**, [S. l.], v. 11, n. 1170, p. 1-15, maio 2020.

- SKALNY A. V., *et al.* Zinc and respiratory tract infection: Perspectives for COVID-19 (Review). **International Journal of Molecular Medicine**, [S. J.], v. 46, n. 1, p. 17-26, jul. 2020.
- STEVEN K. *et al.* Inhaled biguanides and mTOR inihibition for influenza and coronavirus (Review). **World Acad. Sci. J.**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 1-11, 2020.
- SUBBARAO K.; MAHANTY S. Respiratory Virus Infections: Understanding COVID-19. **Immunity**, [*S. l.*], v. 52, n. 6, p. 905-909, jun. 2020.
- WANG M., *et al.* Remdesivir and chloroquine effetively inihibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCov) in vitro. **Cell Research**, [*S. l.*], v. 30, p. 269-271, 2020.
- WANG Y. *et al.* Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. **TheLancet**, [*S. l.*], v. 395, p. 1569-1578, abr. 2020.
- ZHANG W, *et al.* The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. **Clinical Immunology**, [S. l.], v. 214, 108393, maio 2020.



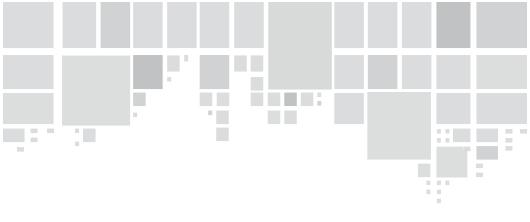
# **SOBRE OS ORGANIZADORES**

# Mateus Augusto Barbosa de Negreiros Costa Lima

Farmacêutico pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE. Atualmente é pesquisador na área de farmácia clínica, desenvolvendo pesquisas neste campo de estudo. Participa de projetos de pesquisa nas áreas de neurociências e psicofarmacologia, economia em saúde e cuidados farmacêuticos. Atua como voluntário em farmácia clínica em unidade de pronto atendimento na cidade do Recife-PE.

# Michelle Melgarejo da Rosa

Professora adjunta do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE. Doutora em Neurociência e Neurobiologia pelo Instituto de Neurobiologia Alemão Leibniz, localizado na cidade de Magdeburg. Mestre em Bioquímica Toxicológica pela Universidade Federal de Santa Maria – UFSM e Farmacêutica pela mesma instituição. Atualmente é pesquisadora no Núcleo de Pesquisa e Inovação Terapêutica – NUPIT/UFPE e coordena projetos de pesquisa em alterações neurocognitivas, psicológicas e mecanismos patológicos do vírus SARS-CoV2.



# **SOBRE OS COLABORADORES**

#### Pamella Coelho Lima Souza

Graduanda em farmácia pela Universidade Federal Fluminense – UFF. Atuou como monitora nas disciplinas de Química Orgânica Experimental, Farmacobotânica e Química Orgânica 1 durante seu período como discente na Universidade Federal de Pernambuco. Também foi diretora de gestão de pessoas na UNIPHARM – Consultoria Farmacêutica Jr.

# Antônio Genésio de Moura Júnior

Farmacêutico pelo Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA). Atualmente é pós-graduando em Farmácia Clínica e Hospitalar pela Faculdade Nova Horizonte (FNH).

#### **Laura Cabral Peixoto**

Farmacêutica generalista pelo Centro Universitário – UNIFBV. Foi aluna bolsista de iniciação científica, participou de projetos de extensão e projetos sociais durante a graduação, com autoria em capítulos de livros e artigos científicos. Atua como pesquisadora nas áreas de neurociências, Bioquímica, Fisiologia, Biologia Molecular, Farmacologia e Farmácia Clínica.

Título Atenção farmacêutica: um cuidado essencial

Organização Mateus Augusto Barbosa de Negreiros Costa Lima

Michelle Melgarejo da Rosa

Formato E-book (PDF) Tipografia Open Sans Desenvolvimento Editora UFPE



Rua Acadêmico Hélio Ramos, 20 | Várzea, Recife-PE

CEP: 50740-530 | Fone: (81) 2126.8397

CEP: mail: editora@ufpe.br | Site: www.editora.ufpe.br

