



**FACULDADE VÉRTICE – UNIVÉRTIX  
SOCIEDADE EDUCACIONAL GARDINGO LTDA. – SOEGAR**

**TRABALHOS DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**FARMÁCIA – 2020/02**



**COORDENAÇÃO DE CURSO: PROF<sup>A</sup>. M. SC. BRUNA CHAVES AMORIM.**

**PROFESSORA RESPONSÁVEL: PROF<sup>A</sup>. M. SC. RENATA APARECIDA FONTES.**

## TRABALHOS PRESENTES NESTE VOLUME

AVALIAÇÃO DA PROPAGANDA DE MEDICAMENTOS DE VENDA SOB PRESCRIÇÃO VEICULADAS ÀS PROFISSOIS PRESCRITORES E DISPENSADORES POR PROPAGANDISTAS

AVALIAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS DISPENSADOS NUMA FARMÁCIA PRIVADA DO MUNICÍPIO DE MATIPÓ – MG

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA DROGARIA PRIVADA NO MUNICÍPIO DE MATIPÓ- MINAS GERAIS

DETECÇÃO DE PROTOZOÁRIOS E HELMINTOS EM ALFACE  
(*Lactuca sativa* L.)

EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL, MINAS GERAIS E NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE

INCIDÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES PORTADORES DE TUBERCULOSE ATENDIDOS NA MICRORREGIÃO DE MANHUAÇU, BRASIL

LINFOMA NÃO-HODGKIN DE CÉLULAS DO MANTO:  
RELATO DE CASO PELA PERSPECTIVA FARMACOTERAPÉUTICA

PERFIL DA AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS DE PSICOTRÓPICOS EM UMA FARMÁCIA COMERCIAL NA CIDADE DE CAPUTIRA - MINAS GERAIS

# **AVALIAÇÕES DAS PROPAGANDAS DE MEDICAMENTOS DE VENDA SOB PRESCRIÇÃO VEICULADAS ÀS PROFISSIONAIS PRESCRITORES E DISPENSADORES POR PROPAGANDISTAS**

**Acadêmicos:** Bruno Sérgio Loiola De Sá e Everson Tensol Vieira

**Orientadora:** Renata Aparecida Fontes

## **RESUMO**

A indústria farmacêutica tem o mercado econômico mais ativo da economia mundial. Nos anos 80, iniciaram, no Brasil, as propagandas de medicamentos, assim tendo um crescimento nos meios de comunicações das diversas publicidades das indústrias farmacêuticas. Desse modo, o embate causado pelo *marketing* na propaganda de medicamentos sobre as práticas terapêuticas tem aumentado a atenção e a necessidade de normatização dos constituintes publicitários publicados pelas indústrias farmacêuticas. Desse modo, busca-se aperfeiçoar a qualidade da informação que é passada tanto para o paciente quanto para o prescritor, pois é o médico que indica o medicamento ao seu paciente e a forma que será empregado em sua terapia. Buscando identificar esses erros, o presente trabalho teve como principal objetivo avaliar propagandas de medicamentos industrializados de venda sob prescrição médica, veiculadas às profissionais prescritoras e dispensadores por propagandistas de indústrias farmacêuticas. Entre as 25 propagandas avaliadas, foram identificados erros referentes à ilegibilidade e à ausência de informações, como contraindicação dos medicamentos, posologia, registro do medicamento pela ANVISA, entre outros. Nesse contexto, a grande maioria das propagandas precisa ser adequada, de alguma forma, para atender às exigências da RDC96/2008. Além disso, a ANVISA precisa intensificar a fiscalização, pois o estímulo à utilização excessiva e/ou uso de medicamentos indiscriminadamente são problemas de saúde pública.

**PALAVRAS-CHAVE:** Publicidade; Propaganda; Prescritores; Propagandistas; Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) N° 96/2008.

**LINHA DE PESQUISA:** Ciências Farmacêuticas - Cuidados em saúde e assistência farmacêutica

## **1. INTRODUÇÃO**

As indústrias farmacêuticas tem o mercado econômico mais ativo da economia mundial. Em 2017, a população teve um gasto de \$1,7 trilhões com medicamentos. O gasto médio da indústria com a chamada “promoção farmacêutica”, publicidade e marketing de seus produtos é de 35% do valor de seu valor de vendas. O Brasil ocupa a 6ª posição no ranking do mercado farmacêutico, mas não se destaca pela sua capacidade de inovação de novos medicamentos. As multinacionais destacam-se e dominam o mercado brasileiro (FILIPINO, FIERRO e PERALTA, 2018; LYRA *et al.*, 2010).

Nos anos 80, iniciaram-se, no Brasil, as propagandas de medicamentos, assim tendo um crescimento nos meios de comunicação com diversas publicidades voltadas à indústria farmacêutica. Dessa forma, as propagandas tornaram-se um poderoso marketing com a finalidade de induzir e estimular o consumo dos medicamentos e incentivar o prescritor e dispensador a gerar um consumo desnecessário, independentemente de haver necessidade (MACEDO, CARMO, CASTRO, e CORREA, 2016).

Contudo, a ação crescente do marketing em cima das práticas terapêuticas, gera uma preocupação sobre a regulamentação das publicidades criadas pela indústria farmacêutica. Dessa forma, vem a intenção de melhorar as propagandas informativas que serão passadas ao consumidor e ao prescritor, que é responsável por apresentar e iniciar a orientação do uso do medicamento (SILVA NETO, MELO, FRANÇA e FIRMO, 2017).

A publicidade e propaganda dos produtos farmacêuticos devem seguir os preceitos legais determinados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2008). O uso racional de medicamentos não pode sofrer influência das propagandas, envolvendo a prescrição correta. Portanto, deve-se utilizar o medicamento necessário à sua patologia clínica, na posologia e dose exata, com menor custo e tempo necessário (BRASIL, 2008; ABDALLA e CASTILHO, 2017).

A Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) Nº 96/2008 regulamenta a propaganda e a publicidade de medicamentos no Brasil. Essa RDC estabelece normas para visitação de propagandistas a prescritores, as amostras grátis e toda propaganda e publicidade voltada ao profissional de saúde e qualquer prática cujo objetivo seja a promoção ou divulgação comercial de medicamentos (BRASIL, 2008).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar propagandas de medicamentos industrializados de venda sob prescrição médica veiculadas à profissionais prescritores e dispensadores por propagandistas de indústrias farmacêuticas.

## **2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 PUBLICIDADE E PROPAGANDA DE MEDICAMENTOS**

Para Dantas (2012), publicidade é a prática de mostrar algo ao público. Divulgar e informar uma nova marca ou uma existente, com o propósito de motivar uma prática sobre o ouvinte, lembrando a sua intenção central: a de estimular a venda. A igreja católica utilizou o termo propaganda pela primeira vez, para a criação da Congregação da Propaganda, com intuito de propagar a fé católica. O termo está ligado ao âmbito dos princípios éticos e ideológicos. Utilizando com acerto quando está referente a valores que devem ser divulgados, como propaganda religiosa, ideológica ou institucional.

Para a indústria farmacêutica, a propaganda de medicamentos representa um resultado sobre as práticas terapêuticas. De modo geral, toda propaganda estabelece padrões de mercado e de conduta quando alcança o público-alvo (VETTORAZZI, 2009).

Uma das indústrias que mais lucra no mundo é a indústria farmacêutica. Existe uma competição crescente entre as empresas, gerando a necessidade de investimentos em propagandas e publicidades para atrair a visibilidade da empresa e seus produtos, aumentando vendas, criando marcas, assim sendo, somando lucros. O gasto com propagandas é maior pela indústria farmacêutica do que com o desenvolvimento e pesquisa de novos medicamentos (ABDALLA e CASTILHO, 2017).

A promoção de medicamentos pela indústria farmacêutica age em três pilares: os prescritores, a drogaria e o paciente. A indústria observa e influencia o comportamento deles, variando as estratégias utilizadas e induzindo a prescrição, o consumo e a venda de medicamentos. O profissional da saúde pode contar com vários meios de informações sobre medicamentos para prescrever adequadamente o medicamento que atenda à saúde do paciente. Todavia, a maior parte da população brasileira que tem escassa situação social, econômica e educacional, fica mais exposta aos métodos de indução aplicados pela indústria farmacêutica na sua publicidade (RESENER, SCHENKEL e SIMOES, 2004).

As propagandas de medicamentos são técnicas de comercialização largamente aplicadas em todo meio de comunicação. A oferta sem ética no setor da indústria farmacêutica é uma adversidade na maior parte do mundo, pois acarreta a automedicação, o uso inadequado dos medicamentos, a prescrição de medicamentos sem necessidades e o exagero (MASTROIANNI, 2008).

As consequências resultantes da automedicação são um problema sério de saúde pública, pois podem causar intoxicação, resistência bacteriana e outros. Essa prática engloba o uso inapropriado de medicamento devido à falta de diagnóstico e ao uso indiscriminado. É importante considerar que cada doença e cada indivíduo necessitam de uma dose, período e frequência de tratamento adequado (DE ALEXANDRI *et al.*, 2011).

A conduta de indicar medicamentos faz parte de nossa descendência, desde os tempos convencionais, começando pelos conhecimentos populares e avançando com os boticários que planejavam, produziam e negociavam os medicamentos, passando conhecimentos aos seus consumidores sobre sua utilização. Essa adversidade no Brasil e no mundo é tão constante que os próprios profissionais da área de saúde acatam essa atividade e, frequentemente, sugerem medicamentos sem que se conheçam as condições clínicas do usuário ou as sequelas que o medicamento poderá resultar em seu corpo (TREVISOL, 2010; VIEIRA, 2007).

Devido à extensão da comunicação pelas indústrias farmacêuticas, a sociedade tem buscado progressivamente se automedicar, trazendo consequências que podem acarretar ao óbito. Buscando a segurança, o bem-estar e a saúde da população, foram elaboradas leis que regem e fiscalizam esse setor. Foi estabelecido, em 1999 pela Lei 9.782/99, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) que dispõem de funções de fiscalização, controle e acompanhamento à propaganda de medicamentos e executa as penalidades para aqueles que não acatam às leis a que se submetem (PINA *et al.*, 2012).

As propagandas de medicamentos permanecem sujeita aos mesmos padrões das propagandas de qualquer mercadoria. Sua função final é atizar o usuário na compra de produtos, portanto as técnicas são essenciais para incentivar o consumo no mundo. De modo direto, a propaganda de medicamentos está ligada ao modelo do cliente e à conduta da população (SOUZA, 2005; KAMLOT, 2013).

Contudo, os aprendizados sobre propagandas de medicamentos no Brasil e no mundo comprovam a ineficiência das leis sanitárias. Percebe-se que, ao invés de conceder dados aos usuários sobre um uso racional e consciente, muitos materiais orientam insuficientemente o que afirmam, destacam as características e escondem sua aparência negativa, anunciando que o medicamento é eficaz, sem influência ou complicações (ABDALLA e CASTILHO, 2017).

A rivalidade no setor de medicamentos é extensa e os laboratórios competem estratégias de comunicação para que possam induzir os médicos e cativá-los para ganhar sua prescrição (PINA *et al.*, 2012).

Diversos estudos apontam que as propagandas induzem à indicação e, como resultado, ao uso de medicamentos. Os médicos não admitem que sua ação de prescrição possua intervenção pela indústria farmacêutica, entretanto, há relatos que revelam que a propaganda de medicamentos intervém na indicação médica. Com o objetivo de lançar seu medicamento no mercado, as indústrias farmacêuticas têm utilizado de vários métodos de marketing, assim como brindes, promoções, viagens, almoço grátis, com a ajuda de propagandistas que visitam os prescritores induzindo-os a prescreverem seus produtos (TREVISOL, 2010; ABDALLA, e CASTILHO, 2017).

## **2.2 – REGRAS BÁSICAS DE PROPAGANDA**

A propaganda de medicamentos é uma estratégia empregada com a finalidade de lançar ideias, proporcionar adesão ao produto ou motivar opiniões sobre ele. Ela busca exercer uma ação sobre o público por meio de condutas práticas que buscam impulsionar o medicamento com fins mercatários (BRASIL, 2007).

Desse modo, o embate causado pelo marketing na propaganda de medicamentos sobre as práticas terapêuticas tem aumentado a atenção e a necessidade de normatização dos constituintes publicitários publicados pela indústria farmacêutica. Desse modo, busca-se aperfeiçoar a qualidade dos conhecimentos que são passados tanto para o cliente quanto para o prescritor, pois é o médico que indica ao paciente o medicamento e o tipo que serão empregados em sua terapia (SILVA NETO, MELO, FRANÇA e FIRMO, 2017).

A ANVISA é responsável por regular e fiscalizar as propagandas de medicamentos. Portanto tem a missão de promover e preservar a saúde da população, garantindo a segurança sanitária de seus produtos. Para isso, ela disponibiliza uma guia com todas as atribuições para avaliar as propagandas de medicamentos. Seja qual for a forma de marketing, divulgação ou comercialização, os fármacos devem ser necessariamente registrados na ANVISA (BRASIL, 2007; PORTELA *et al.*, 2010; RIBEIRO E JURUENA, 2013).

De acordo com a RDC96/2008, que estabelece requisitos para a visita de propagandistas ao prescritor, em todo o material informativo que se refere aos medicamentos — sejam eles industrializados ou manipulados — as informações devem ser repassadas com o objetivo de promover a prescrição e a dispensação do fármaco de modo eficaz e de acordo com a Política Nacional de Medicamentos. Os propagandistas devem ater-se a conhecimentos científicos e de qualidade sobre o medicamento registrado na Anvisa e sua visita não pode ter intermédio na assistência farmacêutica (BRASIL, 2008).

Os medicamentos que necessitam de prescrição médica (tarja preta e vermelha) devem ser anunciados somente para profissionais prescritores (médicos e dentistas) ou farmacêuticos. Só é permitida a propaganda de medicamentos isento de prescrição para a sociedade em geral. Para serem anunciados e comercializados os medicamentos devem conter registro na Anvisa (BRASIL, 2008).

Em relação aos medicamentos de venda sob prescrição médica, a propaganda é restrita aos profissionais de saúde prescritores ou dispensadores. Ela deve fornecer informações como: nome comercial do medicamento, nome da substância ativa ou nomenclatura botânica, número de registro na Anvisa, indicações de contraindicações, cuidados e advertências, posologia. Se forem destacados benefícios do medicamento deverão aparecer uma contraindicação e uma interação medicamentosa mais comum. Além disso, a publicidade e propaganda do medicamento não podem omitir nenhum tipo de dado necessário que coloque em risco a segurança da população ou induza ao uso irracional do medicamento. O farmacêutico e os prescritores têm a obrigação moral de orientar a população quanto ao uso racional de medicamento para evitar danos a saúde (BRASIL, 2008).

Em relação aos propagandistas e à distribuição de amostras grátis, somente pode ser feita aos prescritores em hospitais, ambulatórios, consultório médicos e odontológicos. De acordo com a RDC96/2008, as amostras grátis de medicamentos que necessitam de prescrição médica precisam ter 50% da quantidade do medicamento original registrado na Anvisa. Os antibióticos terão uma quantidade necessária para tratamento de um paciente, os anticoncepcionais e medicamentos de uso contínuo devem conter 100% da quantidade da apresentação original, as embalagens devem conter a expressão “AMOSTRA GRÁTIS”, não removível (RIBEIRO E JURUENA, 2013; BRASIL, 2008).



Além disso, é vedado às indústrias farmacêuticas disponibilizar, brindes ou quaisquer benefícios que induzam o prescritor a prescrever seu medicamento, usar de publicidade ou propaganda enganosa (BRASIL, 2008).

### **3 – METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo descritivo com abordagem quantitativa que, segundo Trevisol, Ferreira e Karnopp (2010), possui objetivo de descrever, analisar ou relacionar fatos e fenômenos de natureza variável.

Foram avaliadas 25 propagandas de medicamentos de marca de 6 laboratórios farmacêuticos. Todos os medicamentos eram de venda sob prescrição e foram obtidos por meio de clínicas médicas e propagandistas de vários laboratórios farmacêuticos na cidade de Belo Horizonte. Os materiais publicitários foram obtidos entre os meses de julho e agosto de 2020.

As propagandas avaliadas eram todas direcionadas a prescritores e dispensadores.

As propagandas foram avaliadas de acordo com o Título I, para os requisitos gerais para publicidade e propaganda, e Título III, para os requisitos de propaganda ou publicidade de medicamentos industrializados de venda sob prescrição da RDC96/2008 (BRASIL, 2008).

### **4 – RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Todas as propagandas avaliadas são referentes a medicamentos industrializados de venda sob prescrição. Estas, precisam, obrigatoriamente obedecer às normas estabelecidas pela RDC 96/2008 (BRASIL, 2008).

A legislação é uma medida reguladora importante, pois impede que o medicamento seja posto como uma cura “milagrosa” ou como uma única alternativa de tratamento (BRASIL, 2008 e RABELLO e CAMARGO JÚNIOR, 2012).

Os Laboratórios que tiveram as propagandas avaliadas foram Achê, Biolab, Eurofarma, Farmoquímica (FQM), Roche e Momenta. Foram avaliadas 25 propagandas, conforme a tabela abaixo (TABELA 1).

Tabela 1 – Laboratórios avaliados, das quais foram captadas as propagandas de medicamentos entre os meses de julho e agosto de 2020.

<b>LABORATÓRIOS</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Achê	7	28
Biolab	2	8
Eurofarma	2	8
Farmoquímica	8	32
Roche	3	12
Momenta	3	12
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>

Fonte: Autores

Na Tabela 2, estão descritos os medicamentos cujas propagandas foram avaliadas. Analisaram-se os princípios ativos e seus respectivos laboratórios.

Tabela 2: Medicamentos, princípios ativos e laboratórios das peças publicitárias avaliadas entre julho e agosto de 2020.

<b>MEDICAMENTOS</b>	<b>PRINCIPIOS ATIVOS</b>	<b>LABORATÓRIO</b>
Abretia	Duloxetina	FQM
Abrilar	Hédera Helix	FQM
Alozex	Alfaestradiol	Biolab
Annita	Nitazoxanida	FQM
Bactrim	Sulfametoxazol+trimetoprima	Roche
Biomag	Sibutramina	Achê
Busonid	Budesoida	Achê
Deller	Desvenlafaxina	Achê
Etira	Levetiracetam	Achê
Foritus	Ciprofloxacino	Eurofarma
Ixium	Imiquimode	FQM
Minti	Nitazoxanida	Momenta
Pantogar	Queratina+cistina+associações	Biolab
Prefiss	Pregabalina	FQM
Promensil	Trifolium pratense L.	FQM
Remis	Escitalopram	Momenta
Rivotril	Clonazepam	Roche
SanyD	Colecalciferol	Achê
Trezete	Rosuvastatina cálcica	Achê
Trimusk	Carisoprodol+paracetamol+diclofenaco sódico+caféina	Eurofarma
Ultrafer	Ferripolimaltose	FQM
Unitram	Escitalopram	FQM
Valium	Diazepam	Roche
Vendexla	Desvenlafaxina	Momenta
Vidmax	Topiramato	Achê

Fonte: Autores

Nas propagandas avaliadas, a maioria dos produtos apresentados eram direcionados a adultos (80%) (TABELA 3).

Tabela 3: Público-Alvo dos produtos apresentados nas propagandas de medicamentos avaliadas entre julho e agosto de 2020.

<b>PÚBLICO-ALVO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Adultos	20	80
Crianças	5	20
Mulheres	4	20
Unisex	16	80
Total	25	100

Fonte: Autores

A demanda mundial de consumo de medicamentos é enorme, variando em ambos os sexos. Com o aumento da idade, é tendência de aumentar também o consumo de medicamentos (SANTANA e FERREIRA, 2016). Além disso, o costume da automedicação é uma constância deste grupo (TAVARES, 2017).

Verificou-se (TABELA 3) que 20% das propagandas eram direcionadas a produtos de uso feminino. Podemos observar que todos os medicamentos específicos para o sexo feminino são anticoncepcionais ou repositores hormonais. Segundo Bonan, Teixeira, Nakano (2017), com as mudanças e o crescimento mundial, as mulheres sentiram necessidade de um planejamento familiar. Assim, as pílulas anticoncepcionais vieram trazer essa liberdade para as mulheres, permitindo-lhes planejar o crescimento familiar de acordo com suas necessidades.

As principais classes terapêuticas dos produtos divulgados nas peças publicitárias foram os Antidepressivos (24%), seguido por Antiepiléticos (16%) e Multivitamínicos (12%) (TABELA 4).

Tabela 4: Classes terapêuticas dos medicamentos apresentados nas propagandas de medicamentos avaliadas entre julho e agosto de 2020.

<b>FINALIDADE DE UTILIZAÇÃO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Antidepressivos	6	24
Antiepiléticos	4	16
Multivitamínicos/suplementos	3	12
Antimicrobianos	2	8
Antiparasitários	2	8
Repositor hormonal	2	8
Anti-inflamatórios	1	4
Antipsicóticos	1	4
Estatinas	1	4
Expectorante	1	4
Quimioterápicos tópicos	1	4
Corticosteroides nasais	1	4
Total	25	100

Fonte: Autores

Segundo Teng, Humes e Demetrio (2005), a depressão é uma doença bastante prevalente na população. Estima-se que 3% a 5% da população são acometidos pela doença. Com um maior índice nas populações clínicas (pessoas que esteja internadas ou em tratamento de alguma patologia), a incidência chega de 5% a 10% nos pacientes ambulatoriais e 9% a 16% nos pacientes internados.

A depressão é uma doença que muitas vezes necessita de tratamento a longo prazo, e que, quando diagnosticada, faz-se necessária a intervenção psicofarmacológica (IBANEZ *et al.*, 2014). Assim, existe interesse mercadológico para divulgação dos antidepressivos.

Alguns laboratórios, ao realizarem suas propagandas de produtos que exigem prescrição para comercialização, podem infringir a RDC 96/2008.

De acordo com a RDC 96/2008 — Título I em que se citam as normais gerais para propagandas de medicamentos, Artigo 4º. —, não é permitido propaganda ou publicidade enganosa, abusiva e/ou indireta. Foi possível observar, nas 25 propagandas avaliadas, que todas seguem rigidamente o Artigo 4º.

Já no seu Artigo 6º., afirma-se as propagandas ou publicidades exibidas em linguagem escrita devem ser apresentadas em cores que contrastem com o fundo do anúncio e estarem dispostas no sentido predominante da leitura da peça publicitária. Devem, também, permitir a sua imediata visualização, guardando entre si as devidas proporções de distância. Identificamos que as propagandas dos medicamentos Ixium do laboratório Farmoquímica e Pantogar do laboratório Biolab apresentaram discordância com o artigo 6º., pois apresentam a imagem do produto em destaque e sua escrita está sem contraste com o fundo da publicidade.

A RDC 96/2008 — no seu Título III, Artigo 27, que trata dos requisitos para propaganda e publicidade de medicamentos industrializados de venda sob prescrição — estabelece:

A propaganda ou publicidade de medicamento de venda sob prescrição deve cumprir os requisitos gerais, sem prejuízo do que particularmente, se estabeleça para determinados tipos de medicamentos, e fica restrita aos meios de comunicação destinado exclusivamente aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos, devendo incluir informações essenciais referentes:

I – ao nome comercial do medicamento, quando houver;

II – ao nome da substância ativa de acordo com a DCB e, na sua falta, a DCI ou nomenclatura botânica, que deverá ter, no mínimo, 50% do tamanho do nome comercial;

III – ao número do registro na Anvisa, contemplando no mínimo os nove dígitos;

...

VI – aos cuidados e advertências (contemplando as reações adversas e interações com medicamentos, alimentos e álcool).

VII – à posologia;

...

IX – à data de impressão das peças publicitárias impressas (BRASIL, 2008).

Como pode-se verificar acima, a RDC 96/2008 estabelece, no seu inciso III do Artigo 27, que as propagandas e publicidades voltadas aos prescritores e dispensadores devem conter o registro na Anvisa do medicamento em questão. A propaganda do SanyD (colecalfiferol), do laboratório Achê, não apresentou o número de registro na Anvisa e trouxe apenas suas concentrações. Além disso, essa especialidade farmacêutica apresenta as afirmativas “Baixos níveis de vitamina D estão associados ao aumento da taxa de eventos cardiovasculares” e “Aproximadamente 90% dos pacientes com insuficiência cardíaca apresentam hipovitaminose D”, sem referenciar trabalhos científicos que confirmem as afirmações. Essa conduta infringe o Artigo 30, além de estar em desacordo com o Inciso V deste mesmo artigo, que menciona que contraindicações devem ser apresentadas.

No inciso VII, afirma-se ser necessário apresentar a posologia indicada do medicamento. Identificamos, nas propagandas dos medicamentos Minti do Laboratório Momenta, Valium do laboratório Farmoquímica, SanyD do laboratório Achê, que não foi encontrada nenhuma referência à posologia do medicamento.

A especialidade farmacêutica Vendexla apresenta frases estimulando sua indicação como “Quando os sintomas vêm, a funcionalidade vai” e “Quando os sintomas vão, a funcionalidade Ven”. Essas afirmações infringem o inciso XI do artigo 8º. do Título I, em que se determina ser proibido usar expressões ou imagens que possam sugerir que a saúde de uma pessoa poderá ser afetada por não usar o medicamento.

No Artigo 27, no seu inciso VIII, é mencionado que é obrigatório aparecer na publicidade ou propaganda a classificação do medicamento em relação à prescrição e dispensação. Foi encontrada esta irregularidade no medicamento Remis do laboratório Momenta. Trata-se de um medicamento Antidepressivo que somente pode ser vendido nas drogarias com retenção de receita, sob regime de controle especial.

O medicamento Bactrim, do laboratório Roche, apresenta indicações de utilização, como a informação sobre o amplo espectro de ação em patógenos do

trato urinário e trato gastrointestinal. Todavia infringe o Inciso V do Artigo 27., segundo o qual são obrigatórias informações sobre as contraindicações do produto. Na amostra em questão, esses dados não foram encontrados.

O Inciso VI do Artigo 27 afirma que medicamentos que tenham interação com alimentos ou álcool devem ser informados em suas publicidades. Não foram encontradas essas informações na propaganda dos medicamentos Rivotril e Valium, ambos do laboratório Roche. Essas especialidades farmacêuticas apresentam, em suas bulas, a afirmação de que possuem interações com álcool.

Nos Artigos 27, Incisos V e VI, e no Artigo 28, é exigido que, nas propagandas de medicamento sob prescrição, quando for destacado algum benefício, deve também ser destacado pelo menos uma contraindicação e uma interação medicamentosa mais frequente. Além disso, as informações dessa natureza devem causar impacto visual ao leitor e obedecer à proporcionalidade de 20% do tamanho da maior fonte.

Foi observado que 18 das propagandas avaliadas infringem essas regras. Somente as propagandas dos medicamentos Trimusk e Foritus, (Eurofarma), Vidmax, Trezete, Biomag, Deller, Busonid (Achê) estavam de acordo com este artigo.

O Artigo 30 menciona que as informações científicas citadas, ilustradas ou apresentadas em tabelas nas publicidades devem ser extraídas de estudos clínicos, veiculados em publicações científicas. Verificou-se que em 24 das 25 propagandas avaliadas não foi encontrada nenhuma irregularidade que infringe o Artigo 30.

No último Artigo, 32, fica estabelecido que a propaganda ou publicidade de medicamento sob controle especial, sujeito à venda sob prescrição médica, somente pode ser efetuada em revista de conteúdo técnico. As propagandas dos medicamentos Rivotril e Valium apresentam-se em desacordo, pois estavam veiculadas em material demonstrativo.

Ao veicular suas propagandas, os laboratórios cometem infrações com frequência. Como as propagandas influenciam diretamente os hábitos de prescrição e dispensação, podem estimular, assim, o uso irracional de medicamentos (PORTELA *et al.*, 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As propagandas e publicidades avaliadas, direcionadas aos prescritores e dispensadores, revelaram muitas irregularidades, contrapondo a RDC 96/2008.

Existe uma necessidade da intensificação da fiscalização da ANVISA, pois essas irregularidades podem influenciar na prescrição, promovendo, assim, o uso irracional de medicamentos.

## REFERÊNCIAS

ABDALLA, Marcela Campos Esqueff; DE CASTILHO, Selma Rodrigues. Análise da propaganda de medicamentos dirigida a profissionais de saúde. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 101-120, mar./jun. 2017.

BONAN, Claudia; TEIXEIRA, Luiz Antônio; NAKANO, Andreza Rodrigues. Absorção e metabolização dos hormônios sexuais e sua transformação em tecnologias contraceptivas: percursos do pensamento médico no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 107-116, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância. Gerência de Monitoramento e Fiscalização de Propaganda, Publicidade, Promoção e Informação de Produtos sujeitos a Vigilância Sanitária (GPROP/DIFRA). **Projeto de educação e promoção da saúde no contexto escolar: o contributo da Agência Nacional de Vigilância Sanitária para uso racional de medicamentos**. Caderno do Professor, Brasília, ANVISA, p.40, 2007.

BRASIL. RDC nº 96, de 17 de dezembro de 2008. **Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, DF, 18 de dezembro de 2008.

DANTAS, Tayne Anderson Cortez. **A propaganda de medicamentos voltados à clínica obstétrica e/ou ginecológica e sua influência sobre a prescrição**. Orientador: Maria Cleide R. D. de Carvalho. 2012. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2012.

DE ALEXANDRI, Alexandra Morais *et al.* Propaganda de medicamentos: um desafio para todas as profissões. **Rev. Bras. Farm.**, Florianópolis, SC: v. 92, n. 2, p. 66-70, 2011.

FILIPINO, Talita Duarte; FIERRO, Iolanda Margherita; PERALTA, Patricia Pereira. A influência da marca na prescrição médica do Sistema Público de Saúde Federal do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ciência, Tecnologia e Inovação**, Rio de Janeiro, RJ: v. 2, n. 2, p. 67-77, 2018.

IBANEZ, Grazielle *et al.* Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 67, n. 4, p. 556-562, jul./ago. 2014.

KAMLOT, D.; **Propaganda Enganosa e Persuasão: Reação do Consumidor e Proposta de Políticas Públicas**. Orientadora: Fátima Bayma de Oliveira. 2013. 219 f. Tese Doutorado (Doutorado em Administração de Empresas) - Escola Brasileira de Administração Pública e de Empresas, Centro de Formação Acadêmica e Pesquisa. Fundação Getúlio Vargas. Rio de Janeiro, 2013.

LYRA JR, Divaldo. Pereira de *et al.* Influência da propaganda na utilização de medicamentos em um grupo de idosos atendidos em uma unidade básica de saúde em Aracaju (SE, Brasil). **Ciência & Saúde coletiva**, [s.l.], v. 15, p. 3497-3505, 2010.

MACEDO, Giani Rambaldi; CARMO, Bruno Borges do; CASTRO, Geane Freitas Pires de; CORREA, Jaqueline Bauer. O poder do marketing no consumo excessivo de medicamentos no Brasil. **Revista Transformar**, Itaperuna, v. 9, p. 114-128, 2016.

MASTROIANNI, Patrícia C.; NOTO, Ana Regina; GALDURÓZ, José Carlos F. Propagandas de medicamentos psicoativos: análise das informações científicas. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, SP: v. 42, p. 529-535, 2008.

PINA, Heitor *et al.* Publicidade de medicamentos e o incentivo à automedicação. **UNICAP–Universidade Católica de Pernambuco, Recife–PE**, 2012.

PORTELA, Alyne da Silva *et al.* Políticas públicas de medicamentos: trajetória e desafios. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, Campina Grande, PB: v. 31, n. 1, 2010.

RABELLO, Elaine Teixeira; CAMARGO JÚNIOR, Kenneth Rochel de. Propagandas de medicamentos: a saúde como produto de consumo. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, Rio de Janeiro, RJ: v. 16, p. 557-567, 2012.

RESENER, Marisete Canello; SCHENKEL, Eloir Paulo; SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira. Análise da qualidade de propagandas de medicamentos fitoterápicos disponibilizadas em Santa Catarina (Brasil). **Acta Farmacêutica Bonaerense**, Florianópolis, SC: v. 25, n. 4, p. 583, 2006.

RIBEIRO, Lucas Gaspar; JURUENA, Mário Francisco. Médicos, Indústria Farmacêutica e Propaganda: que relação é essa? **Saúde & Transformação Social/Health & Social Change**, Florianópolis, v. 4, n. 1, p. 3-10, 2013.

SANTANA, Dhione Oliveira; FERREIRA, Raquel Marques Carrico. A autorregulamentação da publicidade de medicamentos e produtos de saúde na América Latina: uma análise dos códigos deontológicos do setor publicitário na América Latina. **SABER: Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente**, Venezuela, v. 28, n. 3, p. 1-10, 2016.

SILVA NETO, Antônio Alves da; MELO, Sonoeude da Silva; FRANÇA, Andreia Castro de Souza; FIRMO, Wellyson Araújo. A influência da propaganda, publicidade



e promoção no consumo de medicamentos em uma drogaria no município de Paulo Ramos-MA. **InterfacEHS**, São Paulo: Centro Universitário Senac, v. 12, n. 2, 2017

SOUZA, Matilde Isabela Nepomuceno. **A utilização da propaganda na indústria farmacêutica**. Orientador: Délcia Silva Francischetti. 2005. 51 f. Monografia (Mestrado em Publicidade e Propaganda) – Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas – FASA, Brasília, DF: 2005.

TAVARES, A. Mercado farmacêutico: Um Panorama da década de 80. **Revista de Administração Pública**, Rio de Janeiro, RJ: v. 25, p. 40-56, 1991.

TENG, Chei Tung; HUMES, Eduardo de Castro; DEMETRIO, Frederico Navas. Depressão e comorbidades clínicas. **Archives of Clinical Psychiatry**, São Paulo, SP: v. 32, n. 3, p.149-159, 2005.

TREVISOL, Daisson José; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso; KARNOPP, Zuleica Maria Patrício. A propaganda de medicamentos em escola de medicina do Sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio Grande do Sul, RS: v. 15, p. 3487-3496, 2010.

VETTORAZZI, Karlo Messa. COMERCIALIZAÇÃO E PUBLICIDADE DE MEDICAMENTOS: O USO DA “EMPURROTERAPIA” COMO AFRONTA AO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DOS PACIENTES/CONSUMIDORES **Encontro Nacional do CONPEDI, XVIII**, [s./], p. 3634-3651, 2009.

VIEIRA, Fabíola Sulpino. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciência & saúde coletiva**, Brasília, DF: v. 12, n. 1, p. 213-220, 2007.

# **AVALIAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS DISPENSADOS NUMA FARMÁCIA PRIVADA DO MUNICÍPIO DE MATIPÓ – MG**

**Acadêmicos:** Cássia Aparecida Rodrigues Carvalho e Felipe Henrique Oliveira  
**Orientadora:** Bruna Chaves Amorim

## **RESUMO**

O uso indiscriminado de antimicrobianos tem levado a evolução de bactérias muito resistentes. A venda abusiva é um dos pontos que levam a esse fator. Erros nas prescrições são um grande fator que contribuem para uma antibioticoterapia incorreta, devido a falta de informações completas nos receituários que são dados essenciais para a terapêutica eficiente. Os medicamentos têm uma função significativa na saúde humana e o seu uso correto é essencial, promovendo assim eficácia e uma qualidade no tratamento. O presente estudo analisou 122 prescrições no qual 19% apresentavam dados ilegíveis e 9,9% apresentavam rasuras, 19,7% não apresentavam quantidade de medicamento prescrita e 21,3% não apresentavam via de administração do medicamento, sendo estes dados essenciais para uma terapêutica de qualidade, colocando em risco o tratamento do paciente. Contudo observa-se que as prescrições não estão de acordo com o preconizado pela RDC 20/2011.

**PALAVRAS-CHAVE:** Medicamentos; Antimicrobianos; Prescrições.

**LINHA DE PESQUISA:** Ciências Farmacêuticas (Cuidados em Saúde e Assistência Farmacêutica)

## **1. INTRODUÇÃO**

Os antimicrobianos constituem um grupo de medicamentos amplamente prescritos em atenção primária, sendo essenciais no tratamento das infecções (SANTOS *et al.*, 2016).

A utilização inadequada de medicamentos gera um sério risco à saúde pública mundial e, como os antimicrobianos são um dos medicamentos mais utilizados, o seu uso indiscriminado gera uma grande resistência bacteriana (FERREIRA *et al.*, 2015).

Um dos pontos que causam uma resistência aos antimicrobianos seria o fato de não ser realizado exames laboratoriais para descobrir qual o agente causador daquela determinada infecção, nisso há uma alta economia e por outro lado um diagnóstico incorreto. Com o diagnóstico correto poderia evitar várias complicações e a evolução dessa resistência (ROCHA; PRADO e TAKETANI, 2019).

Outro fator é a venda abusiva de antimicrobianos, o uso incorreto e às vezes desnecessário e a falta de informação que faz com que as bactérias desenvolvam e

criem uma defesa para com esses antimicrobianos, fazendo-as sobreviverem a ambientes com microrganismo, por isso se vê o grande surgimento de muitas novas espécies super-resistentes a tais medicamentos (GONÇALVES *et al.*, 2017).

As prescrições de antimicrobianos devem ser feitas somente por profissionais habilitados a isso. Como toda receita, ela não deve conter rasura, ser legível e feita em duas vias, uma para o cliente, devendo ser neste caso a primeira via, e a do estabelecimento a segunda via. Devem apresentar as informações do paciente, a dosagem, forma farmacêutica, posologia e quantidade, as informações sobre o prescritor como: nome do profissional, número em seu respectivo Conselho Regional, endereço e telefone (STEFANO *et al.*, 2018).

O profissional farmacêutico deverá informar ao paciente sobre o uso do medicamento, de forma racional, as formas de descarte e maneira correta de sua conservação e armazenamento. As prescrições podem conter mais de um antibiótico, ressaltando que os medicamentos da Portaria 344/1998 não poderão ser prescritos juntamente na mesma receita que já contenha o antimicrobiano prescrito (OLIVEIRA, *et al.*, 2019).

Com o objetivo de atuar nos problemas previamente descritos e contribuir com a promoção do uso racional de antimicrobianos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a RDC nº 20, de 05 de maio de 2011, que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação (BRASIL, 2011).

Nesse sentido, o objetivo geral desse estudo foi avaliar as prescrições de antimicrobianos dispensados em uma Farmácia Privada no município de Matipó – MG, levando-se em consideração as exigências preconizadas na RDC 20/2011 da ANVISA.

Com este estudo, pretende-se contribuir para a conscientização dos pacientes e das próprias farmácias sobre a utilização e prescrição dos antimicrobianos, de forma a subsidiar a adoção de medidas que visem o seu uso racional.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 ANTIMICROBIANOS**

Define-se antimicrobiano como substância que previne a proliferação de agentes infecciosos ou microrganismos ou que mata agentes infecciosos para

prevenir a disseminação da infecção (BRASIL, 2011). E os antibióticos podem ser naturais ou sintéticos, que tem a capacidade de impedir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias (LIMA *et al.*, 2019).

Antimicrobianos são medicamentos inovadores na terapia contra as infecções causadas pelas bactérias e abaixaram mundialmente os índices de infecções causadas pelas mesmas (COSTA *et al.*, 2017).

Constituem uma classe de medicamentos essenciais e indispensáveis à terapêutica, com a ausência deles seria impossível a assistência à saúde da população. O grande desafio para a humanidade no momento atual é a resistência aos antimicrobianos que vem se tornando frequente. De acordo com a OMS, a forte resistência das bactérias aos antimicrobianos representa uma “ameaça global” (FREITAS *et al.*, 2015).

Os antimicrobianos são necessários para a promoção da saúde, mas seu uso deve ser com cautela, pois o uso contínuo pode não fazer mais o mesmo efeito no tratamento perdendo a sua eficácia. Seu uso errôneo agrava essa super-resistência das bactérias, elevando os índices de infecções. A descoberta de novos fármacos antimicrobianos teve uma queda muito acentuada, esses problemas dificultam o tratamento de algumas infecções. Para inverter essa situação é necessário ter um funcionamento adequado nos serviços e boas práticas dos profissionais. É também necessário que o paciente se ajude para que o problema possa ser resolvido. Ele deve colaborar com o tratamento, não consumir o medicamento mais que o necessário e sempre que possível não utilizar antimicrobianos; cabe a ele promover sua saúde e ao profissional sempre alertar sobre a resistência das bactérias (FERNANDES *et al.*, 2016).

## **2.2 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**

Os medicamentos têm uma função significativa na saúde humana, sendo fundamentais para a promoção da saúde, com a capacidade de amenizar os sintomas e também a curar doenças. O alto consumo dos medicamentos e o baixo acesso às prescrições pela população é algo muito preocupante e isso se agrava ainda mais pela automedicação, que é um grande problema no país. No Brasil, o Uso Racional de Medicamentos (URM), foi determinado como o processo que compreende prescrição adequada, disposição própria, com a dispensação correta,

consumir em horários certos, dentro dos intervalos de tempo determinados, sendo eficazes, seguros e de qualidade. Proporcionar o uso correto e adequado dos mesmos contribuem para a racionalização, a eficácia e a qualificação do tratamento (MONTEIRO *et al.*, 2016).

O aumento excessivo do uso de medicamentos em vários países tem sido o principal obstáculo para conseguir o URM. Não só os antimicrobianos são uma grande preocupação em relação ao seu uso inadequado como também, atualmente, os psicofármacos têm sido uma preocupação em relação ao seu uso indiscriminado. O conceito de URM se concretizou como política pública nos dias atuais através da criação da lista de Medicamentos Essenciais (ME), que são medicamentos realmente essenciais à população; estes fármacos são escolhidos através de vários critérios, como qualidade, custo benefício, eficácia e segurança (ESHER *et al.*, 2017).

A falta de informações dos profissionais de saúde para com os pacientes influencia nos resultados negativos na adesão ao tratamento correto, trazendo consequências terapêuticas, piora no quadro clínico, erros no ato da administração, não tendo um tratamento necessário podendo assim piorar o estado clínico do paciente. Cerca de 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados e vendidos de forma errada, sendo assim os pacientes fazem o seu uso de maneira incorreta (PEREIRA *et al.*, 2016).

Segundo a ANVISA, a automedicação é classificada como ato de fazer uso de medicamentos sem orientação médica e a prescrição correta. Já na automedicação responsável, o paciente trata as doenças, sinais e sintomas utilizando medicamentos aprovados para venda sem prescrição médica, comprovadas sua eficácia e segurança (SOTERIO *et al.*, 2016).

### **2.3 USO IRRACIONAL DE ANTIMICROBIANOS**

Os antimicrobianos diminuíram consideravelmente a taxa de mortalidade mundial devido a sua ação bactericida, porém, ao longo dos anos, as bactérias vêm criando uma resistência contra os antimicrobianos atarvé do uso abusivo dos mesmos, o que leva os microrganismos a criarem mecanismos de defesa contra os fármacos, sendo algo preocupante para profissionais da saúde. As infecções resistentes são decorrentes da má prescrição do antimicrobiano, de não serem feitos

testes de sensibilidade laboratoriais para se ter um fármaco adequado para o tratamento. Essa resistência que as bactérias desenvolvem está ligada às modificações genéticas dos microrganismos, nas mutações, gerando colônias de forma muito rápida através de mitoses, assim as bactérias que se formam já adquirem essa multirresistência. A automedicação é uma das grandes causadoras dessa resistência, um grande problema de saúde pública, que elevam os índices de contágio pelas mesmas quando o paciente é hospitalizado, estando sujeito a várias infecções (MACEDO JÚNIOR, 2019).

Segundo Vieira e seus colaboradores (2017), o homem é o maior responsável pela propagação dos genes que causam resistência. Fatores como dose, posologia e tempo de tratamento inadequado fazem com que as bactérias fiquem resistentes. O seu uso inadequado cresce a cada dia mais, assim como as cepas microbianas resistentes a estes fármacos. Muitos antimicrobianos deixaram de responder aos tratamentos realizados devido à resistência que criam, e essa resistência bacteriana é atualmente um dos maiores problemas mundiais de saúde (LOUREIRO *et al.*, 2016).

## **2.4 PRESCRIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS**

Segundo Brasil (2011, p. 24) a prescrição é um “documento, de caráter sanitário, normalizado e obrigatório mediante a qual profissionais legalmente habilitados e no âmbito de suas competências, prescrevem aos pacientes os medicamentos sujeitos a prescrição” [...]. É responsabilidade de quem prescreve, de quem dispensa e de quem administra (CORRER e OTUKI, 2013).

Os medicamentos antimicrobianos deverão ser prescritos em receituário comum por profissionais legalmente habilitados, sendo estes receituários privativos do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, portanto modelo de receita específico (BRASIL,2011).

A prescrição é um meio de comunicação entre médico-farmacêutico-enfermeiro visando o tratamento adequado e pleno do paciente, para isso deve estar de forma clara, ser efetiva, segura e economicamente viável ao paciente ou órgãos públicos. As prescrições podem apresentar erros relacionados à dose, via de administração, forma farmacêutica, indicação inadequada, alergia medicamentosa, interação medicamentosa, quanto à necessidade e quanto à ausência de informação

sobre o paciente. A adoção de práticas como a não utilização de abreviações e símbolos abolido pelo Decreto nº 20.931/32 assim como a utilização da prescrição eletrônica podem contribuir para um melhor tratamento do paciente (NÉRI *et al.*, 2011).

As receitas devem ser dispensadas de uma única vez ou, se for o caso de tratamento a longo prazo, deve-se apresentar na receita uso contínuo, podendo então ser dispensado no período de noventa dias a partir da data de emissão. O farmacêutico deve avaliar a prescrição e fazer o controle das mesmas, ele é talvez a única pessoa que dá realmente a assistência ao paciente no ato da dispensação, tais como orientar sobre o uso racional, alertar sobre horários, a importância que se tem em tomar os medicamentos nos horários corretos, informar sobre conservação, descarte correto e também as reações que tais medicamentos podem ter. É importante a receita não ter nenhum tipo de rasura, estando legível para evitar confusões, caso haja dúvida o profissional deve entrar em contato com o prescritor para se ter um tratamento da melhor maneira possível (BRASIL, 2011; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

As receitas devem ser legíveis, sem rasuras e serem prescritas em 2 (duas) vias de forma manuscrita, digitada ou datilografada, sendo a 1ª (primeira) via destinada ao paciente/usuário e a 2ª (segunda) via para retenção nas farmácias ou drogarias públicas ou privadas (BRASIL, 1973, 2011; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001).

A prescrição deve conter as informações referentes ao paciente, como idade, endereço e sexo, informações referentes ao medicamento como nome do medicamento ou a Denominação Comum Brasileira (DCB), dosagem ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade, bem como as informações referentes ao prescritor como nome do profissional com respectiva inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição em que trabalha, endereço, telefone, assinatura e marcação gráfica (BRASIL, 1973, 2009, 2011; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001).

Além disso, deve apresentar data de emissão, tendo a prescrição validade de 10 (dez) dias, a contar desta data, sendo válida em todo território nacional. Pode conter prescrições de mais de um antimicrobiano, além de outras categorias de medicamentos, desde que não pertença a Portaria nº 344/1998 como os

entorpecentes, psicotrópicos, imunossupressores, precursores, retinóicos, antirretrovirais, anabolizantes e sujeitas a controle especial (BRASIL, 1998, 2011).

### **3. METODOLOGIA**

Este trabalho consistiu-se em uma pesquisa descritiva com abordagem quantitativa. A pesquisa é considerada descritiva quando o pesquisador busca observar, registrar, analisar, classificar e interpretar os fatos, sem interferir neles. Tem como objetivo principal descrever as características de um evento ou população e descobrir, com precisão, a frequência com que um fenômeno ocorre, sua relação e conexão com os outros, sua natureza e peculiaridades (GIL, 2009).

Na pesquisa quantitativa, as opiniões podem ser mensuradas, reações, hábitos e atitudes, por meio de uma amostra que seja representada estatisticamente (TERENCE e ESCRIVÃO, 2006).

O presente trabalho foi realizado no Município de Matipó, que está localizado no estado de Minas Gerais, especificamente na Zona da Mata, numa área aproximada de 267 km<sup>2</sup>, com uma população de aproximadamente 18.908 habitantes de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2019).

A coleta de dados foi feita através das receitas arquivadas na farmácia. Todos os dados obtidos serão mantidos em total sigilo pelos pesquisadores que assinaram o Termo de Autorização de Uso de Dados e o Termo de Compromisso para Uso de Dados no qual se comprometeram a preservar a privacidade e assumindo o compromisso da utilização dos dados apenas para execução do projeto, assim como recomendado pela Resolução no 196/96 (BRASIL, 1996).

Foram avaliadas as prescrições arquivadas de antimicrobianos de uma farmácia privada da cidade de Matipó-MG. Os documentos avaliados foram os referentes aos meses de julho e agosto de 2020.

Foi verificada a presença de informações imprescindíveis para uma prescrição de qualidade de acordo com a Resolução nº 20 de 05 de maio de 2011 da ANVISA. Dentre as informações avaliadas estiveram a legibilidade, a identificação do paciente e do prescritor, a descrição do medicamento segundo a DCB ou DCI, a forma farmacêutica, a via de administração, a posologia, a



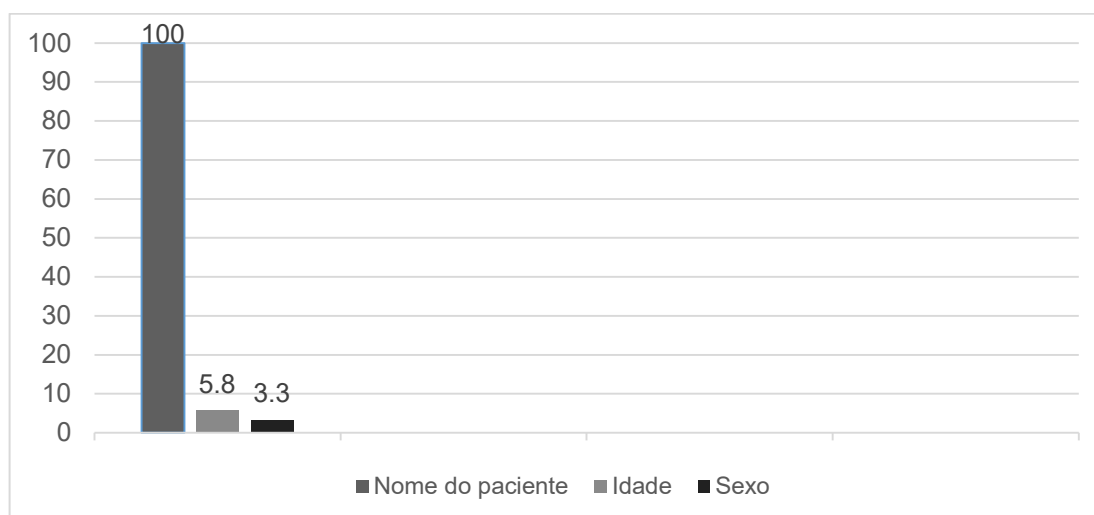
quantidade de medicamento prescrito, a duração do tratamento e data da prescrição.

Os resultados foram avaliados por meio de estatística descritiva utilizando o *Microsoft Office Excel*<sup>®</sup> 2010.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram avaliadas 122 prescrições de antimicrobianos nos meses de julho e agosto de 2020, sendo 61 do mês de julho e 61 do mês de agosto.

Em acordo com o preconizado pela legislação, a RDC 20/2011, a identificação do paciente é um dos itens obrigatórios (nome completo, idade e sexo). Todas as prescrições avaliadas, continham o nome do paciente. No entanto, somente 7 (5,8%) apresentava a idade do paciente e apenas 4 (3,3%) o sexo do paciente (FIGURA 1).



**Figura 1.** Identificação dos pacientes nas prescrições de antimicrobianos.  
**Fonte:** Elaborado pelos autores.

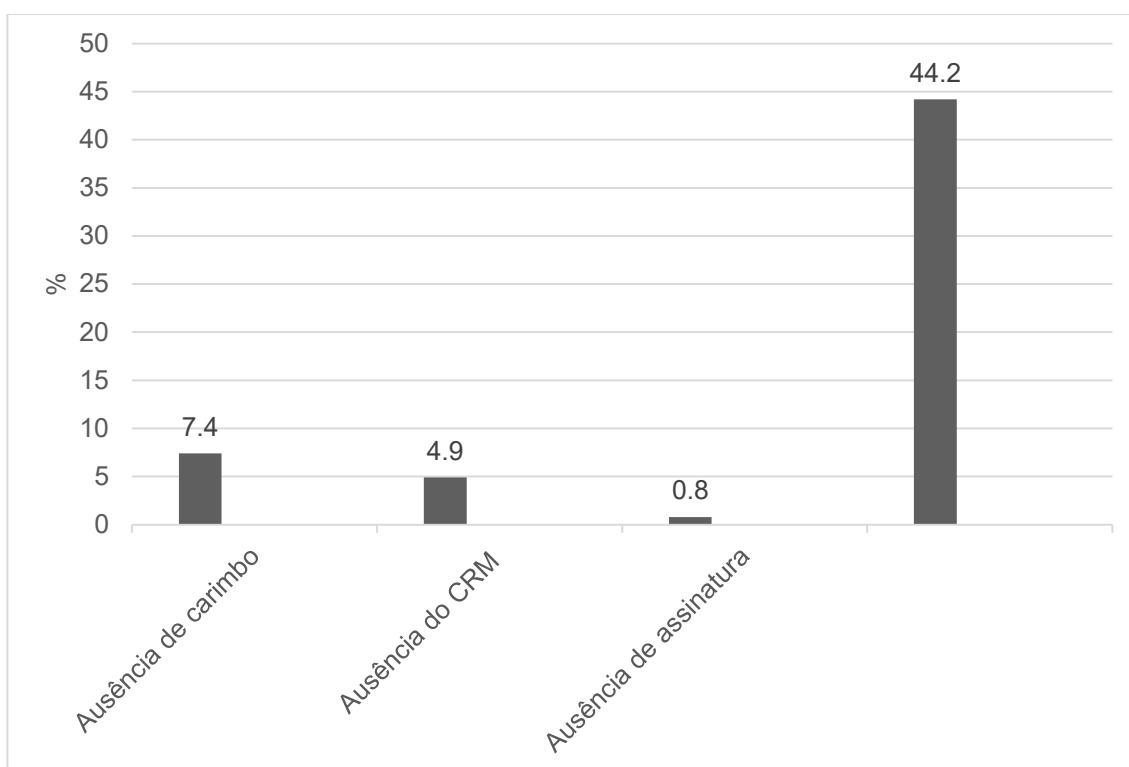
Em um estudo realizado em uma drogaria em Triunfo - PE, foram analisadas 79 prescrições de antimicrobianos e, no total, nenhuma delas apresentava a idade do paciente, conforme a RDC 20/2011 recomenda (SILVA *et al.*, 2020). Pode-se observar também o mesmo problema em outro estudo em João Pessoa - PB onde foram analisadas 464 receitas e que nenhuma delas apresentava a idade do usuário (FARIAS, 2013).

Já em outros dois estudos realizados em municípios de diferentes estados Tanabi-SP e João Pessoa-PB, respectivamente, obtiveram melhores resultados,

pois todas as prescrições apresentavam a idade do usuário (PAULA, 2014; LIMA *et al.*, 2017).

A idade é um fator importante e fundamental para o tratamento do paciente e deve sempre estar apresentada nas receitas, pois a mesma tem grande influência no tratamento, como dosagem correta para cada idade e a forma como administrar tal medicamento (CARDOSO *et al.*, 2018).

Quanto à identificação do prescritor, observou-se que 113 (92,6%) das prescrições continham carimbo do prescritor, apenas 1 (0,8%) delas não contava com a assinatura do médico e 6 (4,9%) apresentaram ausência do CRM do médico prescritor (FIGURA 2).



**Figura 2.** Identificação do prescritor nas prescrições de antimicrobianos  
**Fonte:** Elaborado pelos autores

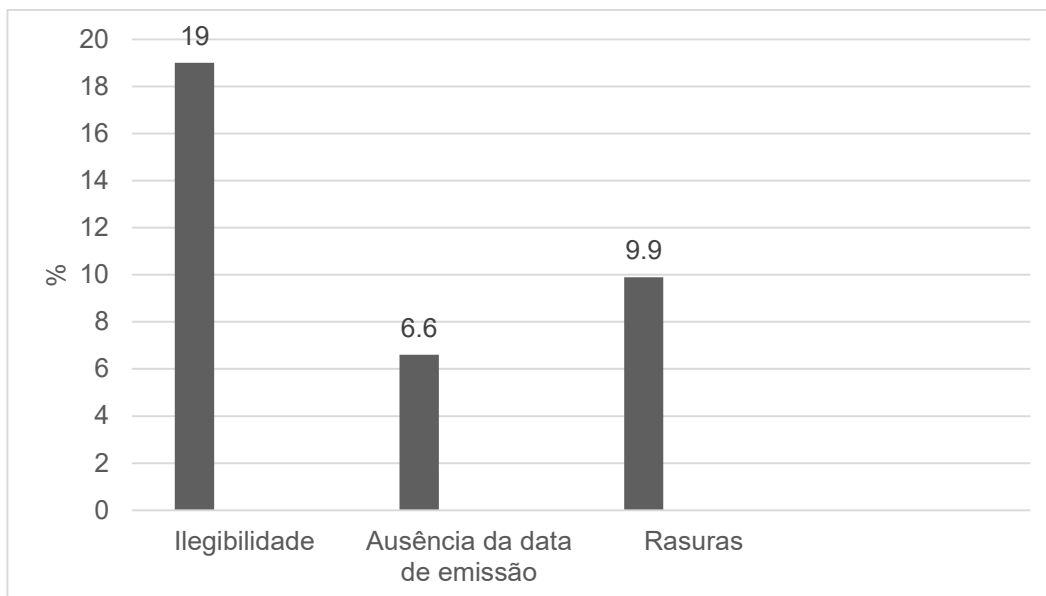
Em um estudo realizado por Bandeira e seus colaboradores (2015) com informações relacionadas ao médico prescritor, 99,3% das prescrições continham a assinatura do médico estando assim em acordo com o presente estudo que constatou que 99,2% das prescrições constavam a assinatura do responsável médico. Conforme a RDC 357 preconiza, somente poderão ser dispensadas receitas que contenham todas as informações relacionadas ao profissional prescritor.

Em outro estudo semelhante observou-se que 90,22% das prescrições analisadas se encontravam dentro do que a RDC preconiza como número do conselho profissional impresso ou carimbado. Por outro lado, receitas com informações incompletas foram 15,26%; dados relacionados ao endereço da instituição/consultório do prescritor não constava em todos os receituários, não estando em acordo com a legislação e o nome completo do prescritor não esteve presente em 10 receituários (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Em relação ao endereço do médico prescritor 54 (44,2%) das receitas não apresentaram esse dado (FIGURA 2) e de acordo com um estudo feito em uma drogaria do município de Santo Ângelo – RS, do total de 511 receituários, o que se refere ao endereço do prescritor, esteve ausente em todas as prescrições, considerando assim irregulares para serem dispensadas (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Foram analisadas 740 prescrições num estudo em uma farmácia pública de Carmo do Cajuru, Minas Gerais, Brasil, onde apenas 1% (7) delas não apresentavam o carimbo do profissional prescritor, e apenas 0,1% (1) não tinha assinatura do médico, e 0,7% (5) não constavam a data do atendimento. Somente 2,3% (17) das prescrições foram feitas digitadas e 97,7% escritas a mão. Quanto à legibilidade 4,5%(33) estavam ilegíveis. Dados como idade e sexo não constavam em nenhuma receita que são dados fundamentais que a RDC 20 de 2011 preconiza (COSTA, 2016).

Observou-se que das 122 prescrições avaliadas, 114 (93,4%) continham data de emissão e 23 (19%) apresentavam letra ilegível, ou seja, 99 (81%) apresentavam legibilidade e 12 (9,9%) continham rasuras (FIGURA 3).



**Figura 3.** Notificações das prescrições de antimicrobianos.

**Fonte:** Elaborado pelos autores.

Do total de receitas analisadas 19% apresentaram dados ilegíveis, como quantidade e posologia, nome do médico e até mesmo o nome do medicamento. Em um outro estudo realizado por Brito e seus colaboradores (2016) em uma drogaria em Ponte Nova – MG, 15% das prescrições apresentaram ilegibilidade. Rasuras colocam em risco o tratamento eficaz, erros nas medicações e compromete uma dispensação farmacêutica de qualidade. De acordo com o artigo 9º da RDC 20/2011, as receitas de antimicrobianos somente poderão ser dispensadas quando apresentadas de forma legível e sem rasuras.

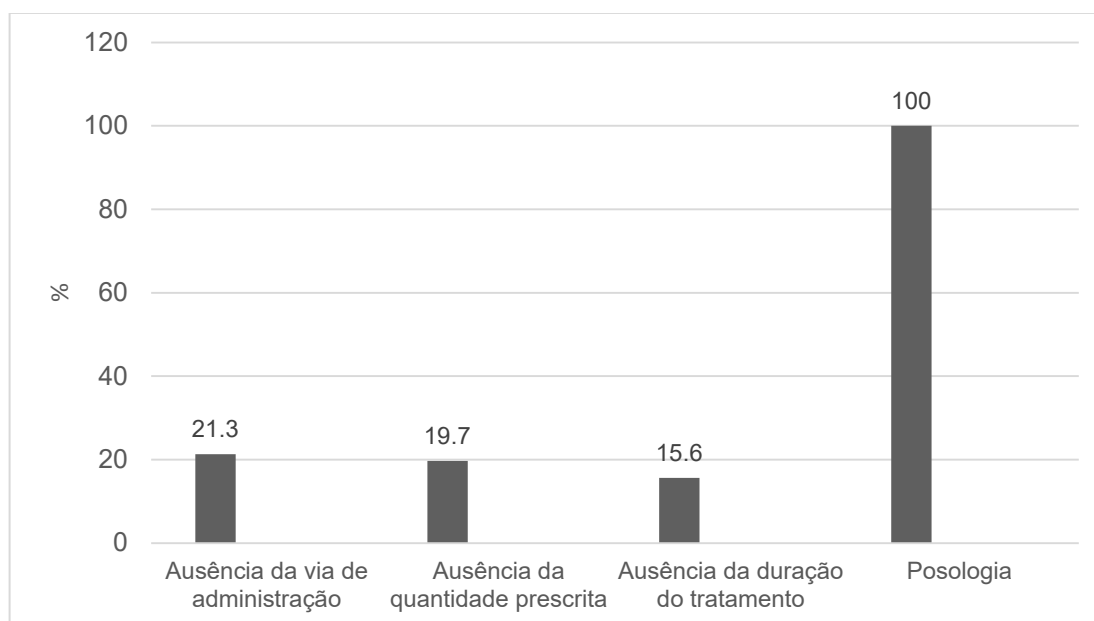
Erros em receituários são muito comuns no dia a dia principalmente em receitas oriundas do SUS, com dados incompletos e a ausência de várias outras informações como carimbo do médico, endereço e a data da emissão da receita (COSTA, 2016).

No estudo de Dias e seus colaboradores (2020), foram avaliadas 3.866 prescrições de duas farmácias na cidade de Vitória da Conquista-BA, onde observou-se em relação ao nome do prescritor que apenas 19,64% das mesmas tinham essa informação, sendo prescrições oriundas da farmácia pública e 39,22% da farmácia privada, já em relação aos dados como o telefone e o endereço do prescritor, as prescrições de farmácia privada apresentaram 82,55% em relação ao endereço e 76,18% ao telefone e a farmácia pública com 42,38% endereço e

27,67% telefone. Nos mostra que na farmácia privada o percentual de receituários digitalizados é bem maior, cerca de 62,55%.

Prescrições incompletas ou ilegíveis são fatores de grande importância que levam a exposição de possíveis problemas principalmente em crianças e idosos relacionados com os medicamentos, diminuindo a relação custo/efetividade dos tratamentos, tendo gastos desnecessários e excessivos com a saúde e diminuindo a qualidade de vida (MELO *et al.*, 2017).

Em relação aos medicamentos, foi identificado que 96 (78,7%) prescrições apresentaram via de administração. Paralelamente 24 (19,7%) prescrições não continham a quantidade prescrita do medicamento. O primeiro dado chamou atenção, pois a presença da via de administração é uma informação fundamental para a eficácia do tratamento do paciente. Em relação a duração do tratamento, 19 (15,6%) prescrições não apresentavam a duração do tratamento (FIGURA 4).



**Figura 4.** Avaliação quanto aos medicamentos nas prescrições.

**Fonte:** Elaborado pelos autores.

Quanto à posologia, das 122 prescrições analisadas, todas constavam essa informação (FIGURA 4). Em um estudo realizado numa drogaria da Região Norte do Rio Grande do Sul, onde foram analisadas 2761 prescrições de antimicrobianos de uso oral, apenas 1(0,04%) prescrição não constava a posologia do medicamento descrita. A falta desse dado pode levar a grandes erros de doses, ineficácia do tratamento podendo causar intoxicações com sérias consequências para o paciente,

até mesmo óbito. Já em um outro estudo realizado em farmácias no Norte do Brasil, mostrou esse dado um pouco acima com 3,29% das prescrições sem a posologia prescrita (DIEFENTHAELER *et al.*, 2017).

No estudo de Lima e seus colaboradores (2016), 60% das prescrições analisadas apresentaram posologia completa. Já no trabalho de Moura e seus colaboradores, (2018), 22,64% prescrições estavam sem a posologia prescrita.

Em um estudo realizado em um hospital infantil no interior do estado do Ceará, observou-se que, a maioria das prescrições não apresentavam a duração do tratamento adequado, 63% dos pacientes estudados utilizaram antimicrobianos de 1-2 dias e em apenas 5% dos casos a duração do tratamento foi de 7 dias, não sendo observados tratamento de 14 e nem de 21 dias. Quando as infecções bacterianas não são tratadas corretamente, tem-se a resistência das bactérias causada pelo uso indiscriminado dos antimicrobianos (ANDRADE *et al.*, 2015).

Em relação à posologia e forma farmacêutica, todas apresentaram os dados, porém 8 prescrições (1,68%) oriundas da farmácia pública apresentavam os dados de posologia ilegível e incompletos, já na farmácia privada, 9 prescrições (3,96%) de antimicrobianos estavam incompletas. Em relação a legibilidade dos receituários da farmácia pública, 454 receitas estavam legíveis e a farmácia privada apresentou 212 prescrições legíveis. Em relação ao carimbo e assinatura do prescritor nos receituários de antimicrobianos, 469 prescrições constavam a assinatura e carimbo do profissional representando um percentual de cerca de 98,52 %. (SANTOS *et al.*, 2020).

Determinar a via de administração do medicamento é de extrema importância na eficácia do tratamento. O uso do medicamento pela via de administração inadequada altera a sua absorção e pode levar sérios danos ao paciente. É uma informação essencial nas prescrições e sua falta pode gerar desperdício, uso irregular e comprometimento da eficácia do tratamento (BARROS, 2015). Desta forma, toda prescrição deve conter a via de administração dos medicamentos prescritos.

O instrumento de comunicação entre médico, farmacêutico e paciente é a prescrição; seus erros podem comprometer tratamentos, suas falhas podem ocasionar erros na medicação, seu desempenho farmacológico pode ser comprometido pelo não sucesso no tratamento. O farmacêutico é responsável por

auxiliar o tratamento a fim de evitar danos à sua saúde e assim obter um efeito farmacológico bom. Essa assistência ajuda também na parte financeira com o tratamento correto evitando-se prolongá-lo e diminuindo os casos de internações hospitalares (MIRANDA *et al.*, 2016).

A RDC nº 20/2011 enfatiza que a dispensação deva atender essencialmente ao que foi prescrito. O farmacêutico deve dispensar a quantidade exatamente prescrita para o tratamento e, quando não for possível por não existir no mercado essa quantidade de tal medicamento, deve-se dispensar a quantidade acima mais próxima àquela que foi prescrita. A dispensação em quantidade superior deve ser realizada somente nos casos estritamente necessários, por esse procedimento acarretar sobra de medicamentos para o paciente, elevando o risco de automedicação, bem como gerando consequências em relação ao descarte de medicamentos. O atendimento da prescrição em quantidade inferior ao prescrito acarreta a falta de efetividade do tratamento e certamente contribuirá para o aumento da resistência bacteriana ao medicamento e comprometimento da saúde do paciente (BRASIL, 2001).

Segundo a OMS cerca de 50% das prescrições médicas de antimicrobianos estão inadequadas, com algum tipo de erro. Tais erros das prescrições de antimicrobianos são um problema grave de saúde, não contribuindo assim para o devido tratamento, e sim, um agravo, porque as bactérias adquirem resistência, sendo necessária a utilização de medicamentos com maior potencial citotóxico (SOUZA *et al.*, 2016).

Estudos observaram que a maior parte dos casos de resistência microbiana estão relacionado aos erros existentes nas prescrições (SILVA *et al.*, 2020).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do estudo realizado, pôde-se observar que muitos receituários se encontram irregulares; as prescrições não estão em acordo com a legislação vigente RDC nº 20/2011 e dessa forma não estão fornecendo todas as informações necessárias para a dispensação dos antimicrobianos, afetando assim diretamente os pacientes no tratamento. A falta das informações pode acarretar vários riscos à saúde e gerar erro no ato da dispensação. Medidas como receitas eletrônicas podem ser adotadas evitando erros de prescrições além de uma orientação específica aos prescritores de modo a prevenir tais erros. O farmacêutico é

fundamental ao fazer uma avaliação do receituário antes da dispensação do medicamento, promovendo uma utilização correta e segura dos mesmos.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, J. M. A.; BARROS, K. B. N. T.; FREIRE, J. A. P; PESSOA, C. V; VASCONCELOS, L. M. O. Perfil da utilização de antimicrobianos em crianças internadas num hospital infantil no interior do estado do Ceará. **Boletim Informativo Geum**, [s./], v. 6, n. 3, p. 15-21, 2015.

BANDEIRA, V. A. C., HERMANN, C. T. S., SIQUEIRA, C. M., & DE OLIVEIRA, K. R. Análise das prescrições dispensadas em uma unidade básica de saúde do município de Ijuí-RS. **Saúde (Santa Maria)**, v. 41, n. 1, p. 229-238, jan./jul., 2015.

BARROS, A. P. **Práticas no preparo e administração de medicamentos em unidade de terapia intensiva neonatal e pediátrica: uma pesquisa-ação**. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, set., 2015.

BRASIL, Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução 196/96. **Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos**, 1996.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 20**, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Brasília: Diário Oficial da União, 2011. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3218041/%281%29RDC\\_20\\_2011\\_COMP.pdf/5000f26a-a311-45ee-818b-507244f510](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3218041/%281%29RDC_20_2011_COMP.pdf/5000f26a-a311-45ee-818b-507244f510) > Acesso em: 24/07/2020.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução n. 357. de 20 de abril de 2001a. Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia. Diário Oficial da União. Disponível em: URL <http://www.prosaude.org.br/legislacao/119-Resolu%C3%A7%C3%A3o%20CFF%20n%C2%BA%20357%20de%2020-04-1.doc>.

BRASIL. Ministério da saúde. **Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos**. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 44**, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre as 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. Brasília: Diário Oficial da União, 18 de agosto de 2009.

BRASIL. Portaria GM/MS nº 3.916 de 30 de outubro de 1998. **Política Nacional de Medicamentos**. Diário oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 10 novembro 1998.



BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada nº 20, de 5 de maio de 2011. **Dispõe sobre o controle dos medicamentos à base de substâncias antimicrobianas.** Diário Oficial da União, Brasília, 9 de maio de 2011.

BRITO, J. A. B. de, GODOY, L. C., SARAIVA, E. A. S., & FRANCO, A. J. Identificação de inconformidades nas prescrições de antimicrobianos de uma drogaria de Ponte Nova–Minas Gerais. **Anais Simpac**, v. 8, n. 1, 2016.

CARDOSO, C. R. S., ALMEIDA, F. E., VASCONCELOS, L. F., CAVALCANTE, M. G., RIBEIRO, J. F., de CARVALHO, A. M. R. Análise dos receituários de antimicrobianos em uma farmácia comunitária da rede privada de fortaleza. **Revista Expressão Católica Saúde**, v. 2, n. 2, p. 26-33, 2018.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Portaria n.º 344/98 – SVS/MS de 12 de maio de 1998. **Aprova Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.** Organização Jurídica da Profissão Farmacêutica, Conselho Federal de Farmácia. 2 ed., Brasília, 1999/2000.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 357**, de 20 de abril de 2001. Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2001.

COSTA, A. L. P. Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos: Uma Perspectiva Do Fenômeno Biológico, Suas Consequências e Estratégias De Contenção. 63 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) – Curso de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, UNIFAP, Macapá, 2016.

COSTA, A. L. P; SILVA, JUNIOR.A.C. S. Resistência bacteriana aos antimicrobianos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago., 2017.

COSTA, M. M. Análise das prescrições de antimicrobianos: farmácia pública da prefeitura de Carmo do Cajuru, Minas Gerais, Brasil **Revista Saúde e Desenvolvimento** [s.], vol. 9, n.5 ,jan – jun – 2016.

DIEFENTHAELER, H. S., VELENTINI, M. H., da SILVA, A. C., ROGINSKI, A. C., CICHOTA, L. C., GRAZZIOTIN, N. A. Análise da qualidade de prescrições de antimicrobianos comercializados em uma drogaria da Região Norte do Rio Grande do Sul. **HU Revista**, [s.], v. 43, n. 1, 2017.

DOS SANTOS DIAS, Fabricio; DOS SANTOS, Tyanne Andrade. Avaliação e comparação dos indicadores de qualidade das prescrições medicamentosas de controlados e antimicrobianos dispensados em uma farmácia pública e outra privada. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 55, p. e3959-e3959, 2020.

ESHER, A; COUTINHO, T. Uso racional de medicamentos, pharmaceuticalização e usos do metilfenidato .**Ciência & Saúde Coletiva**, Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, Escola Nacional de Saúde Pública, Fiocruz. R. Leopoldo Bulhões 1480, Manguinhos. 21041-210 Rio de Janeiro - RJ Brasil, v. 22, n.8, p.2571-2580, 2017.

FARIAS A. P. F. **Avaliação do uso de antimicrobianos a partir de prescrições médicas em unidades de saúde da família.** Trabalho de Conclusão de curso- Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, João Pessoa, jul., 2013.

FERNANDES, P. A; SILVA, M.G, A.P; PAIVA,J.A; NOGUEIRA, P. J, FARINHA,C.S; ALVES, M.I. Prevenção e Controle de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos em Números, 2015. **Prevenção e Controle de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos em Números - 2015**, Lisboa, n.1, p. 6-42, fev. 2016.

FERREIRA, T. A.; FERREIRA, F. D. Qualidade da prescrição de antimicrobianos comercializados na região Noroeste do Paraná, Brasil. **SaBios: Revista Saúde e Biologia**, Campo Mourão PR, v.10, n.1, p.131-137, jan./abr., 2015.

FREITAS, A. V; OLIVEIRA, C. G. A; FUMIAN, L. Avaliação das prescrições de antimicrobianos entre os diferentes dispensários farmacêuticos no município de Natividade, RJ. **Acta Biomédica Brasiliensia**, [s.], v. 6, n. 2, p. 68-77 dez. 2015.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4ed. São Paulo: Atlas, 2009.

GONÇALVES, D. C; MORAES, S. F. S., SILVAT. F. B. X., LUBI N. Controle de medicamentos antimicrobianos: análise a partir da RDC nº44 de 26 de outubro de 2010. **Scientific Electronic Archives**, Cuiabá, v.10, n.1, fev. 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE cidades.** Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/matipo.html?>. Acesso em: 09 jun. 2020.

LIMA, A. L. de; RODRIGUES, C. R. B; SILVA, E. G. da; LEMES, E. R; PINTO, R. M. C; KUSANO, V. ANÁLISE DA DISPENSAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS APÓS A RDC Nº 20/2011 EM UMA REDE DE FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE PONTA GROSSA–PARANÁ. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.20, n.1, p. 68-82, jan-mar.2019.

LIMA, T. A. M.; GOUVEIA, M. I. S.; PEREIRA, L.L. V.; GODOY, M. F. Erros de prescrições médicas em drogaria. **Infarma ciências farmacêuticas**, São José do Rio Preto, v. 28, p.16-21, mai., 2016.

LIMA, T. A. M.; SILVA, T. C; PEREIRA, L. L. V; GODOY, M. F. Prescrições de antibacterianos em uma drogaria do município de Tanabi, São Paulo, Brasil. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 248-254, set., 2017.

LOUREIRO, R. J; ROQUE, F; RODRIGUES, A. T; HERDEIRO, M. T; RAMALHEIRA, E. O uso de antimicrobianos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portal Saúde Pública**, Universidade Nova de Lisboa, v.34, n.1,77–84, 2016.

MACEDO JÚNIOR, A. M. Multirresistência bacteriana e a consequência do uso irracional dos antimicrobianos. **Scire Salutis**, Faculdade Natalense de Ensino e Cultura, Brasil. [s./], v.9, n.2,p.1-8, 2019.

MELO, D. O. D., CASTRO, L. L. C. D. A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s./] v.22, p.235-244,2017.

MIRANDA, J. S, FONTES, B. M. L., FRANCO, A. J. Identificação De Inconformidades Nas Prescrições Médicas Da Unidade Básica De Saúde De Guiricema, MG. **Anais Simpac**, Viçosa, v. 6, n. 1, p. 333-338, jan.–dez., 2016.

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

MORAES, A. L.; ARAUJO, N. G. P; BRAGA, T. L. Automedicação: revisando a literatura sobre a resistencia bacteriana aos antibioticos. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, São José, v.5, n.1, p.122-132, jan./jun., 2016.

MOURA, S. N. C.; MELO FILHA, L. M. V.;RIBEIRO, A. C. Análise de erros nas prescrições médicas em uma unidade de pronto atendimento do município de Juiz de Fora – MG. **Revista Escola de Ciências Médicas de Volta Redonda**, Juiz de Fora, v. 2, p. 27-35, maio, 2018.

NÉRI E. D. R., GADÊLHA P. G. C., MAIA S. G., PEREIRA A. G. S., ALMEIDA P. C., RODRIGUES C. R. M., PORTELA M. P., FONTELES M. M. F. Erros de prescrição de medicamentos em um hospital brasileiro. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 306-314, 2011.

OLIVEIRA, L. B. de; GRIEBELER, S. A; SILVA, Elisa. da. Análise das prescrições de antimicrobianos dispensados em uma drogaria do município de Santo Ângelo-RS. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas–RICSB**, Santo Ângelo-RS, v. 3, n. 1, p. 32-41, 2019.

PAULA, C. G. Análise de prescrições de medicamentos antimicrobianos dispensados em uma farmácia comunitária do município de João Pessoa/PB. **Revista Especialize On-line IPOG**, Goiânia, v. 1, n. 9, p. 1-14, dez., 2014.

PEREIRA, M. V; ALENCAR, J. S. de; SOUTO, R. P.do; PINTO, N. B; SARAIVA, E. M. S .Grau De Conhecimento Dos Pacientes Sobre O Tratamento: Estratégia Para Uso Racional De Medicamentos. **Journal Health NPEPS**, [s./] v. 1,n. 1 31-39, 2016.

ROCHA, M. A.; PRADO, R.; TAKETANI, N. F. Malacidinas: uma nova classe de antimicrobianos e seu potencial terapêutico. **Ensaio USF**, Universidade São Francisco, São Paulo, v. 3, n. 2, dez. 2019.

SANTOS, R. G.; ALVES, C. D. S.; LEMOS, L. B.; JESUS, I. S; LEMOS, G. da. S. Prescrições de antimicrobianosde uso restrito de pacientes Internados em um hospital de ensino. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de**

**Saúde**, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, São Paulo, v. 7, n.1 8-12 jan./mar. 2016.

SILVA, A. F; FERREIRA, L. R. D; MAGALHÃES, C. F . N. DE; SILVA, G. DA. Perfil de erros de prescrição em antibioticoterapia da cidade de Triunfo-PE. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 10, n.1, p. 115-121, jan-mar, 2020.

SOTERIO, K. A; SANTOS, M. A. dos. A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão. **Revista da Graduação**. Porto Alegre, v. 9, n. 2, p. 1-15, abr., 2016.

SOUZA, R. P. M.; FONSECA, A. B.; SOUZA, R. M. V.; SOUZA, J. Avaliação do padrão da prescrição médica, segundo os indicadores da OMS para o uso racional de medicamentos nas unidades básicas de saúde de Santarém (PA). **Revista de Publicação de Pós-Graduação do IESPES**, Santarém, v. 1, n. 15, p. 4-18, 2016.

STEFANO, G. M. M. F, de; ARRUDA, R. C. Dispensação de antimicrobianos: aspectos legais e autonomia farmacêutica. **REVISTA GETS GESTÃO TECNOLOGIA E SAÚDE**, [s.l.], v. 1, n. 01, p.114-126, 2018.

TERENCE A. C. F., ESCRIVÃO E. F. Abordagem quantitativa, qualitativa e a utilização da pesquisa-ação nos estudos organizacionais. Anais do: XXVI Encontro Nacional De Engenharia De Produção - **ENEGEP**, 9 a 11 de 2006, Fortaleza - CE.

VIEIRA, P. N.; VIEIRA, S. L. V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arquivos de Ciências da Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 21, n. 3, p, 209-212, set.-dez. 2017.

# **AVALIAÇÃO DO PERFIL DE CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA DROGARIA PRIVADA NO MUNICÍPIO DE MATIPÓ- MINAS GERAIS**

**Acadêmicas:** Andresa Santana Gomes e Dayane de Oliveira Mendes

**Orientadora:** Viviane Gorete Silveira Mouro

## **RESUMO**

A criação dos antibióticos significa um marco para a história da medicina, uma vez que reduziu significativamente a taxa de mortalidade relacionada às doenças infecciosas. No entanto, com o passar do tempo, as bactérias começaram a desenvolver resistência a esses medicamentos. Na atualidade, a resistência bacteriana é um dos problemas de saúde públicas mais relevantes. Diante disso, a Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 estabeleceu um controle mais eficaz na comercialização e dispensação dos antimicrobianos. Assim, a partir de 2011, esses medicamentos foram incluídos na lista de substâncias de uso controlado. Portanto, o objetivo deste trabalho foi analisar o perfil do consumo de antibióticos por pacientes de uma drogaria no município da Zona da Mata Mineira no período de janeiro a julho de 2020, identificando os principais antimicrobianos prescritos e utilizados pelos usuários. Foram analisadas 579 dispensações; destas, verificamos que os antibióticos mais consumidos foram: cefalexina com 25,4% (84), seguido da amoxicilina 21,5% (71), azitromicina Di-hidratada 16,6% (55), azitromicina 16,3% (54), amoxicilina associada ao clavulanato 14,8% (49) e ciprofloxacino 5,4% (18). Os resultados desse estudo apontaram que apenas a cefalexina foi dispensada expressivamente entre as mulheres, mais que o dobro do consumo do sexo masculino. Já em relação ao uso por faixa etária, foi observado uma maior utilização da amoxicilina 48,1%, seguido da azitromicina 20,4% no uso pediátrico. Diante disso, em consequência da propagação da resistência bacteriana e da insuficiência de novas alternativas que permitam controlá-la, é de suma importância a adesão a medidas que impeçam o desenvolvimento de novas resistências.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antimicrobianos; Antibióticos; Resistência Bacteriana.

**LINHA DE PESQUISA:** Ciências da Saúde.

## **1. INTRODUÇÃO**

Os antibióticos podem ser caracterizados de acordo com a sua ação, sendo bacteriostáticos, quando inibem o crescimento de bactérias, ou bactericidas, quando causam a morte de microrganismos (COSTA, 2019). A criação desses medicamentos significa um marco para a história da medicina, uma vez que proporcionou reduzir significativamente a taxa de mortalidade relacionada às doenças infecciosas, patologias que até então eram responsáveis por um relevante número de mortes (REGINATO, 2015).

No entanto, com o passar do tempo, as bactérias começaram a desenvolver resistência aos antibióticos (SOARES, GARCIA 2017). Na atualidade, a resistência bacteriana é um dos problemas de saúde pública mais relevantes, uma vez que muitas bactérias, anteriormente suscetíveis aos antibióticos comumente usados, pararam de responder a esses agentes (LOUREIRO *et al.*, 2016). Novos mecanismos de resistência estão surgindo e se espalhando globalmente, ameaçando o tratamento de doenças infecciosas, resultando em doença prolongada, incapacidade, morte e aumentando o custo dos cuidados de saúde (NAYLOR *et al.*, 2018).

De acordo com Costa e Silva (2017), isso representa um risco à qualidade de vida humana conquistada ao longo dos anos, comprometendo o orçamento dos sistemas de saúde, públicos e privados. Além disso, intensifica outro problema de saúde pública de grande relevância: as infecções hospitalares. O fato é que o uso abusivo de antibióticos está se tornando cada vez mais comum e se tornou um hábito entre as pessoas que buscam cada vez mais agilidade e praticidade na solução de alguns problemas de saúde. Portanto, estabelecer um mecanismo de monitoramento do uso racional de antibacterianos se faz necessário (GARCIA e COMARELLA, 2018).

Diante disso, a Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, estabeleceu um controle mais eficaz na comercialização dos medicamentos antimicrobianos com a finalidade de controlar o tráfico, a falsificação e o uso incorreto por meio da retenção de notificação de receita ou de receita de controle especial (BRASIL, 1998). Porém, apenas em 2010, a vigilância sanitária realizou uma ação a fim de controlar a dispensação e o controle de antimicrobianos, visando à promoção do uso racional desses medicamentos em farmácias e drogarias privadas. Posteriormente foi criada a RDC nº20/2011 que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isolado ou em associação (SAMPAIO, SANCH, LAGO, 2018).

Essa RDC é uma estratégia para melhorar o controle dos antibióticos em seu consumo e uso racional, sendo utilizada de maneira correta quanto à posologia, indicação terapêutica, entre outros fatores. Dessa forma é possível se obter informações para a melhoria da antibioticoterapia e, conseqüentemente, favorecer, inclusive, a procura dos usuários pelo farmacêutico (FERREIRA *et al.*, 2015).

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar o perfil do consumo de antimicrobianos em uma Farmácia do município de Matipó- MG, identificando os principais antimicrobianos prescritos e utilizados pelos usuários.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 Definição**

O termo “Antibiótico” origina-se da combinação de duas palavras do grego antigo, *anti* (contra) e *bios* (vida), configurando, assim, um composto essencial para combater a vida, mais especificamente, contra a vida bacteriana (FERNANDES, 2017). A princípio, a colocação desse termo foi proposta por Vuillemin, em 1889, e definia o processo natural de seleção pelo qual um ser vivo combate outro para garantir sua sobrevivência (SOARES, GARCIA, 2017)

Os antibióticos são conhecidos por serem compostos naturais ou sintéticos projetados para inibir o desenvolvimento de organismos animais e, até mesmo, causar a morte de fungos ou bactérias (FERREIRA *et al.*, 2016). Sobretudo é importante destacar que a morte desses microrganismos depende da dose administrada. Ressalta-se, ainda, que, quando causam a morte de bactérias, são considerados bactericidas e, quando têm a garantia de inibir o crescimento de microrganismos, são chamados de bacteriostáticos (GARCIA, COMARELLA, 2018).

Para alcançar eficácia e aceitabilidade, o antibiótico precisa ser uma substância prejudicial às bactérias, mas relativamente seguro para o ser humano. Todavia, isso não significa que não haverá efeitos colaterais, pois os antibióticos devem ser muito mais tóxicos para microrganismos invasores do que para o organismo invadido (SALDANHA, SOUZA, RIBEIRO, 2018).

### **2.2 Breve revisão histórica dos antibióticos.**

Paul Ehrlich — pesquisador nomeado como pai da quimioterapia — trabalhou nas primeiras substâncias químicas capazes de impedir a proliferação de bactérias, com toxicidade aceitável ao hospedeiro, criando, em 1910, o primeiro antibiótico de origem sintética usado contra a sífilis: a Arsfenamina, denominado comercialmente como Salvarsan® (LIMA, BENJAMIN, SANTOS, 2017). No entanto, o real marco na história do tratamento das infecções bacterianas foi à descoberta da penicilina anos depois por um cientista britânico (SORIANO, 2017).

Em 1928, Alexander Fleming descobriu de forma “casual” a penicilina. Após deixar sob a bancada uma cultura de estafilococos, ele percebeu que a placa estava contaminada por um fungo e que, ao redor deste, não existia crescimento bacteriano. Dessa maneira, ao estudar o ocorrido, constatou que o fungo, identificado pelo gênero *Penicillium*, produzia uma substância que se disseminava no meio de cultura e possuía efeito antimicrobiano sobre a bactéria. Essa substância foi chamada de penicilina, sendo o primeiro antibiótico de prática clínica dotado de propriedade antibacteriana não somente para estafilococos, como também em estreptococos, bacilo diftérico, gonococo e meningococo. Esse acontecimento mudou para sempre a antibioticoterapia (RIBEIRO; PEREIRA 2017).

Anos mais tarde em 1941, Howard Florey e Ernest Chain isolaram e purificaram a penicilina, o que permitiu a sua utilização em larga escala surgindo assim a “Era dos Antibióticos” (SAAVEDRA, 2019).

A partir de então, os antibióticos revolucionaram a medicina moderna e salvaram milhões de vidas. A prescrição de antimicrobianos ocorreu pela primeira vez na década de 1940, para tratar infecções graves, sendo bem sucedida durante a Segunda Guerra Mundial entre os soldados no controle de infecções bacterianas. Entretanto, a resistência à penicilina tornou-se um vasto problema clínico. Na década de 1950, muitos dos avanços da década anterior estavam ameaçados (VENTOLA, 2015).

Atualmente, a penicilina se mantém como um dos antimicrobianos mais vendidos no mundo, devido ao uso frequente desse medicamento no decorrer da ascensão da humanidade. Ela é utilizada após graves traumas, cirurgias, partos, infecções em geral e, em especial, as respiratórias (MARQUES, 2019).

No decorrer dos anos, novos antibióticos foram desenvolvidos, o que aparentou solucionar o problema, mas, logo, observou-se a resistência de algumas bactérias. Na atualidade, podem ser encontradas as que já não são sensíveis a nenhum tipo de antibiótico, sendo estas chamadas de bactérias multirresistentes (MARQUIOTI, LANES, CASTRO, 2015).

### **2.3 Resistências bacterianas e o uso responsável de antibióticos**

A resistência antimicrobiana (AMR, da sigla inglesa para *Antimicrobial Resistance*) é uma evolução natural que manifestou com o emprego de antibióticos



como recurso terapêutico e agravou-se com o uso irracional de medicamentos (ÁRTICO, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a resistência antimicrobiana quando bactérias, fungos, vírus e parasitas evoluem com decorrer do tempo e não reagem mais aos medicamentos, fazendo com que haja maior dificuldade no tratamento de infecções graves. Esse fato aumenta o risco de disseminação de doenças e, conseqüentemente, pode levar à morte os pacientes (WHO, 2020).

A resistência bacteriana aos antibióticos pode ser advinda de um mecanismo natural e ocorre quando o microrganismo adquire uma enzima ou característica estrutural que causa resistência a um antibiótico específico. Outra forma das bactérias adquirirem resistência é pela transmissão de material genético vinda do DNA ou de mutações que ocorrem quando acontece alguma falha ou alteração na estrutura dos genes durante a replicação (FRANCO *et al.*, 2015).

De acordo com a literatura, a resistência microbiana advém de diferentes fontes, como da agricultura e alimentos contaminados, complicações pós-cirúrgicas, bem como da prescrição excessiva e uso sem prescrição dos antibióticos (BATISTA, 2019). Dados da OMS indicam que mais de 50% dos medicamentos são prescritos, dispensados ou vendidos de forma inadequada, decorrentes de sua prescrição, indicação ou distribuição. O uso indiscriminado de antimicrobianos no tratamento e na prevenção de doenças causa um grande impacto clínico e econômico à sociedade e à saúde pública (MARQUES, 2019).

Dentre as espécies bacterianas que possuem maior resistência estão os *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Em destaque, encontram-se os microrganismos pertencentes à família das *Enterobacteriaceae*, por estarem relacionadas a surtos de infecções hospitalares em todo mundo, inclusive no Brasil (PAULA *et al.*, 2016).

É evidente a necessidade de reduzir a incidência da resistência bacteriana aos antibióticos. Nesse caso, estima-se que, se não houver alteração da política atual no consumo desses medicamentos, até 2050 poderão ocorrer cerca de 10 milhões de mortes, causadas por bactérias resistentes a todos os antibióticos (GONÇALVES, 2019).

Nesse contexto, com o objetivo de racionalizar o consumo dos antimicrobianos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabeleceu a RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) n. 44, de 26 de outubro de 2010, visando a reduzir os problemas advindos da resistência e do uso irracional de antibióticos. Por isso, no Brasil, a venda desses medicamentos passou a ser controlada por receituários médicos. Posteriormente, o regulamento inicial foi revogado e, em 05 de maio de 2011, foi publicado a RDC nº 20/11 que dispõe sobre os antibióticos e acrescenta os serviços prestados pelo farmacêutico na dispensação desses produtos nas farmácias e drogarias particulares e públicas. Foram implantadas regras mais rígidas no controle de antimicrobianos, tornando obrigatória a retenção de receita no ato da dispensação e condicionando a escrituração no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (CRF-SP, 2016; ANVISA 2010; CRUZ, SANTOS, BRITO 2016).

O Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) realiza um controle *on-line* sobre produção, circulação, comércio e uso de substâncias ou medicamentos de controle especial que podem causar dependência química ou que tem um maior risco na sua utilização (psicotrópicos, entorpecentes, anabolizantes, antimicrobianos) e que estão sujeitos à Portaria 344/1998. Diante do sistema, é necessária a presença de uma prescrição para a dispensação correta dessas classes terapêuticas (ALMEIDA *et al.*, 2015; GONÇALVES *et al.*, 2017).

### **3. METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa descritiva com abordagem quantitativa. A pesquisa descritiva tem por objetivo descrever, observar, registrar, avaliar, qualificar e interpretar as características de certa população ou fenômeno e estabelecer relações entre as variáveis sem interferência do pesquisador (COSTA, SILVA JÚNIOR, 2017). Na pesquisa quantitativa, as opiniões, as reações, os hábitos e as atitudes em um meio podem ser mensuradas por uma amostra que seja representada estatisticamente (AVELAR *et al.*, 2019).

A pesquisa foi desenvolvida em uma drogaria privada localizada na cidade de Matipó, município da Zona da Mata Mineira, cuja população, segundo as estimativas para o ano de 2020, corresponde a 19.005 pessoas, com um território de 266,990 km<sup>2</sup> (IBGE, 2020).

Foi analisado o perfil do consumo de antimicrobianos pelos pacientes da referida drogaria no período de janeiro a julho de 2020. As informações foram obtidas junto ao SNGPC da drogaria. Foram identificados os seguintes dados: classes dos antibióticos, dosagens e o uso por faixa etária de e/ou pediátrico.

Os dados obtidos foram avaliados na estatística descritiva utilizando o *software Microsoft Excel 2010*.

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Durante o período avaliado, foi observada a dispensação total de 579 caixas de antibacterianos, empregados para vários fins e diferentes vias de administração.

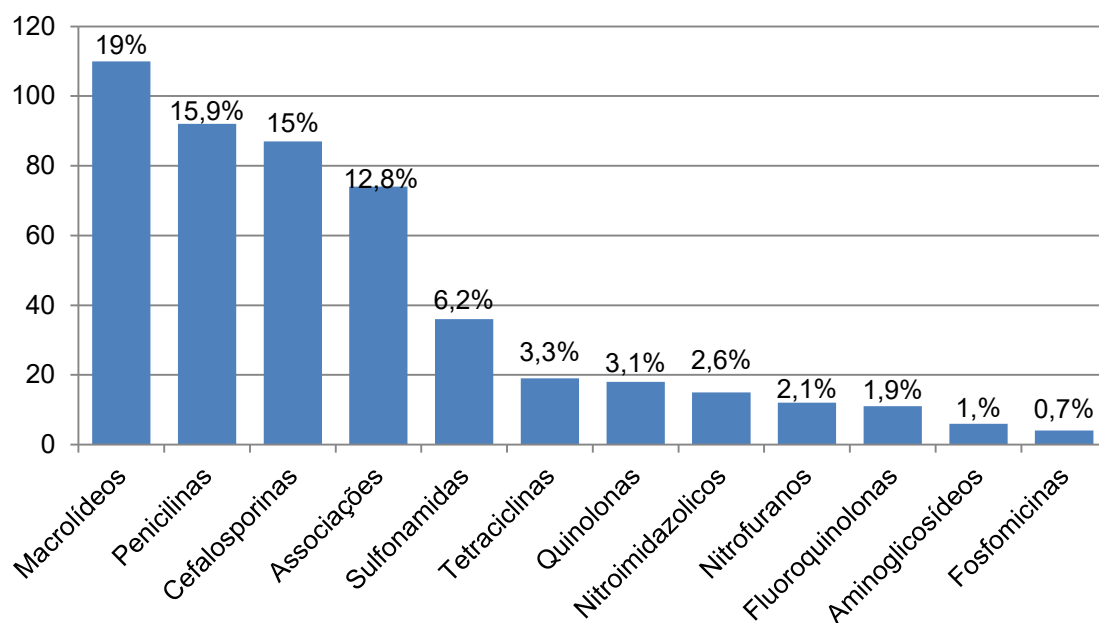
No mês de janeiro, foram dispensadas 57 caixas de antimicrobianos, dentre as quais a cefalexina foi a mais aviada, representando 19,3% (11). Em fevereiro, foram dispensadas 37 caixas de antimicrobianos, período em que a cefalexina representou 21,6% (08). Em março, foram dispensadas 87 caixas de antimicrobianos, destacando-se, também, a amoxicilina com 17,2% (15). No mês de abril, 74 caixas de antibióticos foram dispensadas e, novamente, a cefalexina foi a mais aviada com 21,6% (16). Em maio, houve um total de 84 dispensações e a amoxicilina e a cefalexina foram as mais dispensadas, apresentando a mesma quantidade 13% (11) caixas. Em junho, ocorreu um total de 83 dispensações. Os medicamentos em destaque foram a azitromicina 15,7% (13) e a cefalexina 15,7% (13). Em julho, houve um maior destaque com 157 caixas de antimicrobianos dispensadas, sendo a azitromicina o medicamento mais dispensado, representando 29,3% (46).

O período do ano em que ocorreu maior número de dispensações coincide com o inverno, estação vigente na Região Sudeste do país, entre os meses de junho a setembro. Essa constatação indica uma relação entre o fator climático e o aumento da ocorrência de doenças respiratórias. Em consequência, observa-se o aumento da procura por antibióticos para o tratamento de infecções recorrentes (INMET, 2019; SANTOS, PEREIRA, GUIMARÃES, LÚCIO, 2020).

Em um estudo realizado por Valentini e seus colaboradores (2017), na região norte do estado do Rio Grande do Sul, foi relatado um número considerável de dispensações de antimicrobianos no período do ano que coincide com o inverno, dados que vão ao encontro dos achados nesta pesquisa.

Uma hipótese para o elevado consumo da azitromicina no mês de julho pode ser devido a sua indicação para o tratamento da doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 que está se espalhando rapidamente pelo mundo. Embora estudos recentes demonstrem a eficácia da azitromicina em pacientes infectados com o coronavírus, nota-se que os métodos relatados são apenas suposições e que se faz necessário um melhor acompanhamento das interações medicamentosas a nível molecular que podem levar a diferentes respostas imunes e processos inflamatórios responsáveis pelas complicações mais críticas da COVID-19 (SPEZZANI, PIUNNO, ISELIN, 2020; ANDRADE *et al.*, 2020).

Quanto às classes farmacológicas pode-se observar a predominância dos macrolídeos 19% (110), seguido das penicilinas 15,9% (92) e cefalosporinas 15% (87), sendo as duas últimas pertencentes à classe dos  $\beta$ -lactâmicos, conforme demonstrado na Figura 1.



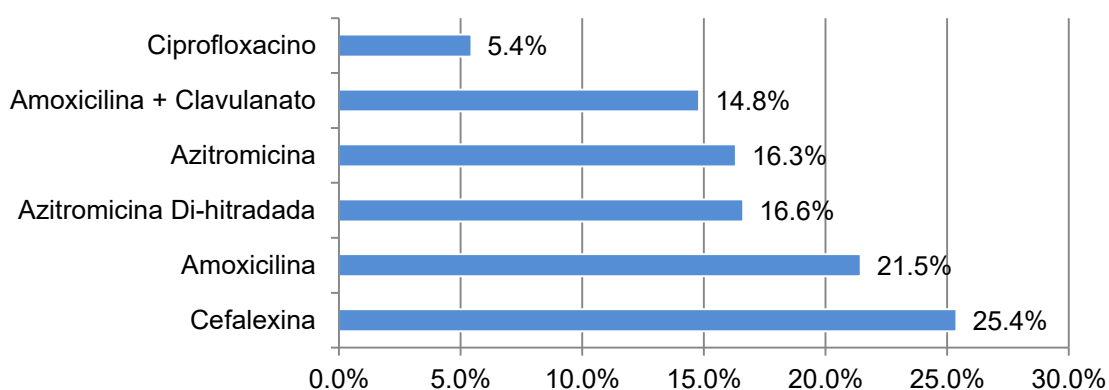
**Figura 1:** Apresentação das classes farmacológicas dos antimicrobianos dispensados em uma drogaria no período de janeiro a julho de 2020, Matipó- MG.

**Fonte:** Elaborado pelos autores

O achado difere do estudo de Guenze Junior (2015), realizado na cidade de Colider- MT, que, ao avaliar a qualidade das prescrições contendo antimicrobianos, observou que a classe mais dispensada foi a dos  $\beta$ -lactâmicos. Assim também como na pesquisa de Lima *et al.* (2015), na qual foram analisadas prescrições pediátricas

de antimicrobianos dispensados em uma farmácia no município de Quixeramobim-CE e os  $\beta$ -lactâmicos foram a classe de maior relevância.

Neste estudo foi evidenciada a venda de antibióticos de diversas classes farmacológicas. Todavia, como se pretende obter um levantamento dos medicamentos mais utilizados, suprimiram-se todas as demonstrações dos medicamentos comercializados e destacaram-se os seis medicamentos mais vendidos no período em questão, totalizando 331 antibióticos dispensados. Dentre estes, os medicamentos mais consumidos foram: cefalexina com 25,4% (84), seguido da amoxicilina 21,5% (71), azitromicina Di-hidratada 16,6% (55), azitromicina 16,3% (54), amoxicilina associada ao clavulanato 14,8% (49) e ciprofloxacino 5,4% (18).



**Figura 2:** Apresentação dos antimicrobianos mais consumidos em uma drogaria no período de janeiro a julho de 2020, Matipó- MG.

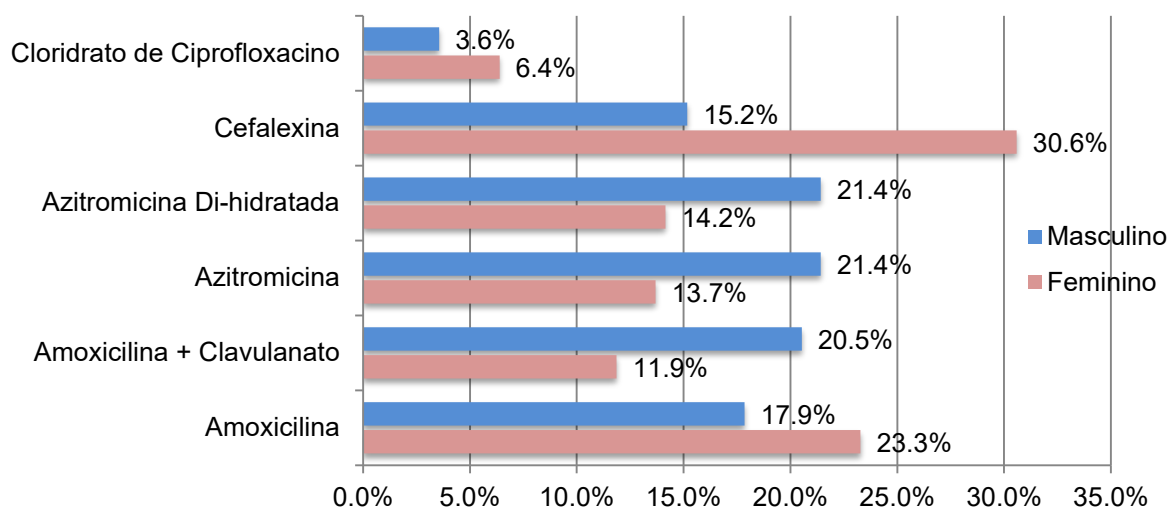
**Fonte:** Elaborado pelos autores

A presente pesquisa corrobora o estudo de Lima e colaboradores (2017) no qual foram analisadas todas as prescrições de antibióticos recebidas durante o período de janeiro a dezembro de 2016, em uma drogaria localizada no município de Tanabi, São Paulo. De acordo com o estudo, os antibacterianos mais dispensados foram, respectivamente, cefalexina com 23% (30), amoxicilina associada ao clavulanato 22% (28), ciprofloxacino 17% (22) e azitromicina 15% (19).

Em outro estudo realizado por Santos e colaboradores (2020) na cidade de Manga, Minas Gerais, foram analisadas as prescrições de antimicrobianos dispensados durante o período de setembro de 2017 a fevereiro de 2018 em uma drogaria privada. Segundo os achados, a amoxicilina foi o antibiótico mais prescrito,

correspondendo a 22% das prescrições realizadas. Verifica-se que esses dados diferem da presente pesquisa, pois o antimicrobiano mais dispensado foi a cefalexina, a qual pertence à classe das cefalosporinas. Esse perfil de consumo é esperado por referir-se a uma classe antimicrobiana de baixa toxicidade e de ótima segurança — apesar de estar relacionada à resistência bacteriana — e que se faz necessária devido aos principais diagnósticos encontrados (MARTINS *et al.*, 2014).

Os resultados desse estudo apontaram uma prevalência de 219 prescrições (66%) para indivíduos do sexo feminino, ao passo que para o sexo masculino foram encontradas 112 prescrições (34%), totalizando 331 receitas prescritas. Apenas a cefalexina apresentou dispensação expressiva entre as mulheres, mais que o dobro do consumo do sexo masculino (FIGURA 3).



**Figura 3:** Consumo de antimicrobianos conforme sexo em uma drogaria nos meses de janeiro a julho de 2020, Matipó MG.

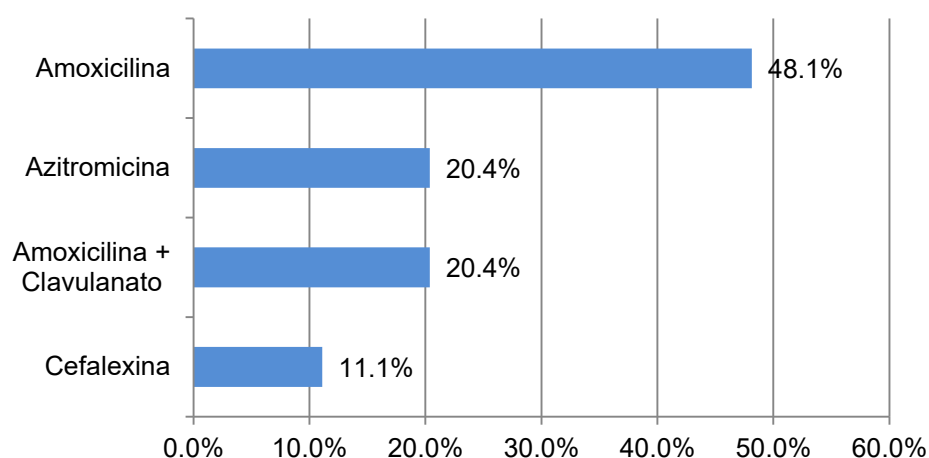
**Fonte:** Elaborado pelos autores

Esse achado pode ser devido ao fato de a cefalexina ser bastante utilizada em infecções urinárias, as quais são mais prevalentes nas mulheres, devido principalmente a sua anatomia (MARQUES, DEUSCHLE, DEUSCHLE, 2015).

A prevalência do sexo feminino também pode ser explicada devido à existência de diversos programas relacionados à saúde da mulher. Além disso, elas normalmente possuem maior cuidado com a saúde e bem estar da família, beleza e, até mesmo, podem ser mais propensas a serem afetadas por propagandas de

medicamentos. Na literatura, também é evidenciada a maior busca das mulheres por serviços de saúde em relação aos homens (PEDOTT, 2018; SANTOS *et al.*, 2020).

Quanto ao uso pediátrico, foi observada maior utilização da amoxicilina, 48,1%, seguido da azitromicina 20,4% (FIGURA 4). Lima *et al.* (2015), em um estudo semelhante a este, observou a mesma relação entre os antibióticos prescritos com maior frequência, sendo os medicamentos contendo amoxicilina (40%) e azitromicina (19%) os mais dispensados, respectivamente.

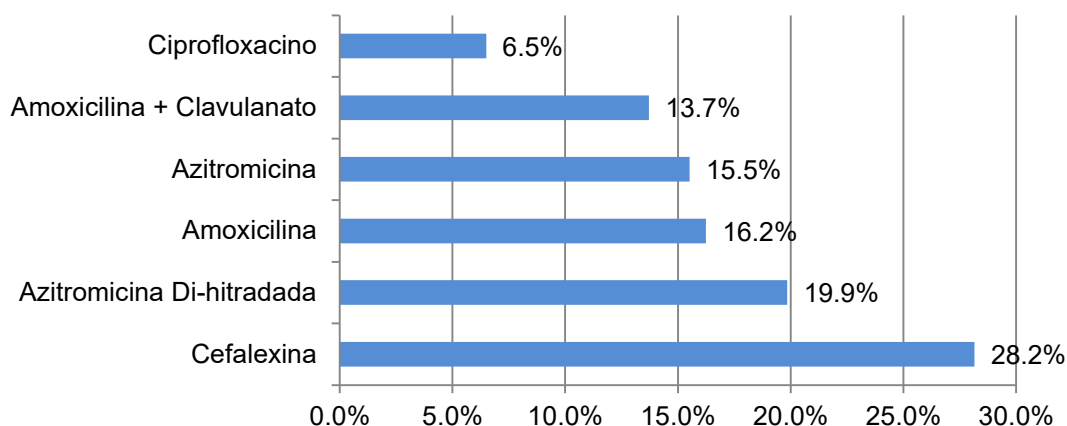


**Figura 4:** Consumo de antimicrobianos de uso pediátrico em uma drogaria no período de janeiro a julho de 2020, Matipó MG.

**Fonte:** Elaborado pelos autores

A amoxicilina está entre os medicamentos mais utilizados para tratar doenças crônicas em crianças menores de dois anos, em razão das infecções respiratórias nessa faixa etária ocorrerem com maior frequência e em um curto período de tempo. Esta descoberta deve ser considerada no contexto de taxas crescentes de resistência microbianas relatadas global e nacionalmente (PIZZOL *et al.*, 2016).

Em relação ao uso adulto, foi observado um maior consumo de cefalexina 28,2% (78), logo após surgem a azitromicina Di-hidratada 19,9% (55), amoxicilina 16,2% (45), azitromicina 15,5% (43), amoxicilina associada ao clavulanato 13,7% (38) e, por fim, o ciprofloxacino 6,5% (18) que apresentou uma menor taxa de consumo. Os dados estão pormenorizados na Figura 5.



**Figura 5:** Consumo de antimicrobianos de uso adulto em uma drogaria no período de janeiro a julho de 2020, Matipó MG.

**Fonte:** Elaborado pelos autores

A cefalexina (28,2%) foi o mais dispensado dentre os antibióticos pesquisados, o que difere do encontrado nos estudos de outros autores, em que este lugar foi ocupado pela amoxicilina (MARQUES, DEUSCHLE, DEUSCHLE, 2015; MARQUES, 2019). Em seguida, o antimicrobiano mais dispensado foi a azitromicina Di-hidratada (19,9%).

O estudo conseguiu alcançar todos os seus objetivos ao mapear o perfil do consumo de antimicrobianos em uma drogaria privada em Matipó-MG. Com base na pesquisa realizada, constatou-se que os antimicrobianos mais dispensados foram a Cefalexina, Amoxicilina e Azitromicina. Todas as dispensações foram realizadas mediante apresentação de receita, impedindo, dessa forma, a automedicação e proporcionando uma vida melhor aos pacientes. Em consequência da propagação da resistência bacteriana e da insuficiência de novas alternativas que permitam controlá-la, é de suma importância a adesão de medidas que impeçam o desenvolvimento de novas resistências. Para isso, é necessário não só o envolvimento de toda equipe de saúde, mas também da educação/sensibilização por parte da população, sendo o papel do farmacêutico de extrema importância nesse âmbito.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo pode servir como incentivo a posteriores pesquisas de estudantes de Farmácia, quanto ao consumo de antimicrobianos em Matipó-MG, ou em qualquer outra cidade/estado. Uma proposta em curto prazo é abranger esta



pesquisa ao consultar um número maior de drogarias privadas da cidade, para alcançar uma estimativa estatística mais fidedigna à realidade. Em longo prazo, sugere-se um estudo de coorte longitudinal em que poderá ser analisada a evolução da necessidade de prescrições de antibióticos consumidos pela população.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F. B. *et al.* Análise dos Dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) na Cidade de Cajazeiras-PB. . **Revista FAMA de Ciências da Saúde**, Cajazeiras, v. 1, n. 1, p. 01 – 05, 2015.

ANDRADE L. M. *et al.* Importância dos antibióticos no tratamento da Covid-19. **Research, Society and Development**, [s.l.], v. 9, n.10, set. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i10.848>.

ÁRTICO, S. **Manual para orientação a pacientes sobre o uso de antimicrobianos**. Orientadora: Profa. Dr. Tânia Alves Amador. 2019. 36 f. Trabalho de conclusão de curso - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2019.

AVELAR, L. P. P. *et al.* A prescrição de medicação psicotrópica e o conhecimento da portaria regulatória brasileira por cirurgiões-dentistas. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 338-344, 2019.

BATISTA, P. V. M. **Potencial biotecnológico de microrganismos halotolerantes**. Orientador: Prof. Dra. Lidianne Leal Rocha. 2019. 64 f. Monografia (Bacharel em Biotecnologia)- Universidade Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2019..

BRASIL, Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, CRF–SP. **Confirma orientação sobre dispensação de antimicrobianos por farmacêutico**. São Paulo, 2016. Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/orienta%C3%A7%C3%A3o-farmac%C3%AAutica/641-fiscalizacao-parceira/farm%C3%A1cia/7530-fiscalizacao-parceira-confirma-orientacao-sobre-dispensacao-de-antimicrobianos-por-farmacutico.html>. Acesso em: 07 set. 2020.

BRASIL. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial da União**, Brasília, 31 de dezembro de 1998.

COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017.

COSTA, B. S. **Superbactérias e o desenvolvimento de mecanismos de resistência aos antimicrobianos**. Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Ieda Yuriko Sonehara, 2019, 57 f. Trabalho de Conclusão ao Curso de Farmácia da Universidade Presbiteriana Mackenzie de São Paulo, 2019.

CRUZ, M. X. S; SANTOS, N. G.; BRITO, A. F. Perfil da dispensação de antibióticos em drogarias na cidade de Uruana-GO. **REFACER**, Uruana, v. 5, n. 2, 2016.

DEUSCHLE, V. C. K. N.; DEUSCHLE, R. A.N; MARQUES, U. C.F. Avaliação da prevalência da dispensação de antimicrobianos na farmácia pública do município de Cruz Alta –RS. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Cruz Alta, v. 12, n. 2, p. 01-15, 1 jul. 2015.

FERNANDES, A. L. **Antibióticos do século XX – Ascensão e declínio**. Orientadora: Maria de Lurdes dos Santos Cristiano. 2017. 60 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve, Faro, 2017.

FERREIRA, F. C. S. *et al.* Análise do perfil das prescrições de antibióticos em uma farmácia comunitária no município de Quixadá Ceará. **Revista Expressão Católica**, Quixadá, v. 3, n. 2, p. 183- 188, 2015.

FERREIRA, V. M. *et al.* Perfil de dispensação de antibióticos nos ambientes ambulatorial e hospitalar em Montes Claros, MG. **Revista Unimontes Científica**, Montes Claros, v. 18, n. 1, p. 56-63, jan./jun. 2016.

FRANCO, J. M. P. L; MENEZES, C. D. A; CABRAL F. R. F; MENDES, R. C. O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. Revisão integrativa. **Revista e-ciência**, Ceará, v.3, n.2, p.57-65, dez. 2015.

GARCIA, J. V. A. S; COMARELLA, L. O Uso Indiscriminado De Antibióticos e as Resistências Bacterianas. **Caderno Saúde e Desenvolvimento**. [s.l.], v. 13, n. 7, p. 13, 2018.

GONÇALVES, C. M. A. **A importância clínica dos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos**. Orientador: Professor Dr. João Carlos Sousa. 2019. 67 f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2019.

GONÇALVES, M. G. S. *et al.* Avaliação das receitas de antimicrobianos dispensados em uma farmácia comunitária no município de Caucaia – Ceará, **Boletim Informativo Geum**, Fortaleza, v. 8, n. 1, p. 15-22, jan./mar. 2017.

GUENZE JUNIOR, A. Análise das prescrições de antimicrobianos dispensados em uma drogaria da cidade de Colíder-MT. **Revista Científica**, Colíder, v. 8, p. 1-15, 2015.

IBGE – instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Infográficos: dados gerais do município. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/matipo.html>. Acesso em: 07 set. 2020.

INMET- Instituto Nacional de Meteorologia. **Prognóstico climático de inverno**. Brasília, 02 set. 2020. Disponível em:

<https://portal.inmet.gov.br/noticias/progn%C3%B3stico-clim%C3%A1tico-de-inverno>. Acesso em 05 out. 2020.

LIMA, C. C; BENJAMIM, S. C. C; SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **Cuidarte Enferm.** [s.l.], v.8, n.2, p.105-113, 2017.

LIMA, J. L. B. *et al.* Perfil das prescrições pediátricas de antimicrobianos dispensados em uma farmácia básica do interior do Ceará. **Boletim Informativo Geum**, Ceará, v. 6, n. 1, p. 90-96, jan./mar. 2015.

LIMA, T. A. M; SILVA, T. C; PEREIRA, L. L. V; GODOY, M. F. Prescrições de antibacterianos em uma drogaria do município de Tanabi, **Infarma - Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, v.29, e3, p. 248-254, jul. 2017.

LOUREIRO, R. J. *et al.* O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Lisboa, v. 34, n. 1, p. 77-84, mar. 2016.

MARQUES. G. F. **Análise de prescrições e dispensação de antimicrobianos pela farmácia básica do município de Nova Floresta**. Orientador: Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira. 2019. 55 f. Monografia (Curso de Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2019.

MARQUIOTI, C. M. J; LANES, L. C; CASTRO, G. F. P. Uso irracional de antibióticos na infância: contribuição do profissional farmacêutico para a promoção da saúde. **Revista Transformar**, [s.l.], n.7, p.179-193, 2015.

MARTINS, N. B., *et al.* Análise de prescrição médica de antibióticos de uma farmácia comercial do município de Imperatriz-MA. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.7, n.4, Pub.10, out.2014.

NAYLOR N.R., *et al.* Estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review. **Antimicrob Resist Infect Control**, [s.l.], v.7, n. 58, 2018.

PAULA, V. G. *et al.* Enterobactérias produtoras de carbapenemase: prevenção da disseminação de superbactérias em UTI's. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 14, n. 2, p. 175-185, jul./dez. 2016.

PEDOTT, L. **Análise da utilização de medicamentos isentos de prescrição por pacientes de uma farmácia da cidade de Erechim/Rio Grande do Sul**. Orientador: Prof.(a)Msc Helissara Diefenthaler. 2018. 30 f. Tese (Pós Graduação em Prescrição Farmacêutica e Farmácia Clínica)- Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim 2018.

PEREIRA, L. B. **Avaliação do consumo de antimicrobianos em um hospital de alta complexidade**. Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Leonardo Régis Leira Pereira. 2017. 22 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

PIZZOL, Tatiane da Silva Dal. *et al* . Uso de medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica entre crianças no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 50, supl. 2, 12s, 2016.

REGINATO, F. Z. **O uso de antibióticos e o papel do farmacêutico no combate a resistência bacteriana**. Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Liliane de Freitas Bauermann. Santa Maria, 2015. 31 p. Monografia (Gestão de Organizações Públicas em Saúde) - Universidade Federal de Santa Maria, 2015.

RIBEIRO, A. M. F. **Farmacologia dos Antibióticos Aminoglicosídeos Universidade**. Orientador: Professor Doutor João Carlos de Sousa. 2017. 72 f. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas)- Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2017.

SAAVEDRA, M. J; SOUZA, J. C. O Ensino da Antibioterapia: Estado da arte. **História da Ciência e Ensino: construindo interfaces**, Portugal, v.20 esp, p. 632-637, 2019.

SALDANHA, D. M. S; SOUZA, M. B. M; RIBEIRO, J. F. O uso indiscriminado dos antibióticos: uma abordagem narrativa da literatura. **Revista Interfaces da Saúde**, [s.l.], ano 5, nº1, p. 12-37, Jun. 2018.

SAMPAIO, P. S; SANCHO, L. G; LAGO, R. F. Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 15-22, mar. 2018.

SANTOS, M. F. F. dos; PEREIRA, V. C. R.; GUIMARÃES JÚNIOR, P. R.; LÚCIO NETO, M. P. Analysis of antimicrobial consumption in a community pharmacy in 2018. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 9, n. 7, p. e378974278, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i7.4278.

SANTOS, T. A. X. *et al*. Análise das prescrições de antimicrobianos dispensados em uma drogaria no norte de minas gerais. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.21, n.2, p. 34-41, abr./jun. 2020.

SOARES, I. C; GARCIA P. C. **Resistência bacteriana**: a relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias. [s.l.], 2017

SORIANO, B. **Avaliação do potencial antimicrobiano e leishmanicida de materiais orgânicos derivados da base de schiff N, N-Bis' (Salicilideno) – 1,2-Fenilenodiamina**. Orientadora: Profa. Dra. Cristina Paiva de Sousa, 2017. 56f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, 2017.

SPEZZANI, V; PIUNNO, A; ISELIN, H.U. COVID-19 benigno em um paciente com câncer imunocomprometido - o caso de um casal. **Swiss Medical Weekly**. Itália, v. 150, n. 1516, abr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20246>.

VALENTINI, M.H. *et al.* Análise da qualidade de prescrições de antimicrobianos comercializados em uma drogaria da Região Norte do Rio Grande do Sul. **HU Revista**, Rio Grande do Sul, v. 43, n. 1, p. 19-24, 2017.

VENTOLA, L. The Antibiotic Resistance, Crisis Part 1: Causes and Threats: **A peer-reviewed journal for forms management**, New Jersey, v. 40, n. 4, p. 277-83, april. 2015.

WHO. **Antimicrobial resistance**. Geneva: World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>. Acesso em 10 set.2020.

# DETECÇÃO DE PROTOZOÁRIOS E HELMINTOS EM ALFACE (*Lactuca sativa* L.)

**Acadêmicos:** Edimilson José Rosa Sousa e Taís Aragoso Moreira

**Orientador:** Rogério Oliva Carvalho

## RESUMO

As hortaliças são responsáveis por uma boa parte das toxinfecções alimentares devido ao fato de serem um veículo de propagação de diversos parasitas patogênicos de significância na saúde pública. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a presença de parasitas em alfaces comercializadas no município de Matipó – MG. Realizou-se no mês de agosto de 2020, as coletas de alfaces crespas e lisas em diferentes estabelecimentos, sendo 10 amostras de supermercado, 10 de mercearias, 10 de feiras livres e 5 de vendedor ambulante. As amostras foram colocadas em sacolas plásticas, logo após foram levadas ao Laboratório de Parasitologia da Faculdade Univértix. No laboratório foram separadas e desfolhadas cada amostra para análise, sendo descartadas as folhas queimadas, as danificadas e o talo, trocando-se as luvas de procedimento para o manuseio de cada amostra assim evitando contaminação cruzada. A técnica usada foi a de sedimentação espontânea de Hoffman, Pons e Janer. Com modificações, foi escolhida pelo fato de ter alta eficiência na detecção de formas parasitárias, como ovos, larvas e cistos, além de conceder realização simples e de baixo custo. Os resultados obtidos mostraram que das 35 amostras analisadas 94,3% (33) demonstraram negativas para parasitos, porém 5,7% (2) das amostras de alfaces comercializadas por vendedor ambulante revelaram a presença de *Entamoeba histolytica* e oocisto de *Isospora spp.* Os dois parasitas estão associados com a ocorrência de infecções intestinais graves.

**PALAVRAS-CHAVE:** Alface, Parasitos, Saúde Pública

**LINHA DE PESQUISA:** Ciências da Saúde

## 1. INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais afetam mais de dois bilhões de pessoas em todo mundo, representando um grave problema de Saúde Pública (LANDIVAR e VIDIGAL, 2015). Podem ser acarretados sintomas como diarreia, perda de apetência, cansaço e má absorção intestinal, estando entre os principais distúrbios estão à oclusão intestinal, anemia, colites e desnutrição, além disso, são responsáveis pela deficiência no aprendizado e no desenvolvimento físico em crianças (RIVERO, 2017).

A infecção se dá pela ingestão de ovos, larvas, cistos ou oocistos principalmente de helmintos e protozoários em alimentos contaminados (SCHEMES, SCHEMES e ROGRIGUES, 2015).

Segundo Costa (2015), as hortaliças podem conter cistos de protozoários, ovos e larvas de helmintos que, quando ingeridas cruas, servem como via de transmissão desses parasitas.

A alface (*Lactuca sativa L.*), por apresentar baixo valor calórico e ser rica em vitaminas e nutrientes, é uma das hortaliças mais consumidas no Brasil (NOVACKI; BARCELOS; VALIATTI e GÓIS, 2017).

De acordo com Silva *et al.*, (2016), a alface serve como importante componente da dieta, porém o uso de adubo, irrigação com água infectada por dejetos fecais e manuseio por manipuladores contaminados fazem dela um veículo de transmissão de diferentes parasitas.

A presença de folhas largas justapostas e flexíveis da alface leva a um maior contato dela com o solo, o que proporciona a fixação de estrutura parasitária, contribuindo para a elevação do número de contaminação (SCHEMES, SCHEMES e ROGRIGUES, 2015).

Conforme Nomura *et al.*, (2015), as análises parasitológicas são de grande relevância para Saúde Pública, visto que essas análises tem o objetivo de prover dados desde a produção até o armazenamento dessas hortaliças.

Perante o exposto e levando em consideração a importância desses testes, o presente trabalho teve como objetivo avaliar alfaces comercializadas no município de Matipó- MG, com intuito de verificar a presença de parasitas que são objeto de importância para saúde da população.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1. DOENÇAS TRANSMITIDAS PELOS ALIMENTOS**

O consumo de alimentos contaminados por microrganismos patogênicos ou que incluam em sua constituição estruturas tóxicas são responsáveis pelas doenças transmitidas por alimentos (DTA). São doenças causadas essencialmente por parasitos, os quais infectam o organismo humano através da ingestão de água e alimentos contaminados, sendo no mundo contemporâneo um dos problemas mais frequentes na saúde pública (FERRAZ; DE SANTANA; BARNABÉ e FORNARI, 2015).

De acordo com Marinho *et al.*, (2015), o aumento dessas doenças é ocasionado por vários fatores, tais como: grupos populacionais mais vulneráveis a doença, crescimento populacional, maior exposição a alimentos consumidos em

ponto de consumo coletivo ou em vias públicas e a falta de supervisionamento dos serviços públicos em relação à qualidade dos alimentos destinados à população.

Outros motivos também elevam as DTA como a utilização de novas modalidades de produção, o progressivo uso de aditivos e as mudanças de hábitos alimentares além das alterações ambientais e a globalização. A diversidade de agentes causais associados com os fatores já citados sucedem em infecções ou intoxicação que se apresenta de forma crônica ou aguda com distribuição localizada ou disseminada e em diferentes formas clínicas (SIRTOLI e COMARELLA, 2018).

Dentre os alimentos causadores da DTA e da toxinfecções destacam-se as hortaliças, pois são potenciais veiculadoras de microrganismos. O uso de adubo orgânico, água contaminada para irrigação, armazenamento, transporte e preparo desse vegetal feito de maneira inadequada elevam a carga microbiana e consequentemente as DTA (UCHOA *et al.*, 2015).

As DTA podem desencadear surtos, sendo este detectado quando duas ou mais pessoas apresentam sintomas semelhantes em um mesmo período de tempo após o consumo de um mesmo alimento que, através da investigação epidemiológica, encontra-se contaminado (MARINHO *et al.*, 2015).

Muitas vítimas não buscam auxílio médico devido aos sintomas leves causados por microrganismos patogênicos presentes nos alimentos, levando a não notificação da maioria das DTA. Dentre os sintomas os mais comuns estão: dor de estômago, vômito, enjoo, disenteria e hipertermia. Porém, o quadro clínico pode ser extremamente perigoso de acordo com o agente envolvido, como desidratação grave, disenteria sanguinolenta, insuficiência renal aguda e respiratória (FERRAZ; DE SANTANA; BARNABÉ e FORNARI, 2015).

Segundo a secretaria de vigilância sanitária, as residências são os principais locais de surtos (45%), seguindo os restaurantes com uma porcentagem de 19,8% (FERRAZ; DE SANTANA; BARNABÉ e FORNARI, 2015).

De acordo com Nunes *et al.*, (2017), no Brasil entre os anos de 2000 a 2015 ocorreram mais de 10.666 surtos de DTA, destes, 2.107 foram expostos e 209.240 ficaram doentes, levando a 155 óbitos. Nesta pesquisa, em 58,5% dos casos os parasitas responsáveis pelos surtos não foram apontados, sendo 14,4% identificados como *Salmonella ssp*, 7,7% *Staphylococcus aureus*, 65% como *Entamoeba coli*, 3,1% *Bacillus cereus*, 2,1% *Clostridium perfringens*, ficando em primeiro lugar *E. coli*, com 65% como já citado.



Em um estudo feito pela Organização Mundial da saúde (OMS), em dezembro de 2015, dos 4,6 bilhões de casos de diarreia e 1,6 milhões de mortes por diarreia ocorrida no mundo todo, concluiu que mais de 600 milhões de episódios de doença, 420.000 mortes e 33 milhões de vidas incapacitadas, são devido à exposição de alimentos contaminados (PINEDA, 2017).

Crianças, imunocomprometidos e idosos são os mais acometidos pela DTA e se não tratados corretamente podem progredir para complicações mais graves. Virulência do hospedeiro, idade, salubridade do local e pessoal, estado imunológico, sensibilidade genética e carência nutricional são alguns fatores que induzem o desenvolvimento de uma DTA (SILVA, 2018).

Segundo Sirtoli e Comarella (2018), o exame clínico feito em crianças, cujos sintomas principais são diarreia e vômitos, requer atenção. É importante avaliar a hidratação e sinais como convulsões, letargia ou inconsciência. Adultos com febre por mais de três dias e com presença de sangue nas fezes podem ser tratados com sulfametoxazol / trimetoprina ou quinolona (norfloxacim ou ciprofloxacina). De modo geral, a DTA é uma doença limitada e as medidas de suporte são as bases para o tratamento da maioria das ocorrências dela.

## **2.2. ALFACES X PARASITAS INTESTINAIS**

A alface (*L. sativa*) originou-se na bacia do Mediterrâneo. Origem esta confirmada através de pinturas feitas em sepulcros egípcios a qual demonstra que seu consumo data de 4.500 anos a.C. Apresenta traço de plantas daninhas, dispõem de mais de 100 espécies e é uma planta frágil cujas folhas crescem em volta do caule, podendo ser lisas ou crespas, verdes e roxas Há três teorias que evidenciam a origem das alfaces, a primeira defende que ela se desenvolveu da própria *L. sativa*; a segunda alega que é originária da espécie *L. serriola* L ; já a terceira declara que a hibridação entre as espécies silvestres originou a alface cultivada atualmente (SILVA, 2018).

Hoje em dia observa-se um alto consumo de vegetais, já que estão associados à diminuição de doenças cardíacas, alguns tipos de câncer e diminuição da massa corporal (PINEDA, 2017).

Segundo Garda (2015), a alface é rica em vitaminas A, B1, B2, cálcio, potássio, sódio, fósforo, ferro, silício, flúor e magnésio, além disso, é usada para fins medicinais com ação laxativa, diurética, ansiolítica, depurativa, desintoxicante, trata

também arritmia cardíaca, bronquite, gripe, artrite, insônia, espermatorréia, priapismo, gonorreia e conjuntivite, o que faz dela a hortaliça mais consumida no Brasil.

Apesar da alface apresentar muitos benefícios, ela é ingerida crua o que acarreta alto índice de contaminação humana, levando a uma desidratação desencadeada pela diarreia, perda de peso e anemia (BARBOSA *et al.*, 2016). Na etapa de cultivo, o uso de adubo orgânico, água ou solo contaminado, higienização inadequada, uso de esterco animal, amplifica a propagação de parasitas (SANTIAGO, 2016).

Para Costa (2015), o parasitismo é uma ação desarmônica entre os seres vivos, já que o afetado é o hospedeiro. Os parasitas apresentam sete ações que prejudicam os seres humanos: a ação esfoliativa, quando o sangue é absorvido; ação tóxica, que lesa o hospedeiro através de enzimas e metabolitos; ação mecânica, que impede a absorção de alimentos; ação traumática, que é realizada pela migração através de tecidos; ação irritativa, o local parasitado fica irritado; ação enzimática, que permite a penetração através da pele ou lesão do epitélio intestinal; ação anóxia causada pelo consumo de O<sub>2</sub> da hemoglobina.

De acordo com dos Santos (2019), estima-se que 3,5 bilhões de pessoas mundialmente sofram com parasitoses intestinais, a qual é desencadeada pela falta de conhecimento sobre medidas profiláticas, condições precária de saneamento básico e higiene, sendo um grave problema de Saúde Pública.

As enteroparasitoses são classificadas como doenças negligenciadas, visto que as condições socioeconômicas, a precariedade de educação sanitária e o clima quente dos países tropicais contribuem para propagação de helmintos e protozoários (TEIXEIRA; LOIOLA; LIMA e MELLO, 2019).

A ingestão de água e alimentos contaminados são os grandes responsáveis pela transmissão via fecal-oral direta ou indiretamente das enteroparasitoses (MARIOT NETTO; BRITO e PAVANELLI, 2016).

Embora apresentem baixa morbidade, em países em desenvolvimento econômico as parasitoses são responsáveis por um elevado índice de mortalidade. Além disso, pode causar perda de ferro, anemia, diarreia, perda de apetite e déficit cognitivo (CAVALCANTE, DE MELO e LIMA, 2015).

O estudo sobre parasitoses intestinais no Brasil vem ocorrendo desde a década de 1940. Sendo *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Strongyloides*

*stercoralis* os principais helmintos, *E. histolytica*, *E.coli*, *Endolemax nana*, *E. hartmanni* e *Giardia lamblia* são os principais protozoários (TEIXEIRA; LOIOLA; LIMA e MELLO, 2019).

Dentre os parasitas vistos como contaminantes pontuais, está o *T. trichiura* e *Enterobius vermiculares*. A ingestão dos ovos embrionários de *T. trichiura* leva a disenteria sanguinolenta, fraqueza e dor abdominal. O consumo de alimentos contendo ovos embrionados de *E. vermiculares* causa prurido na região anal, estresse e vigília. (DE SÁ; GOMES e MAIA, 2019).

Bastos e dos Santos (2017), avaliaram a presença de enteroparasitos em alface no município de São Cristóvão ISE. De um total de 40 amostras analisadas 87% (35 amostras), apresentaram algum parasito como ovos de *A. lumbricoides* e *T. trichiuria*, cisto de *G. lamblia*, *E. coli*, *E. nana*, *Iodamoeba bustchlli*, *Paramecium* e larvas de helmintos.

Ribeiro *et al.*, (2015), em um estudo feito sobre avaliação parasitológica em alfaces realizado no município de Muriaé (MG), constatou que dentre as 60 amostras analisadas, 27 (45%), mostraram contaminação parasitológica e 33 (55%) apresentaram-se negativas. Em alfaces de supermercados 66,67% era larvas de *S. stercoralis*, 8,33% cisto de *E. coli* e 8,33% *E. histolytica*, estando esses dois últimos em menor ocorrência em relação ao número de parasitas em feira livre onde 40,00% foram de larvas *S. stercoralis* e 13,33% de cisto de *E. histolytica*.

## **2.3. PRINCIPAIS PARASITAS PATOGÊNICOS TRANSMITIDOS PELA ÁGUA E POR ALIMENTOS**

### **2.3.1. PROTOZOÁRIOS**

#### **2.3.1.1. *Giardia lamblia***

A *Giardia* está entre os principais parasitas que infectam humanos, sendo causadora da giardíase, doença apontada como negligenciada, pois está relacionada com a falta de salubridade e pobreza. A giardíase se manifesta na forma de trofozoíto responsável pelas manifestações clínicas e cisto responsável pela propagação da doença (DA SILVA *et al.*, 2019).

Segundo Branco, (2018), a transmissão da infecção se dá pelo contato direto dos hospedeiros ou pelo consumo de água e alimentos contaminados com cistos, principalmente hortaliças já que a maioria é consumida crua.

Conforme de Andrade Júnior *et al.*, (2018), o parasita causa ferida na mucosa intestinal, além disso, auxilia a má absorção de nutrientes. Sabe-se que a giárdia libera algumas enzimas como a arginina deiminase e proteases de cisteína, cuja primeira causa inibição da produção de óxido nítrico nos enterócitos, que por sua vez é citotóxico para o parasito e a segunda reduz a absorção de neutrófilos, impossibilitando a excreção desse parasito do tecido intestinal.

Em relação aos sintomas, a giardíase acarreta a falta de apetite, mal estar, anemia, perda de peso, enjojo, queimação, diarreia e dor abdominal, síndrome intestino irritável e anorexia (BARATA e DA SILVA 2015).

### **2.3.1.2. *Cryptosporidium* sp.**

É um protozoário intracelular esférico patogênico para o homem, o gênero *Cryptosporidium* apresenta resistência a fármacos antimicrobianos, possui capacidade de autoinfecção e é inespecífico de um órgão ou hospedeiro (DE PINA, 2017).

De acordo com Pereira (2016), o ciclo de vida do *Cryptosporidium* sp. é monóxeno, os oocistos esporulados que contém quatro esporozoítos após sua maturação no ambiente infecta o ser humano através de água e alimentos contaminados.

Conforme Vicente (2017), os oocistos são resistentes ao uso de desinfetantes, tornando-se viável no meio ambiente e dispõem de alta capacidade de infecção. A ingestão de dez oocistos por um humano saudável é suficiente para que suceda a infecção clínica. Após serem ingeridos os oocistos liberam os esporozoítos que se aderem às células epiteliais do hospedeiro.

Este protozoário é o agente da criptosporidiose, doença que promove a infecção do intestino delgado, em doentes imunocomprometidos a infecção pode atingir o trato biliar, pâncreas e pulmões. Os sintomas envolvem diarreia aquosa, dores abdominais e vômitos (DA SILVA; 2017).

### **2.3.1.3. *Toxoplasma gondii***

O *T. gondii* pertence à classe Sporozoa e é o protozoário responsável pela toxoplasmose (WITTIZORECKI *et al.*, 2015).

Segundo Paradyński *et al.*, (2019), a toxoplasmose afeta especialmente indivíduos imunocomprometidos, gestantes e ainda pode afetar crianças, provocando retardamento mental.

A transmissão sucede por meio do consumo de carne mal passada, água, frutas e verduras contendo oocistos e também pela via transplacentária (GOIS; 2016).

Conforme Monteiro *et al.*, (2016), o ciclo do *T. gondii* consiste no desenvolvimento das seguintes formas: taquizoítos, este é encontrado na fase aguda e se localiza em todo corpo do hospedeiro; bradizoítos, situa-se nos músculos cardíacos, esqueléticos e no sistema nervoso central e é detectado na fase crônica da doença; esporozoítos e oocistos são identificados nas fezes de vetores como felídeos domésticos ou silvestres.

Os principais sintomas no ser humano são hipertermia, manchas pelo corpo, fraqueza, dores no corpo, cegueira e lesões na retina, além disso, a toxoplasmose pode provocar quadros graves no miocárdio, fígado e músculos (WITTIZORECKI *et al.*, 2015).

#### **2.3.1.4. *Entamoeba histolytica***

Segundo Calixto (2019), *E. histolytica* é um protozoário causador da amebíase, doença responsável por 11.000 mortes por ano. No entanto, mesmo sendo uma doença letal, apenas 10% dos pacientes com amebíase manifestam sintomas, enquanto os outros 90% são assintomáticos.

O homem se infecta ingerindo água e alimentos contendo cisto e trofozoítos da *E. histolytica*, após a ingestão os cistos passam por todo o intestino delgado onde ocorre o desencistamento este da origem aos trofozoítos que migram para o intestino grosso no qual se multiplica por fissão binária originando os cistos que são eliminados nas fezes reiniciando todo o ciclo novamente (DE CASTRO; BACCOCHINA e BARROS 2017).

De acordo com de Andrade Júnior, (2018), a amebíase apresenta sintomas como lesões ulcerativas, disenteria sanguinolenta, dor abdominal e diarreia descontínua. Na amebíase extraintestinal pode se observar abscessos hepáticos e pulmonares e outros distúrbios clínicos como colite necrótica fulminante, perfurações intestinais, sendo estas a principal causa de morte.

## **2.3.2. HELMINTOS**

### **2.3.2.1. *Ascaris lumbricoide***

O *A. lumbricoide* pertence à família Ascaridíase, possui cor clara, conhecida popularmente como lombriga, sendo a responsável pela patologia ascaridíase (SOARES; NEVES e DE SOUZA; 2018).

Segundo de Sá, Gomes e Maia (2019), o *A. lumbricoide* é mais frequente em países pobres, com um índice de 1,4 bilhões de pessoas acometidas mundialmente.

A infecção ocorre através da ingestão dos ovos larvados contidos na água e alimentos. Assim que são ingeridos, os ovos sofrem eclosão no intestino delgado, logo em seguida as larvas atravessam a parede intestinal e migram para o fígado, são levados para o coração através da circulação e depois aos pulmões onde sofre maturação (DA SILVA, 2017).

Conforme Teixeira; Loiola; Lima e Mello (2019), a ascaridíase pode provocar sintomas como dor abdominal, náuseas e obstrução intestinal. Nas infecções mais fortes podem ocorrer deficiência nutricional e cognitiva, nas vias respiratórias pode apresentar broncoespasmos hemoptise e pneumonia o que representa a síndrome de Loeffler que expressa a eosinofilia, dependendo do grau da infecção poderá ser requerido tratamento cirúrgico.

### **2.3.2.2. *Trichuris trichiura***

O *T. trichiura* é um parasita encontrado principalmente em países de clima úmido e de temperatura quente, como o Brasil. Este parasita é responsável pela tricuriase, que parasita o intestino grosso, se alimentando de sangue e restos de tecidos do hospedeiro (RONDÓN; 2016).

O ser humano se contamina consumindo água e alimentos contendo ovos larvados. Após serem ingeridos, os ovos atingem o intestino delgado, no qual sofre eclosão e a larva migra e fixa na região do cego onde atinge a maturidade sexual, a fêmea começa a produzir ovos embrionados que são liberados junto com as fezes reiniciando todo o ciclo novamente (PEREIRA; 2017).

Segundo dos Santos (2019), os sintomas da tricuriase são diarreia, perda de peso, dores abdominais, casos mais severos da doença pode haver diarreia sanguinolenta, anemia e prolapso retal.

### **2.3.2.3. *Hymenolepis nana***

De acordo com Oliveira (2018), *H. nana* ou tênia anã, pertence à família hymenolepididae, ela é cosmopolita e por isso infecta os seres humanos com mais facilidade.

A infecção é desencadeada pela ingestão de alimentos contaminados como as hortaliças, e pela falta de higiene (FERREIRA; DE MOURA; ARAÚJO e DA SILVA PRADO, 2018).

Conforme Rocha (2016), o ciclo de vida *H. nana* pode ser dividido em três tipos: zoonose, cujo hospedeiro definitivo são os roedores (ratos e ratazanas); autoinfecção externa, que ocorre após a ingestão de ovos embrionados. No intestino delgado acontece a eclosão dos ovos liberando as oncosferas que atravessam as vilosidades intestinais onde evolui para o estágio cisticercose, este se move para o lúmen intestinal e se desenvolve em parasitas adultos; nas autoinfecções internas ovos eclodem no intestino originando larvas cisticercoses, formando-se no mesmo hospedeiro em parasitas adultos.

Segundo De Menezes *et al.*, (2016), o número baixo de vermes não acarreta sintomas, porém, uma elevada quantidade pode provocar diarreia, desconforto abdominal, irritabilidade, inquietação e insônia, formas clínicas mais expressivas levam à cefaleia, tonturas, vômitos e convulsões.

## **2.4. DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico clínico das parasitoses intestinais é impreciso, pois consiste em manifestações clínicas que podem ser assintomáticas ou sintomáticas com sintomas inespecíficos como diarreia, náuseas entre outros. Portanto, a pesquisa laboratorial exerce um papel importante no diagnóstico das infecções parasitárias (AZEVEDO *et al.*, 2017; NOGUEIRA, 2017).

A análise parasitológica é de extrema importância visto que contribui para uma adequada etiologia da infecção parasitária. A definição do método parasitológico depende de sua sensibilidade e confiabilidade, além disso, é normal utilizar-se mais de uma técnica para identificar protozoários e helmintos, o que intensifica a chance de ter um diagnóstico mais confiável do paciente (NOVAES e MARTINS, 2015).

Os métodos empregados são os de enriquecimento e diretos. O método direto é próprio para formas vegetativas de protozoários, já o enriquecimento abrange o

método de Hoffman, Pons e Janes (sedimentação espontânea) o qual identifica ovos nas fezes e cistos de protozoários. O método Kato Katz é o mais requerido para ovos de helmintos. O método de Willis detecta ovos leves e tem a técnica de centrífugo-flutuação cuja função é identificar ovos leves e cistos de protozoários (CAMPOS; RODRIGUES e MESQUITA 2015).

## **2.5. TRATAMENTO**

De acordo com Silva (2017), as opções terapêuticas das enteroparasitoses são variadas, dependendo da sua gravidade. Em geral os fármacos mais utilizados são os derivados benzimidazóis (mebendazol, albendazol), pois apresentam maior eficácia, menores efeitos secundários e facilidade de administração.

## **2.6. HIGIENIZAÇÃO NAS ALFACES**

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a higienização apresenta duas etapas: a limpeza e a sanitização. A limpeza ocorre por meio da água que retira substâncias orgânicas ou minerais indesejáveis e a sanitização reduz o número de microorganismos por método físico ou químico, não implicando na qualidade final do alimento (LUDWIG e TANJI, 2015).

De acordo com Neumann e Rosa (2018), os compostos à base de cloro, ácido peracético, quaternário de amônio, iodo e peróxido de hidrogênio são os sanitizantes químicos mais utilizados para higienização de vegetais consumidos crus como as alfaces.

O hipoclorito de sódio reduz certos tipos de vírus e bactérias, possui baixo custo, toxicidade baixa, fácil aplicação e absoluta dissolução em água, tornando-se o sanitizante mais utilizado na higienização das hortaliças (BEZERRA, 2015).

A aplicação de desinfetante caseiro como o vinagre associado com suco de limão também é capaz de eliminar grande parte dos parasitos. O tempo que as hortaliças devem permanecer imersas na água com sanitizantes de acordo com a legislação é no mínimo dez minutos (DE NOVAIS, 2019).

Contudo, é necessária a conscientização da população na hora da higienização, pois, conforme Nascimento *et al.*, (2020), a higienização adequada das alfaces promove uma diminuição de doenças parasitárias transmitidas por alimentos.



### **3. METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo descritivo com abordagem quantitativa. A pesquisa descritiva propõe que o pesquisador observe, registre, avalie, qualifique e interprete os fatos sem interferir neles (NUNES; NASCIMENTO e DE ALENCAR, 2016). Na pesquisa quantitativa, as opiniões podem ser mensuradas, reações, hábitos e atitudes em um meio, por meio de amostra que seja representada estaticamente (ESPERÓN, 2017).

O presente trabalho foi realizado no Município de Matipó, que está localizado no estado de Minas Gerais, especificamente na zona da Mata, numa área de 267 km<sup>2</sup>, com uma população de aproximadamente de 18.604 habitantes, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE, 2014).

Realizou-se no mês de agosto de 2020, as coletas de alfaces crespas e lisas em diferentes estabelecimentos comerciais, sendo 10 amostras de supermercados, 10 de mercearias, 10 de feiras livres e 5 de vendedores ambulantes. As aquisições foram realizadas por volta das 9 horas da manhã.

Foram vistas como unidades amostrais o pé (ou touceira) independente do tamanho ou peso que apresentassem. No entanto, a boa qualidade da amostra para análise parasitológica era indispensável. As amostras foram acondicionadas em sacolas plásticas, logo após, foram levadas ao Laboratório de Parasitologia da Faculdade Univértix, Matipó - MG, onde ocorreu a realização das análises das mesmas.

A técnica usada foi a de sedimentação espontânea de Hoffman, Pons e Janer. Com modificações, foi escolhida pelo fato de ter alta eficiência na detecção de formas parasitárias, como ovos, larvas e cistos, além de conceder realização simples e de baixo custo.

No laboratório foram separadas e desfolhadas cada amostra para análise, sendo descartadas as folhas queimadas, danificadas e o talo, trocando-se as luvas de procedimento para o manuseio de cada amostra assim evitando contaminação cruzada. As folhas de cada amostra foram lavadas com 250mL de água destilada em um béquer de 1000mL.

Com a ponta dos dedos protegidos por luvas, foi feito um atrito em cada folha da hortaliça, sendo colocadas em repouso no mesmo béquer por cinco minutos.

Posteriormente as folhas foram retiradas deixando escoar toda a água e em seguida foram eliminadas sendo recolhido somente o líquido.

O líquido obtido de cada amostra foi filtrado com gaze de quatro dobras e deixado por 4 horas em repouso. Após as 4 horas o sobrenadante foi desprezado e cerca de 15mL foram movidos para tubo Falcon, o qual foi colocado em uma centrífuga por cerca de 2600 rpm no tempo de um minuto. O sobrenadante é desprezado e o sedimento ressuspendido com água delicadamente. Com uma gota da amostra e uma de corante lugol foram elaboradas lâminas em triplicata por amostra. A leitura foi realizada em microscópio óptico, nos aumentos de 10x e 40x.

A identificação dos parasitas foi realizada utilizando o atlas virtual de Parasitologia do departamento de microbiologia e parasitologia da Universidade Federal Fluminense - UFF (UCHÔA, 2020). Os dados obtidos foram organizados no software *Microsoft Office Excel* 2010 e foi realizada a estatística descritiva.

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Foram avaliadas 35 amostras de alfaces, destas 94,3% (33) apresentaram-se negativas para protozoário e helmintos, estando assim de acordo com a resolução estabelecida pela ANVISA n°.12 de 24 de julho de 1978, a qual determina que as hortaliças devem ter ausência de sujidades parasitos e larvas (FERREIRA e DA SILVA, 2018).

As duas amostras que apresentaram resultado positivo foram as comercializadas por vendedor ambulante. Nestas foram encontrados cisto de *E. histolytica* e oocisto de *Isospora* spp.

O fato das amostras terem sido adquiridas por volta das 8 horas da manhã pode ter favorecido a ausência de parasitos em um número tão grande de amostras. Como ficaram menos tempo expostas, sofreram menos contaminação. Segundo Merlini (2017), quanto mais manipulado o alimento mais provável que ocorra a contaminação.

O trabalho de Ferreira e Da Silva (2018), que foi avaliada a presença de parasitos em amostras de alfaces vendidas em diferentes feiras livres no Distrito Federal, demonstrou ausência de contaminação em todas elas. Na pesquisa em questão, as amostras tiveram menos tempo de armazenagem e transporte, pois foram compradas direto com o produtor, além disso, as alfaces eram compradas logo que chegavam às feiras, limitando, portanto, a contaminação das hortaliças.

Vários motivos podem auxiliar a propagação de parasitos nas alfaces por vendedores ambulantes, como por exemplo, falta de higiene pessoal, manuseio de dinheiro juntamente com as hortaliças, menor lavagem das mãos ou devido à infraestrutura (DE SOUZA *et al.*, 2015).

No presente estudo somente em uma amostra foi possível identificar a presença de *E. Histolytica* (2,9%). Colombo *et al.*, (2018), em um estudo feito sobre avaliação parasitológica em alface, realizado em Ituiutaba Minas Gerais, constatou que 16,7% mostraram-se contaminadas por *E. histolytica*. Este resultado é preocupante por se tratar de uma espécie patogênica causadora da amebíase.

A amebíase é responsável por cerca de 100 mil óbitos por ano, causando sintomas como lesões ulcerativas, disenteria sanguinolenta, dor abdominal e diarreia. Na amebíase extraintestinal pode-se observar abscessos hepáticos e pulmonares e outros distúrbios clínicos como colite necrótica fulminante, perfurações intestinais, sendo estas a principal causa de morte (DE ANDRADE JÚNIOR, 2018).

Também foi encontrado oocisto de *Isospora* spp em uma amostra (2,9%). Dantas, de Lima e Queiroga Filho (2020) avaliaram as alfaces comercializadas em feira livre e mercado público do município Pombal, Paraíba. Neste trabalho, os autores também identificaram oocisto de *Isospora* spp.

Segundo Da Cruz (2018), o *Isospora* spp causa distúrbios intestinais, febre, diarreia, vômitos perda de peso, e pacientes imunocomprometidos manifestam sintomas como diarreia aquosa e anorexia.

Por isso deve ser realizado o tratamento da água, higienização dos alimentos, evitar contato com fezes de animais e insetos e conscientizar a população, principalmente os manipuladores de alimentos já que são os principais portadores de parasitas intestinais (MACIEL *et al.*, 2016).

As alfaces podem estar envolvidas na transmissão de várias doenças parasitárias, resultando em um grave problema de saúde pública. Com isso, existe a necessidade de uma melhor fiscalização e orientação, especialmente aos vendedores ambulantes.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As alfaces comercializadas no município de Matipó apresentaram baixo grau de contaminação. No entanto, os parasitas encontrados *E. histolytica* e *Isospora* spp estão associados com a ocorrência de infecções graves e relevantes. Dessa forma é

necessário melhorar a educação sanitária e as medidas fiscalizadoras, principalmente relacionadas aos vendedores ambulantes.

## REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Eduarda Peixoto *et al.* Diagnóstico parasitológico em amostras fecais no laboratório de análises clínicas: comparação de técnicas e custo de implantação. **RBAC - Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Niterói, v. 49, p. 401-407, jun./set. 2017.

BARATA, Adilce Miranda; DA SILVA, Ruthlene Paiva. **Características físico-química e microbiológica da água consumida na escola municipal Wanda lima como ferramenta de educação ambiental por meio da aplicação de Hq's.** Biblioteca Digital de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal Rural da Amazônia Santo Antônio do Tauá, 2015. Disponível em: [bdta.ufra.edu.br/jspui/handle/123456789/1079](http://bdta.ufra.edu.br/jspui/handle/123456789/1079). Acesso em: 18 jun. 2020.

BARBOSA, Victor Augusto Araújo *et al.* Comparação da contaminação de alface (*Lactuca sativa*) proveniente de dois tipos de cultivo. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Teresina, v. 10, n. 2, p. 231-242, abr./jun. 2016.

BASTOS, Grace Ane Soares. DOS SANTOS, Poliana Batista. **Avaliação parasitológica das alfaces (*Lactuca sativa*) disponíveis para consumo em restaurantes do Bairro Rosa Elze, São Cristóvão/SE.** São Cristóvão, out. 2017, Repositório Institucional da Universidade Federal de Sergipe - RI/UFS. Disponível em: <https://ri.ufs.br/handle/riufs/6738?mode=full>. Acesso em: 05 jul. 2020.

BEZERRA, Nathalia Souza. **Pesquisa de Salmonella spp. e microrganismos indicadores higiênico-sanitários em hortaliças comercializadas em estabelecimento formal e não formal de João Pessoa-PB.** Orientadores: Gilson Ferreira de Moura, Gilcean Silva Alves, 2015. 44 (f.). Monografia (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, 2015.

BRANCO, Nilson. **Caracterização molecular de *Cryptosporidium* spp. e *Giardia duodenalis* nos mananciais utilizados para o abastecimento urbano de Campinas, São Paulo, Brasil e comparação de dois métodos de filtração para detecção desses protozoários.** Campinas, Jul. 2018. Repositório da Produção Científica e Intelectual da Unicamp. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/333196>. Acesso em: 22 jun. 2020.

CALIXTO, Paulo Henrique Matayoshi. Entamoeba histolytica: Elucidación estructural de uma Major Surface Protease não relacionada à Família Trypanosomatidae. **Unisanta BioScience**, Florianópolis, v. 8, n. 1, p. 86-95, 2019.

CAMPOS, Amanda Araujo; RODRIGUES, Julia Menezes; MESQUITA, Mauro Meira. **Pesquisa de parasitas em alfaces de uma feira em Goiânia.** Goiânia, ago. 2016, PUCGOIAS. Disponível em: <http://seer.pucgoias.edu.br/files/journals/3/articles/5281/submission/review/5281-15962-1-RV.pdf>. Acesso em 01 jul. 2020.

CAVALCANTE, Ulanna Maria Bastos; DE MELO, Silvia Adelaide Linhares; LIMA, Caliandra Maria Bezerra Luna. Enteroparasitoses na população infantil sua prevalência e os modelos de decisão utilizados: revisão sistemática. **Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 8, n. 3, p. 585-590, set./dez. 2015.

COSTA, João Rafael Bernardo. **Estruturas parasitárias em coentro (*Coriandrum savitum* L.) comercializado na feira livre de Pocinhos-PB**. Orientadora: Maria de Fátima Ferreira Nóbrega, 2015. 17 (f.). Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2015.

DA CRUZ, Beatriz Nunes. **Principais complicações parasitárias causadas por *Cryptosporidium parvum*, *Isopora belli* e Microsporídios em pacientes imunocomprometidos**. Brasília, Jun. 2018. Repositório UniCEUB - Centro Universitário de Brasília. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/13066>. Acesso em 08/09/2020.

DA SILVA, Bruno Valério *et al.* **Avaliação parasitológica de alfaces (*Lactuca sativa*) variedade lisa comercializadas na cidade de Manhuaçu-MG**. Manhuaçu, nov. 2016, Seminário científico da UNIFACIG. Disponível em: <http://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/seminariocientifico/article/view/94>. Acesso em: 02/04/2020.

DA SILVA, Iara Camões de Matos Ervideira. **Deteção e caracterização genética de *Cryptosporidium* spp. em águas superficiais e em animais do jardim Zoológico de Lisboa**. Orientadores: Doutora Margarida Barata, Doutor Ricardo Santos, 2017. 85f. Tese de Doutorado - Faculdade de ciências, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017.

DA SILVA, Raquel Santos Batista *et al.* Estudo de parasitoses intestinais em moradores de corumbá, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, Corumbá v. 10, n. 2, p. 109-128, fev./mar. 2019.

DANTAS, Mateus de Moraes; DE LIMA, Ednaldo Queiroga; QUEIROGA FILHO, Ednaldo. Avaliação parasitária em hortaliça comercializada no semiárido da Paraíba, Brasil. **Brazilian Journal of Development**, Brasília, v. 6, n. 1, p. 2667-2684, 2020.

DE ANDRADE JÚNIOR, Francisco Patrício. Perfil de enteroparasitos e enterocomensais em merendeiras de Cuité-PB. Cuité. **SISTEMOTECA** out. 2018. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/6863>. Acesso em: 18 jun. 2020.

DE CASTRO, Hannah Waleska Viegas; BACCOCHINA, Leticia Beatriz; BARROS, Maria Creuza do Espírito Santo. Expressão do domínio de reconhecimento de carboidrato (crd) da proteína gal/galnac do parasito entamoeba histolytica utilizando células de inseto. **Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB-Relatórios de Pesquisa**, v. 2, n. 1, 2018.

DE MENEZES, Saulo Almeida *et al.* EPIDEMIOLOGIA DO PARASITISMO PROVOCADO POR HYMENOLEPIS NANA. **Mostra Científica em Biomedicina**, Quixadá v. 1, n. 1, p. 1-7 jun. 2016.

DE NOVAIS, Camila Rodrigues *et al.* A eficácia da sanitização em alfaces utilizando vinagre adjunto ao suco de limão, hipoclorito de sódio e kalyclean S 313. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, Itaperuna, v. 5, n. 5, jul./dez. 2019.

DE PINA, Inês Lopes Tavares. **Deteção de Cryptosporidium, Giardia e Escherichia coli em vegetais consumidos crus e possíveis implicações em saúde pública**. Lisboa, fev. 2017. Repositório da Universidade de Lisboa. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.5/13220>. Acesso em 30 jun. 2020.

DE SÁ, Daniele Pereira; GOMES, Jeniffer da Silva; MAIA, Janini Tatiane Lima Souza. Parasitas em hortaliças folhosas comercializadas em Montes Claros (MG). **Scientia Agraria Paranaensis**, Marechal Cândido Rondon, v. 1, n. 1, p. 303-307, jul./set. 2019.

DE SOUZA, Giovanna Carbonera *et al.* Comida de rua: avaliação das condições higiênico-sanitárias de manipuladores de alimentos. **Ciência & Saúde Coletiva**, Uberaba, v. 20, n. 1, p. 2329-2338, 2015.

DOS SANTOS, Tatiane Alves. **Parasitoses intestinais em estudantes de uma Universidade Pública do Triângulo Mineiro**. Orientador: Karine Rezende de Oliveira. 2019. 59 (f.). Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Instituto de Ciências exatas e naturais do Pontal - Universidade Federal de Uberlândia.

ESPERÓN, Julia Maricela Torres. Pesquisa quantitativa na ciência da enfermagem. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p.1-2, 2017.

FERRAZ, Renato Ribeiro Nogueira; DE SANTANA, Fernanda Torres; BARNABÉ, Antré Sena; FORNARI, João Victor. Investigação de surtos de doenças transmitidas por alimentos como ferramenta de gestão em saúde de unidades de alimentação e nutrição. **Revista Adm. Ciênc. Cont. IDEAU**, Getúlio Vargas, v. 9, n. 19, p. 1-10, jan./jul. 2015.

FERREIRA, Afrânio Aguiar; DE MOURA, Felipe da Silva; ARAUJO, Maria Mikaele Fernandes; DA SILVA PRADO, Regilane Matos. **Hymenolepis: Informações gerais e prevalência**. Quixadá, 2018. Mostra Científica da Farmácia. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/2990>. Acesso em: 22 jun. 2020.

FERREIRA, Karina Pinto; DA SILVA, Joaquim Xavier. Perfil parasitológico de alfaces comercializadas em feiras livres do Distrito Federal. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, Distrito Federal, v. 7, n. 2, p. 127-132, 2018

GARDA, Marcos Lorenço Lorencet. **Importância da veiculação de enteroparasitas em alfaces (*Lactuca sativa*) comercializadas em verdureiras na região de Barreiros – São Sosé – Santa Catarina**. São José, 2015, PtDocs. Disponível em: <https://ptdocz.com/doc/1298405/clique-aqui-e-confira-o-trabalho>. Acesso em: 05 jul. 2020.

GOIS, Paula Suellen Guimarães. **Cepas TgChBrUD2 e ME49 de Toxoplasma gondii induzem polarização de macrófagos humanos para o perfil M1**.

Uberlândia, abr. 2016, Repositório Institucional – Universidade de Uberlândia. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/16736>. Acesso em: 02 jul. 2020.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação**. Rio de Janeiro. 2014. LANDIVAR, Elaine; VIDIGAL, Tiago. Avaliação parasitológica de alfaces crespas comercializadas em feiras e supermercados no município de São Miguel do Oeste, SC. **Unoesc & Ciência - ACBS**, São Miguel do Oeste, v. 6, n. 1, p. 23-28, 23 jun. 2015.

LUDWIG, Karin Maria; TANJI, Rafaela. Avaliação dos hábitos de higiene, conservação e manipulação de alimentos na população de Assis-SP. **Hórus**, Assis, v. 10, n. 1, p. 80-93, 2017.

MACIEL, Jéssica Bezerra *et al.* *Isospora belli*: Uma revisão de literatura. **Mostra Científica em Biomedicina**, Quixadá v. 1, n. 1, 2017.

MARINHO, Geyson Alves *et al.* Perfil epidemiológico das doenças transmitidas por alimentos e seus fatores causais na região da zona da mata sul de Pernambuco. **Journal of Health Sciences**, Pernambuco, v. 17, n. 4, p. 238-243, nov. 2015.

MARIOT NETTO, Artur; BRITO, Maria Goreth de Souza; PAVANELLI, Mariana Felgueira. Relação entre enteroparasitoses e alterações hematológicas em crianças da região centro-oeste do Paraná. **RBAC**, Campo Mourão, v. 48, n. 1, p. 78-84, 2016.

MONTEIRO, Ana Carolina Borges *et al.* **Incidência de sorologia positiva para Toxoplasma gondii no Centro Universitário Amparense-UNIFIA**. São Paulo, Mar. 2016. Saúde em Foco Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/325933948\\_Incidencia\\_de\\_sorologia\\_positiva\\_para\\_Toxoplasma\\_gondii\\_no\\_Centro\\_Universitario\\_Amparense\\_-\\_UNIFIA](https://www.researchgate.net/publication/325933948_Incidencia_de_sorologia_positiva_para_Toxoplasma_gondii_no_Centro_Universitario_Amparense_-_UNIFIA). Acesso em: 29 jun. 2020.

NASCIMENTO, Amanda Brito *et al.* Análises parasitológicas de hortaliças comercializadas na feira livre do Ver-o-Peso, Belém-PA. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Belém, v.1 n. 41, p. e2135-e2135, fev. 2020.

NEUMANN, Priscila Sohn; ROSA, Tânia Regina de Oliveira. Ácidos orgânicos de cadeia curta: eficácia no controle higiênico sanitário usado como sanitizante de frutas e hortaliças. **Redes-Revista Interdisciplinar do IELUSC**, Joinville, v. 1, n. 1, p. 33-46, jun. 2018.

NOGUEIRA, Everton Luis pinto. **Prevalência de endoparasitoses em crianças na cidade de Mossoró/rn**. Orientador: Francisco Vicente Andrade Neto, 2017. 30 (f.). Monografia, (Bacharelado em enfermagem) - Faculdade de enfermagem nova esperança de Mossoró- FACENE, Mossoró, 2017.

NOMURA, Priscila Ruzzon *et al.* Estudo da incidência de parasitas intestinais em verduras comercializadas em feira livre e supermercado de Londrina. **Seminário: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 36, n. 1supl, p. 209-214, ago. 2015.



NOVACKI, Jéssyka Fernandes; BARCELOS, Izabel Bárbara, VALIATTI, Tiago Barcelos; GÓIS, Rosineide Vieira. Análise parasitológica de alfaces (*Lactuca sativa*) comercializadas em um feirão do município de JI-PARANÁ, RONDÔNIA. **Revista Uningá Review**, Rondônia v. 29, n. 1, p. 64-69, 2017.

NOVAES, Marcelle Temporim; MARTINS, Isabella Vilhena Freire. Avaliação de diferentes técnicas parasitológicas no diagnóstico de helmintoses caninas. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, Itapemirim, v. 37, n. Supl. 1, p. 71-76, dez. 2015.

NUNES, Ginete Cavalcante; NASCIMENTO, Maria Cristina Delmondes; DE ALENCAR, Maria Aparecida Carvalho. Pesquisa científica: conceitos básicos. **Id on Line Revista de Psicologia**, Pernambuco, v. 10, n. 29, p. 144-151, 2016.

NUNES, Silene Maria *et al.* Surto de doença transmitida por alimentos nos municípios de Mauá e Ribeirão Pires-SP. **Higiene Alimentar**, Ribeirão Pires, v. 31, n. 264/265, p. 97-102, jan./fev. 2017.

OLIVEIRA, Camila Tâmires Alves. **Ocorrência de parasitas intestinais e sua relação com saneamento básico**. Limoeiro do Norte, out. 2018. Disponível em: [repositorio.unilab.edu.br/handle/123456789/1659](http://repositorio.unilab.edu.br/handle/123456789/1659). Acesso em: 22 jul. 2020.

PARADYNSKI, Geane Andriollo *et al.* Ações de atenção à saúde através do profissional biomédico no diagnóstico e prevenção da toxoplasmose. **REVISTA SAÚDE INTEGRADA**, Santo Ângelo, v. 12, n. 23, p. 140-152, 2019.

PEREIRA, Adelaide Carina Moreira. **Deteção dos protozoários Giardia lamblia e Cryptosporidium sp. em saladas pré-embaladas**. Coimbra, set. 2016. ESTUDO GERAL - Repositório científico da UC. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/40731>. Acesso em: 05 jul. 2020.

PEREIRA, Pedro Alexandre Ferreira. **Fitoterapia e tratamento de infecções por helmintas**. Porto, nov. 2017. Repositório Institucional da Universidade Fernando Pessoa. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10284/6569>. Acesso em: 02 jul. 2020.

PINEDA, Carolina Ortiz. **Parasitos em amostras de água de piscinas e em hortaliças: desafios de detecção por métodos parasitológicos ou moleculares = Parasites in samples of swimming pools waters and vegetables: challenges of detection through parasitological or molecular methods**. Campinas, set. 2017, Repositório da Produção Científica e Intelectual da Unicamp. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/333610>. Acesso em: 05 jul. 2020.

RIBEIRO, Gabriela Maria Riguete *et al.* Avaliação parasitológica de alfaces (*Lactuca sativa*) comercializadas em feira livre e supermercados na cidade de Muriaé (MG). **Revista Científica Da Faminas**, Muriaé, v. 11, n. 2, jun./ago. 2015.

RIVERO, Dario Borges. **Intervenção educativa para identificação das doenças parasitaria intestinais mais frequentes da população indígena atendida pela equipe volante do polo base passo fundo**. Orientadora: Juliana Gonçalves Fidelis, 2017. 38 (f.). Trabalho de Conclusão de curso (Curso de Especialização em Saúde Indígena) - Universidade Federal de São Paulo. Rio grande do sul, 2017.

ROCHA, Eveline da Luz Rendall. **Parasitoses intestinais numa população de idade pediátrica do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE**. Lisboa, set.



2016. Repositório Universidade Nova. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10362/19085>. Acesso em: 28 jun. 2020.

RONDÓN, Yaimara Fajardo. **Estratégia educativa para a redução do parasitismo intestinal na área de abrangência do PSF Ana Rosa, Bom Despacho, Minas Gerais**. Orientador: Fernanda Piana Santos Lima de Oliveira 2017. 32 (f.). Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) - Universidade Federal de Minas Gerais, Bom Despacho, 2016.

SCHEMES, Caroline Martinezi; SCHMES, Clariane Martinezi; RODRIGUES, Adriana Dalpicolli. Prevalência de parasitos em alfaces (*Lactuca sativa*) de supermercados de uma cidade no sul do Brasil. **Revista Saúde**, Caxias do Sul, v. 9, n.3-4, maio. 2015.

SILVA, Luana Beatriz Matta. **Uma abordagem sobre as principais parasitoses intestinais mais prevalentes na infância e suas causas**. Orientador: Paulo de Tarso dos Santos Junior, 2017. 63 (f.). Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em biomedicina) – Centro Universitário São Lucas, 2017.

SILVA, Lucas Albuquerque. **Contaminação por parasitos gastrointestinais de mamíferos em alface (*Lactuca sativa* L.) em áreas de produção do município de Garanhuns, Pernambuco**. Garanhuns, jun. 2018. DSpace JSPUI. Disponível em: <http://hdl.handle.net/123456789/1329>. Acesso em: 28 jun. 2020.

SIRTOLI, Daniela Bezerra; COMARELLA, Larissa. O papel da vigilância sanitária na prevenção das doenças transmitidas por alimentos (DTA). **Revista Saúde e Desenvolvimento**, Santa Catarina v. 12, n. 10, p. 197-209, 2018.

SOARES, Amanda Louyze; NEVES, Evelliny Assis de Oliveira; DE SOUZA, Igor Felipe Andrade Costa. A importância da educação sanitária no controle e prevenção ao *Ascaris lumbricoides* na infância. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-PERNAMBUCO**, Pernambuco, v. 3, n. 3, p. 22, jul. 2018.

TEIXEIRA, Lídia Mendes da Silva; LOIOLA, Bárbara Roberta da Costa; LIMA, Enzo Pantoja; MELLO, Amanda Gabryelle Nunes Cardoso. Prevalência de enteroparasitose e sua associação com perfil hematológico e bioquímico em adultos em Cametá, Pará, Brasil. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, Cametá, v. 31, n. 4, p. 293-304, jul./set. 2019

UCHOA, Francisco Nataniel Macedo *et al.* Avaliação da sanitização de hortaliças em uma unidade de alimentação e nutrição em Fortaleza-Ceará. **Revista Intertox-eadvisor de Toxicologia Risco Ambiental e Sociedade**, Ceará, v. 8, n. 2, p. 26-37, jun. 2015.

VICENTE, Ana Paula Constantino do Amaral. **Proporção de rotavírus, norovírus e *Cryptosporidium* ssp. em crianças com diarreia aguda atendidas no Hospital de Urgências de Sergipe**. Sergipe, ago. 2017, Repositório Institucional da Universidade Federal de Sergipe - RI/UFS. Disponível em: <http://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/9782>. Acesso em: 05 jul. 2020.

WITTIZORECKI, Amanda Gomes *et al.* **TOXOPLASMOSE: A CULPA É DE QUEM?** Costa doce, 2015, Conferências Ulbra. disponível em: <http://www.conferencias.ulbra.br/index.php/sicta/sicta16/paper/viewFile/4478/1992>. Acesso em: 30 jun. 2020.

# EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL, MINAS GERAIS E NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE

**Acadêmicas:** Suellen Cristine Lopes Oliveira e Thaís Rolim De Souza

**Orientadora:** Viviane Gorete Silveira Mouro

## RESUMO

A leishmaniose é uma doença parasitária de distribuição mundial que, em razão da sua magnitude e espectro, é considerada um problema de saúde pública. É uma zoonose causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*, que se dissemina por meio da picada do mosquito *flebótomo*. Este trabalho trata-se de um estudo transversal, para isso, observaram-se as taxas de ocorrência da leishmaniose visceral (LV) em um recorte geográfico brasileiro, mineiro e ainda composto pelo município de Belo Horizonte. Pode-se observar que compreender melhor o perfil clínico epidemiológico dos casos e óbitos, identificar fatores associados ao óbito por LV e a analisar a expansão da doença no estado de Minas Gerais poderão trazer embasamento para sugerir melhores estratégias de controle, visando à redução das taxas de incidência, mortalidade e letalidade e, ainda, contribuir para um melhor manejo clínico dos casos em Belo Horizonte e Minas Gerais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Leishmaniose Visceral; Incidência; Saúde Pública; Epidemiologia.

**LINHA DE PESQUISA:** Ciências da Saúde.

## 1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma zoonose causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*, que se dissemina através da picada do mosquito *flebótomo*, também conhecido como mosquito palha ou birigui (SILVEIRA *et al.*, 2016). A leishmaniose é uma doença parasitária de distribuição mundial que, em razão da sua magnitude e espectro, é considerada um problema de saúde pública. A leishmaniose pode-se apresentar de diversas formas, sendo que as mais comuns são a leishmaniose cutânea/tegumentar e a visceral (ARAUJO, 2017).

A leishmaniose tegumentar é uma antropozoonose tropical negligenciada que acomete o homem e animais silvestres. Sua transmissão ocorre através da picada do flebótomo infectado com a *Leishmania* (VASCONCELOS, 2017). A leishmaniose cutânea, revela-se basicamente por pápulas, que evoluem para úlceras com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura, podendo apresentar apenas uma ou múltiplas lesões indolores (VASCONCELOS *et al.*, 2018). A leishmaniose visceral é a mais grave e, quando não tratada, pode resultar em desfecho fatal dos pacientes infectados, caracteriza-se por surtos irregulares de febre, perda substancial de peso, inchaço de baço e do fígado e anemia (BRAZ, 2019).

A transmissão da leishmaniose se dá através da picada de insetos hematófagos flebotomíneos, principalmente a fêmea do gênero *Lutzomya sp.*, conhecido popularmente como mosquito-palha (NASCIMENTO, 2019).

As últimas décadas foram marcadas por grandes surtos de doenças vinculadas às más condições de vida em espaços urbanos. Na maioria dos casos, elas são decorrentes da transmissão por mosquitos vetores, apontados como os principais causadores de doenças urbanas, como é o caso da leishmaniose visceral. Esta é uma doença infecto-parasitária, popularmente conhecida como calazar, que pode acometer tanto humanos quanto animais, principalmente os canídeos (COSTA, 2018).

A leishmaniose visceral (LV) é um grande problema de saúde pública e uma doença tropical negligenciada, segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS. A doença da LV possui vários fatores favoráveis à sua expansão, como extensão geográfica, condições sociodemográficas populacionais e condições climáticas (VIANA, 2019). A LV é uma doença endêmica da região nordeste brasileira, acometendo cerca de 1500 pessoas somente nesta região todos os anos (FERREIRA, 2019).

No Brasil, a doença apresentava caráter eminentemente rural, mas, atualmente, vem se expandindo para as áreas urbanas e periurbana e tem sido frequentemente registrada em grandes centros urbanos (SILVA, 2019). No Brasil, a leishmaniose visceral em áreas urbanas se destaca pelo fato de ser uma zoonose que possui como principal reservatório o cão, que sempre esteve presente e em estreito contato com grande parte das famílias brasileiras. Este animal, quando infectado pela doença, é submetido à eutanásia de acordo com a norma do Ministério da Saúde, dado o fato de apresentar riscos à população (SILVA, 2016).

O controle da LV está associado à eliminação de reservatório infectado (cães), porém isso requer métodos de diagnósticos confiáveis (OLIVEIRA, 2019). Outra opção ao tratamento pode ser utilizando fármacos liberados pelo Ministério da Saúde e Ministério da Agricultura, cujo objetivo é a alteração da resposta imunitária, melhora clínica do paciente e redução da carga parasitária, evitando recidivas (SILVA *et al*, 2019).

Contudo, desde 2017, foi possível tratar a leishmaniose visceral canina com um medicamento específico aprovado para este fim. Atualmente, o único fármaco permitido, no Brasil, como forma de tratamento para cães, é o Milteforan® (Virbac), à

base de Miltefosina. De acordo com o boletim técnico da Virbac® (2017), a miltefosina é um fosfolipídio com uma estrutura parecida aos compostos metabolizados pelo parasito *Leishmania*. Atua inibindo a síntese da membrana celular do parasito e interrompe as vias de sinalização que estão presentes nessa membrana (RIBEIRO *et al.*, 2016).

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1. A Leishmaniose**

#### **2.1.1. Aspectos Gerais**

As leishmanioses são um complexo de doenças causadas por protozoários da ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e do gênero *Leishmania* (LAISON & SHAW, 1987; ROSS, 1903). Este complexo de doenças apresenta amplo espectro de formas clínicas dependente de vários parâmetros: espécie do parasito, fatores eco-epidemiológicos, imunidade, características genéticas e estado nutricional do hospedeiro (MCMAHON-PRATT & ALEXANDER, 2004).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a leishmaniose pode ser classificada em quatro formas clínicas: cutânea, mucosa, difusa e visceral. Entretanto, a LV é a forma mais grave e é caracterizada, em sua forma típica, (Calazar) por febre alta, perda de peso, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia (DESJEUX, 2004; PISCOPO & MALLIA CHAPPUIS, 2007). Por sua vez, a leishmaniose visceral (LV) pode ser subdividida em quatro formas clínicas distintas: assintomática, subclínica, aguda e crônica ou Calazar propriamente dita (BADARÓ *et al.*, 1986).

O agente etiológico causador da leishmaniose visceral (LV) no velho mundo é a *Leishmania (Leishmania.) donovani*; na China, Ásia Central, Sudeste da Europa, Mediterrâneo é a *Leishmania (L.) infantum* e América Latina a *Leishmania (L.) chagasi* (LUKES *et al.*, 2007). Embora diferentes no nome e localização geográfica, técnicas moleculares e bioquímicas confirmaram que a *L. infantum* e *L. chagasi* tratam-se da mesma espécie (MAURÍCIO *et al.*, 2000; LUKES *et al.*, 2007). Atualmente a OMS, nas Américas, tem empregado a denominação de *L. infantum* para o agente etiológico, passando então a considerar apenas estas duas espécies (*L. donovani* e *L. infantum*) como agente etiológico da leishmaniose visceral no mundo (WHO, 2010).

No Novo Mundo as espécies causadoras pertencem aos subgêneros *Leishmania* e *Viannia*, sendo as principais: *Leishmania (L.) amazonensis*, *Leishmania (L.) infantum*, *Leishmania (L.) mexicana*, *Leishmania (L.) venezuelensis* e *Leishmania (V.) braziliensis*, *Leishmania (V.) guyanensis*, *Leishmania (V.) panamensis*, *Leishmania (V.) peruviana* (MONGE-MAILLO, LÓPEZ-VÉLEZ, 2013).

O grupo de *Leishmania* responsável pela LV é composto pelo complexo *Leishmania donovani*, compreendido assim pela *Leishmania donovani*, a *Leishmania infantum* e a *Leishmania chagasi*. No Novo Mundo ou nas Américas, o agente etiológico responsável pela doença é a *Leishmania (L.) chagasi*, já na Europa, Ásia e África, os agentes responsáveis são a *L. infantum* e a *L. donovani* (CAMARGO *et al.*, 2007).

No Brasil, os principais vetores responsáveis pela transmissão da LV são flebotomíneos das espécies *Lutzomyia longipalpis* (mais abundante) e *Lutzomyia cruzi* conhecidos popularmente como “mosquito palha, birigui, asa branca, tatuquira e cangalhinha” (PIMENTEL, 2016).

No Brasil os principais agentes da leishmaniose visceral em humanos e cães são *L. chagasi* e *L. infantum*, essa zoonose é transmitida através da picada do flebótomo *Lutzomyia Longipalpis* (MEGID *et al.*, 2018).

As diferenciações para fins classificatórios são possíveis através de métodos laboratoriais como sorologias, teste de aglutinação, imunofluorescência, perfil enzimático, entre outros (MEGID *et al.*, 2018).

### 2.1.2. Transmissão

A transmissão da leishmaniose acontece pela picada de flebotomínios fêmeas infectadas (OPAS, 2015). De acordo com Travi *et al.* (1996) e dos Santos *et al.* (1998), a principal forma de transmissão do parasito da LV ocorre por meio da picada de fêmeas de dípteros da família Psychodidae, subfamília Phebotominae, sendo a *Lutzomyia longipalpis* a principal espécie transmissora. De acordo com Tesh (1995), Giunchetti *et al.* (2006) e de Queiroz *et al.* (2011), é importante ressaltar que o principal reservatório doméstico do parasito são os cães (*Canis familiaris*), ocupando, portanto, uma posição de destaque na cadeia epidemiológica.

Os cães apresentam uma série de manifestações da doença, variando desde animais assintomáticos, passando por uma fase de sinais moderados, podendo atingir estágios graves da doença (ABRANCHES *et al.*, 1991; COSTA *et al.*, 1999; REIS, 2001; REIS *et al.*, 2006a, 2006b, 2006c ; GIUNCHETTI *et al.*, 2006; REIS *et al.*, 2009). Estes, de acordo com Ciaramella *et al.* (1997), ainda podem apresentar alterações hematológicas e bioquímicas. Portanto pode-se concluir que o cão representa uma fonte de infecção para os hospedeiros invertebrados, assim confirmando a sua importância na manutenção da transmissão da infecção para o homem (DEPLAZES *et al.*, 1995; MAIA *et al.*, 2010).

Clinicamente a LV é definida pelo comprometimento do revestimento mucoso das vias aéreas superiores, ocasionando lesões ulcerosas e perfurantes ou vegetantes e necróticas do septo cartilaginoso, cornetos nasais, palato mole e duro, queda da pirâmide nasal, úvula, faringe e laringe. Pode haver comprometimento sério da estrutura óssea do viscerocrânio, tendo, como consequência, problemas na deglutição, fonação, respiração, além de causar também uma expressiva alteração estética na face dos indivíduos, sendo possível provocar a morte do doente pela cronicidade e complicações respiratórias (PESSOA *et al.*, 1948; MARSDEN, 1986; LLANOSCUENTAS, 1991).

A LV é uma enfermidade silenciosa e só começa a apresentar sinais quando atinge o estágio clássico da doença. Em humanos, apresenta-se por linfadenomegalia, processos hemorrágicos, anemia, perda de peso, hepatoesplenomegalia, desnutrição, infecções secundárias e febre. Em alguns casos, pode causar tosse e diarreia, além de alopecia, alterações cutâneas, nas unhas e edema nas regiões periféricas (CONTRERAS *et al.*, 2019).

A maioria dos casos de LV são de infecção assintomática ou apresentam sintomas moderados como diarreia, tosse seca, adinamia, febrícula, sudorese e discreta hepatoesplenomegalia, que podem evoluir, ou não, para a forma clássica da doença que consiste em febre, hepatoesplenomegalia, perda de peso, tosse, diarreia, dor e distensão abdominal. Além disso, na fase mais tardia da doença, os pacientes podem desenvolver edema e ascite (QUEIROZ *et al.*, 2003).

### 2.1.3. Diagnóstico

Tratando-se do diagnóstico da LV humana, diversas técnicas podem ser utilizadas, pois têm ocorrido vários avanços nos últimos anos. Porém a despeito do grande número de testes disponíveis para o diagnóstico da LV, nenhum destes apresenta 100% de sensibilidade e especificidade (GONTIJO & MELO, 2004). O diagnóstico é rotineiramente realizado com base em parâmetros clínicos e epidemiológicos em casos humanos. Um diagnóstico definitivo requer a demonstração do parasita por meio de métodos parasitológicos (GONTIJO & MELO, 2004). Diferentes métodos de diagnóstico são utilizados para a confirmação da doença, dentre os quais pode-se citar o parasitológico – classificado em direto e indireto; o molecular; e o imunológico – podendo apresentar abordagem celular e sorológica (SILVA, 2017).

O diagnóstico parasitológico direto da LV é considerado um método invasivo e requer a coleta de aspirados de medula óssea, baço, linfonodo ou fígado (SILVA, 2017). O diagnóstico baseia-se no encontro do parasita em tecido de medula óssea, baço, fígado ou linfonodos. Assim sendo, foram desenvolvidos diversos testes sorológicos para o diagnóstico desta, bem como técnicas de biologia molecular. Todavia, persistem alguns problemas quanto à sensibilidade, especificidade, disponibilidade e custo desses testes na prática clínica (QUEIROZ *et al.*, 2003).

Como diagnóstico parasitológico indireto foram desenvolvidos diversos testes não invasivos para o diagnóstico da LV, sendo o para detecção de anticorpos o mais utilizado, dado ao fato de a LV se caracterizar por uma grande estimulação policlonal de linfócitos B, que resulta em hipergamaglobulinemia (SOUZA, 2012). No Brasil, os testes mais utilizados para o diagnóstico da LV são a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o ensaio imunoenzimático (ELISA) (GONTIJO & MELO, 2004).

A LV é diferenciada por uma hipergamaglobulinemia e grande produção de anticorpos, o que promove o diagnóstico por meio de testes sorológicos, evitando os invasivos testes 26 parasitológicos. O método mais usado Método Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) – uma metodologia moderna que admite a realização de grande número de exames em curto espaço de tempo, sendo o mais utilizado para imunodiagnóstico de Leishmaniose Visceral (SOUZA *et al.*, 2012).

A punção hepática oferece resultados questionáveis, em virtude da menor expressão do parasitismo hepático, enquanto o funcionamento do baço oferece riscos de ruptura (NEVES *et al.*, 2011).

Outra forma de diagnóstico é o método molecular, que consiste na detecção do DNA do parasito. Tal método é considerado inovador para o diagnóstico das leishmanioses e estão sendo cada vez mais aprimorados (SILVA, 2017).

A técnica mais utilizada é a PCR (*Polymerase Chain Reaction*), dentre elas pode-se destacar suas variantes, PCR multiplex, nested-PCR, RTPCR (BRITTO *et al.*, 2005; CUPOLILLO, 2005). O método PCR é o mais confiável para determinação da presença e identificação do parasito, e ainda para monitorar a cura parasitológica após o tratamento (SRIVASTAVA *et al.*, 2011; ODIWUOR *et al.*, 2011; VAN DER AUWERA *et al.*, 2014).

O diagnóstico molecular, normalmente, é realizado utilizando DNA extraído do material coletado do paciente. Entretanto, podem-se utilizar também, amostras de parasitos oriundos do isolamento de tecidos e aspirados, o que aumenta a sensibilidade de detecção (SOUZA, 2019). Métodos de PCR convencional, hibridização com sondas específicas e técnicas de amplificação de ácidos nucleicos, incluindo a reação em cadeia da polimerase - transcriptase reversa (RT-PCR) para detecção de RNA, são algumas das ferramentas que estão disponíveis para identificação do parasito. As amostras mais comumente utilizadas são fragmentos de pele ou mucosa, sangue periférico, aspirado de medula óssea ou aspirados de órgãos do sistema fagocítico-mononuclear como linfonodos e baço (GONTIJO & MELO, 2004).

No diagnóstico da LVH, a reação em cadeia polimerase convencional (PCR) é a mais utilizada, pois apresenta alta sensibilidade para a detecção de DNA de *Leishmania* em uma variedade de amostras biológicas (GONTIJO & MELO, 2004).

Com relação ao diagnóstico imunológico, a leishmaniose apresenta uma resposta imune protetora mediada pela imunidade celular e resulta na morte do parasito por macrófagos ativados (SCOTT, 2003).

A LV é caracterizada por uma estimulação policlonal de linfócitos B, que resulta em hipergamaglobulinemia e grande produção de anticorpos, o que facilita o



diagnóstico através de testes sorológicos, evitando os métodos parasitológicos, que são invasivos (GONTIJO & MELO, 2004). Diversas técnicas sorológicas têm sido utilizadas no diagnóstico da LV; os testes diferem em sua sensibilidade e especificidade, na sua aplicação prática nas condições de campo e na disponibilidade de reagentes (GONTIJO & MELO, 2004). Para diagnóstico por sorologia, atualmente, são usados os testes de aglutinação direta (DAT), reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ensaio imunoenzimático (ELISA), que utilizam antígenos brutos e são limitados em termos de especificidade e reprodutibilidade (SUNDAR & RAI, 2002).

O teste de ELISA é um teste mais rápido quando comparado a RIFI, de fácil execução e leitura, sendo um pouco mais sensível e um pouco menos específico que a RIFI. ELISA é o teste mais utilizado para imunodiagnóstico da LV (SOUZA, 2019). Este possui a capacidade de processar várias amostras ao mesmo tempo e é sensível, porém seu desempenho de especificidade é influenciado pelo tipo de antígeno utilizado no teste (MAIA & CAMPINO, 2008).

#### 2.1.4. Tratamento

As opções de tratamento para a leishmaniose visceral humana são limitadas (SILVA, 2017). Todos os fármacos disponíveis devem ser administrados por via parenteral e durante um longo período de tempo, cerca de 20 dias, o que requer supervisão médica a cada aplicação, além de serem potencialmente tóxicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Atualmente existem poucas drogas disponíveis para tratamento de Leishmanioses. Sendo assim, para evitar que cepas de parasitos resistentes a esses medicamentos surjam, essas poucas drogas atualmente disponíveis no Brasil têm seu uso vetado para tratamento animal. A única exceção é a droga Miltefosina que teve recentemente seu uso liberado para cães uma vez que não se trata de uma droga utilizada para o tratamento da doença em humanos no Brasil (SILVA, 2018).

O tratamento para a doença ainda é extremamente dependente do uso de quimioterápicos, as drogas mais utilizadas são os antimoniais pentavalentes, anfotericina B, anfotericina B lipossomal e paramomicina.(SILVA, 2018).

O surgimento de novas alternativas de tratamento, diagnóstico e prevenção partem da compreensão dos mecanismos envolvidos na infecção assim como do estudo de moléculas alvo como proteínas e fatores de virulência importantes para o estabelecimento da infecção (SILVA, 2018). Desse modo, estudos realizados por grupos de pesquisas acerca das Ecto Nucleosídeo Trifosfato Difosfohidrolases (E-NTPDases) de *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania* mostraram que essas enzimas participam da adesão à célula hospedeira, da virulência e até da modulação do sistema imune do hospedeiro, sugerindo-as como bons alvos para aplicações biotecnológicas como desenvolvimento de novas drogas alvo específicas, diagnóstico e vacina (FIETTO *et al.*, 2004; GOMES *et al.*, 2015; MARIOTINIMOURA *et al.*, 2014; SANTOS *et al.*, 2009; VASCONCELLOS *et al.*, 2014).

De acordo com Ministério da Saúde (2006), no Brasil, a única formulação disponível é o antimoníato N-metil glucamina, que vêm sendo distribuída. Além dessas drogas, foi incorporada a pentoxifilina como opção terapêutica para os casos de Leishmaniose mucosa, em associação ao antimoníato, conforme Portaria nº 67, de 19 de novembro de 2015, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). A pentoxifilina atua como coadjuvante na farmacoterapia exercendo efeito imunomodulador, tendo como desfecho a cura em menor tempo quando comparado ao tratamento convencional. Deve estar sempre em associação ao antimoníato (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Nos últimos anos, doses cada vez maiores de antimoniais têm sido recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) devido ao aparecimento de resistência primária do parasito a essas drogas (SILVA, 2017).

Apesar de a resistência aos antimoníatos ser menos relevante nas Américas se comparado a outras localidades, combinações de drogas são desejáveis e devem ser mais estudadas, devido à potencial diminuição da duração dos esquemas terapêuticos e também da toxicidade (ROMERO & BOELAERT, 2010).

## **2.2. Incidência e Panorama da LV no Brasil**

A LV fora descrita, inicialmente, como uma doença esporádica, do ambiente silvestre ou rural, atingindo indiferentemente seres humanos ou cães;

posteriormente fora caracterizada como de ocorrência endêmica, com surtos epidêmicos esporádicos, em áreas rurais do Nordeste brasileiro (ALVES, 2004).

O país reporta 96% dos casos ocorridos nas Américas (OPAS, 2018). Entre os anos de 2007 e 2017, a taxa de incidência de LV variou de 1,7 a 2,0 casos por 100 mil hab., e a letalidade passou de 5,9% para 8,8%. Os maiores percentuais de letalidade corresponderam aos anos de 2015 e 2016 (9,0%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

A incidência da leishmaniose visceral humana é da ordem de milhões, estimando-se cerca de 1,6 milhões ao ano e apesar 500 são notificados (DESJEUX, 2004; WHO, 2010). Neste sentido, vale ressaltar que a leishmaniose visceral (LV) é uma doença de notificação compulsória na maioria dos países onde ocorre, entretanto estima-se que ainda ocorram muitas subnotificações (WHO, 2010). A recente emergência e reemergência em várias cidades do mundo posicionam a leishmaniose como um grave problema de saúde pública (ASHFORD, 2000; WHO, 2010).

A LV possui ampla distribuição geográfica ao longo do globo, ocorrendo na Índia, Bangladesh, Nepal, Brasil e Sudão, sendo que 90% dos registros que ocorrem no continente americano são provenientes do Brasil (MONTEIRO *et al.*, 1994; DESJEUX, 1996). Cerca de 90% dos casos nesta região estão concentrados no Brasil, onde se destacam as regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste (OMS, 2018). Atualmente, a LV vêm sendo apontada como doença reemergente, caracterizando, assim, um nítido processo de transição epidemiológica. De acordo com o Ministério da Saúde (2016), no Brasil, ocorrem mais de 3000 casos de LV em seres humanos ao ano em todo território brasileiro e esse número vem crescendo nas últimas décadas, sendo a região nordeste a mais afetada. Porém esses números são ainda subestimados visto que muitos casos não são reportados e não existem inquéritos epidemiológicos regulares e distribuídos por todo o país (SILVA, 2018).

A doença é considerada um grave problema de saúde pública no Brasil, principalmente na região Nordeste (SOUSA *et al.*, 2018). De acordo Bezerra *et al.* (2018), o aumento na incidência de casos da LV pode ser devido às mudanças

geográficas que vêm ocorrendo no Brasil desde 1980, caracterizadas pela expansão para grandes centros urbanos e áreas antes livres da doença.

Segundo os últimos dados divulgados pela OMS 96% dos casos de LV nas Américas é reportado no Brasil. No país, assim como as demais leishmanioses, ela é classificada como doença de notificação compulsória (OPAN, 2018).

Ainda segundo o relatório publicado, a LV também destaca-se pelo aumento de mortes causadas desde 2012, alcançando em 2016 uma taxa de letalidade de 7,9% no continente, considerada a mais alta quando comparada aos outros continentes. Para os casos de leishmaniose cutânea (LC) e mucosa (LM), em 2016, 17 países endêmicos do continente americano reportaram 48.915 casos, sendo que 12.690 destes foram relatados no Brasil (8) .

Na década de 90, ocorreram, na região nordeste, aproximadamente 90% dos casos notificados de LV. Na medida em que a doença expandiu para as outras regiões, essa situação modificou-se e, recentemente, a região Nordeste representa 48% dos casos do país (BRASIL, 2009).

Estes dados, no Brasil, mostram uma forte mudança no perfil epidemiológico que se expande e urbaniza nos últimos anos, passando a ocorrer em diversos estados da federação que eram livres desta. O primeiro relato de LV no Brasil é datado de 1934, quando foram encontradas amastigotas de *Leishmania* em cortes histológicos de fígado de pessoas que morreram com suspeita de febre amarela. Contudo o primeiro surto da doença só fora registrado cerca de 20 anos depois em Sobral, no Ceará (GONTIJO & MELO, 2004). A leishmaniose visceral está amplamente difundida no Brasil, com casos autóctones notificados em pelo menos 19 estados da federação, distribuídos em quatro das cinco regiões (QUEIROZ, 2003).

Em relação à distribuição geográfica da LV, ocorreram 404 (11,7%) casos na região Norte, 2.022 (58,5%) casos na região Nordeste, 456 (13,2%) casos na região Sudeste, quatro (0,1%) casos na região Sul, 184 (5,3%) casos na região Centro-oeste e houve 383 (11,2%) casos sem registro de unidade federada no SINAN (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c).

A LV possui distribuição territorial dos casos autóctones em 25% dos 5.570 municípios brasileiros e está presente em 21 das 27 Unidades da Federação (77,8%) (DANTO-TORRES, 2006). Em 2018, os estados do Maranhão (N=653), Pará (N=503), Minas Gerais (N=324) e Ceará (N=308) registraram os maiores números de casos confirmados no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

### **3. METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa descritiva com abordagem quantitativa. A pesquisa descritiva propõe que o pesquisador observe, registre, avalie, qualifique e interprete os fatos, sem interferir neles (SILVA *et al.*, 2018). Na pesquisa quantitativa, podem ser mensuradas as opiniões, as reações, os hábitos e as atitudes em uma localidade, por meio de uma amostra que seja representada estatisticamente (AVELAR *et al.*, 2019).

Este trabalho trata-se de um estudo transversal, que consiste em um estudo epidemiológico em que a causa e o efeito são observados em um mesmo momento histórico (BORDALO, 2006). Para tanto, observaram-se as taxas de ocorrência da LV em um recorte geográfico brasileiro, mineiro e ainda composto pelo município de Belo Horizonte.

Para tal, avaliaram-se os números de ocorrência de casos confirmados e óbitos, em um recorte temporal de 2008 a 2019 para todos os âmbitos propostos.

Os dados foram obtidos no site Sala de Apoio à Gestão Estratégica do Ministério da Saúde (<http://sage.saude.gov.br/>) em junho de 2020 (BRASIL, 2020) Foi realizada uma análise dos resultados absolutos obtidos.

## **4. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

### **4.1 Casos confirmados**

É possível observar, na Tabela 1, que houve um decréscimo na incidência de casos de leishmaniose visceral no panorama brasileiro, mineiro e do município de Belo Horizonte, entre os anos de 2008 e 2019.

**Tabela 1:** Taxa Incidência de Leishmaniose Visceral no Brasil, em Minas Gerais e no município de Belo Horizonte de 2008 – 2010 taxas por 100.000 habitantes.

Ano	Brasil	Minas Gerais	Belo Horizonte
2008	1,78	2,2	6,07
2009	1,85	2,21	5,95
2010	1,79	2,32	5,38
2011	1,98	1,99	3,43
2012	1,52	1,54	2,42
2013	1,58	1,34	1,81
2014	1,65	1,53	1,64
2015	1,57	1,99	1,83
2016	1,51	2,3	1,86
2017	1,97	3,55	2,77
2018	1,66	1,53	1,55
2019	1,2	1,09	1,63

Fonte: Brasil (2020).

Essa diminuição na incidência de casos pode demonstrar que as medidas de prevenção da doença, principalmente contra o vetor, têm mostrado resultados satisfatórios, acreditando-se, ainda, que esses números possam ser mais elevados ao considerar a subnotificação de casos (SOUZA *et al.*, 2018).

A distribuição de casos da LV entre os anos de 2008 a 2019 reforça a predominância de um contexto urbano e de transição da doença, acompanhando assim o perfil dos últimos anos no Brasil (ALVES & FONSECA, 2018).

#### 4.2 Número de óbitos

Na Tabela 2, pode-se observar o número absoluto de óbitos. Houve um leve aumento no número absoluto de óbitos em todos os aspectos, sendo estes uma comparação entre o panorama geral brasileiro, mineiro e em Belo Horizonte.

**Tabela 2:** Número absoluto de óbitos por Leishmaniose Visceral no Brasil, em Minas Gerais e no município de Belo Horizonte – taxas por 100.000 habitantes.

Ano	Brasil	Minas Gerais	Belo Horizonte
2008	195	31	15
2009	217	73	28
2010	221	60	22
2011	257	45	15
2012	209	36	12

<b>2013</b>	224	35	8
<b>2014</b>	236	36	6
<b>2015</b>	267	44	11
<b>2016</b>	262	57	9
<b>2017</b>	327	99	13
<b>2018</b>	289	43	7
<b>2019</b>	207	25	6

Fonte: Brasil (2020).

Diante dos resultados obtidos, observa-se que ocorreu um relevante número de óbitos decorrentes deste agravo, o que é explicitado pelos números como um todo.

Observa-se, ainda, que historicamente a LV apresenta taxas de letalidade bem elevadas em âmbito nacional (SINAN, 2015).

De acordo com Silva (2017), foi possível estabelecer o perfil clínico-epidemiológico de casos de LV e os fatores associados ao óbito que ocorrem em conformidade com outras morbidades. Para a determinação do perfil clínico-epidemiológico dos casos, seguiu-se uma tendência descrita nos últimos anos por diferentes pesquisadores, tendo por base os fatores: pertencer ao sexo masculino (BOTELHO & NATAL, 2009; LEITE & ARAÚJO, 2013; ORTIZ & ANVERSA, 2015); estar na idade entre 40 e 60 anos (OLIVEIRA *et al.*, 2010; ORTIZ & ANVERSA, 2015); ter a coinfeção *Leishmania*/HIV (ORTIZ & ANVERSA, 2015); obter a confirmação da maioria dos casos pela RIFI (OLIVEIRA & PIMENTA, 2014) e realizar maior utilização do fármaco antimonial pentavalente (GOÉS *et al.*, 2014) para tratamento.

Este perfil clínico-epidemiológico ocorreu no município de Belo Horizonte, segundo variáveis sociodemográficas, clínicolaboratoriais, diagnóstico, tratamento, coinfeções e acesso à assistência médica. Também foram considerados os fatores associados ao óbito que ocorrem em conformidade com outras morbidades.

Os principais sinais e sintomas relatados, na maioria dos casos, são febre, fraqueza, baço e fígado palpável, que são os sinais e sintomas no momento da suspeita clínica (COURA-VITAL *et al.*, 2014; GOÉS *et al.*, 2014, ORTIZ & ANVERSA, 2015).

Considerando que as medidas de controle estão sendo realizadas objetivando diminuir taxas de letalidade e grau de morbidade da doença, os anos de

investimentos não têm sido suficientes para reduzir nem o número de casos e nem o de óbitos que ocorrem por LV (DANTAS-TORRES *et al.*, 2006).

## 5. CONCLUSÃO

Diante do estudo realizado, pode-se observar que compreender melhor o perfil clínico epidemiológico dos casos e óbitos, identificar os fatores associados ao óbito por LV e investigar a expansão da doença no estado de Minas Gerais são ações que poderão trazer embasamento para sugerir melhores estratégias de controle da doença. Assim será possível promover a redução das taxas de incidência, mortalidade e letalidade e, ainda, contribuir para um melhor manejo clínico dos casos em Belo Horizonte e Minas Gerais.

## REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

ABRANCHES, P.; SILVA-PEREIRA, M. C. *et al.* Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection. **J Parasitol**, v. 77, n. 4, p. 557-6, 1991.

ALVES WA, BEVILACQUA PD. Quality of diagnosis of canine visceral leishmaniasis in epidemiological surveys: an epidemic in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 1993-1997. . **Cadernos de saúde publica / Ministerio da Saude, Fundacao Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saude Publica**, Belo Horizonte, p. 259-265, 2004.

ALVES, W. A.; FONSECA, D. S. Leishmaniose visceral humana: estudo do perfil clínico-epidemiológico na região leste de Minas Gerais, Brasil. **J. Health Biol Sci.** v. 6, n. 2, p. 133-139, 2018.

ASHFORD, R. W. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. **Int J Parasitol**, v. 30, p. 1269-81, 2000.

AVELAR, L. P. P. *et al.* A prescrição de medicação psicotrópica e o conhecimento da portaria regulatória brasileira por cirurgiões-dentistas. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 338-344, 2019. <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414462X2019000300338&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414462X2019000300338&lng=en&nrm=iso)>.

AYRES, M; AYRES, J. R. M; AYRES, D. L; SANTOS, A. S. Aplicações estatísticas nas áreas de ciências biológicas. Belém: **Sociedade civil Mamirauá**. Brasília, CNPq, 290 p, 2003.

BADARO, R.; JONES, T. C. *et al.* A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **J Infect. Dis**, v. 154, n. 4, p. 639-49, 1986.

BEZERRA, J. M. T.; DE ARAÚJO, V. E. M.; BARBOSA, D. S.; MARTINS-MELO, F. R.; WERNECK, G.L.; CARNEIRO, M. Burden of leishmaniasis in Brazil and federated



units, 1990-2016: Findings from Global Burden of Disease Study 2016. **PLoS Negl Trop Dis**. v. 12 n. 9, 2018.

BORDALO, A. A. Estudo transversal e/ou longitudinal. **Revista Paraense de Medicina**. v. 20, n. 4, 2006.

BOTELHO, A. C. A.; NATAL, D. Primeira descrição epidemiológica da leishmaniose visceral em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul. **Rev Soc Bra Med Trop**, v. 42, n. 5, p. 503-508, 2009.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**, Brasília, Brasil, 120 p., 2006.

BRASIL. **Guia de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Ministério da Saúde**. Brasília, p. 816, 2009.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME**. Brasília; 2017.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília; 2006.

BRITTO, C., PIRMEZ, C., FERNANDES, O. Técnicas básicas de diagnóstico molecular em doenças infecciosas e parasitárias. In: **Coura JR editor. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro, 2005.

CAMARGO, J.B.; TRONCARELLI, M.Z.; RIBEIRO, M.G.; LANGONI, H. Leishmaniose visceral canina: aspectos de saúde pública e controle. **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 12, n.71, p.86-92, 2007.

CIARAMELLA, P.; OLIVA, G. *et al.* A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Vet Rec**, v. 141, n. 21, p. 539-43, 1997.

CONTRERAS, I. K., MACHADO, M. A., DA ROCHA, C. O. J. M., DE OLIVEIRA, G. R., DE CARVALHO, F. C. G. Sinais clínicos apresentados por cães positivos para leishmaniose visceral no município de Vassouras, Rio de Janeiro. **Pub. Vet**, v. 13, n. 4, p. 1-6, 2019.

CONTRERAS, I.K.; Machado, M.A.; Rocha, C.O.J.M.; Oliveira, G.R.; Carvalho, F.C.G. Sinais clínicos apresentados por cães positivos para leishmaniose visceral no município de Vassouras. **PUBVET** v.13, n.4, p.1-6, 2019.

COSTA, C. H; PEREIRA, H. F. *et al.* Is the household dog a risk factor for American visceral leishmaniasis in Brazil? **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, p. 464, 1999.

COSTA, P. O. **Estudo da epidemiologia da leishmaniose visceral no rio grande do norte**. Orientador: Alexandro Iris Leite. 2018. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2018.

COURA-VITAL, W.; ARAÚJO, V. E.; REIS, I. A.; AMANCIO, F. F.; REIS, A. B.; CARNEIRO, M. Prognostic factors and scoring system for death from visceral leishmaniasis: an historical cohort study in Brazil. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 8, n. 12, p. 3374, 2014.

CUPOLILLO E. **Avanços dos estudos moleculares de Leishmania (Leishmania) chagasi aplicados ao diagnóstico de LV no Brasil**. Consulta de expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral em las Américas. Brasília, 2005.

DANTAS-TORRES F, BRANDÃO-FILHO SP. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco. **Rev Soc Bras Med Trop** 2006 jul-ago 39(4):352-6, 2006.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no estado de Pernambuco. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.39(4), p. 352-356, 2006.

DE QUEIROZ, N. M.; DA SILVEIRA, R. C. *et al.* Detection of *Leishmania (L.) chagasi* in canine skin. **Vet Parasitol**, v. 178, n. 1-2, p. 1-8, 2011.

DEPLAZES, P.; SMITH, N. C. *et al.* Specific IgG1 and IgG2 antibody responses of dogs to *Leishmania infantum* and other parasites. **Parasite Immunol**, v. 17, n. 9, p. 451-8, 1995.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: Public health aspects and control. **Clin Dermatol**, v. 14, n. 5, p. 417-23, 1996.

DHOM-LEMOS L, VIANA AG, CUNHA JLR, CARDOSO MS, MENDES TAO, PINHEIRO GRG, *et al.* *Leishmania infantum* recombinant kinesin degenerated derived repeat (rKDDR): A novel potential antigen for serodiagnosis of visceral leishmaniasis. 2019.

DOS SANTOS, S. O.; ARIAS J. *et al.* Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniasis. **Med Vet Entomol**, v. 12, p. 315-7, 1998.

FERREIRA, N. L. C. **Perfil clínico e epidemiológico de pacientes com leishmaniose visceral internados no hospital universitário de Sergipe**. Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, 2019.

FIETTO, J. L. R. *et al.* Characterization and immunolocalization of an NTP 73 diphosphohydrolase of *Trypanosoma cruzi*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 316, n. 2, p. 454–460, 2004.

GIUNCHETTI, R. C., W. MAYRINK. *et al.* Relationship between canine visceral leishmaniosis and the *Leishmania (Leishmania) chagasi* burden in dermal inflammatory foci. **J Comp Pathol**, v. 135, n. 2-3, p. 100-7, 2006.

GOÉS, M. A.O.; JERALDO, V. L. S.; OLIVEIRA, A. S. Urbanization of visceral leishmaniasis: clinical and epidemiological aspects in Aracaju, Sergipe state, Brazil. **Rev Bras Med Fam**, v. 9, n. 31, p. 119-126, 2014.

GOMES, R. S. *et al.* E-NTPDase (ecto-nucleoside triphosphate diphosphohydrolase) of *Leishmania amazonensis* inhibits macrophage activation. **Microbes and Infection**, v. 17, n. 4, p. 295–303, 2015.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 7 p.338-349, 2004.

LAINSON, R. Espécies neotropicais de Leishmania: uma breve revisão histórica **Revista Pan-Amazônica de Saude** v.1, n.2, p.13-32, 2010.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Evolution, classification and geographical distribution. The Leishmaniasis in Biology and Medicine. **Academic Press Inc** p. 1-120, 1987

LEITE, A. I.; ARAÚJO, L. B. Leishmaniose visceral: aspectos epidemiológicos relacionados aos óbitos em Mossoró-RN. **Rev. Patol. Trop.**, v. 42, n. 3, p. 301-308, 2013.

LLANOS-CUENTAS, ALEJANDRO *et al.* Epidemiological studies on Andean Cutaneous Leishmaniasis and their significance for designing a control strategy. **International Development Research Center**, Mérida, p. 286-303, 1991.

LUKES, J., MAURICIO I. L. *et al.* Evolutionary and geographical history of the Leishmania donovani complex with a revision of current taxonomy. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 104, n. 22, p. 9375-80, 2007.

MAIA C, CAMPINO L. **Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection.** Vet Parasitol. 158, 274–287, 2008.

MAIA, A. C. R. G., DETONI, M. DE L., QUELLIS, L. R., PORCINO, G. N., MARCONATO, D. G., EMÍDIO, N. B., SOLDATI, L. L., MESSIAS, W. F., TEIXEIRA, A. C. Q., MARQUES, M. J., PINTO, P. DE F., & VASCONCELOS, E. G. Purificação da nucleosídeo trifosfato difosfohidrolase 1 (NTPDase 1) antigênica de Leishmania infantum. **Principia: Caminhos Da Iniciação Científica**, v. 18 n. 1, p. 11, 2020.

MAIA, C.; NUNES M. *et al.* Experimental canine leishmaniasis: clinical, parasitological and serological follow-up. **Acta Trop**, v. 116, n. 3, p. 193-9, 2010.

MARIOTINI-MOURA, C. *et al.* Trypanosoma cruzi nucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1 (TcNTPDase-1) biochemical characterization, immunolocalization and possible role in host cell adhesion. **Acta Tropica**, v. 130, n. 1, p. 140–147, 2014.

MARSDEN, DAVIS. Mucosal leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, nº 80, p. 859-76, 1986.

MAURICIO, I. L.; STOTHARD J. R. *et al.* The strange case of Leishmania chagasi. **Parasitol Today**, v. 16, n. 5, p. 188-9, 2000.

MCMAHON-PRATT, D.; ALEXANDER, J. Does the Leishmania major paradigm of pathogenesis and protection hold for New World cutaneous leishmaniasis or the visceral disease? **Immunol Rev**, v. 201, p. 206-24, 2004.

MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C.; **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia.** 1ªed. Ed. Roca. Rio de Janeiro. 2018.

Ministério da Saúde (BR). **Leishmaniose visceral: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção.** Brasília: Ministério da Saúde; 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS. Morbidade hospitalar do SUS.** 2017c. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>. Acesso em: 30/07/2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Situação epidemiológica da leishmaniose visceral.** 2017a. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-az/leishmaniose-visceral#epidemiologia>. Acesso em: 03/07/2020.

MONTEIRO, P. S., LACERDA, M. M., *et al.* Controle da leishmaniose Visceral no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 27, p. 67-72, 1994.

MOREIRA, N. D. **História natural da leishmaniose visceral em hamster “*Mesocricetus Auratus*” experimentalmente infectados por duas cepas de *Leishmania Infantum* com perfis distintos de virulência e patogenicidade.** Orientador: Alexandre Barbosa Reis, Cláudia Martins Carneiro e Rodolfo Cordeiro Giunchetti. 2012. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Ouro Preto, UFOP, Ouro Preto, 2012.

NASSIF, P. W.; CASTILHO-PERES, M.; ROSA, A. P. Z.; SILVA, A. L.; ARISTIDES, S. M. A.; LONARDONI, M. V. C.; TEIXEIRA, J. J. V.; SILVEIRA, T. G. V. S. Clinical, laboratory, and therapeutic characteristics of American tegumentary leishmaniasis in the 15th State Health Division, Northwest Paraná State, Southern Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, n. 49, v. 5, p. 593-601, 2016.

NEVES, David Pereira *et al.* **Parasitologia Humana.** 12 ed. Rio de Janeiro: Atheneu Rio, 2011.

ODIWUOR, S., VUYLSTEKE, M., DE DONCKER, S., MAES, I., MBUCHI, M., DUJARDIN, J.C., VAN DER AUWERA, G. Leishmania AFLP: paving the way towards improved molecular assays and markers of diversity. **Infect. Genet. Evol.** v. 11 p. 960–7, 2011.

OLIVEIRA, E. N.; PIMENTA, A. M. Epidemiological profile of people with visceral leishmaniasis in the municipality of Paracatu, Brazil, from 2007 to 2010. **Rev Min Enferm**, v. 18, n. 2, p. 365-370, 2014.

OLIVEIRA, J. M.; FERNANDES, A. C.; DORVAL, M. E. C.; ALVES, T. P.; FERNANDES, T. D.; OSHIRO, E. T.; OLIVEIRA, A. L. L. Mortality due to visceral leishmaniasis: clinical and laboratory characteristics. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 2, p. 188-93, 2010.

Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS. **Leishmanioses. Informe Epidemiológico das Américas.** 2015.

Organização Pan-Americana da Saúde. **Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas.** Washington: Organização Pan-Americana da Saúde, 2018.

Organização Pan-Americana de Saúde - OPAS. **Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas.** Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2018.

ORTIZ, R.C.; ANVERSA, L. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Bauru, São Paulo, Brazil, 2004-2012:a descriptive study. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 24, n. 1, p. 97-104, 2015.

PESSOA, S. B. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana. **Ministério da Educação e Saúde**, Rio de Janeiro, p. 527, 1948.

PIMENTEL, F. G. **E-NTPDases de Leishmania infantum chagasi: uma revisão de seus papéis biológicos na infecção e padronização metodológica para sua expressão heteróloga em sistema LESXY (Leishmania Expression System)**. Tese (Doutorado em Bioquímica Agrícola) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2016.

PIRES, B. S., BRAGA, G. T. S., SILVA, P. T. Fatores epidemiológicos da leishmaniose visceral humana no Brasil, 2008-2015. **Simpósio de TCC e Seminário de IC**, 2016.

PISCOPO, T. V.; MALLIA A. C. Leishmaniasis. **Postgrad Med J**, v. 83, n. 976, p. 649- 57, 2007.

QUEIROZ M. J. A., ALVE J. G. B., CORREIA J. B. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. **Jornal de Pediatria**. v. 80, n. 2, 2003.

REIS, A. B. **Avaliação de parâmetros laboratoriais e imunológicos de cães naturalmente infectados com Leishmania (Leishmania) chagasi, portadores de diferentes formas clínicas da infecção**. 180 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2001.

REIS, A. B., TEIXEIRA-CARVALHO, A. *et al.* Isotype patterns of immunoglobulins: hallmarks for clinical status and tissue parasite density in Brazilian dogs naturally infected by Leishmania (Leishmania) chagasi. **Vet Immunol Immunopathol**, v. 112, n. 3-4, p.102-16, 2006b.

REIS, A. B.; MARTINS-FILHO O. A. *et al.* Systemic and compartmentalized immune response in canine visceral leishmaniasis. **Vet Immunol Immunopathol**, v. 128, n. 1-3, p. 87-95, 2009.

REIS, A. B.; MARTINS-FILHO, O. A. *et al.* Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. **Res Vet Sci**, v. 81, n. 1, p. 68-75, 2006a.

REIS, A. B.; TEIXEIRA-CARVALHO A. *et al.* Phenotypic features of circulating leucocytes as immunological markers for clinical status and bone marrow parasite density in dogs naturally infected by Leishmania chagasi. **Clin Exp Immunol**, v. 146, n. 2, p. 303-11, 2006c.

RIBEIRO, J. B. P.; MIRANDA-VILELA, A. L.; GRAZIANI, D.; GOMES, M. R. A.; AMORIM, A. A. R.; GARCIA, R. D.; SOUZA FILHO, J.; TEDESCO, A. C.; LUCAS PRIMO, F.; MOREIRA, J. R.; LIMA, A. V.; SAMPAIO. R. N. R. Evaluation of the efficacy of systemic miltefosine associated with photodynamic therapy with liposomal chloroaluminium phthalocyanine in the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania (L.) amazonensis in C57BL/6 mice. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 13, p. 282- 290, 2016.

RODRIGUES, K. S.; SILVA, A. M.; ALMEIDA, A. P.; COSTA E SILVA, M.; VIANA, D. A.; BARRETO, A. S. D. **Leishmaniose canina na cidade de Caucaia, Ceará: Relato de Caso**. **PubVet**. v. 12, n. 8, p. 1-6, 2018.

ROMERO G, BOELAERT M. Control of Visceral Leishmaniasis. **Latin America—A Systematic Review**. 2010.

ROSS, R. Note on the bodies recently described by Leishman and Donovan and further notes on Leishman's bodies. **Brit Med J**, v. 2, p. 1261-1401, 1903.

SANTOS, R. F. *et al.* Influence of ecto-nucleoside triphosphate diphosphohydrolase activity on *Trypanosoma cruzi* infectivity and virulence. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 3, 2009.

SCOTT, P. Development and regulation of cell-mediated immunity in experimental leishmaniasis. **Immunol Res**, v. 27, n.2-3, p.489-98, 2003.

SILVA, F. T.; SILVA, G.O.; AZEVEDO, G. H. M.; SÁ, C. B. N.; COUTINHO, O. M. V. C.; ARRAIS, B. M.; MACHADO, R.A.; SILVA, R.S. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral no estado do Tocantins no período de 2007 a 2017. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 6, n. 2, p. 5-9, 2019.

SILVA, A. L. T. **Identificação de novos antígenos de espécies do gênero Leishmania com potencial uso no diagnóstico sorológico da leishmaniose visceral**. Orientador: Dra. Lilian Lacerda Bueno e Dra. Mariana Santos Cardoso. 2017. Tese (Doutorado em Parasitologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, 2017.

SILVA, A. S.; SILVA, R. R.; JESUS, K. J. R. S.; PINTO, K. S.; CAMPOS, A. C.; LIMA, V. F. S.; CAMPOS, R. N. S. Imunoterapia como tratamento auxiliar da leishmaniose visceral canina: relato de caso. **Anais da VI Semana de Medicina Veterinária SEMVET – UFAL**, v. 2, 2019.

SILVA, *et al.* **A Utilização Dos Medicamentos Psicotrópicos E Seus Fatores Associados**. Goiás, 2018.

SILVA, T. A. M. **Leishmaniose visceral: análise espaço-temporal, avaliação do perfil clínico-epidemiológico e fatores associados ao óbito em Belo Horizonte e Minas Gerais**. Orientador: Dra. Mariângela Carneiro. 2017. Tese (Doutorado em Parasitologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, 2017.

SILVA, V. H. F. **Avaliação da expressão de NTPDases 1 e 2 por diferentes formas evolutivas de Leishmania Infantum Chagasi e produção de anticorpos policlonais contra rLicNTPDase2**. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Estrutural) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2018.

SILVEIRA, F. T. *et al.* Reviewing the trajectory of American visceral leishmaniasis in Brazilian Amazon: from Evandro Chagas to the current days. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 7, p. 15-22, 2016.

SINAN- Sistema de Informação de Agravos de Notificação 2015. **Coeficiente de incidência de Leishmaniose Visceral, por 100.000 habitantes**. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2013. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>. Acesso setembro 2020.

SOUSA, N. A. et al. Perfil Epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral em Sobral – CE de 2011 a 2015. **SANARE**, Sobral - v.17, n.01,p.51-57, Jan./Jun. – 2018.

SOUZA, E. K. B. **Diagnóstico molecular da leishmaniose visceral humana por *L. infantum* : uma revisão atual da literatura**. Monografia (Graduação em Farmácia) - Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2019.

SOUZA, Marcos Antônio *et al.* **Leishmaniose Visceral Humana: do Diagnóstico ao Tratamento**. 2012.

SOUZA, N. A. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em Sobras – CE de 2011 a 2015. **SANARE**, v. 17, n. 01, p. 51-57, 2018.

SOUZA, R. F. **Expression and purification of recombinant NTPDase2 *Leishmania infantum* and its application in immunodiagnosis of canine leishmaniasis**. Tese (Doutorado em Bioquímica e Biologia molecular de plantas; Bioquímica e Biologia molecular animal) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2012.

SRIVASTAVA, P., MEHROTRA, S., TIWARY, P., CHAKRAVARTY, J., SUNDAR, S. Diagnosis of Indian visceral leishmaniasis by nucleic acid detection using PCR. **PLoS One**. v. 29, 2011.

SUNDAR S, RAI M. **Laboratory diagnosis of visceral Leishmaniasis**. p. 9: 951-8, 2002.

TAVARES CAP, FERNANDES AP, MELO MN. Molecular diagnosis of leishmaniasis. **Expert Rev. Mol. Diagn.** v. 3, p. 657-667, 2003.

TESH, R. B. Control of zoonotic visceral leishmaniasis: is it time to change strategies? **Am J Trop Med Hyg**, v. 52, p. 287-92, 1995.

TRAVI, B. L.; MONTOYA J. *et al.* Bionomics of *Lutzomyia evansi* (Diptera: Psychodidae) vector of visceral leishmaniasis in northern Columbia. **J Med Entomol**, v. 33, n. 3, p. 278-85, 1996.

VAN DER AUWERA, G., RAVEL, C., VERWEIJ, J.J., BART, A., SCHÖNIAN, G., FELGER, I. Evaluation of four single-locus markers for *Leishmania* species discrimination by sequencing. **J. Clin. Microbiol.** v. 52, p. 1098-104, 2014.

VASCONCELLOS, R. D. S. *et al.* *Leishmania infantum* Ecto-Nucleoside Triphosphate Diphosphohydrolase-2 is an Apyrase Involved in Macrophage Infection and Expressed in Infected Dogs. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 11, 2014.

VASCONCELOS, S. A. **Identificação dos vetores da leishmaniose tegumentar americana em altos, estado do Piauí**. Orientador: Regis Bernardo Brandim Gomes. 2017. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Instituto Oswaldo Cruz, Teresina, 2017.

WHO. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO reported on neglected tropical diseases. **WHO Geneva**, p. 184, 2010

# INCIDÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES PORTADORES DE TUBERCULOSE ATENDIDOS NA MICRORREGIÃO DE MANHUAÇU, BRASIL

**Acadêmicos:** Isaías Fernandes De Carvalho e Wálace Vieira Grillo

**Orientador:** Leandro Silva Araújo

## RESUMO

A tuberculose é uma doença infetocontagiosa causada por bactérias da espécie *Mycobacterium tuberculosis*. Essa afecção é um grave problema de saúde pública que ainda persiste no mundo todo. O objetivo deste estudo é verificar a incidência de tuberculose em pacientes atendidos na microrregião de Manhuaçu-MG, entre 2017 e 2019 e caracterizar alguns dos principais aspectos da população afetada, como: a faixa de idade dos pacientes, escolaridade, raça, o sexo, tipo de entrada, diagnóstico por baciloscopia, a forma clínica da doença e o encerramento. Foi realizada uma análise descritiva e quantitativa dos dados sobre tuberculose registrados e notificados no TAB/NETWIN. A fonte dos dados foi secundária e os registros foram coletados a partir da base de dados do DATASUS/SINAN/SMS, dos novos casos de tuberculose, nos anos de 2017 a 2019. A avaliação revelou um aumento da taxa de incidência/ano da tuberculose na população masculina e com pouca escolaridade. O coeficiente de incidência na microrregião é de 15,1 /100 mil habitantes, valor pouco inferior à média registrada em Minas Gerais. A taxa de cura é de 60% dos pacientes, e 83% dos pacientes obtiveram diagnóstico por baciloscopia. Os achados clínicos indicaram uma necessidade constante e permanente de ações em saúde pública, com finalidade de redução da tuberculose, uma vez que ela apresenta altas taxas de incidência na microrregião de notificação e no Brasil como um todo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose; Epidemiologia; Saúde Pública; Avaliação em Saúde; Vigilância Epidemiológico.

**LINHA DE PESQUISA:** Ciências da Saúde.

## 1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, que tem como agente etiológico a *Mycobacterium tuberculosis*, descoberta pela primeira vez em 1882 por Robert Koch. Essa afecção afeta principalmente os pulmões, sendo chamada essa forma de apresentação de tuberculose pulmonar, podendo também acometer diversas partes do organismo, neste caso, sendo chamada de tuberculose extrapulmonar (BRASIL, 2017).

Essa bactéria se propaga através do ar quando uma pessoa contaminada fala, tosse ou espirra. A bactéria fica suspensa no ar, ao entrar pelas vias respiratórias, se dissemina dentro dos bronquíolos, quando os primeiros sinais clínicos da doença tendem a aparecer (OLIVA *et al.*, 2018).



Algumas pessoas infectadas são assintomáticas, permanecendo, o agente, no organismo durante anos, sem que a pessoa apresente manifestações clínicas. A isso dá-se o nome de infecção latente por tuberculose (ILTB) (PEREIRA, 2000). Os sintomas mais recorrentes da TB são febre, perda de peso, emagrecimento, sudorese noturna, tosse persistente, podendo ter, ou não, expectoração, eventualmente hemoptóicos. Quando se trata de TB extrapulmonar, observam-se lesões compatíveis com a doença nos gânglios periféricos, nos ossos e na pele (BRASIL, 2016).

A tuberculose é uma doença curável, apesar de ser grave e passível de ser evitada, e o diagnóstico bacteriológico de tuberculose pulmonar (TBP) é realizado pela identificação de sintomas respiratórios (SR) e exames laboratoriais como baciloscopia, teste rápido molecular para tuberculose, cultura para microbactéria, por imagem (exame complementar) e Radiografia de tórax (ZENNATI *et al.*, 2020).

O último relatório do Ministério da Saúde, divulgado em 2016, aponta que no Brasil, a taxa de incidência de TB é 30,9 casos/100 mil habitantes, ainda são notificados aproximadamente 70 mil casos novos de tuberculose e ocorrem 4,5 mil mortes em decorrência da doença (BRASIL, 2016).

No período de 2017 a 2019, no estado Minas Gerais, a taxa de incidência de tuberculose é de 16,16 casos novos/100 mil habitantes, e a taxa de mortalidade por tuberculose é de 1,1 óbitos/100 mil habitantes. Dos 115 pacientes notificados e analisados em 21 cidades da microrregião de Manhuaçu no período de 2017 a 2019, mostraram que a doença afeta desproporcionalmente pessoas do sexo masculino, adultos e jovens, entre 15-59 anos (BRASIL, 2019).

A microrregião de Manhuaçu-MG está localizada na porção norte da Zona da Mata no estado de Minas Gerais, distribuída em 21 municípios, a uma altitude média de 625 metros. O clima é do tipo tropical com chuvas abundante durante o verão e temperatura média anual de 21°C, com variações entre 15°C (média das mínimas) e 27°C (média das máximas) (IBGE, 2018).

Devido à importância dos estudos epidemiológicos para determinar o perfil de disseminação da doença na região, o objetivo deste estudo é verificar a incidência de TB em pacientes atendidos na microrregião de Manhuaçu-MG, nos anos de 2017 a 2019 e caracterizar alguns dos principais aspectos da população afetada.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1. TUBERCULOSE – HISTÓRICO

Segundo (MASSABNI e BONINI, 2019, p.13), a história da TB mudou radicalmente entre o século XVIII e XIX, quando Hermann Heinrich Robert Koch apresentou à Sociedade Fisiológica de Berlim demonstrações do bacilo da TB que ele havia identificado.

Koch idealizou as pesquisas sobre a TB e concluiu que o principal agente etiológico da TB era a bactéria do gênero *Mycobacterium*, cuja forma de transmissão é resultante da eliminação da bactéria do corpo, através do espirro que pode espalhar as gotículas de saliva e de catarro; que a TB afeta tanto o ser humano e outras diversas espécies de animais; que as gotículas de Pflüger que o enfermo expele são intensamente perigosas, pois aumentam as chances de infecção dos sadios (BERTOLLI FILHO, 2000, p. 106).

De acordo com (DANIEL, 2000, p. 395), as colaborações de Koch para os avanços da bacteriologia fizeram com que ele fosse agraciado com o Prêmio Nobel de Medicina, em 1905, por sua demonstração da etiologia da TB. O agente ficou conhecido com o nome popular de bacilo de Koch graças às suas descobertas.

Em 1890, Koch anunciou ter isolado uma substância de bactérias com forma de bastonetes que poderia “tornar inofensivas as bactérias patogênicas encontradas em um organismo e fazer isso sem consequências para o corpo”. A essência foi chamada de tuberculina e injeções dela rapidamente entraram em uso como tratamento para a doença (MASSABNI e BONINI, 2019).

### 2.2. ETIOLOGIA

A bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, pertencente ao gênero *Mycobacterium*, sendo este o único gênero da família das *Mycobacteriaceae*, está catalogado com outros gêneros produtores de ácidos micólicos, o que lhes confere baixa permeabilidade transmembrana, diminuindo a eficácia dos antibióticos e facilitando sua duração nos macrófagos (OLIVEIRA, 2013, p. 46).

A espécie é do tipo *Mycobacterium tuberculosis*, bastonete que compreende a maioria dos casos de infecção. A TB pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que compõem o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. microtti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae* (BRASIL,

2018). A TB é uma doença contagiosa, provocado pela MT, que afeta os pulmões, podendo, contudo, manifestar-se de modo clínico e em diversos órgãos (VIRELLA, 2011, p.15).

O microrganismo é um filo de bactérias gram-positivas conhecidas também como eubactérias e actinomicetos, sendo formado por microrganismos ou bactérias com a forma de bastonete inativos, não capsulados, não esporulados, e não formadores de colônias, de dimensões variando entre 0,2 e 0,6 por 1 a 10 micras formando aglomerados de ramos alongados e tortuosos, conhecidos como cordas, aspecto importante para a visualização e diferenciação do bacilo em observações microscópicas (KOZAKEVICH e SILVA, 2015, p. 13).

### **2.3. TRANSMISSÃO**

Segundo Bertolozzi (2014, p. 2), a infecção ocorre pelas vias nasais quando são inaladas as partículas, sob a forma de aerossóis, que contêm a bactéria, e que se encontram no ambiente. As formas clínicas podem ser descritas em: pulmonar, extrapulmonar e miliar.

A infecção da tuberculose ocorre a partir da inalação de partículas, expelidas pela tosse, espirro ou fala de doentes com tuberculose pulmonar ou laríngea, cujo principal hospedeiro é o homem e a fonte de infecção mais eficiente é a pessoa com tuberculose pulmonar ativa, pois elimina grande quantidade de bacilo (RODRIGUES, 2017, p. 26).

As gotículas Pflüger exaladas rapidamente se tornam secas e se transformam em partículas menores. Essas partículas menores (núcleos de Wells), contendo um a dois bacilos, podem manter-se em suspensão no ar por muitas horas e são capazes de alcançar os alvéolos, onde podem se multiplicar e provocar a chamada primeira infecção do hospedeiro por uma bactéria sem que existam manifestações clínicas (BRASIL, 2016).

Outras vias de transmissão é a pele e a placenta que são raras e desprovidas de importância epidemiológica. Os bacilos que se depositam em roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersam em aerossóis e, por isso, não têm papel na transmissão da doença (BRASIL, 2019).

Entretanto para (RIEDER, *et al.*, 1999) o risco de adoecimento, isto é, a progressão para a TB ativa após infecção, depende de fatores determinantes que

são inerentes ao organismo e estabelecem a receptividade do indivíduo, em especial da integridade do sistema imune. Entretanto, em saúde pública, a importância de avaliar o risco reside na sua associação com a ocorrência da doença e na prevalência desse fator na população avaliada.

## **2.4. DIAGNÓSTICO**

Para o Ministério da Saúde, o diagnóstico da TB é baseado em achados clínicos, epidemiológicos, radiológicos e laboratoriais. Na pesquisa clínica são considerados as indicações dos paciente sobre sinais e sintomas apresentados nas últimas duas semanas e as averiguações obtidas pelo médico quanto ao estudo físico geral (BRASIL, 2011, p.38).

O diagnóstico laboratorial pode ser feito pela revelação microscópica, genética e/ou isolamento do bacilo de Koch, não obstante, a investigação bacteriológica é um método de importância crucial em adultos, tanto para o diagnóstico quanto para o controle de tratamento. Existem vários métodos de coloração empregados para o diagnóstico da TB, entre eles método de Ziehl Neelsen (ZN) e o método Kinyon (LIMA, 2019, p. 20).

Para Costa *et al.* (2018, p.2), afirmam que baciloscopia é a técnica de identificação mais empregada no mundo, por ser rápida e econômica. Após adicionar o corante específico permite visualização do bacilo e permite detectar 60% a 80% dos casos de TB pulmonar.

MS determina que a cultura, é o método “padrão ouro”, representado grande probabilidade de sucesso clínico, permite o diagnóstico da tuberculose resistente. Além disso, nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura de escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença; já o PNCT recomenda a realização de cultura com teste de sensibilidade principalmente para populações consideradas de maior risco de albergarem bacilo resistente, como os pacientes imunocomprometidos (BRASIL, 2011, p. 38).

## **2.5. TRATAMENTO**

Para Santos e Fonseca (2017, p. 9) a TB é uma doença perigosa, porém passível de ser curada, desde que as recomendações da quimioterapia sejam seguidos. O uso de medicamentos adequados, doses corretas, uso por tempo

suficiente e a supervisão da tomada dos medicamentos, são os meios para se evitar que o patógeno desenvolva resistência às drogas, assegurando assim a cura do paciente.

Para os novas notificações de TB, o tratamento é geralmente uma associação medicamentosa de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol em 2 meses consecutivos seguido de 4-6 meses de isoniazida e rifampicina ou isoniazida e etambutol uso prolongado. A variação do tratamento depende de uma série de fatores, incluindo de ordem financeira, análise de diagnóstico e acompanhamento baseado no método de multiplicação de microrganismos (MARTINS, 2015, p. 22).

A população de alto risco precisa de atenção especial para evitar a toxicidade por drogas ou outros fatores, são elas as pessoas com mais de 60 anos, pessoas imunocomprometidas, infectadas por HIV, alcoolistas em uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes e por pessoas que manifestem alterações sistêmicas na doença hepática, ou outros, Distúrbios (BRASIL, 2011, p. 50).

## **2.6. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS**

De acordo com dados obtidos do MS, anualmente, foram registrados, aproximadamente, 6 milhões de novos casos de tuberculose no planeta, que levam mais de um milhão de pessoas a óbito. No Brasil, nos últimos 3 anos, foram notificados, em média 90.000 casos de TB e ocorrem aproximadamente 4,6 mil mortes em decorrência da doença (BRASIL, 2016, p.15).

No Brasil, de 2017 a 2019, foram notificados 275.635 casos de TB, a taxa de mortalidade caiu cerca de 8% na última década. Foram 4.881 mortes em 2008, contra 4.490 em 2018 (BRASIL, 2019, p.7).

No período de 2017 a 2019, no estado Minas Gerais, os casos confirmados somam 12.485. A taxa de incidência de tuberculose variou entre 13,6 e 16,16 casos novos/100 mil habitantes, e a taxa de mortalidade por tuberculose variou entre 0,46 e 2,2 óbitos/100 mil habitantes, dos 115 pacientes notificados e analisados em 14 cidades da microrregião de Manhuaçu no período, mostraram que a doença afeta desproporcionalmente pessoas do sexo masculino, adultos e jovens, entre 15-59 anos de idade (BRASIL, 2019).

### **3. METODOLOGIA**

Esse trabalho se trata de um estudo descritivo retrospectivo. Foram caracterizados alguns dos principais aspectos da população acometida por tuberculose na microrregião de Manhuaçu-MG, no período de 2017 a 2019. A população alvo foi a de todos os casos novos de tuberculose registrados no TAB/NETWIN. A fonte de dados foi secundária, os registros foram coletados a partir da base de dados do DATASUS/SINAN/SMS, dos novos casos de tuberculose.

Foram coletadas, ainda, informações relativas aos elementos sociodemográficos (sexo, cor, idade, escolaridade), e a aspectos da doença (tipo de entrada, exames realizados e situação de encerramento). Os dados brutos obtidos foram trabalhados e analisados de forma descritiva e quantitativa no programa *Microsoft Office Excel* 2010, por meio do cálculo dos indicadores expressos em razões e proporções. As Tabelas e Gráficos presentes no estudo foram construídas utilizando-se o mesmo software.

### **4. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

De acordo com os dados analisados do DATASUS, no Brasil, de 2017 a 2019, foram notificados 280.115 casos de TB, dos quais 223.733 eram casos novos, 25.270 reingressos após abandono, 20.338 recidivas, 7.847 transferências, 1.060 casos sem informação sobre o tipo de entrada e 1.869 notificações pós-óbito (BRASIL, 2020). O coeficiente de incidência médio de TB no Brasil é 35,0 casos/100 mil habitantes, sendo ainda notificados aproximadamente 73.864 mil novos casos de tuberculose em 2019, e ocorreram uma média de 3.168 mil mortes em decorrência da doença nos últimos três anos, o que equivale a um coeficiente de mortalidade de 4,5 óbitos/100 mil habitantes no período (BRASIL, 2019).

A incidência média anual de Tuberculose, em Minas Gerais, foi de 3.507 casos, o que expressa um aumento médio progressivo de 2,9% (BRASIL, 2019). No período de 2017 a 2019, em MG, o Coeficiente de incidência de tuberculose é 16,6 casos novos/100 mil habitantes, e a taxa de mortalidade por tuberculose é de 1,0 e 13,6 pós-óbitos/100 mil habitantes por ano, de acordo com a Tabela 1 (BRASIL, 2019).

**Tabela 1:** Indicadores de frequência e distribuição da média da Tuberculose no Estado de Minas Gerais 2017 a 2019. Notificações novas de TB por ano, coeficiente de incidência TB, coeficiente de mortalidade, e pós-óbito.

Período	Casos novos de TB(n)	Coeficiente de incidência de TB (/100 mil hab.)	Coeficiente de mortalidade por TB (/100 mil hab.)	Casos de TB de pós-óbito (n)
2017	3343	15,8	1,3	7
2018	3526	16,6	1,1	15
2019	3653	17,2	0,6	19
<b>Média</b>	3507	16,6	1,0	13,6

**Fonte:** Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

Na microrregião de Manhuaçu-MG, município de notificação, a incidência de TB tem se mantido em um nível crescente, com uma média de 38.3 casos novos, por ano, no período de 2017 a 2019 (BRASIL, 2017). Em 2017 foram confirmados e notificados 34 casos de TB, e em 2019, 46 casos, o que corresponde um aumento de 15%. Em relação ao coeficiente de mortalidade o estudo demonstrou dados próximos aos de Minas Gerais com média de 0,6/100 mil habitantes, nos três períodos analisados não teve notificação de pós óbitos, houve um aumento no número de casos e do coeficiente de 2017 para 2018, seguido de redução em 2019, como mostra a Tabela 2 (BRASIL, 2020).

**Tabela 2:** Indicadores de frequência e distribuição da média da Tuberculose no município de Manhuaçu-MG, de 2017 a 2019. Notificações novas de TB por ano, coeficiente de incidência TB, coeficiente de mortalidade, e pós-óbito.

Período	Casos novos de TB(n)	Coeficiente de incidência de TB (/100 mil hab.)	Coeficiente de mortalidade por TB (/100 mil hab.)	Casos de TB de pós-óbito (n)
2017	34	13,4	0,39	-
2018	35	13,8	1,18	-
2019	46	18,2	0,39	-
<b>Média</b>	38,3	15,1	0,6	-

**Fonte:** Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

Os aspectos clínicos estudados permitiram identificar, na microrregião de Manhuaçu-MG, dos 115 pacientes analisados nos últimos três anos, um maior número de adoecimento em homens (80,8%). Os homens são mais afetados em virtude de uma maior exposição pela sua vida social e menor procura de serviços de saúde, possibilitando maior chance de infecção com o bacilo (TABELA 3) (OMS, 2011). A probabilidade para afecção da doença, tratando-se da TB na população masculina, foi 4 vezes maior que em mulheres. As variáveis sociodemográficas e econômicas desfavoráveis aumentam consideravelmente as chances de um

indivíduo adoecer de tuberculose, bem como ter menores chances de sucesso do tratamento (XAVIER, 2019).

**Tabela 3:** Representação dos Casos Confirmados e Notificados de Tuberculose, na tabela abaixo os dados de porcentagem referente à idade, gênero e naturalidade.

<b>Gênero</b>		
Masculino	92	80,8%
Feminino	23	20%
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100%</b>
<b>Idade</b>		
7	15-19	6%
37	20-39	32,17%
46	40-59	40%
24	≥ 60	20,9%
<b>Total</b>	<b>115</b>	<b>100%</b>
<b>Local de Origem</b>		
Manhuaçu-MG	65	56,53%
Outros Municípios	50	43,48%
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100%</b>

**Fonte:** Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

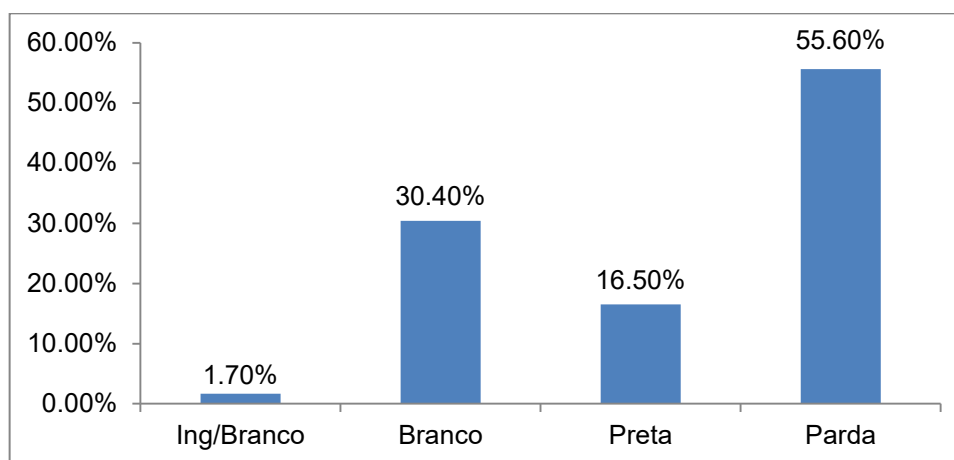
Do total de pacientes avaliados, 6% (7 pacientes) apresentavam idade entre 15 e 19 anos, 32,17% entre 20 e 39 anos de idade (37 pacientes), 40% com idades entre 40 e 59 anos (46 paciente), 20,9% com idade superior aos 60 anos (24 pacientes), havendo predomínio dos pacientes entre 40 a 59 anos (ALMEIDA, 2015). É notório que 72,1% dos pacientes estão na faixa etária economicamente ativa, segundo o Ministério da Saúde, a questão pode estar relacionada ao estilo de vida dessa população, ao uso de bebidas alcoólicas, drogas e horários irregulares para alimentação, fatores que podem contribuir para a interrupção do tratamento, (BRASIL, 2020)

Quanto à residência, 56.53% (65) dos 115 pacientes vivem na zona urbana de Manhuaçu-MG, e outros 43,47% (50) distribuídos entre os 21 municípios da Microrregião de Manhuaçu (tabnet – SINAN NET/MG, 2019).

A composição relativa à raça/cor do total de 115 pacientes se configura assim: a cor parda foi a mais predominante 55,6% (64 pacientes), seguida da cor branca 30,4% (35 pacientes), a cor preta 16,5% (19 pacientes), ignorados em

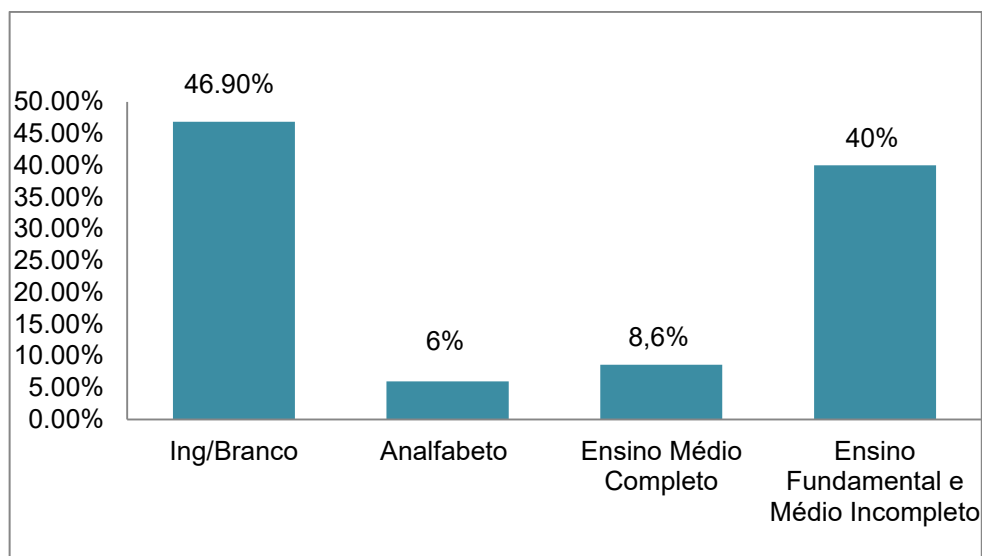


branco 1,7% (2 pacientes), somando-se o total de pacientes declarados pardos 55,6% e brancos 30,4%, tem-se 86% dos casos de TB (FIGURA 1).



**Figura 1:** Frequência de Tuberculose de acordo com a raça dos 115 pacientes analisados da Microrregião de Manhuaçu-MG município de notificação, 2017-2019. Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Na análise relativa ao grau de escolaridade, destaca-se um alto percentual de dados ignorados 46,9% (54 pacientes), o que pode ser explicado pela ausência de dados de escolaridade, associado ao inadequado preenchimento da ficha de notificação e ao não controle por parte da vigilância epidemiológica (MAGALHÃES, *et al.*, 2017). A tuberculose é predominante na população com menor escolaridade, 6% (7 pacientes) dos 115 pacientes são analfabetos, a maior parte possuía o ensino fundamental e médio incompleto 40% (46 pacientes), e verificou-se que apenas 9,5% (10 pacientes) possuíam o ensino médio completo. No ensino superior, os dados foram irrelevantes, dos 115 pacientes apenas 0,8% (1 paciente) possui ensino superior incompleto, nenhum dos 115 pacientes possui ensino superior completo, como mostra a Figura 2 (DATASUS, 2020).



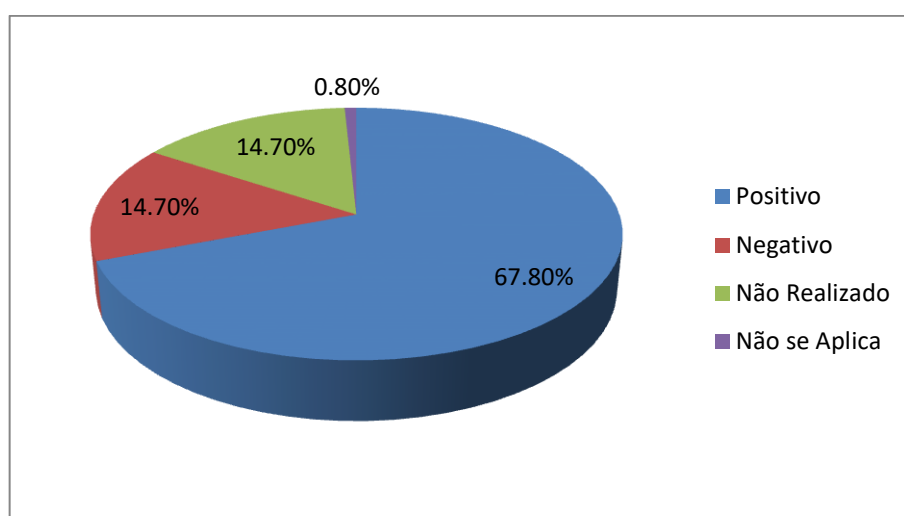
**Figura 2:** Frequência de Tuberculose de acordo com o nível de escolaridade dos 115 pacientes analisados da Microrregião de Manhuaçu-MG município de notificação, 2017-2019. Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Um estudo realizado no estado de Minas Gerais destacou que a TB afeta, desproporcionalmente, na maioria das circunstâncias, as pessoas em maior vulnerabilidade social, ou seja, aquelas com piores condições socioeconômicas que, devido às desigualdade sociais, vivem abaixo da linha da pobreza, com baixo nível de conhecimento, por vezes, sofrem ainda de desnutrição, e entre outras privações. O baixo rendimento escolar evidencia uma fragilidade socioeconômica, uma vez que influencia o ser humano na busca por informações sobre as doenças (ALMEIDA, 2015).

Quanto ao tipo de inserção (tipo de entrada), verificamos que 82,6% (95 pacientes) dos casos foram casos novos, seguidos pelos pacientes que abandonaram o tratamento por mais de 30 dias e retornaram para novo tratamento 6,9%. O número de casos de tuberculose confirmados, que não sabe, ou seja, (refere-se ao caso com tuberculose ativa e com história prévia desconhecida) corresponde a 0,8% dos 115 pacientes. Já os casos de transferências (referem-se ao paciente encaminhado de outro serviço para seguimento do tratamento) somaram 6,9% (9 pacientes). E o número de casos de recidivas (em que o paciente que curou tuberculose em tratamento anterior e retorna para novo tratamento) por TB representou 2,6% das notificações no decorrer do período estudado.

De acordo com dados obtidos no DATASUS, a cultura de escarro foi aplicada em 96 dos pacientes com TB, representando 83,4% dos casos de TB

notificados em 2017 a 2019, na microrregião de Manhuaçu-MG. Casos de tuberculose que teve resultado negativo somaram 14,7% (18 pacientes). Contudo, 14,7% não realizaram exames para detecção do bacilo causador da doença. Assim, o laboratório, através da bacteriologia, ocupa um papel indispensável no diagnóstico e controle da tuberculose. Por ser a tuberculose pulmonar a forma mais infectante da doença, o principal material biológico investigado é o escarro de pessoas que apresente tosse com expectoração por três semanas ou mais (MALACARNE *et al.*, 2018).



**Figura 3:** 1ª Baciloscopia de Escarro em Pacientes de Tuberculose internados no Hospital da Microrregião de Manhuaçu-MG Município de Notificação. Fonte: Casos confirmados por 1ª Bacterioscopia de escarro segundo Microrregião IBGE. Período: 2017-2019. Datasus.

A taxa média de incidência de TB pulmonar, na microrregião de Manhuaçu-MG, foi de 31,6/100 mil habitantes no período estudado. Contudo, ao expor sobre os aspectos clínicos da tuberculose, a tuberculose pulmonar ultrapassa expressivamente os casos de tuberculose extrapulmonar, representando 82,6% (95 pacientes) e 14,7% (17 pacientes) dos casos, respectivamente, no período de 2017 a 2019. Um estudo realizado no estado de São Paulo constatou que a tuberculose pulmonar é a mais comum e a mais frequente na população. Indivíduos contaminados pelo bacilo, quando não tratados, podem infectar aproximadamente 10 a 15 pessoas/ano (BERTOLOZZI *et al.*, 2014).

A média de incidência de tuberculose pulmonar, em 2017, foi de 26,08%, em 2018, teve uma queda de 4,34% e em 2019 a incidência de tuberculose pulmonar teve um aumento gradual de 13,04%. Já os casos de tuberculose

simultâneos de TB pulmonar e extrapulmonar representa 2,6%. A tuberculose extrapulmonar teve aumento de 3,47% no ano 2017 para 2018 acompanhado de uma queda de 2.6% no ano 2019. Os dados podem ser visualizados na Tabela 4 (Tabnet – SINAN NET/MG, 2020).

**Tabela 4:** Distribuição do número de casos novos de tuberculose segundo a forma clínica, notificados na Microrregião de Manhuaçu, nos anos de 2017 a 2019.

Anos	Pulmonar	Extrapulmonar	Pulmonar + Extrapulmonar	Total
2017	30	4	2	36
2018	25	8	-	33
2019	40	5	1	46
<b>TOTAL</b>	<b>95</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	<b>115</b>

Fonte: TB- Casos Confirmados Notificados no Sistema De Informações de Agravos de Notificação- Minas Gerais.

A Tabela 5 mostra o panorama da situação de encerramento da tuberculose na microrregião de Manhuaçu-MG. Pode-se inferir que a maioria evoluiu para cura, 60% dos 115 pacientes analisados (69 pacientes) curaram-se da doença, a maioria era do sexo masculino, com faixa etária de 20 a 49 anos; com menos de 8 anos de estudo, residentes na zona urbana. Do total, 8,7% (10 pacientes) abandonaram o tratamento, o número de pacientes encaminhados para outros serviços para seguimento do tratamento foi de 8,7%, ignorados em branco – 10,4% (12 pacientes), já o número de óbitos pela doença foi de 4,3% e óbito por outras causas foram 6%.

**Tabela 5:** Distribuição do número de casos novos de tuberculose segundo a situação de encerramento, notificados na Microrregião de Manhuaçu, nos anos de 2017 a 2019.

Anos	Ing/Branco	Cura	Abandono	Óbitos por TB	Óbitos por outras Causas	Transferências	TB- DR
2017	-	21	4	1	6	2	-
2018	1	25	2	3	2	2	-
2019	11	23	4	1	1	6	-
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>69</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>-</b>

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Os resultados obtidos com este estudo mostram a importância da investigação da doença (MOREIRA *et al.*, 2004). A tuberculose (TB) é uma doença grave e merece especial atenção dos especialistas em saúde e da sociedade como um todo. Obedecendo a todos os critérios de prioridade de um agravo em saúde pública, ou seja, tem grande relevância, transcendência e instabilidade (BRASIL, 2020). É perceptível que fatores sociais e econômicas aumentam ou diminuem o

risco de contrair tal doença, afetando diretamente o número de casos de Tuberculose no município de notificação, de acordo com (ALMEIDA, 2015).

Para que o atual quadro epidemiológico da Tuberculose seja controlado, faz-se necessário que alguns desafios sejam vencidos pelos serviços de saúde, medidas como a adoção da priorização da expansão da cobertura do tratamento supervisionado com qualidade, a promoção, a participação e a mobilização social para o enfrentamento do cenário atual da doença são fundamentais neste processo (ANDRADE *et al.*, 2017).

O Ministério da Saúde tem como finalidade prevenir a incidência da doença, através do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), que enaltece as medidas de controle, vigilância, prevenção e tratamento da doença para a Atenção Primária à Saúde (APS), visando, principalmente, aumentar a adesão dos pacientes, a descoberta das fontes de infecção (pacientes pulmonares extrapulmonares) e a cura, para reduzir o risco de transmissão da doença da população (BRASIL, 2020).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base nesse estudo, observa-se que o perfil de acometimento da doença por tuberculose na microrregião de Manhuaçu-MG teve predominância na população masculina, adultos na faixa etária 15 a 59 anos de idade, pardos, com baixa escolaridade. A tuberculose pulmonar ultrapassa expressivamente os casos de tuberculose extrapulmonar, tendo como agravamento os fatores socioeconômicos fragilizados. A situação de encerramento dos casos encontra-se insatisfatória, com média de abandono de 8,6% dos casos. Evidencia-se necessidade de aumentar os percentuais de cura, que alcançaram 60% dos pacientes registrados.

Os achados clínicos indicaram uma necessidade constante de ações em saúde pública, com a finalidade de redução da tuberculose, uma vez que ela apresenta altas taxas de incidência na microrregião de notificação e no Brasil como um todo. Faz-se necessário o fortalecimento das intervenções para a diminuição de sua ocorrência, pois somente dessa forma será possível reduzir a sua prevalência e minimizar os seus danos. Por conseguinte, este estudo não se encerra aqui, abrindo novos horizontes para outros estudos com novas abordagens metodológicas.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R.M. **Diagnóstico de HIV e Fatores Associados à Sua Positividade e Vulnerabilidade Social Entre Pacientes Com Tuberculose de Centros de Referência de um Município Prioritário no Brasil**. 2015. 130 f. (Dissertação de Mestrado em Saúde Coletiva) Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF. Juiz de Fora 2015.

BERTOLOZZI, M. R. FERREIRA, R. T. LITVOC, M. P. H. SIQUEIRA, F. O. F. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. São Paulo. **Rev Med**. v. 93, n. 2, p. 83-9. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, v. 47, n. 13, p. 1-15, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. Cartilha para o Agente Comunitário de Saúde – Tuberculose. Brasília. CDU: 616-002.5. 2017. p. 24-25.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas**. [Brasília]: Ministério da Saúde; 2018. p.6-18. 2017.

BRASIL, Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. **Boletim Epidemiológico**. Brasília DF. v. 09; p. 1-14. 2020

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância à Saúde. **Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública**. Brasília: o Ministério. Boletim Epidemiológico. Brasília DF. v. 47. p.7-24. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **Programa Nacional de Controle da Tuberculose**. Manual de recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância Epidemiológica**. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Gerência Técnica do SINAN. Roteiro para uso do SINAN NET, análise da qualidade da base de dados e cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais. Doenças exantemáticas. DATASUS, Brasília – DF, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. 2 Edição Atualizada Brasília DF, v. 50. 2019.

COSTA, A.M. SILVA, M. S. MOREIRA, S. S. LOPES, C, M. L. Prevalência da Tuberculose no Estado do Acre. **Rev Bras Enferm**, nov/dez; v. 57, n. 6, p. 1-7. 22 dez 2004.

DANIEL, T. M. **As origens e a epidemiologia pré-colonial da tuberculose nas Américas: Int. J. Tuberc. Pulmão.** Dis, v. 4, n. 5, p. 395-400, 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10815731>. Acesso em: 27 junho 2020.

FREITAS, W. TORRES, M. SANTOS, CC. SILVA, MM. ROCHA, GA. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de tuberculose atendidos em uma unidade municipal de saúde de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 7, n. 2, p. 45-50. 2016

FURLAN, M. C. R.; OLIVEIRA, S. P.; MARCON, S. S. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose no estado do Paraná. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 108-114, 2012

LIMA, S. G. **Aspecto Epidemiológicos da Tuberculose no Estado de São Paulo. -Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo**, CEFOR/SUS-SP, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, 2019. p. 20-39.

MASSABNI, A, C. BONINI, E, H. Tuberculose: história e evolução dos tratamentos da doença. **Revista Brasileira Multidisciplinar- ReBraM.** v. 22, n. 2, p.13-29. 2019.

MARTINS, R. A. **Diagnóstico de HIV E Fatores Associados À Sua Positividade e Vulnerabilidade Social entre Pacientes com Tuberculose de Centros de Referência de um Município Prioritário No Brasil.** ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa- FHEMIG Juiz de Fora- UFJF. p. 22-130. 26 fev 2015.

MARTINS, M. P. Análise dos desfechos de casos de tuberculose do sistema prisional no estado do Rio de Janeiro, diagnosticados no período 2010-2013. **Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca.** Rio de Janeiro. CDD – 22.ed. – 616.995098153. p.13-70. 23 de fevereiro de 2017.

MALACARNE, J. *et al.* Desempenho de testes para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em populações indígenas no Brasil: a contribuição do Teste Rápido Molecular. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ), Brasil. **J Bras Pneumol.** v. 45, n. 2, 2019

MAGALHÃES, F. A. *et al.* Perfil Epidemiológico e Clínico dos Casos de Tuberculose em Ipatinga, Minas Gerais. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR.** v. 21, n.1, p.15-20, out 2017.

OLIVA, H.N.P *et.al.* Estudo epidemiológico da tuberculose no estado de Minas Gerais. Univ. Fed. dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM). **Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health.** REAS/EJCH, v.18, n. e78. p. 2-8. 2018.

OLIVEIRA, D. M. **Mycobacterium Tuberculosis e a resistência do bacilo de Koch.** São Paulo, Artmed editora, p. 46. Kaufmann, S. Porto – Portugal – 2013.

OLIVEIRA, V. C. LAERTE, T. G. TULIO, M. C. P. AZEVEDO, E. A. G. Avaliação do Programa de Controle da Tuberculose: um estudo de caso. **Saúde debate** 41 (spe)

Mar 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-11042017S18>>. Divinópolis (MG). p. 2-6. Março 2017.

PEREIRA, L. F. E.; BOGLIOLO, L. **Inflamações**. In: Brasileiro-Filho Geraldo. Bogliolo patologia geral. 6a ed. Belo Horizonte: Guanabara Koogan; 2000. p. 112-48.

RODRIGUES, O. M. M. Aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose no Distrito Federal (2006 a 2015). **Rev. bras. epidemiol.** [online]. v. 22. p. 10-71. 2017.

RABAHI, M. F. *et al.* Tuberculosis tratamento. **J. bras. pneumol.** [online]. 2017, v.43, n. 6, p.472-486. 2017.

SANTOS, T. A.; MARTINS, M. M. F. Perfil dos casos de reingresso após abandono do tratamento da tuberculose em Salvador, Bahia, Brasil. **Cad. saúde colet.** Rio de Janeiro, v. 26, n. 3, p.233-240, julho de 2018.

SANTOS, A. F. S. FONSECA, A. L. Tuberculose Pulmonar e a Formação do Granuloma: Uma Revisão da Literatura. **Ciências Biológicas e de Saúde Unit.** v. 4, n. 2, p. 111-124, 2017.

SILVA, GDM. BARTHOLOMAY, P.; CRUZ, OG. GARCIA, LP. Avaliação da Qualidade dos Dados, Oportunidade e Aceitabilidade da Vigilância da Tuberculose nas Microrregiões do Brasil. **Ciênc. saúde coletiva vol.22** .10 Rio de Janeiro out. 2017. p. 4-14.

VIRELLA, G. K. Recuperação de *Mycobacterium tuberculosis* pela técnica da Reação em Cadeia da Polimerase em aerossóis gerados pela tosse. **Repositório Institucional da UFSC.** Florianópolis, 2012. P. 15-63. Nov 2011.

KOZAKEVICH, G. V. SILVA, R. M. Tuberculose: revisão de literatura. **Arq. Catarin Med.** 2015 out-dez; v. 44, n. 4), p. 34-47. Florianópolis – SC. p. 3-14. Dez 2015.

ZENNATI, K. E.; DOTTA, R. M.; JARCZEWSKI, C. A. *et.* Diagnóstico bacteriológico de tuberculose na população privada de liberdade: ações desenvolvidas pelas equipes de atenção básica prisional. **J. bras. pneumol.** v.46 n.2. 2020

XAVIER, A. C. F. Tuberculose em Minas Gerais e Determinantes Sociais. **Revista Atenas Higeia..** vol. 1 nº 2, p.1-3. Jul./Dez. 2019.

STANFORD, I. B, *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose no estado do Maranhão nos anos de 2012 a 2016. **Rev Pre Infec e Saúde**[Internet]. p. 3-5. Jan de 2017.



# LINFOMA NÃO-HODGKIN DE CÉLULAS DO MANTO: RELATO DE CASO PELA PERSPECTIVA FARMACOTERAPÊUTICA

**Acadêmicos:** João Luiz Lopes e Anacleto e Laura Mendes Monteiro

**Orientadora:** Renata Aparecida Fontes.

## RESUMO

Os linfomas configuram uma espécie de câncer que se originam nos gânglios linfáticos. Dentre essa doença, encontra-se um tipo específico, denominado Linfoma de Células do Manto, conhecido pela sua alta agressividade, e rara manifestação. Este trabalho teve como objetivo relatar a conduta farmacoterapêutica em um caso de linfoma não-Hodgkin de células do manto. Em conformidade ao diagnóstico precoce de LCM, a paciente se apresentou assintomática ao decorrer da investigação médica, sustentando manifestação inicialmente indolente do linfoma mesmo na presença de linfonodos palpáveis na região da virilha e pescoço. A imuno-histoquímica foi realizada tendo como material de investigação linfonodos inguinais. Os achados confirmaram positividade celular uniforme a marcadores de células B, bem como a proteína CD5 e o marcador diagnóstico Ciclina D1. O estudo imunohistoquímico obteve conclusão com achados indicativos de infiltração por Linfoma não-Hodgkin de células B do tipo Linfoma do Manto. O protocolo de tratamento escolhido pelo hematologista foi o R-CHOP de linfoma não-Hodgkin, que apresentou bons resultados. Após 30 dias da realização do último protocolo de quimioterapia, foi realizado novamente o PETSCAN. Em comparação ao exame de 06 de dezembro de 2019, notou-se uma involução com desaparecimento de linfonodomegalias hipermetabólicas supra e infradiafragmáticas, dada ausência de áreas de hipercaptação anômala do radiofármaco que eram consistentes com lesão metabolicamente ativas ou de outra anormalidade de importância oncológica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Linfoma Não-Hodgkin; Linfoma de Células do Manto; Quimioterapia; R-CHOP.

**LINHA DE PESQUISA:** Ciências Farmacêuticas - Cuidados em saúde e assistência farmacêutica

## 1. INTRODUÇÃO

O Linfoma de Células de Manto (LCM) é uma forma rara e agressiva de linfoma não-Hodgkin que representa aproximadamente 6% a 8% de todos os subtipos dessa classe de linfoma (RULE, 2019). Geralmente afeta indivíduos mais velhos e caracteriza-se pela superexpressão de Cyclin D1, que é secundária à mutação genética (CAMPO e RULE, 2015). Essas características, juntamente com um imunofenótipo específico, tornam o diagnóstico laboratorial repassível e reprodutível. No entanto, apesar de uma definição patológica clara, há considerável heterogeneidade clínica (ONDREJKA e HSI, 2015).

Não há terapia de linha de frente padrão para LCM. Vários regimes prolongam as durações de resposta, mas nenhum é curativo (MADDOCKS, 2018).

Portanto, a abordagem atual do tratamento é baseada na idade do paciente e em sua aptidão. As terapias variam de combinação intensiva que incluem consolidação com transplante autólogo de células-tronco (ASCT) e esquemas de quimioimunoterapia combinados, considerando a manutenção do rituximabe, R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) (BLUM e MADDOCKS, 2015).

Embora os pacientes respondam, pelo menos temporariamente, à quimioterapia convencional, eles desenvolvem uma recaída e o prognóstico é geralmente ruim (IZUTSU, 2017). Apesar de haver limitação quanto ao tratamento, à qualidade de vida dos pacientes durante e após a quimioterapia é um importante parâmetro de desfecho ao lado da resposta tumoral (SILVA *et al.*, 2015). Portanto, deve ser oferecida uma terapia medicamentosa adequadamente, segura, eficaz e conveniente ao paciente.

A *American Federation of Clinical Oncologic Societies* (Federação Americana de Sociedades Clínicas Oncológicas) abordou esses aspectos em 1998 diante da sua declaração de consenso sobre o cuidado de qualidade do câncer. Desde então, eles preconizam a atuação de equipes multidisciplinares para garantir o melhor resultado nos tratamentos de pacientes com câncer. Com seu conhecimento sobre medicamentos, os farmacêuticos podem contribuir de diferentes formas para melhorar o cuidado com o câncer e complementar a equipe multidisciplinar (RIBED *et al.*, 2016).

Nesse sentido, o objetivo desse trabalho foi relatar a conduta farmacoterapêutica em um caso de linfoma não-Hodgkin de células do manto.

Acredita-se que uma melhor compreensão de como incorporar novas terapias e utilização de abordagens adaptadas ao risco serão críticas para aumentar a chance do processo de cura.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 LINFOMAS**

Os linfomas consistem em uma série de neoplasias malignas, oriundas dos gânglios linfáticos. E, tradicionalmente, são divididos em dois subgrupos: linfoma de Hodgkin (LH), e linfoma não-Hodgkin (LNH) (LIMA, 2019).

O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoproliferativa caracterizada histopatologicamente pela presença de células neoplásicas com variada morfologia

denominadas *Reed-Sternberg* (MONTEIRO, 2016). Esse subgrupo é responsável por cerca de 10% de todos os linfomas (ARMITAGE, GASCOYNE, LUNNING, CAVALI, 2017). É uma malignidade altamente curável com quimioterapia convencional ou quimiorradioterapia, mas o tratamento é abaixo do subótimo para casos recidivantes ou refratários (CHEN *et al.*, 2017).

Os Linfomas não-Hodgkin, por sua vez, são um grupo diversificado de multiplicação clonal maligna linfocitária que representa cerca de 90% de todos os linfomas. Sua incidência está aumentando progressivamente nas últimas décadas por razões ainda desconhecidas principalmente em pessoas acima de 60 anos e se apresentando mais prevalente em homens e na raça branca (MÍSSIO e SILVA, 2019).

Distintas características morfológicas, clínicas e moleculares resultam em diferentes tipos de neoplasias linfoides (CAIRES, 2016). Nessa vertente, os linfomas de baixo grau se definem por apresentarem células de pequeno tamanho, baixo índice de proliferação celular, formação de grandes massas linfonodais e envolvimento frequente de medula óssea e de sítios extra nodais. Antagonicamente, são células neoplásicas de pouca agressividade, com sobrevida de anos mesmo sem tratamento específico (MÍSSIO e SILVA, 2019).

Por outro lado, os linfomas de alto grau se caracterizam pela alta taxa de proliferação celular, células de grande tamanho, alta agressividade, linfonodomegalias e dispõem de sobrevida que varia de semanas a meses na ausência de tratamento. Encaixam-se, nesse último tipo, o linfoma não-Hodgkin de células do manto (MÍSSIO e SILVA, 2019).

## **2.2 FISIOPATOLOGIA DO LINFOMA DE CELULAS DO MANTO**

O linfoma de células do manto (LCM) compreende uma forma rara de linfoma de células B que representa 5 a 10% de todos os linfomas não Hodgkin (LNHs), com uma incidência de 0,8 casos por 100.000 pessoas (ROUÉ e SOLA, 2020). Desenvolve-se, principalmente, entre pacientes idosos com idade mediana de 67 anos (MÍSSIO e SILVA, 2019).

A classificação atualizada da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2016 reconheceu dois caminhos moleculares diferentes do desenvolvimento do Linfoma de Células do Manto, sendo eles o LCM não-nodal clássico e leucêmico, cada um

com características moleculares únicas e apresentações clínicas particulares (MADDOCKS, 2018).

Segundo a literatura, o LCM clássico é composto por células B maduras que não entram no centro germinal, não têm mutações mínimas no gene IGHV e fator de transcrição expressa SOX11 (WANG e MA, 2014).

Os pacientes acometidos apresentam-se clinicamente com envolvimento de linfonodos e sítios extra nodais. Esses tumores são propensos à aquisição de anormalidades adicionais no ciclo celular desregulação resposta a danos no DNA ou vias de sobrevivência celular que levam as doenças a comportamento mais agressivos incluindo blastoide e histologia pleomórfica. (MADDOCKS, 2018)

Apesar de menos comum, o LCM leucêmico não-nodal se desenvolve por meio do centro germinal com hipermutação somática IGHV e pouca expressão de SOX11 (WANG e MA, 2014).

Tal subtipo de LCM comporta-se de modo mais indolente, com estabilidade genética ao longo do tempo. No entanto, secundárias anormalidades genéticas, como mutações TP53, resultam em doenças mais agressivas associadas a pobres respostas terapêuticas (MADDOCKS, 2018).

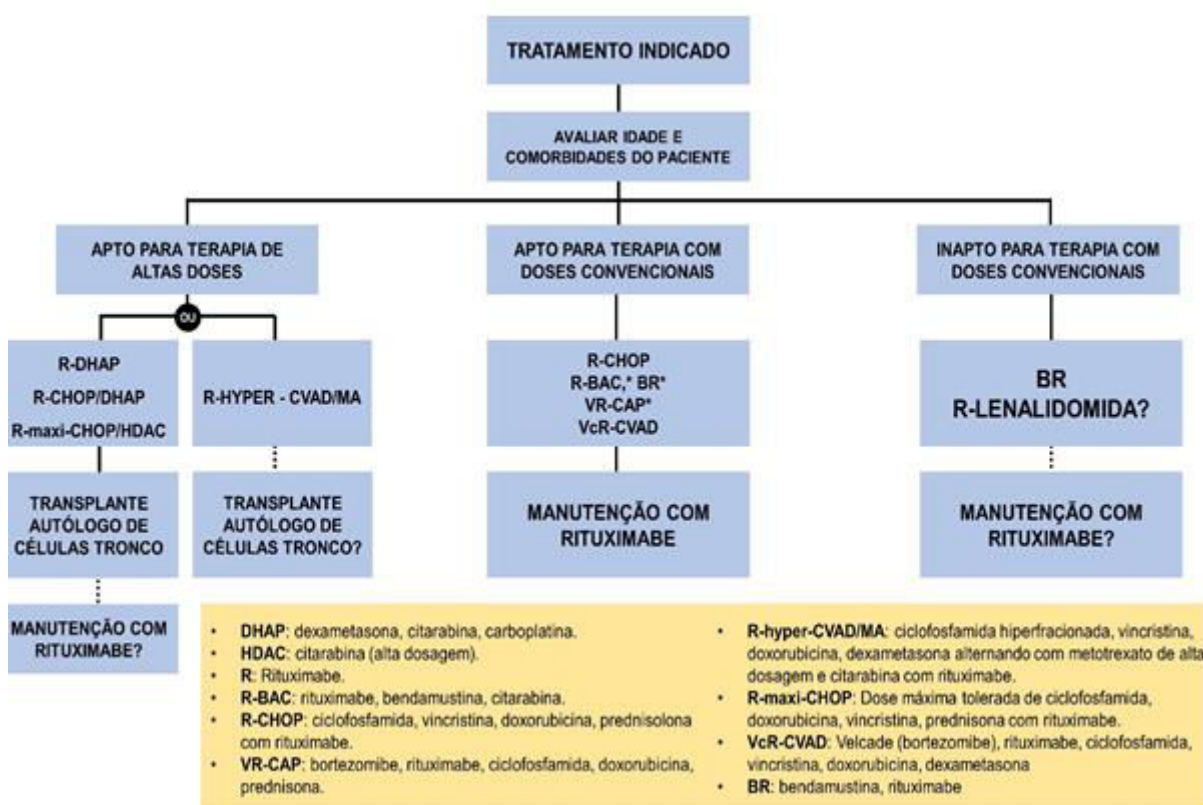
Segundo publicações da Sociedade de Linfoma e Leucemia, cerca de 85% dos pacientes com LCM dispõem de uma lesão genética característica envolvendo os cromossomos 11 e 14. Tal lesão é comumente nomeada de “*reciprocal translation*” e abreviada como t (11; 14). Essa translocação resulta em segmentos curtos dos cromossomos 11 e 14 trocando-os de lugar. A troca ocorre no local do gene da ciclina D1 no cromossomo 11 e o local de um gene que controla a formação de moléculas de anticorpo no cromossomo 14. O t (11;14) desencadeia uma superprodução de ciclina D1, uma proteína que causa divisão e crescimento de células tumorais (WANG E MA, 2014).

A superprodução da proteína ciclina D1 leva ao acúmulo de grandes números de células de Linfoma na zona do manto. Essa translocação pode ser pensada como um condutor no comportamento da doença, o que provavelmente complementa outros defeitos genéticos que levam ao desenvolvimento desse tipo de linfoma. Vale ressaltar, ainda, que, mesmo em uma pequena proporção, a t (11; 14) não está presente em alguns pacientes. Na maioria desses pacientes, outras alterações genéticas causam excesso de produção de ciclina D1 (MADDOCKS,

2018); embora raramente o LCM surja de superexpressão de outros genes da ciclina como, por exemplo, a ciclina D2 e ciclina D3 (ROUÉ e SOLA, 2020).

### 2.3 OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA LCM

O linfoma de células do manto (LCM) geralmente mostra um curso clínico bastante agressivo, com respostas ao tratamento e à sobrevida global (SG) curtas quando comparado a outros subtipos de linfoma de células B (HOSTER *et al.*, 2016; BRITO, 2017). No entanto, estão disponíveis várias opções de regime de indução (FIGURA 1), mas sem um padrão de atendimento universalmente aceito. De acordo com Rajabi e Sweetenham (2015), não existem padrões comprovados de tratamento para LCM, e não há consenso entre especialistas sobre como tratá-lo de maneira ideal.



**Figura 1** - Algoritmos de tratamento sugeridos para pacientes com um novo diagnóstico de linfoma de células do manto.

Fonte: Cheah *et al.*, modificado. (2016)

A idade do paciente e comorbidades são os principais fatores que influenciam o início da abordagem (CHEAH *et al.*, 2016), mas também são observados o estágio da doença e o seu estado geral (BRITO, 2017). Para os pacientes mais aptos, de

acordo com Maddocks (2018), o tratamento de escolha envolve um regime baseado em rituximabe + citarabina, que pode ser consolidado com um transplante autólogo. Pacientes mais velhos ou inaptos são tratados com quimioimunoterapia combinada, com ou sem manutenção de rituximabe.

Na Europa, a terapia de primeira linha para pacientes com LCM aptos é rituximabe mais indução de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona, seguida por consolidação quimioterápica em altas doses (citarabina/metotrexato) e transplante autólogo com células-tronco (RCHOP/HD-ASCT). Esse regime resulta em uma alta taxa de remissão completa (RC) (81%), uma sobrevida livre de progressão (SLP) mediano de 39 meses e uma taxa média de sobrevida global de 3 anos em 83% dos tratados (GOEDE *et al.*, 2017). Hoster *et al.* (2016), dentre vários estudos mais antigos, demonstram uma melhora na taxa de resposta e resultado (SLP, SG) advinda da adição de citarabina à quimioterapia de indução R-CHOP.

De acordo com estudos de Campo e Rule (2015) e de Cheah *et al.* (2016), o tratamento com R-HyperCVAD alternando com altas doses de metotrexato/citarabina alternando com o regime de rituximabe e altas doses de metotrexato/citarabina produz taxas de RC excepcionalmente altas (87%) com respostas duráveis. Uma abordagem alternativa consiste em consolidar respostas obtidas com quimioterapia com transplante autólogo.

A maioria dos pacientes recém-diagnosticados são idosos, inelegíveis a regimes intensivos de quimioterapia ou ASCT por causa de toxicidades. Então a Rede Europeia de LCM estabeleceu R-CHOP + manutenção com rituximabe (MR) como tratamento padrão para esses pacientes em um ensaio randomizado de fase 2, mostrando vantagem do R-CHOP sobre R-FC (rituximabe, fludarabina, ciclofosfamida) e uma duração mediana de remissão significativamente melhorada com o MR até a progressão em comparação com ifn- $\alpha$  (MADDOCKS, 2018).

O objetivo da terapia de LCM é prolongar as remissões da doença, minimizando a toxicidade. Isso torna atraentes abordagens não-quimioterapêuticas com agentes ativos (MADDOCKS, 2018). Ruan *et al.* (2015) conduziram um ensaio multicêntrico da fase 2 da doença e avaliaram a indução de lenalidomida + rituximabe, seguido pela manutenção com rituximabe e lenalidomida (RL), em 38 pacientes. Isso resultou em uma impressionante SLP de 2 anos e SG de 85% e 97%, respectivamente. Os dados foram atualizados alguns anos depois para mostrar a respostas duráveis, com SLP de 4 anos e SG de 69,7% e 82,6%, respectivamente,

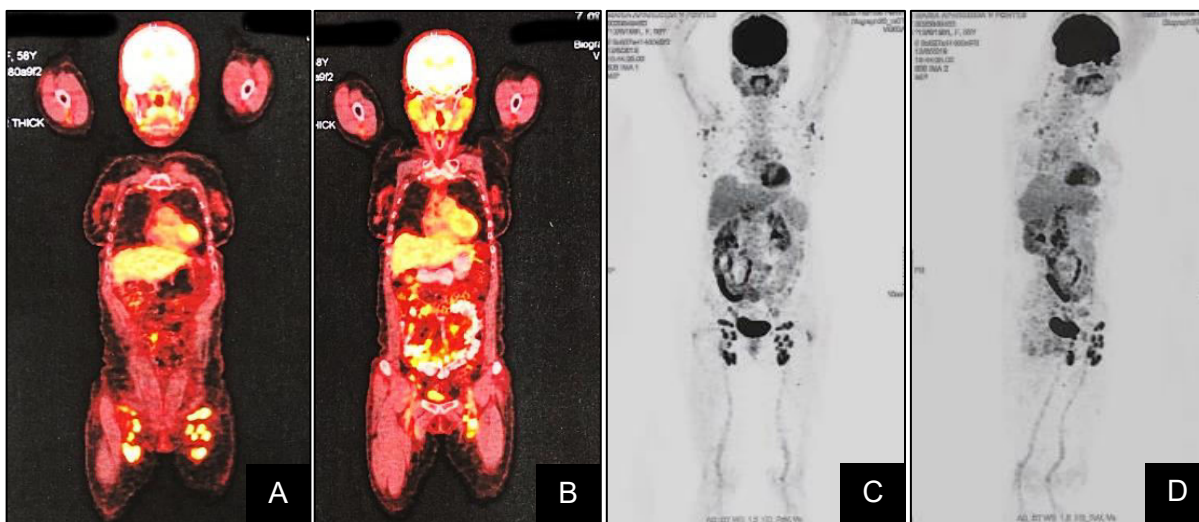
e com 36% dos pacientes permanecendo em remissão acima de 5 anos (RUAN *et al.*, 2017).

### **3. RELATO DE CASO**

Paciente com 59 anos, sexo feminino, branca, dona de casa, natural de Conselheiro Lafaiete – MG. Ao realizar uma consulta de rotina com o mastologista em novembro de 2019, foi observada a presença de linfonodos aumentados e indolores na região do pescoço e da virilha. Relatou ter consultado um médico de cabeça e pescoço há 11 meses, onde lhe foi solicitado um ultrassom com Doppler. Apesar da permanência de linfonodos proeminentes, o estudo com Doppler — segundo a paciente — não evidenciou quaisquer alterações. No entanto, o mastologista procedeu à investigação.

A paciente não apresentava qualquer sintoma no momento da consulta. Trata hipertensão leve desde 2012, em uso regular de antagonista do receptor da angiotensina II (losartana) na dose de 50mg ao dia. Além disso, apresenta histórico de retirada da glândula tireoide por bócio nodular benigno em 2013 e desde então faz uso recorrente de levotiroxina. A pressão arterial e os níveis de TSH e T4 livre se encontravam normais. Além disso, a paciente declarou realizar o acompanhamento semestral com endocrinologista e anual com o cardiologista. O histórico de patologias pregressas ainda inclui a retirada do útero no ano de 2010 por conta de mioma e a retirada de um fibroadenoma na mama esquerda em 2016.

Ex-tabagista, há mais de 20 anos, mãe de dois filhos, seu pai apresentava insuficiência cardíaca consequente de hipertensão e o irmão foi a óbito devido a um hepatocarcinoma primário. Mesmo em ausência de alteração clínica e laboratorial, foi solicitada a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PETSCAN) para análise de variações nos processos bioquímicos (06/12/2019). O resultado denotou um padrão de linfoma (FIGURA 2).



**Figura 2:** Imagens do exame PETSCAN evidenciado linfonodos alterados na região inguinal e axilar.  
**Fonte:** Prontuário médico da paciente

Foi observado o aumento moderado/acentuado do metabolismo glicolítico em linfonodos supra e infradiafragmáticos comprometendo as cadeias cervicais (nível I B, intra parotídeos, níveis II e V bilateralmente) torácicos (axilares bilaterais níveis I, II e III e subcarinais) abdominais e pélvicos (periportais, ilíacos externos e inguinais bilaterais) destacando-se seis linfonodos (FIGURA 2):

- Intra parotídeo à esquerda (SUV Max 3,9) medindo 11x8 milímetros;
- Cervical posterior à esquerda nível V (SUV Max 4,0) medindo 13x8 mm;
- Axilar nível I à esquerda (SUV Max 4,3) medindo 12x5 mm;
- Inguinais à direita (SUV Max 8,4) observaram-se vários linfonodos medindo o maior 35x18mm.

As dimensões linfonodais captadas foram consideravelmente maiores que os valores padronizados, sendo isso um forte indicativo patológico. Ainda pôde-se observar aumento acentuado do hipermetabolismo (SUV Max 13,5) no íleo terminal sem áreas de espessamento ao estudo tomográfico, frequentemente relacionado à captação fisiológica. Outras áreas de captação anormal do rádio fármaco não foram observadas no presente estudo.

A biópsia para comprovação do quadro clínico foi realizada no dia 20/12/2019 com um cirurgião geral em sua cidade natal. O resultado evidenciou um linfoma folicular. De modo complementar procedeu-se à realização de um teste de imunofenotipagem de linfonodo inguinal, apresentando o seguinte resultado:

- Positividade de membrana citoplasmática de CD20 forte e difusa;



- Positividade de CD3 em pequenos linfócitos de permeio, negativa na população celular neoplásica;
- Positividade habitual de CD23 em células dendríticas apresentadoras de antígeno mostrando expansão da trama, negativo nas células neoplásicas;
- Positividade de Ki67 variável, havendo focos com porcentagem de até 40%;
- Neoplasia nodular e com padrão de crescimento tipo manto.

A paciente foi, então, encaminhada ao hematologista em fevereiro de 2020. Na ocasião, foi realizada biópsia de medula que não evidenciou infiltrado do linfoma nesta região. Foi observada discreta hiperplasia com maturação preservada e predomínio de formas maduras.

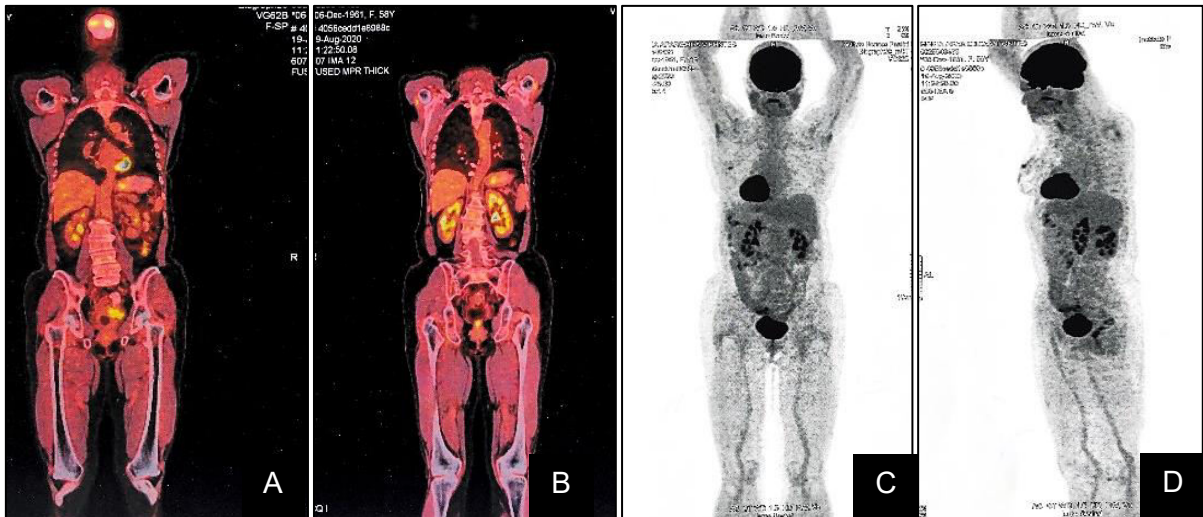
O protocolo terapêutico foi instituído e, antes de iniciar o tratamento, foi realizada avaliação cardiológica, a qual foi monitorada ao longo do tratamento.

O primeiro ciclo de quimioterapia foi realizado no dia 02 de março de 2020 e os 5 ciclos subsequentes obedeceram a um intervalo de 28 dias após a terapia inicial. O protocolo escolhido pelo hematologista foi o R-CHOP de linfoma não-Hodgkin. Os fármacos que constituem esse protocolo são vincristina (1,4 mg/m<sup>2</sup>), doxorrubina (50 mg/m<sup>2</sup>), ciclofosfamida (750 mg/m<sup>2</sup>) e rituximabe (375 mg/m<sup>2</sup>). Além do protocolo, foi utilizada a medicação complementar, administrada antes do protocolo R-CHOP (também por via endovenosa), composta por difenidrina (25mg), hidrocortisona (200mg) e ondansetrone (8mg).

Foi também prescrito à paciente 60mg ao dia de prednisolona por via oral nos 4 dias seguintes ao protocolo quimioterápico.

Após o primeiro ciclo, foram relatados vômitos no primeiro dia, enjojo constante e indisposição. Os sintomas eram brevemente aliviados ao ingerir substâncias ácidas em geral. Na avaliação laboratorial (hematológica e bioquímica), realizada 21 dias após o ciclo, foi observada leucopenia. Esses sintomas e alteração laboratorial persistiram ao longo de todos os ciclos. Além disso, após 21 dias do primeiro ciclo, foi relatada, pela paciente, a queda dos cabelos.

Após 30 dias da realização do último protocolo de quimioterapia, foi realizado novamente o PETSCAN. Em comparação ao exame progresso de 06 de dezembro de 2019, foi notada uma involução, com desaparecimento de linfonodomegalias hipermetabólicas supra e infradiafragmáticas. Além de ausência de áreas de hiper captação anômala do radiofármaco que eram consistentes com lesão metabolicamente ativa ou de outra anormalidade de importância oncológica.



**Figura 3:** Imagens do PETSCAN evidenciando remissão de linfonomegalias na região inguinal e axilar.

**Fonte:** Prontuário médico da paciente

Contudo, a avaliação do hematologista evidenciou estado de remissão.

#### 4- DISCUSSÕES

O Linfoma de Células do Manto constitui um subtipo de malignidade incomum de células B, oficialmente classificado como linfoma não-Hodgkin pela Revisada Europeu-Americana de Neoplasias Linfóides (REAL) (SANDOVALL-SUS, SATOMAVOR e SHAH, 2017). A doença é comumente encontrada em pacientes de meia-idade e idosos, com uma ligeira preponderância masculina (SHAIKN, WAGHMARE, KOSHTI-KUDE e KOSHY, 2016). A idade mediana geral na apresentação é de 67 anos e a incidência aumenta com o avanço da idade sendo comum o envolvimento do trato gastrointestinal, fígado, baço, medula óssea e sangue periférico (MÍSSIO e SILVA, 2019).

Conforme a literatura, os fatores de risco epidemiológicos ainda são definidos de forma incompleta. No entanto, dados hereditários apresentam-se como indicador ao desenvolvimento dessa malignidade (SANDOVALL-SUS, SATOMAVOR e SHAH, 2017). Também caracterizam como fatores predisponentes a essa afecção a imunodeficiência, infecções virais e bacterianas, (incluindo HIV, HTLV-1, EBV, HCV, HBV e outros) além fatores ambientais (BOJANOWSKA-PO'ZNIAK, NURKOWSKA, DANIELEWICZ e PIETRUSZEWSKA, 2017). No entanto, nenhuma evidência se associa à predisposição da paciente à doença.

Segundo Bojanowska-Poźniak e colaboradores (2017), as manifestações clínicas dos linfomas Hodgkin e não-Hodgkin dependem da localização, do tipo histológico e do estágio do tumor. Geralmente os primeiros sintomas são despertados por nódulos linfáticos não dolorosos que aumentam lentamente se acumulando em aglomerados (PICARD, CARDINNE e DENOUX, 2015). Contudo, quando em estágio extra nodal, os sintomas locais podem estar acompanhados de sintomas generalizados.

Em conformidade ao diagnóstico precoce de LCM, a paciente se apresentou assintomática no decorrer da investigação médica, sustentando a manifestação inicialmente indolente do linfoma mesmo na presença de linfonodos palpáveis na região da virilha e pescoço. De acordo com Brito (2017), 75% dos doentes com LCM apresentam linfadenopatias generalizadas palpáveis, associadas a sintomas sistêmicos.

Mesmo não sendo comum a todos os casos, tais sinais possuem valor prognóstico e se apresentam como evidência complementares da manifestação clínica (BRITO, 2017). A presença dos intitulados Sintomas B (febre acima de 38°, sudorese noturna e perda ponderal superior a 10% nos últimos 6 meses) podem ser explicados pela liberação de mediadores inflamatórios como a IL-1 e TNF-alfa pelas células neoplásicas e pela resposta à neoplasia do Sistema imunológico do paciente (EL KIK *et al.*, 2010).

O sistema de classificação da OMS — usado atualmente para diagnóstico de LCM — baseia-se em indicadores de morfologia, anormalidades moleculares, imunofenótipo e apresentação clínica da doença (SHAIKN; WAGHMARE; KOSHTIKUDE e KOSHY, 2016). Segundo Chen e seus colaboradores (2016), a avaliação inicial do paciente deve incluir hemograma completo; perfil químico abrangente; níveis de lactato desidrogenase (LDH); biópsia da medula óssea e uma tomografia computadorizada do pescoço, tórax, abdômen e pelve ou, alternativamente, tomografia por emissão de pósitrons com 18-fluorodeoxiglicose (FDG-PET) / CT.

No decorrer da indagação médica em consulta de rotina com o mastologista, a paciente relatou ter se submetido a uma ultrassonografia com Doppler por solicitação de um médico de cabeça e pescoço no início de 2019. Trata-se de um método não invasivo e seguro o qual se baseia na obtenção de imagens empregando técnicas de transmissão de pulsos ultrassonográficos (CASTELLÓ *et*

*al.*, 2015). Apesar da presença dos linfonodos proeminentes, tal método diagnóstico não evidenciou nenhuma alteração na dada oportunidade.

Contudo o mastologista procedeu a investigação solicitando um PETSCAN. O método proporciona a obtenção de um mapa da distribuição de um radioterápico emissor de pósitrons que mede o aumento do metabolismo da glicose e tem sido usado no diagnóstico e estadiamento do tumor; no decorrer do monitoramento da resposta ao tratamento e no decurso da detecção de recorrência (KAZUMA, 2017).

A técnica consiste na injeção de uma substância radioativa (radiotraçadores, com afinidade para um tipo de célula ou metabolismo celular) e, subsequentemente, são obtidas as imagens que exibem a sua distribuição (KAZUMA, 2017).

Contudo, por observação puramente morfológica, sem o uso de marcadores imunológicos, a determinação da célula de origem cancerígena é difícil (SHAIKN; WAGHMARE; KOSHTI-KUDE e KOSHY, 2016). Como foi observado em estudos de relato de caso envolvendo LCM conduzidos por Pinheiro *et al.* (2016) e por Kang, Park, Lee e Cho (2015), o diagnóstico definitivo é, geralmente, feito por meio de exame histopatológico e imuno-histoquímico de biópsia.

Conforme estudo conduzido por Brito, (2017) a paciente faz parte dos 95% dos acometidos por LCM que manifestam positividade para Ciclina D1. Sua superexpressão é retratada pela presença da translocação t(11;14) (12, 13) levando a uma desregulação do ciclo celular e à progressão das células da fase G1 para a fase S, por ativação de cinases ciclina dependentes (BRITO, 2017). Existem alguns casos de LCM negativos para a ciclina D1, neles haverá uma sobre expressão da ciclina D2 ou D3 (XIE, XU e WEI, 2018).

Mediante o laudo, as células de linfoma também expressaram o marcador de células B da superfície celular CD20. Foram positivas para CD23, Bcl-2 e MUM-1 e negativas para CD10, Bcl-6 e CD23. O índice Ki67 também foi determinado, apresentando positividade variável, havendo focos com porcentagem de até 40%, sendo este um valor limítrofe. Esse índice apresenta-se como um poderoso biomarcador de prognóstico, sendo útil na determinação da sobrevida global dos pacientes com LCM. Índices elevados de Ki67 indicam uma alta atividade tumoral, correlacionando-se a um pior prognóstico (BRITO, 2017). O estudo imunohistoquímico obteve sua conclusão com achados indicativos de infiltração por Linfoma não-Hodgkin de células B do tipo Linfoma do Manto.

Dada confirmação do diagnóstico, a paciente foi encaminhada ao hematologista para dar início à terapia. Várias opções de regime de indução estão disponíveis, mas — de acordo com Rajabi e Sweetenham (2015) — não existem padrões comprovados de tratamento para LCM e não há consenso entre especialistas sobre como tratá-lo de maneira ideal. As terapias são concebidas em torno do objetivo de prolongar a remissão por meio de respostas iniciais mais profundas usando regimes de indução intensiva. Nessa vertente, a acurada quimiossensibilidade do LCM encoraja essa hipótese, especialmente na população jovem e/ou saudável (SANDOVALL-SUS, SATOMAVOR e SHAH, 2017).

A idade do paciente e comorbidades são os principais fatores que influenciam o início da abordagem (CHEAH *et al.*, 2016), mas também são observados o estágio da doença e o seu estado geral (BRITO, 2017). A condição clínica inicial da paciente demonstrou uma trajetória indolente do linfoma associada a padrões hematológicos e bioquímicos saudáveis. De modo complementar, os resultados demonstraram eficácia terapêutica no tratamento contínuo de hipotireoidismo e hipertensão com os fármacos losartana e levotiroxina. A ausência de histórico familiar e a jovialidade para tratamento quimioterápico corroboram para escolha do protocolo de poliquimioterapia R-CHOP de Linfoma não-Hodgkin.

Segundo especialistas, a adoção da poliquimioterapia ao regime oncológico pode proporcionar, dentre outras vantagens, efeito aditivo no retardamento do mecanismo de crescimento e resistência tumoral, potencialização do efeito terapêutico de uma droga e, conseqüentemente, diminuição dos efeitos tóxicos e colaterais (ARAÚJO, CAVALCANTI, LARRAZABAL-HADI-IDRIS e PERES, 2020).

Diretrizes da Rede Nacional de Entendimento do Câncer (NCCN) e a Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) recomendam que rituximabe seja usado em combinação com uma das várias quimioterapia regimes, incluindo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona) em pacientes com linfoma folicular. O Rituximabe é um anticorpo monoclonal cujo alvo são as células com o Antígeno CD20 (MANTLE CELL LYMPHOMA FACTS), presentes em mais de 90% da superfície de linfomas não-Hodgkin. Seu mecanismo de ação está ligado na lise celular, mediado por citotoxicidade complemento-dependente, citotoxicidade celular anticorpo-dependente e por ação direta (COSTA, 2015). Em comparação com os quimioterápicos de primeira ou de segunda linhas, o Rituximabe tem promovido uma melhora nos resultados, sendo que a combinação com o CHOP promove uma

resposta de 81-97%, melhorando, assim, a taxa de sobrevivência do paciente (PASQUALETTO, SORIANO e STUCHI, 2018).

A justificativa para a combinação de Rituximabe e CHOP inclui eficácia de agente único, mecanismos de ação não resistentes a cruzamentos, toxicidades não sobrepostas e sinergia *in vitro* com certos fármacos citotóxicos, incluindo doxorubicina (RUMMEL *et al.*, 2013). Durante o relato sobre o protocolo R-CHOP direcionando a uma paciente gestante, Lima e Bach (2018) contestaram que a adição do rituximabe na terapia com CHOP, administrada por 8 ciclos, aumentou significativamente a taxa de resposta completa e aumentou a sobrevida em comparação ao CHOP padrão administrado sozinho.

Podem ocorrer diversos efeitos adversos ao uso deste medicamento, dentre eles os mais comuns são: eritema no local da injeção, neutropenia, leucopenia, infecções bacterianas, infecções virais, angioedema, náusea, prurido, rash, febre, calafrio, astenia, cefaleia, redução dos níveis de IgG, bronquite e trombocitopenia (PASQUALETTO, SORIANO e STUCHI, 2018). Com grande descrição na literatura, a alopecia também se caracteriza como uma manifestação comum a pacientes submetidos a terapia com rituximabe. No estudo StiL realizado por Rummel (2013) a alopecia foi observada em 100% dos pacientes em tratamento com R-CHOP, o que é amplamente consistente com a experiência. Destes sintomas, a paciente relatou apenas a astenia, náusea, leucopenia e alopecia.

Dentre outras manifestações esperadas, a cardiotoxicidade se apresenta como um dos efeitos mais significativos no tratamento oncológico, sendo sua origem fundamentada ao uso das antraciclinas (doxorubicina, epirrubina, idarrubicina) (LIMA e BACH, 2018). Posto que a terapia estabelecida inclui a doxorubicina como antibiótico antitumoral e a paciente apresenta histórico de hipertensão leve, tornaram-se imprescindíveis o controle e a monitorização da pressão arterial, assim como a prevenção dos eventos adversos cardiovasculares (VALENTE *et al.*, 2019). Contudo, não foram observadas alterações em nenhuma das fases do tratamento.

A doxorubicina é utilizada para tratamento antineoplásico por várias décadas. A utilidade deste medicamento é limitada devido aos seus efeitos colaterais, em especial da toxicidade cardiovascular. O mecanismo da doxorubicina é intercalado com o DNA e inibe a topoisomerase 2 (RENU, ABILASH, PICHIAH, ARUNACHALAM, 2017). Eles interferem na síntese dos ácidos nucléicos, impedindo

a duplicação e separação das cadeias de DNA e RNA e, portanto, interferem a replicação celular (ANDRADE, SILVA, NÓBREGA e TENÓRIO, 2018).

Existem vários mecanismos de sinalização envolvidos na cardiotoxicidade da doxorubicina. Em primeiro lugar, sua cardiotoxicidade decorre em razão ao estresse oxidativo, logo o dano mitocondrial cardíaco é suposto após algumas horas após sua manifestação (RENU, ABILASH, PICHIAH e ARUNACHALAM, 2017). O fármaco em questão também apresenta efeitos adversos ligados ao trato gastrointestinal como náuseas, vômitos, diarreias e anorexia. Quanto à toxicidade hematológica, leucopenia e trombocitopenia são frequentemente relatadas (ANDRADE, SILVA, NÓBREGA e TENÓRIO, 2018), acordando com o que foi observado nos resultados de exames hematológicos da paciente.

A ciclofosfamida — fármaco também adotado no presente protocolo — é um agente antineoplásico do tipo alquilante de maior potência nas terapias imunossupressoras disponíveis (ANDRADE, SILVA, NÓBREGA e TENÓRIO, 2018). Caracteriza-se pela interação ciclo-celular não específica, promovendo destruição tanto de células em repouso quanto em processo de divisão ativa. Seu mecanismo de ação está voltado à inibição da divisão celular e à síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) (MASSAUT, 2018). Apesar de muito eficaz, sua utilização é limitada em virtude do alto potencial tóxico secundário, tanto em curto quanto em longo prazo.

A ciclofosfamida sofre hidroxilação hepática pelo citocromo P450, produzindo, dentre seus metabólitos ativos, a acroleína relacionada a possíveis efeitos tóxicos (MASSAUT, 2018). Sua adoção na terapia pode desencadear alterações hematológicas sendo comumente observadas leucopenia, trombocitopenia e anemia. Ainda, a administração dessa medicação acarreta outros efeitos colaterais, sendo comuns relatos de náuseas, vômitos, alopecia, diarreia, dermatite, amenorréia, oligospermia, esterilidade, pneumonite, cistite hemorrágica, cardiotoxicidade e hepatotoxicidade (ANDRADE, SILVA, NÓBREGA e TENÓRIO, 2018). Motivos pelos quais os pacientes devem ser monitorados regularmente quanto à função hepática, renal e da medula óssea.

A vincristina é um alcaloide da vinca extraído das folhas da espécie *Catharanthus roseus* e seu efeito citotóxico tem sido relacionado à inibição da formação de microtúbulos no fuso mitótico, resultando na parada da divisão celular durante a metáfase (VELDE *et al.*, 2017). Assim como a maioria dos quimioterápicos

convencionais, os de origem natural também apresentam toxicidade aos elementos sanguíneos. A neurotoxicidade e a mielossupressão são os efeitos colaterais mais observados no uso clínico desse alcaloide e a neutropenia corresponde à toxicidade da dose limitante (ANDRADE, SILVA, NÓBREGA e TENÓRIO, 2018). A paciente apresentou leucopenia em seus exames hematológicos de acompanhamento; certamente a vincristina contribuiu para tal resultado. Todavia, isso já era esperado e não foram necessárias intervenções na terapêutica.

O risco emético relativo de agentes quimioterápicos foi categorizado e publicado pela *American Society of Clinical Oncology*. As categorias variam de alta probabilidade (> 90%) à mínima probabilidade (<10%). Apesar da manifestação de vômitos apresentada pela paciente em questão, os agentes vincristina e rituximabe se enquadram na categoria de mínima probabilidade (PINTO *et al.*, 2019).

Segundo Raghianti, (2017) o uso de antieméticos conjuntamente à quimioterapia pode trazer melhora em cerca de 25% a 50% dos pacientes quanto as suas crises de náuseas e vômitos desencadeadas pelos tratamentos quimioterápicos. Seguindo este raciocínio, foi empregado, como acessório à rotina terapêutica, o uso de difenidrina (Antagonista do Receptor H10), hidrocortisona (Glicorticoide) e ondansetrona (Antagonistas do Receptor 5-HT3) por via intravenosa precedendo a administração dos agentes antineoplásicos.

Buscando os benefícios farmacológicos fornecidos pela prednisolona, essa foi prescrita por via nos 4 dias seguintes ao protocolo quimioterápico. Sabe-se que atuam causando a apoptose em linfócitos, enquanto protegem algumas células cancerígenas da apoptose, por um mecanismo ainda pouco conhecido. Essa classe de hormônios esteroidais tem efeito citotóxico sobre certos tipos de células, como os linfócitos, células de mielomas e células de linfomas (PINTO *et al.*, 2019).

A título de monitoramento, os exames hematológicos complementares também foram concedidos ao longo das sessões de quimioterapia. A manifestação de maior relevância foi apresentada na avaliação dos glóbulos brancos, com uma leve leucopenia consequente do protocolo terapêutico. Ao se tratar dos parâmetros bioquímicos, eles permaneceram sadios, sem alteração em marcadores hepáticos e renais. Além disso, a manutenção do controle do hipotireoidismo também foi contestada. Evidenciando, assim, a ausência de manifestações nocivas decorrentes da toxicidade da terapia adotada.



Dando sequência ao relato, no tocante às manifestações clínicas, pôde se observar que não houve mudança da sintomatologia pós-ciclo, sendo comuns em todo o percurso clínico enjojo constante e indisposição, mais intensos nos dias iniciais pós- protocolo. Os níveis de pressão arterial se mantiveram estáveis, mesmo com a possível oscilação decorrente do emprego de doxorrubicina, não havendo, portanto, um pretexto para interrupção da quimioterapia.

Após o cumprimento de 6 ciclos envolvendo o esquema R-CHOP, o PET-CT foi realizado e posto em comparação ao exame progresso de 06 de dezembro de 2019. Notou-se uma involução do quadro, com desaparecimento de linfonodomegalias hipermetabólicas supra e infradiafragmáticas comprovando assim eficácia terapêutica.

## 5. CONCLUSÃO

Este caso retrata um linfoma não-Hodgkin de células do manto com bom prognóstico, tratando-se de um quadro atípico acometendo paciente com menos de 60 anos de idade e com a ausência de sintomas B. O decorrer da terapêutica se apresentou promissor com ausência manifestações inesperadas ao tratamento, sendo essas sustentadas pelo diagnóstico precoce. Diante do estudo realizado, foi possível observar que, apesar de não ser um tratamento padronizado, o Protocolo R-CHOP se mostra bastante eficaz no tratamento do LCM e denota acompanhamento farmacoterapêutico promissor à eficácia clínica.

## REFERÊNCIAS

American Federation of Clinical Oncologic Societies. Access to quality cancer care: consensus statement. **Jornal Clinical Oncology**. [s. l.], v. 16, p.1628–1630, 1998.

AMITAGE, J. O; GASCOYNE, R. D; LUNNING, M. A; CAVALI, F. Linfoma não hodgkin. **Lancet**. [s. l.], v. 390, p.298-310, jul. 2017.

ANDRADE, F. M, de., SILVA, W. E., NÓBREGA, L. P., TENÓRIO, F. C. A. M. Perfil hematológico e qualidade de vida de crianças submetidas a quimioterapia antineoplásica. **Temas em Saúde**. João Pessoa. n. 2, p. 260-288, 2018.

BOJANOWSKA-POŹNIAK, K; NURKOWSKA, M; DANILEWICZ, M; PIETRUSZEWSKA, W. Clinical manifestation of malignant lymphomas of the head and neck region. **Polish Journal of Otolaryngology**. [s. l.], v. 76 n. 6, p. 14-21, dez. 2017.

BRITO, C. S. S. **Novos tratamentos no Linfoma de Células do Manto - a Propósito de um Caso Clínico**. Orientador: Maria Alexandra dos Santos Mota da

Silva. 2017. 27 f. Dissertação (mestrado) – Universidade do porto. Instituto de ciências biomédicas Abel Salazar. Porto, 2017.

CAIRES, Luana Freitas. **Estudo retrospectivo de linfomas atendidos no Centro de Oncologia do Estado de Sergipe**. Orientador: Dulce Marta Schimieguel Mascarenhas Lima. 2016. 36 f. Monografia (Graduação em Farmácia) - Departamento de Farmácia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão, 2016.

CALADO, D, S; TAVARES, D. H. C; BEZERRA, G. C. O papel da atenção farmacêutica na redução das reações adversas associados ao tratamento de pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**. [s. l.], v. 9, n. 3, p. 94-99, jul./set., 2019.

CAMPO, E.; RULE, S. Aggressive b-cell lymphomas: Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. **Blood**. [s. l.], ed. 1, v. 125, n. 1, p. 48-55, jan. 2015.

CASTELLÓ, A. V; TEIGELL, L. E; GUINJOAN, A. P; MOLLA, J. C; RUBIO, V. P; FORCADELL, C. T; VALLANSOT, R.; CULEBRAS, R. A; PÉREZ, T. G; ARASANZ, C. A; FIGUEROLA, A. E; OROBAL, N. B; ESCARRE, J. S. Incidence of Neuropathy in Patients treated with Bortezomib Subcutaneous. **Clinical, Lymphoma, Myeloma e Leukemia**, [s. l.], v. 15, ed. 204, p. 23-26, 2015.

Cell Lymphoma. **The New England Journal of Medicine**, Estados Unidos, v. 373, ed. 19, p. 1835-1844, 2015. DOI DOI: 10.1056/NEJMoa1505237. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1505237>. Acesso em: 24 set. 2020.

CHEN, R. M. D; SANCHEZ, J. M. D. e ROSEN, S. T. S. D. Clinical Management Updates in Mantle Cell Lymphoma. **Journal Oncology Cancer Network**. [s. l.], v. 30, n. 4, p. 353-360, abr. 2016.

COSTA, R.de O. **Estudo das variáveis de prognóstico clínico, da PET e PET/CT com 18FDG tomografia por emissão de pósitron/tomografia computadorizada ínterim, e do conceito de célula de origem por imuno-histoquímica em pacientes com linfoma difuso de grandes células B tratados com quimioimunoterapia**. Orientador: Juliana Pereira. 2015. 185 f. Tese (Doutorado em Distúrbios do Crescimento Celular, Hemodinâmicos e da Hemostasia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2015.

EL KIK, M; FREITAS, A. P; SOUTO, J. T. F; BARBOSA, A. A; SILVA, A. M. R. P.; ARBOSA, F. A; RIBAS, G. F. Linfoma não-Hodgkin de células do manto: relato de caso. **Revista Científica da FMC**. [s. l.], v. 5, n. 1, 2010.

GOEDE, V; HALLEK, M; PFLUG, N; ENGELKE, A; AL-SAWAF, O. Obinutuzumabe na leucemia linfocítica crônica: desenho, desenvolvimento e lugar na terapia. **Drug Design, Development and Therapy**. [s. l.], n. 11, p. 295-304, 2017.

HOSTER, E. *et al*. Prognostic Value of Ki-67 Index, Cytology, and Growth Pattern in Mantle-Cell Lymphoma: Results from Randomized Trials of the European Mantle Cell Lymphoma Network. **Journal of Clinical Oncology**. [s. l.], v. 34, n. 12, p. 1386-1394, fev. 2016.

IZUTSU K. Treatment for Mantle Cell Lymphoma. **The Japanese Journal of clinical hematology**. [s. l.], v. 10, n.58, p.2026–2032, 2017.

KANG, J; PARK. Y; LEE, C; CHO. K. Primary mantle cell lymphoma of the nasopharynx: a rare clinical entity. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. São Paulo. v.81 n.4, jul/ago. 2015.

KAZUMA, Soraya Megumi. **Estudos de aterosclerose experimental utilizando tomografia por emissão de pósitrons (PET-Scan)**. Orientador: Dulcineia Saes Parra Abdalla. 2017. 150 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2017.

LIMA, C. M. G; BACH, S. L. Linfoma não-hodgkin em paciente gestante: relato de caso. Curitiba. **Revista Biociências, Biotecnologia e Saúde**. [s. l.], v. 11 n. 21, mai/ago. 2018.

LIMA, Natália Maria Ramos. **Uso de inibidores PI3K no tratamento do linfoma não-Hodgkin: uma revisão concisa**. Orientador: Felipe Saldanha de Araújo. 2019. 44 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade de Brasília. Brasília, 2019.

LIU, J. M. S; WEI, H. M. S; ZHU, K. M. D; LAI, L. M. S; HAN, X. M. S; YANG, Y. B. S. Male breast cancer and mantle cell lymphoma in a single patient: a case report and literature review. **Medicine (Baltimore)**. [s. l.], ed. 48, v. 96, p. 8911, dez. 2017.

MADDOCKS, K; BLUM, K. A. Treatment Strategies in Mantle Cell Lymphoma. **Cancer treatment and research**. [s. l.], v. 165, p. 251-270, 2015.

MADDOCKS, K. Update on mantle cell lymphoma. **Blood**. [s. l.], v. 16, n.132, p. 1647–1656, ago. 2018.

MASSAUT, Khadija Bezerra. **Perfil sanguíneo, estresse oxidativo e desempenho alimentar de camundongos swiss suplementados com pichia pastoris e imunossuprimidos com ciclofosfamida**. Orientador: Ângela Nunes Moreira. 2018. 142 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Alimentos) – Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, 2018.

MÍSSIO, L., SILVA, A. B. Linfoma não-Hodgkin duodenal em criança de seis anos: relato de caso. **Journal of health**. [s. l.], v. 1, n. 4, p. 112-118, dez. 2019.

MONTEIRO, T. A. F.; ARNAUD, M. V. C; MONTEIRO, J. L. F; COSTA, M. R. M. da; VASCONCELOS, P. F. da. C. Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. Pará, v. 7, n. 1, p. 27-31, mar. 2018.

ONDREJKA, S. L., HSI, E. D. Pathology of B-Cell Lymphomas: Diagnosis and Biomarker Discovery. **Cancer treatment and research**. [s. l.], v. 165, p. 27-50, 2015.

PASQUALETTO, F. C., SORIANO, L. R., STUCHI, N. M. M. Novas condutas terapêuticas para o Linfoma não Hodgkin. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. [s. l.]. ed. 187, v. 11, n. 2, 2018.

PICARD, A; CARDINNE, C., DENOUX, Y. Extranodal lymphoma of the head and neck: a 67-case series. **Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.** [s. l.], V. 132, n.2, p.71–75, 2015.

PINHEIRO, M. S; SARAIVA, A. C; ROCHA, M. A. C; PONTES, C. S; SANTOS, I. I. P. P; CARVALHO, N. M. Linfoma não-Hodgkin de células do manto, biópsia de tonsila: relato de caso clínico. **Revista Ciências da Saúde da Amazônia.** [s. l.], n. 2, 2016.

PINTO, S. S., AGUIRA, I. A., LUCINDA, L. M. F., NONATO, I. dos. A., VALADARES, F. D., KHOURI, C. A. M., OLIVEIRA, A. F. de. Papel dos glicocorticóides no tratamento de neoplasias malignas. **Revista Científica Fagoc Saúde.** [s. l.] v. 4, p. 40, 2019.

RAJABI, B; SWEETENHAM, J. W. Mantle cell lymphoma: observation to transplantation. **Therapeutic Advances in Hematology.** [s. l.], v. 6, n. 1, p. 37-48, 2015.

RENU, K., ABILASH, V.G.; PICHIAH, P.B. T., ARUNACHALAM, S. Molecular Mechanism of Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy – An Update. **European Journal of Pharmacology.** [s. l.], ed. 818, p. 241-253, 2017.

RIBED, A., *et al.* Pharmaceutical care program for onco-hematologic outpatients: safety, efficiency and patient satisfaction. **International journal of clinical pharmacy.** [s. l.], v. 2, n. 38, p. 280–288, abr. 2016.

ROUÉ,G;SOLA,B. Management of Drug Resistance in Mantle Cell Lymphoma. **Cancers (Basel).** [s. l.], v. 12, n. 6, jun. 2020.

RUAN, J. *et al.* Initial Treatment with Lenalidomide Plus Rituximab for Mantle Cell Lymphoma: 5-Year Follow-up and Correlative Analysis from a Multi-Center Phase II Study. **Blood.** [s. l.], ed. 1, v. 130, n. 152, dez. 2017.

RULE S. The modern approach to mantle cell lymphoma. **Hematol Oncology.** [s. l.], v. 1, n.37, p.66-69, jun. 2019.

RUMMEL, M. J, *et al.* Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. **Lancet.** London. v.386, n.9873 p.1203-1210, abr. 2013.

SANDOVAL-SUS, J. D; SOTOMAYOR, E. M; SHAH, B. D. Mantle Cell Lymphoma: Contemporary Diagnostic and Treatment Perspectives in the Age of Personalized Medicine. **Hematol Oncol Stem Cell Ther.** [s. l.], v.10, n. 3, p. 99-115, set. 2017.

SHAIKH, A. B; WAGHMARE, S; KOSHTI-KHUDE, S; KOSHY, A. V. Unusual presentation of non-Hodgkin's lymphoma: Case report and review of literature. **Journal Oral Maxillofac Pathol.** [s. l.], v.20, n. 5, p.510-517, set. /dez. 2016.

SILVA, M. J. S. da., *et al.* Origin-destination flows in chemotherapy for breast cancer in Brazil: implications for pharmaceutical services. **Ciência & Saúde Coletiva.** Rio de Janeiro. v. 24, n. 3, p. 1153-1164, mar. 2019.

VALENTE, P. M.S; BRAGA, E. P, NEVES, T. F; SOUZA, W. C. P. de; SILVA, T. L. D.A; MARTINS, W. A; CASTILHO, S. R. de. Pesquisa de Cardiotoxicidade em Prontuário de Paciente Submetido à Quimioterapia R-CHOP: um Estudo de Caso. **Revista Brasileira De Cancerologia**. Rio de Janeiro. v.65, n.3, jul./ago./set. 2019.

VELDE, M. E V., KASPERS, G. L., ABBINK, F. C., WILHELM, A. J., KET, J. C. F., BERG, M. H. V. Vincristine-induced peripheral neuropathy in children with cancer: A systematic review. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**. [s. l.] v. 114, p. 114-130, 2017.

XIE, C. G; XU, X. M; WEI, S. M. Polipose linfomatosa multiple lymphomatous polyposis of the intestine with ileocecal intussusception due to mantle cell lymphoma: a case report of a 34-year-old man. **The American journal of case reports**. [s. l.], v.19, p. 262-266, mar. 2018.

# PERFIL DA AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS DE PSICOTRÓPICOS EM UMA FARMÁCIA COMERCIAL NA CIDADE DE CAPUTIRA - MINAS GERAIS

**Acadêmicos:** Marcilene Silva Barbosa e Philippi Dornelas Contemor

**Orientadora:** Viviane Gorete Silveira Mouro

## RESUMO

A prescrição médica é o fator chave para que se obtenha uma farmacoterapia adequada. Pois é através dela que o farmacêutico realiza a dispensação adequada do medicamento e o paciente é induzido à utilização da forma correta, com todos os parâmetros convenientes. Entretanto, alguns erros em sua formulação são constantemente observados, erros esses que podem prejudicar o tratamento do paciente. Buscando identificar esses erros, o presente trabalho teve como principal objetivo analisar prescrições de psicotrópicos. Trata-se de uma pesquisa descritiva com abordagem quantitativa. O presente trabalho foi realizado em uma drogaria no Município de Caputira, na região da Zona da Mata no estado de Minas Gerais. Foram avaliados 418 receituários de psicotrópicos arquivados do período de 01 de julho de 2020 a 31 de julho de 2020. Foram identificados mediante essas prescrições, alguns erros como ilegitimidade, ausência de informações como via de administração, duração do tratamento e etc. Dessa forma, intervenções no sentido não apenas de controlar, mas de reeducar os profissionais de saúde e pacientes, parecem ser as formas de atuação mais promissoras frente a essa realidade, a fim de evitar os erros básicos contidos em prescrições.

**PALAVRAS CHAVES:** farmácia, prescrições, psicotrópicos.

**LINHA DE PESQUISA:** Ciências Farmacêuticas - Cuidados em saúde e assistência farmacêutica.

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Política Nacional de Medicamentos, Portaria GM nº 3.916/98, a prescrição é o ato de definir o medicamento a ser consumido pelo paciente, com a respectiva posologia (dose, frequência de administração e duração do tratamento), este ato é expresso mediante a elaboração de uma receita médica (FIRMO *et al.*, 2013). A mesma trata-se de um instrumento essencial para a promoção do Uso Racional de Medicamentos (URM), compreendendo a prescrição apropriada de acordo com a legislação vigente, a dispensação correta, o consumo nas doses indicadas em intervalos definidos e no período de tempo adequado. Sendo esta, apenas efetuada por profissional legalmente habilitado (LIMA *et al.*, 2016).

Para ocorrer o efeito terapêutico, é necessário que médicos e farmacêuticos ou uma equipe multiprofissional, trabalhem de forma integrada com seus

conhecimentos, garantindo a utilização de medicamentos adequados pelos pacientes. O cuidado farmacêutico tem como finalidade fornecer a terapia farmacológica com o objetivo de alcançar resultados que melhoram a qualidade de vida dos pacientes (CARVALHO; FARIAS; SÁ, 2018).

As prescrições que não venham a seguir as normas da lei vigente, e que não se mostram com clareza e legibilidade, podem levar o profissional farmacêutico a uma interpretação equivocada no ato da dispensação, e como consequência causar sérios problemas à saúde do paciente. É de extrema importância que o médico prescritor se atente ao preenchimento correto dos requisitos exigidos na receita especial, a fim de evitar erros na dispensação, o que resultará no insucesso terapêutico (BATISTA *et al.*, 2019).

Alguns medicamentos possuem restrições em relação a sua prescrição, esta é regulamentada pela Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998 do Ministério da Saúde (CUNHA *et al.*, 2013). Os psicotrópicos são compostos que agem no Sistema Nervoso Central (SNC), estes fármacos podem levar a alterações de conduta, humor, cognição e o estado mental (SANTOS, 2018). Esses medicamentos são indicados para tratamento de transtorno de ansiedade, distúrbios convulsivos, tratamento adjuvante da mania aguda e outros distúrbios psiquiátricos (LIMA *et al.*, 2016).

As maiores irregularidades no uso de medicamentos psicotrópicos pela população estão relacionadas com a utilização desses fármacos sem prescrição médica, falsificação de notificação de receitas e falta de orientação correta (SILVA, 2013). O uso prolongado destes pode causar dependência e a súbita retirada do medicamento pode levar a aumento dos sintomas de ansiedade, acompanhado de tremores e tontura (SILVA, 2017). Além de tudo, são os principais agentes tóxicos que causam intoxicação em seres humanos no país, ocupando o primeiro lugar nas estatísticas do SINITOX (Sistema Nacional de Informações Toxicológicas) desde 1994. Os benzodiazepínicos e antidepressivos, estão entre as classes de medicamentos que mais causam intoxicações em nosso país (MOTA, 2012).

Estratégias para evitar esses acontecimentos são necessárias para promover o uso racional desses medicamentos, e devem ser direcionados a todos envolvidos nesse círculo, incluindo prescritores, farmacêuticos e pacientes, além de balconistas de farmácias e drogarias, portanto, o preenchimento correto do receituário é de fundamental importância (FERRARI *et al.*, 2013).

Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo analisar prescrições médicas de psicotrópicos de acordo com a Portaria 344/98, no período de 01 a 31 de julho de 2020, dispensadas em uma drogaria da cidade de Caputira em Minas Gerais.

## **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **PRESCRIÇÃO MÉDICA**

No começo do século XIX a maioria dos medicamentos eram remédios de origem natural, com estrutura química e natureza desconhecida. A partir de 1940, a introdução de novos fármacos foi inserida. Com a produção a nível industrial, segundo medidas técnicas e legais, esses produtos passaram a ser fundamentais na terapêutica, deixando de ser um mero recurso terapêutico, sua prescrição passou a ser obrigatória nas consultas médicas, e o atendimento médico julgado pelo paciente por meio do número de formas farmacêuticas que prescreve. Assim, a prescrição do medicamento tornou-se sinônimo de boa prática médica, justificando sua enorme demanda (MELO; RIBEIRO; STORPIRTS, 2006). A prescrição de medicamentos é tida como uma ordem escrita dirigida ao farmacêutico, que define como o fármaco deverá ser fornecido ao paciente, e determinando as condições de utilização do fármaco e deve se apresentar por escrito, pois responsabiliza tanto quem prescreve quanto quem dispensa (FIRMO *et al.*, 2013).

A responsabilidade de elaborar uma prescrição de medicamentos que transmita de forma completa, todas as informações para todos os profissionais que utilizam esse documento, é de extrema importância. Algumas estratégias têm sido realizadas com o intuito de minimizar os erros como: a padronização dos processos, uso da prescrição eletrônica, a educação do profissional que prescreve e uma expansão da ação do farmacêutico para uma melhor integração à equipe de saúde (CASSIANI *et al.*, 2005). Entretanto, observa-se na prática uma condição conflituosa, na qual o médico, influenciado pelo próprio interesse econômico e pela indústria farmacêutica, muitas vezes consciente ou inconscientemente, pode colocar em risco o bem estar do paciente. Além disso, é de conhecimento que existem atritos e dificuldade de comunicação entre médicos (prescritores) e farmacêuticos (dispensadores) o que prejudica o cuidado com o paciente e pode resultar em baixa adesão ao tratamento (LEITE; VIEIRA; VEBER, 2008).



A dispensação do medicamento é amparada pela prescrição, que deve ser composta por: cabeçalho contendo, nome completo do médico; sua especialidade; número de inscrição do Conselho Regional de Medicina (CRM); endereço de sua residência; CPF e inscrição municipal; no corpo da receita conterà o nome e endereço do usuário, indicação da via de administração; o medicamento que devera ser ministrado ao paciente; instruções para o farmacêutico caso necessite e por fim instruções de uso para o usuário devendo cumprir aspectos legais contidos na Lei nº 5.991/73, a qual dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos (MADRUGA; SOUZA, 2009). De acordo com o Art. 35 da Lei nº 5.991/73, a receita só será aviada se estiver escrita à tinta, por extenso e de modo legível, observados a nomenclatura e o sistema de pesos e medidas oficiais; que contiver o nome e o endereço residencial do paciente e, expressamente, o modo de usar a medicação; que contiver a data e a assinatura do profissional, endereço do consultório ou da residência, e o número de inscrição no respectivo Conselho profissional. O receituário de medicamentos entorpecentes ou a estes equiparados e os demais sobre regime de controle, de acordo com a sua classificação, obedecerá às disposições da legislação federal específica (FIRMO *et al.*, 2013).

Dessa forma, a prescrição de medicamentos é tida como uma ordem escrita dirigida ao farmacêutico, que define como o fármaco deverá ser fornecido ao paciente. Nela estão determinadas as condições de utilização do fármaco que são apresentadas por escrito. É de extrema importância que a prescrição não seja baseada apenas na exigência do cumprimento da terapia, mas que seja munida também de informações tanto da terapia quanto da patologia, o que a torna compreensível ao paciente (FIRMO *et al.*, 2013). Assim a atuação do farmacêutico na dispensação de medicamentos representa a principal atividade do mesmo, e consiste no ato profissional de proporcionar medicamentos a um paciente, geralmente como resposta à apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado. Nesse ato, o farmacêutico informa e orienta o paciente sobre o uso adequado do medicamento. Por isso, de acordo com a Resolução nº 357/01 o farmacêutico é responsável pela avaliação farmacêutica do receituário e somente poderá aviar/dispensar a receita que obedecer às informações exigidas na resolução (ALDRIGUE *et al.*, 2006).

A prática adequada na prescrição colabora para que se tenha segurança no uso dos medicamentos, visando sempre que o tratamento farmacológico seguido pelo paciente seja de fato o indicado (SANTI, 2016). Para isso, as receitas prescritas devem tratar os sintomas clínicos, indicando informações sobre a dose e a concentração do medicamento, além do período de tratamento (VALADÃO, 2009).

As análises dos erros nas prescrições demonstram que as suas causas são multifatoriais e muitas envolvem circunstâncias similares de acordo com notificações enviadas por instituições para o Food And Drug Administration (FDA) (MADRUGA; SOUZA, 2009). A falta de informações sobre os medicamentos (forma farmacêutica, dosagem e apresentação), somado ao desconhecimento do seu modo de usar (posologia, via de administração, tempo de tratamento) são as possíveis causas do uso incorreto dos medicamentos, que refletem em baixa qualidade do atendimento médico e da dispensação, com grande impacto em termos de tratamentos inadequados, de desperdício, prejuízo terapêutico, tratamentos sem efetividade (SILVA, 2017). Assim, os principais erros na prescrição são: grafia ilegível, prescrições incompletas e duvidosas, transcrição da prescrição, especialidades farmacêuticas e genéricas com grafias semelhantes, emprego de abreviaturas não oficiais, ordens médicas verbais e dificuldade de correlacionar à nomenclatura genérica com as especialidades farmacêuticas e vice-versa. A lei que regulamenta as substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial foi elaborada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde e está descrita na Portaria Nº 344, de 12 de maio de 1998 (CASSIANI *et al.*, 2005).

## **ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS (EUM) E USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS (URM)**

Farmacoepidemiologia é um termo usado para definir o estudo do uso e efeito dos medicamentos sobre a população, ou seja, é a ciência que estuda os impactos dos medicamentos na população. Esse termo surgiu diante a necessidade de considerar e avaliar a eficácia dos medicamentos em condições normais de uso. É a junção da Farmacologia Clínica e da Epidemiologia (BARROSO, 2016). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) define-se como: “estudos que compreendem a comercialização, distribuição, prescrição, dispensação e uso dos medicamentos em uma sociedade, com especial

enfoque em suas consequências médico-sanitárias, sociais e econômicas” (BALDONI; GUIDONI; PEREIRA, 2011).

Os EUM tem como finalidade constatar informações como: variações nos perfis terapêuticos através do tempo, descrever os padrões do consumo dos medicamentos, estimar o número de indivíduos expostos, verificar a adequação das políticas de saúde, definir áreas para pesquisas sobre eficácia e segurança do uso de determinados medicamentos. Além de avaliar o efeito das medidas educativas, informativas e regulatórias de fixação de preços, detectar, sobretudo, o abuso, o mau uso dos medicamentos, determinar a necessidade dos mesmos em uma sociedade e de forma aplicada, avaliar a segurança da utilização dos medicamentos e dos recursos financeiros (SEBASTIÃO, 2005). Com estes estudos pode-se colher e levantar diversas informações relativas aos medicamentos, como a qualidade dos medicamentos, a prevalência da prescrição médica, dos custos e etc. Por esse motivo os EUM são considerados ferramentas fundamentais no planejamento e gerenciamentos dos serviços relacionados à Assistência Farmacêutica (AF) subsidiar as políticas de saúde e nortear as políticas de medicamentos (CARMO; NITRINI, 2004).

Esses estudos se tornam alternativas que permitem a redução de custos, sem perda de qualidade nos tratamentos médicos, além de detectar possíveis abusos no uso de medicamentos ou a ocorrência de eventos adversos. Sendo assim, os EUM se fazem imprescindíveis para a detecção, análise e solução dos problemas decorrentes da utilização inadequada dos medicamentos (MELO; RIBEIRO; STORPITIS, 2006). Os EUM são métodos eficazes para promover o uso racional de medicamentos, visto que têm como objetivo identificar o perfil dos usuários de medicamentos, modo como são utilizados pelas populações, fatores interferentes. Esses objetivos são fundamentais para a tomada de decisões não somente em relação aos medicamentos, mas também sobre o âmbito da saúde de forma geral (CARMO; NITRINI, 2004).

Para conhecer o perfil de uso de psicotrópicos e das classes mais utilizadas, os medicamentos mais consumidos, as indicações terapêuticas associadas ao seu uso e associações mais utilizadas de psicotrópicos, observa-se que a realização de EUM é importante. E somente através desses dados, é possível investigar se ocorre à utilização adequada dos mesmos, contribuindo para o planejamento de

intervenções, buscando estratégias que possibilitem garantir uma farmacoterapia de qualidade, contribuindo para o uso racional desses medicamentos (BOAZ; FAIT, 2011).

Visto que mais de 50% dos medicamentos são prescritos incorretamente, dispensados e vendidos, e mais de 50% dos pacientes fazem o uso incorreto. Mais da metade dos países do mundo não tem programas de políticas básicas para diligenciar o Uso Racional e Medicamentos (URM) e oferecer tratamentos de acordo com diretrizes clínicas de saúde (WHO, 2010). O uso inadequado e indevido de medicamentos no Brasil deve-se a: multifarmácia, uso indevido e inadequado, prescrição não orientada, arsenal terapêutico doméstico e enorme disposição no comércio, e principalmente automedicação. Esse uso desapropriado e abusivo de medicamentos prejudica a população e acarreta em grandes custos para os recursos públicos de várias formas e maneiras (WANNMACHER, 2012).

Devido essa realidade, aplica-se o uso racional de medicamentos, em referência a uma necessidade do paciente em receber o medicamento apropriado, na dose correta, por período de tempo adequado, com baixo custo para ele e a comunidade. Medicamentos que são selecionados e utilizados de maneira coerente e consciente proporcionam benefícios coletivos e individuais para instituições e para a nação (ROCHA, 2014). Em âmbito nacional, condutas racionais acarretam consequências positivas sobre mortalidade, morbidade e qualidade de vida da população aumentando a confiança do usuário na atenção pública à saúde (WANNMACHER, 2012).

Assim, a promoção do Uso Racional de Medicamentos compreende a prescrição apropriada; a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade. Trata-se, portanto, de um importante fator para a qualidade e quantidade do consumo de medicamentos, embora o ato da prescrição sofra influências do conhecimento do prescritor, das expectativas do paciente e da indústria farmacêutica (TORRES *et al.*, 2014).

## **PSICOTRÓPICOS**

Os psicotrópicos são substâncias que agem no SNC, produzindo alterações de comportamento, humor e cognição. Essas substâncias químicas atuam sobre a

função psicológica e alteram o estado mental (CAZAROTTI, 2019). São conhecidas há milênios e tem aumentado consideravelmente, em função da melhora nos diagnósticos de transtornos psiquiátricos (SILVA, 2019).

Os medicamentos psicotrópicos têm como objetivo principal o tratamento de pessoas em sofrimento psíquico, são prescritos e utilizados para as mais diversas situações (PELEGRINI, 2003). Estudos afirmam que, entre os mais consumidos pela população encontram-se os da classe dos ansiolíticos, sendo que, o motivo envolve vários fatores, entre os quais, cita-se o estresse, a depressão, a ansiedade, a insônia, problemas sociais, entre outros (SANTI, 2016).

O uso exagerado desses medicamentos é um fator preocupante na sociedade atual, gerando estado de alerta entre as autoridades de saúde, pois, é entendido que a utilização prolongada dos psicofármacos, além de efeitos colaterais indesejáveis, provoca dependência química e geram dificuldades quanto ao término do tratamento (VASCONCELOS, 2018). Devido aos sérios danos que causam à saúde da população, pois tratam uma determinada patologia, podendo acarretar efeitos adversos. Seu uso precisa ser cuidadosamente acompanhado, porque o conhecimento de seus efeitos no SNC, ainda constitui um grande desafio aos profissionais desta área, não sendo totalmente conhecidos (CARVALHO; FARIAS; SÁ, 2018).

As doenças emocionais são derivadas de alguma alteração neurológica, seja por neurotransmissores ou psíquicas, e nos casos mais graves a terapia medicamentosa é a forma mais adequada ao tratamento para estas patologias é a medicamentosa, por agir especificamente nas áreas afetadas (VASCONCELOS, 2018). A prescrição e venda de substâncias psicotrópicas no Brasil são regulamentadas pela portaria 344/98, a qual determina como deve ser feita a notificação de uma receita para a dispensação do medicamento (BRASIL, 2015). O receituário é mantido nas instituições, visando fiscalização de controle, além de poder ser utilizado como uma fonte de informação preciosa sobre a prática atual de prescrição/dispensação de medicamentos psicotrópicos (CARVALHO; FARIAS; SÁ, 2018).

O uso abusivo de psicotrópicos na contemporaneidade encontra-se interligado por vários fatores, entre eles, a prescrição excessiva destes medicamentos, a renovação automática de receitas, inclusive dispensando a presença do paciente. Além disso, têm-se os incentivos da indústria farmacêutica, os

aspectos culturais onde no cenário atual busca-se incessantemente a felicidade e o prazer (SANTI, 2016). Por isso, é possível dizer que a utilização excessiva de psicotrópicos está mais associada à visão da cura padronizada para todos os males da alma, do que às patologias mentais propriamente ditas, fato que merece cada vez mais atenção tendo em vista sua importância e consequências à saúde da população (PELEGRINI, 2003). Assim, verifica-se a importância de se prevenir e combater o abuso de tais substâncias (CARVALHO; FARIAS; SÁ, 2018).

### **PORTARIA 344**

Os Medicamentos/substâncias sujeitos a controle especial são aqueles que têm ação no SNC podendo causar dependência física ou química (BRASIL, 2015). A Portaria Federal Nº 344, de 12 de maio de 1998 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS) é a principal legislação nacional sobre o comércio de medicamentos sujeitos a controle especial. Esta portaria estabelece diretrizes para a implementação do controle dos estabelecimentos farmacêuticos, como forma de programar procedimentos que visem o combate ao uso indevido de produtos controlados. Nela, as substâncias estão distribuídas em listas que determinam a forma como devem ser prescritas e dispensadas (BRASIL, 1998).

A Portaria Nº 344/98 SVS/MS legisla sobre vários parâmetros para a prescrição, venda e dispensação desses produtos em caso de emergência, poderá ser aviada a receita de medicamentos sujeitos a notificação de receita. Além disso determina quanto, à notificação de receita dos medicamentos das listas A1, A2, A3, B1, B2, C1, C2 C3: A1 e A2 (entorpecentes), A3, B1 e B2 (psicotrópicas), C1 (outras substâncias sujeitas a controle especial), C2 (retinóicas para uso sistêmico) e C3 (imunossupressoras). É importante relatar que, as notificações de receitas da lista A3, B1 E B2 têm validade de 30 (trinta) dias contados a partir da data de sua emissão (SILVA, 2013) A receita médica representa a tradução por escrito da ordem médica, permitindo ao paciente obter o medicamento e muitas vezes lembrá-lo das instruções para o tratamento. Mesmo considerando a particularidade de representar, antes de tudo, a vontade do prescritor, a receita é um documento legal devendo, portanto, obedecer à legislação específica (ANDRADE, 2004).

A Portaria estabeleceu um modelo padrão para os receituários em que são prescritas tais substâncias, e acrescentou elementos de preenchimento das receitas relacionados aos profissionais e usuários que devem ser observados por esses

quando da prescrição, dispensação/comercialização desses medicamentos. As Receitas de Controle Especial (RCE) devem ser emitidas em duas vias carbonadas, para dispensação de medicamentos, Para avaliar a competência do prescritor foi verificada a presença da identificação do emitente, a assinatura do prescritor/carimbo, o endereço do paciente, a dose por unidade posológica, a posologia e a adesão ao modelo exigido pela ANVISA (CAMARGO, 2019).

Ao dispensar medicamentos sujeitos a controle especial, é imprescindível a presença de o farmacêutico para orientar ao paciente, não só para prevenir erros de medicação ou redução dos abusos, mas sim a necessidade de maior atenção por se encontrarem em estado emocional debilitada, ou seja, a assistência farmacêutica se torna essencial para obter os resultados terapêuticos desejados (ARRUDA, 2012).

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa descritiva com abordagem quantitativa. A pesquisa descritiva propõe que o pesquisador observe, registre, avalie, qualifique e interprete os fatos, sem interferir neles (ANDRADE, 2018). Na pesquisa quantitativa, as opiniões podem ser mensuradas, reações, hábitos e atitudes em um meio, por meio de uma amostra que seja representada estatisticamente (AVELAR *et al.*, 2019).

O presente trabalho foi realizado em uma drogaria no Município de Caputira, na região da Zona da Mata no estado de Minas Gerais, de acordo com o censo realizado pelo IBGE em 2010, sua população é de 9.033 habitantes. Foram avaliados receituários de psicotrópicos arquivados do período de 01 de julho de 2020 a 31 de julho de 2020. Todos os dados estão mantidos em total sigilo pelos pesquisadores, que assinaram o Termo de Consentimento de Uso de Dados e o Termo de Compromisso para Uso de Dados, no qual se comprometeram a preservar a privacidade e assumindo o compromisso da utilização dos dados apenas para execução do projeto.

Foram avaliadas receitas e notificações de acordo com a recomendação vigente, averiguando aspectos essenciais, preconizado pela Portaria 344/98 (ausência ou presença da identificação do prescritor, nome completo e endereço do paciente, prescrição pela Denominação Comum Brasileira (DCB) ou Denominação Comum Internacional (DCI), concentração, forma farmacêutica, quantidade e posologia) legibilidade e classe medicamentosa prescrita.

As informações foram armazenadas em um banco de dados para análise quantitativa e a compilação dos dados obtidos, expressados numa planilha no programa *Microsoft Office Excel®* e analisadas sob estatística descritiva simples.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram avaliadas 418 prescrições de medicamentos psicotrópicos. Dentre as prescrições avaliadas, 25% (106) foram referentes ao sexo masculino e 75% (312) do sexo feminino. Todas as prescrições avaliadas continham nome do paciente, mas, somente 63% (265) das prescrições contavam com o endereço (TABELA 1). De acordo com a portaria 344/98 somente será enviada a receita que contiver o nome e o endereço residencial do paciente (NOTO *et al.*, 2002). A dispensação de prescrições nas quais as informações estejam incorretas ou insuficientes poderá acarretar em consequências para o dispensador, como responder por processos de imprudência e/ou negligência no ato de dispensar (MOURA, 2016).

Tabela 1. Variáveis investigadas nas notificações de receitas avaliadas.

VARIÁVEIS	SIM	%	NÃO	%
<b>Identificação do Paciente</b>				
Nome do Paciente	418	100%	0	0%
Endereço do Paciente	265	63%	153	37%
<b>Identificação do Prescritor</b>				
Assinatura	418	100%	0	0%
Carimbo de inscrição no Conselho	418	100%	0	0%
<b>Notificação</b>				
Legibilidade	72	17%	346	83%
Ementa ou Rasura	10	2%	408	98%
Abreviatura	56	13%	362	87%
Data de Emissão	328	78%	90	22%
Adequada ao tipo de receituário	396	95%	22	5%
<b>Medicamento</b>				
Prescrito sob DCB	388	93%	30	7%
Possui dosagem ou concentração	389	93%	29	7%
Possui forma farmacêutica	418	100%	0	0%
Possui posologia	418	100%	0	0%
Possui via de administração	215	51%	203	49%
Possui quantidade do medicamento	327	78%	91	22%
Quantidade está dentro do estabelecido	418	100%	0	0%
Possui duração do tratamento	374	89%	44	11%

Quanto à identificação do profissional prescriptor, todas as 418 prescrições continham carimbo e assinatura do prescriptor (TABELA 1). De acordo com Oliveira *et al.* (2020), no Brasil são milhões de receitas que não apresentam os requisitos técnicos e legais imprescindíveis para uma dispensação eficiente e uso racional de



medicamentos. Entende-se que a presença da assinatura e carimbo, além de serem exigências legais, constituem uma possibilidade concreta de responsabilizar o prescritor e identificá-lo em caso de dúvida ou problema.

Na situação de ausência de identificação do prescritor, os medicamentos não podem ser dispensados, mas como todas as prescrições em estudo continham a identificação do prescritor, considerando esse parâmetro, a dispensação pode acontecer. Perante o Código de Ética Farmacêutica (Resolução CFF nº 596/2014), é direito do farmacêutico, desde que devidamente justificado, realizar ou não o atendimento de qualquer prescrição. E no caso da falta de algum dos itens de identificação estabelecidos pela portaria 344/98, que são os itens primários da prescrição, o mesmo não tem obrigatoriedade em realizar a dispensação, visto que o mesmo é quem responderia por processos legais e éticos (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2014).

De acordo com os resultados, das 418 prescrições avaliadas, 328 (78,4%) continham data de emissão e somente 72 (17,2%) apresentavam legibilidade, 56 (13,3%) apresentavam abreviaturas, 10 (2,4%) apresentavam emendas ou rasuras, 328 (78,4%) continham data de emissão e 396 (94,7%) estavam de acordo com o tipo de receituário (FIGURA 1).

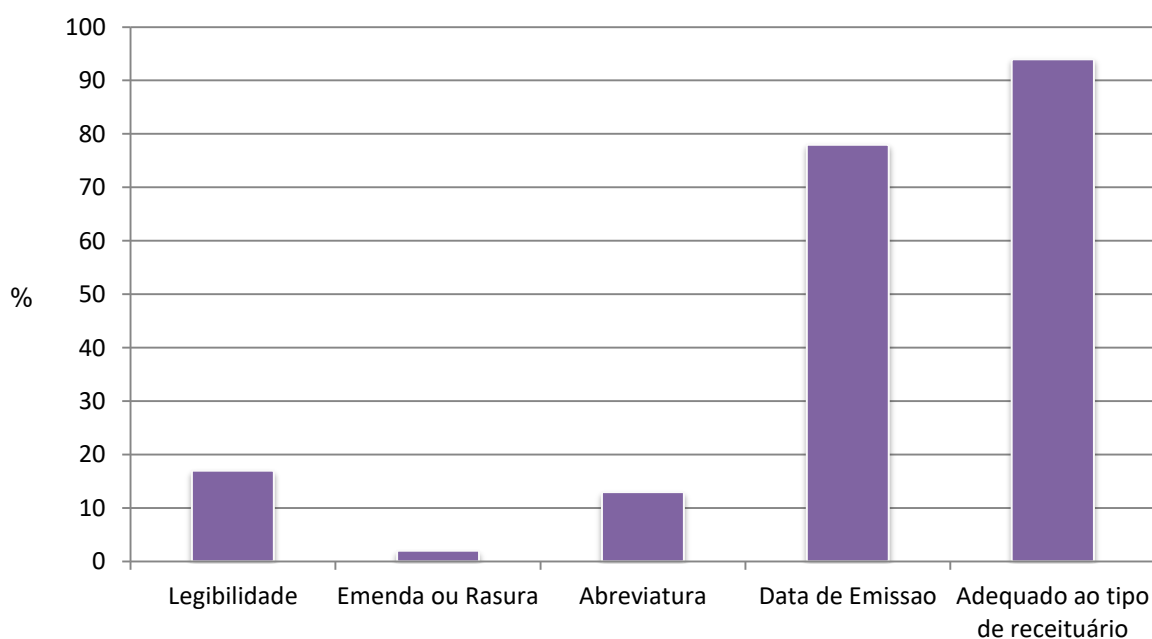


Figura 1. Avaliação das prescrições quanto às notificações.

Erros de ilegibilidade e nas datas de emissão também foram encontrados em Oliveira *et al.* (2020) e apesar de inicialmente parecer uma prática comum e uma informação considerada dispensável, torna-se de grande importância, quando precisamos interpretar as prescrições e calcular o período de validade da receita juntamente com sua duração do tratamento

Segundo a portaria 344/98, as receitas de medicamentos controlados somente poderão ser dispensadas quando apresentadas de forma legível e sem rasuras. No cotidiano, farmacêuticos já se acostumaram com a grafia imprópria e estão acostumados “a traduzir” as prescrições. Esse aspecto é previsto no código de ética médica no seu art. 39 que trata da responsabilidade profissional, ou seja, compete ao médico prescrever de forma legível. A data de emissão também é item obrigatório para a dispensação de psicotrópicos, como consta na portaria (CARVALHO; DIMENSTEIN, 2004).

A legibilidade é o fator mais importante para a interpretação da prescrição, prescrições ilegíveis podem acarretar em grande dificuldade na interpretação da terapia medicamentosa corretamente por parte do dispensador. As abreviaturas também são um grande problema dentre esses aspectos, pois muitas vezes podem confundir os profissionais responsáveis pela dispensação, o farmacêutico, e também os responsáveis pela administração, como os enfermeiros (ROCHA; WERLANG, 2013). Todos os parâmetros exigidos pela portaria são de extrema importância mediante dispensação e tratamento, por isso se faz necessário a avaliação minuciosa dos itens obrigatórios, para uma boa interpretação dos receituários. As prescrições que contenham todas essas informações são imprescindíveis para o correto uso dos medicamentos e o correto manejo no ato de dispensar (BRASIL, 2001).

Quanto aos medicamentos, observou-se que 388 (92,8%) foram prescritos sob DCB (Denominação Comum Brasileira), 389 (93%) possuíam dosagem e concentração, 418 (100%) apresentavam forma farmacêutica, posologia e duração do tratamento, 215 (51,4%) possuíam via de administração e 327 (78,2%) possuíam a quantidade do medicamento (FIGURA 2). Estes dois últimos dados chamaram atenção, pois, viu-se que 48,5% das prescrições não contavam com a via de administração do medicamento, e 21,7% não continham a quantidade do medicamento, sendo essas informações essenciais para a eficácia do tratamento (FIGURA 2).

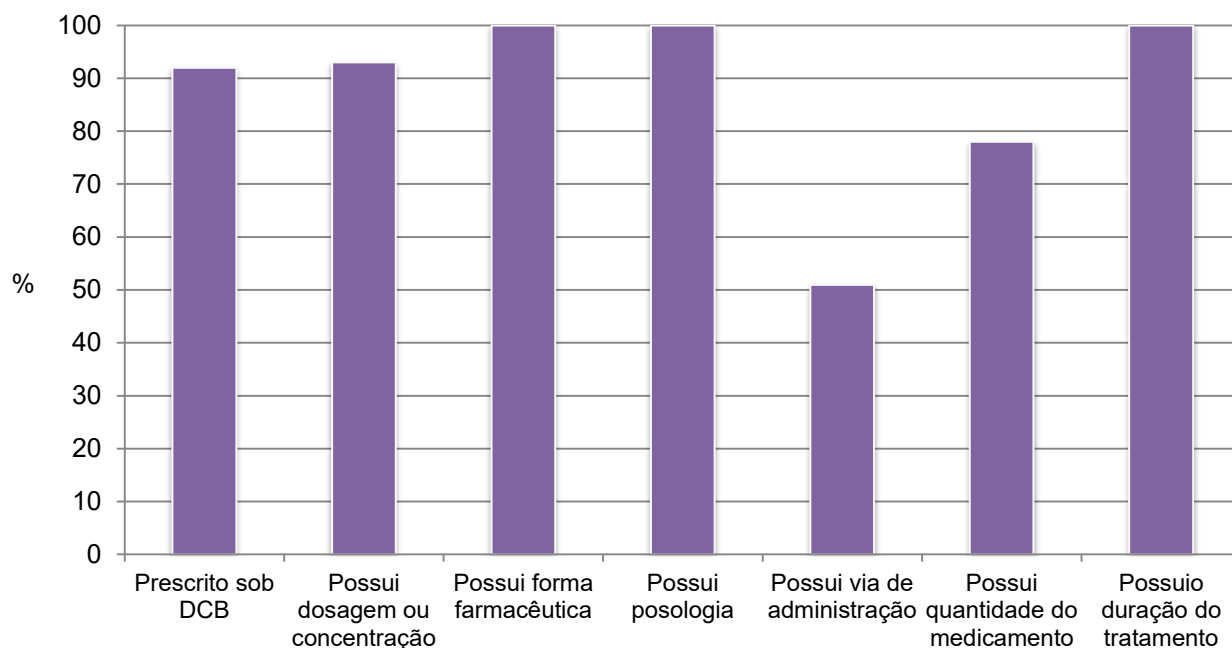


Figura 2. Avaliação das prescrições quanto aos medicamentos das prescrições.

JACOBSEN *et al.* (2015), também observou em seu estudo, que a falta de informações como: vias de administração, quantidade de medicamentos, nome de medicamentos, formas farmacêuticas e posologia também estavam presentes em suas receitas avaliadas.

As ações de assistência farmacêutica são de extrema importância ao uso racional de psicotrópicos, sendo assim, é fundamental a orientação do farmacêutico no ato da dispensação (NOTO *et al.*, 2002). Mas essa assistência farmacêutica só poderá ser executada em alto nível se os parâmetros estabelecidos pela portaria 344/98 estiverem presentes na elaboração da prescrição, assim, facilitando ato de dispensação.

No que diz respeito à eficácia de tratamento, é de extrema relevância a determinação da via de administração do medicamento. O uso do medicamento pela via de administração indevida altera a sua absorção e pode trazer danos físicos ao paciente. Dessa forma, toda prescrição deverá conter a via de administração dos mesmos, visto que várias são as vias pelas quais podemos realizar a administração de substâncias medicamentosas (BRASIL, 1998).

Muitos estudos demonstram que os pacientes relatam ter dificuldades no entendimento do tratamento, por virtude de muitos prescritores não passarem todas

as informações, como: a respeito do diagnóstico; detalhes necessários sobre as drogas que serão utilizadas durante o tratamento, inclusive sobre seus efeitos adversos; e, o mais importante para adesão ao tratamento, como utilizar o medicamento. Assim, muitos tratamentos na prática clínica são comprometidos por essa série de fatores (BALLONE, 2005).

Mudanças nos hábitos dos prescritores poderiam melhorar essa situação, porém existe a dificuldade na formulação das prescrições, assim como é evidenciada em diversas pesquisas e publicações. Todas as dificuldades dos prescritores, aliadas a falta de entendimento dos pacientes, explicam as elevadas taxas de abuso e uso indevido desses medicamentos (NOTO *et al.*, 2002).

Segundo ROSA *et al.* (2009), a diminuição dos erros de prescrição pode ocorrer com a implantação da prescrição eletrônica. Com tudo, se faz necessário uma elaboração prudente daquelas prescrições pré-digítadas, bem como a utilização de ferramentas, como os editores de texto para elaboração da prescrição. Evitando possíveis novos tipos de erros, ou até mesmo a continuação de erros anteriores em um novo modelo de elaboração de prescrição.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Como evidenciado durante o trabalho, normas legais amparam o procedimento de prescrição e dispensação, a fim de prezar pela terapêutica eficiente e segura do paciente. Observou-se no presente trabalho que a ilegibilidade, via de administração e duração do tratamento são os maiores problemas encontrados no processo de confecção da prescrição médica. Sugere-se a promoção do processo de educação continuada aos prescritores, contribuindo para o uso adequado dos medicamentos, aumentando a segurança, eficácia e a qualidade do tratamento dos pacientes.

## **REFERÊNCIAS**

ALDRIGUE, R.F.T.; CORRER, C.J.; MELCHIORS, A.C.; PONTAROLO, R. Análise da Completude de Prescrições Médicas Dispensadas em uma Farmácia Comunitária de Fazenda Rio Grande - Paraná (Brasil). **Acta Farmacêutica Bonaerense**. Buenos Aires, v. 25, n. 3, p. 454-459, 2006.

ANDRADE M. F.; ANDRADE, R. C. G.; SANTOS, V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, v.40, n. 4, p471-479, dez. 2004.

ARRUDA, E. L.; MORAIS, H. L. M. N.; PARTATA, A. K. **Avaliação das Informações contidas em receitas e notificações de receitas atendidas na farmácia do CAPS – Araguaiana, TO.** São Paulo, v. 5, n. 2, p. 9-10, mai. 2012.

AVELAR, L. P. P. et al. A prescrição de medicação psicotrópica e o conhecimento da portaria regulatória brasileira por cirurgiões-dentistas. **Caderno de saúde coletiva.** Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 338-344, set. 2019.

BALDONI, A. O.; GUIDONI, C. M.; PEREIRA, L.R.L. A Farmacoepidemiologia no Brasil: estado da arte da produção científica. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde.** Três Corações, v. 9, n. 1, p. 78-88. 2011.

BALLONE, G.J.; ORTOLANI, I.V. **Psicofarmacologia para Não Psiquiatras, Ansiolíticos**, in. PsiqWeb, Internet, disponível em <<http://www.psiqweb.med.br>> 2005. Acesso em: 23 ago. 2020.

BARROSO, L. K. D. **Análise da prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos pela rede pública municipal de saúde de Cuité.** Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia, Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2016.

BOAZ, R.; FAIT, C. Saúde mental na Atenção Básica com usuários de psicotrópicos. 2º Salão de Pesquisa de Medicina de Família e Comunidade do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.** Rio de Janeiro Florianópolis, v. 6, n.18, p. 78, 2011.

BRASIL. Código Civil, Lei n.º5991 de 17 de Dezembro de 1973. **Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos e dá outras providências.** Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 19 de dezembro. 1973.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução n° 357/01 de 20 de abril de 2001. **Aprova o Regulamento Técnico das Boas Práticas de Farmácia.** Diário Oficial da União, Brasília, DF, 20 abril 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Portaria n° 344, de 12 de maio de 1998. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344\\_98.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344_98.htm). Acesso em: 23 ago, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM n° 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União.** Brasília, s.1, n.215-E, p.18, 10 de novembro de 1998.

BRASIL. Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998. **Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.** Disponível em site:< [http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria\\_344\\_98.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria_344_98.pdf)>.Acessado em: agosto de 2015.

CAMARGO M.D. LOPES F. A.M. M.I. MONTEBELO L.C. Avaliação da adesão às normas da portaria 344/98 svs/ms utilizando notificações e receitas oriundas da cidade de Salto/SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 26, n. 2, p.131-137. São Paulo, 2019.

CARMO, T. A.; NITRINI, S. M. O. O. Prescrições de medicamentos para gestantes: um estudo farmacoepidemiológico. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 4, p.1004-1013, ago. 2004.

CARVALHO, L. F.; DIMENSTEIN, M. O modelo de atenção à saúde e o uso de ansiolíticos entre mulheres. **Estudos de Psicologia (Natal)**. Natal, v. 9, n. 1, p. 121-129, abr. 2004.

CARVALHO, R. M. C.; FARIAS, J. T. de; SÁ, L. S. de. **Análise da prescrição de psicotrópicos dispensados em um centro de atenção integral à saúde em João Pessoa - Paraíba**. Anais III CONBRACIS. Campina Grande: Realize Editora, 2018.

CASSIANI, S. H. B.; TEIXEIRA, T. C. A.; OPITZ, S. P.; LINHARES J. C. O sistema de medicação nos hospitais e sua avaliação por um grupo de profissionais. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. São Paulo, v. 39, n. 3, 2005.

CAZAROTTI, M. L. B., LIMA, L. C., MIRANDA, A. R., SOUSA, E. O. de, & BISPO, F. C. L. Psicotrópicos: Prescrições Médicas Dispensados em uma Drogeria no Município de Santa Inés - MA. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [s.l.], v. 2, p. e326, 7 jan. 2019.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução CFF nº 596, de 21 de fevereiro de 2014. Dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica, o Código de Processo Ético e estabelece as infrações e as regras de aplicação das sanções disciplinares. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 25 mar. 2014, seção 1, p. 99.

FERRARI, C. K. B.; BRITO, L. F.; OLIVEIRA, C. C.; MORAES, E.V. de.; TOLEDO, O. R. de.; DAVID, F. L. Falhas na Prescrição e Dispensação de Medicamentos Psicotrópicos: Um problema de Saúde Pública. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. [s.l.], v. 34 n. 1, jan. 2013.

FIRMO, W. DA C. A.; PAREDES, A. DE O.; CUNHA, C. L. F.; TORRES, A. G.; BUCCINI, D. F. Análise de Prescrições Médicas de Psicotrópicos de uma Farmácia Comercial do Município de Bacabal - MA. **Journal of Management & Primary Health Care**, [s.l.], v. 4, n. 1, p. 10-18, abr. 2013.

JACOBSEN T. F.; MUSSI, M. M.; SILVEIRA, M. P. T. Análise de erros de prescrição em um hospital da região sul do Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviço de Saúde**. São Paulo v.6 n.3 23-26 jul. 2015

LEITE, S. N.; VIEIRA, M.; VEBER, A. P. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13. p. 793-802, abr. 2008.

LIMA, T. A. M. de.; GOUVEIA, M. I. da S.; PEREIRA, L. L. V.; GODOY, M. F. Erros de prescrições médicas em drogaria. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [s.l.], v. 28, n. 1, p. 16-21, mar. 2016.

MADRUGA, C. M. D.; SOUZA, E. S. M. **Manual de orientações básicas para prescrição médica** – 2ª ed. Revista e Ampliada. Brasília: CRM-PB/CFM, 2011. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/REGIONAL/crmpb/manualPrescricao.pdf>. Acesso em: 20 ago de 2020.

MELO, O. D.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, v. 42, n. 4, p. 475-485, dez. 2006.

MONTEIRO, E. R.; LACERDA, J. T. Promoção do uso racional de medicamentos: uma proposta de modelo avaliativo da gestão municipal. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 111, p.101-116, dez. 2016.

MOTA, D. M. *et al.* Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 61-70, Jan. 2012.

MOURA, L. L. de. **Erros de dispensação de medicamentos em um hospital terciário do Rio de Janeiro**. 2016. 96f. Dissertação (Mestrado Profissional em Administração e Gestão da Assistência Farmacêutica) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2016.

NOTO, A.R.; CARLINI, E.A.; MASTROIANNI, P.C.; ALVES, V.C.; GALDURÓZ, J.C.F.; KUROIWA, W. Análise da prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos em dois municípios do Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 68-73, jun. 2002.

PELEGRINI, M. R. F. O abuso de medicamentos psicotrópicos na contemporaneidade. **Psicologia: Ciência e Profissão**, Brasília, v. 23, n. 1, p. 38-41, mar. 2003.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. de. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, v. 44, n. 4, p. 601-612, dez. 2008.

REZENDE, L. H. O. *et al.* Prescrição de medicamentos: uma análise para a implantação da prescrição eletrônica ambulatorial. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 9, p. 36-38, 6 ago. 2020.

ROCHA, B. S.; WERLANG, M. C. Psicofármacos na Estratégia Saúde da Família: perfil de utilização, acesso e estratégias para a promoção do uso racional. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 11, p. 3291-3300, nov. 2013.

ROCHA, A. L. R. **Uso racional de medicamentos**. 2014. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

ROSA, M. B. *et al.* Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 490-498, Jun. 2009 .

SANTI, L. Q. Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica. **Revista Organização Pan-americana da Saúde**. Brasília, Vol. 1, n. 14, 2016.

SANTOS H. da S.; NESTOR A. G. da S. A utilização dos medicamentos psicotrópicos e seus fatores associados. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 1, n. 1, p. 51-56, 25 jun. Valparaíso de Goiás, 2018.

SEBASTIÃO, E. C. O. **Intervenção farmacêutica na qualidade assistencial e nas reações adversas da amitriptilina prescrita para pacientes ambulatoriais do Sistema Único de Saúde de Ribeirão Preto (SP)**. Prof.a Dr.a Irene Rosemir Pelá. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo, de Ribeirão Preto, 2005.

SILVA, A. P.; LINARTEVICH, V. Avaliação da origem das prescrições de medicamentos psicotrópicos em um município do oeste do Paraná. **FAG journal of health (FJH)**, [s.l.], v. 1, n. 2, p. 150-153, 31 jul. 2019.

SILVA, D. F.; MESQUITA, P. R. R.; SILVA, D. A. A. **Avaliação de receitas e notificações de receitas de medicamentos psicotrópicos: uma revisão de literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Faculdade Maria Milza. Governador Mangabeira – BA, 2017.

SILVA, T. O. da.; IGUTI, A. M. Medicamentos psicotrópicos dispensados em unidade básica de saúde em grande município do estado de São Paulo. **Revista Eletrônica Gestão e Saúde**. n. 1 (Edição Especial), p. 2004-2015. São Paulo, 2013.

SINITOX. **Sistema de Informações Tóxico-Farmacológicas. Registros de Intoxicações**. 2012. Disponível em: [http://www.fiocruz.br/sinitox\\_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=356](http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=356). Acesso em: 14 mai 2020.

TORRES, M.L.D.; SOUSA, L.M.G.; MELO, G.C.; MAGALHÃES JÚNIOR, A.A.; FIRMO, W.C.A. Prescrição de psicotrópicos e especialidade médica: estudo em uma farmácia comercial no município do Maranhão. **Revista Científica do ITPAC**. v. 10, n. 2, Maranhão, 2014.

VALADÃO, A.F.; MOREIRA, A.L.P.; ANDRADE, L.C.; PIRES, C.A.; FIRMINO, K.F.; BRUM, C.A. Prescrição médica: um foco nos erros de prescrição. **Revista Brasileira de Farmácia**. [s.l.], v.90, n. 4. 2009.



VASCONCELOS, J. R. O.; LÔBO, A. P. S.; MELO NETO, V. L de. Risco de suicídio e comorbidades psiquiátricas no transtorno de ansiedade generalizada. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v.64, n.4, p. 259-265, dez. 2015.

WANNMACHER, L. **Uso racional de medicamentos**, Ministério da Saúde. Brasília-DF, 2012. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso\\_racional\\_medicamentos\\_temas\\_selecionados.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf)>. Acesso em: 8 jul. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medicines: rational use of medicines**. Fact sheet num. 338. May 2010. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en/print.html>>. Acesso em: 2 jun. 2020.

