

INSIGHTS MULTIDISCIPLINARES: CIÊNCIAS DA SAÚDE

VOLUME 1

Organizadores

Júlio César Silva
Alberto Vaughon Jennings Neto
Amanda Karine de Sousa
Bruna Bezerra Torquato
Caio Cesar Vieira Rocha
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Ennio Gerônimo Santos Pereira
Francisco Levi Campos Rodrigues Diogo
Haroldo Riann Silva Lacerda
Hugo Levi Saunders Barreto
Iasminy Macedo
João Carlos Cordeiro de Sousa
José Mateus Alves Moreira
Joyce da Silva Costa
Larissa Rolim de Oliveira
Maria Hellena Garcia Novais
Marina Micaelle Rodrigues Siqueira
Mateus Duarte Dumont de Matos
Pablo Martins Lúcio Carneiro
Raimundo Luiz Silva Pereira



INSIGHTS MULTIDISCIPLINARES: CIÊNCIAS DA SAÚDE

VOLUME 1

Organizadores

Júlio César Silva

Alberto Vaughon Jennings Neto

Amanda Karine de Sousa

Bruna Bezerra Torquato

Caio Cesar Vieira Rocha

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Ennio Gerônimo Santos Pereira

Francisco Levi Campos Rodrigues Diogo

Haroldo Riann Silva Lacerda

Hugo Levi Saunders Barreto

Iasminy Macedo

João Carlos Cordeiro de Sousa

José Mateus Alves Moreira

Joyce da Silva Costa

Larissa Rolim de Oliveira

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Mateus Duarte Dumont de Matos

Pablo Martins Lúcio Carneiro

Raimundo Luiz Silva Pereira



Editora Omnis Scientia

INSIGHTS MULTIDISCIPLINARES: CIÊNCIAS DA SAÚDE

Volume 1

1ª Edição

RECIFE - PE

2026

Editor-Chefe

Dr. Daniel Luís Viana Cruz

Organizadores

Júlio César Silva

Alberto Vaughon Jennings Neto

Amanda Karine de Sousa

Bruna Bezerra Torquato

Caio Cesar Vieira Rocha

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Ennio Gerônimo Santos Pereira

Francisco Levi Campos Rodrigues Diogo

Haroldo Riann Silva Lacerda

Hugo Levi Saunders Barreto

Iasminy Macedo

João Carlos Cordeiro de Sousa

José Mateus Alves Moreira

Joyce da Silva Costa

Larissa Rolim de Oliveira

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Mateus Duarte Dumont de Matos

Pablo Martins Lúcio Carneiro

Raimundo Luiz Silva Pereira

Conselho Editorial

Dr. Amâncio António de Sousa Carvalho – ESS-UTAD – Portugal

Dr. Cássio Brancalone – UFFS – Brasil

Dr. Marcelo Luiz Bezerra da Silva – UEPa – Brasil

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão – UPE – Brasil

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior – UFRPE – Brasil

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior – UFRPE – Brasil

Dr. Wendel José Teles Pontes – UFPE – Brasil

Editores de Área - Ciências da Saúde

Dr. Júlio César Silva

Dr. Amâncio António de Sousa Carvalho

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dra. Cristieli Sérgio de Menezes Oliveira

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dr. Marcio Luiz Lima Taga

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Assistente Editorial

Thialla Larangeira Amorim

Imagem de Capa

Canva e Magnific

Edição de Arte

Vileide Vitória Larangeira Amorim

Revisão

Os autores



Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição - Não Comercial - Sem Derivações 4.0 Internacional.

O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Lumos Assessoria Editorial

I59

Insights multidisciplinares : ciências da saúde [recurso eletrônico] / organizadores Júlio César Silva ... [et al.]. — 1. ed. — Recife : Omnis Scientia, 2026.
Dados eletrônicos (pdf).

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-284-0602-9

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9

1. Educação em saúde. 2. Profissionais da área da saúde
- Formação. 3. Pesquisa médica. 4. Medicina - Prática.
I. Silva, Júlio César.

CDD23: 610.734

I-0809263

Bibliotecária: Priscila Pena Machado - CRB-7/6971

Editora Omnis Scientia

Av. República do Líbano, nº 251, Sala 2205, Torre A,
Bairro Pina, CEP 51.110-160, Recife-PE.

Telefone: +55 87 99920-5762

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



PREFÁCIO

A produção do conhecimento em Ciências da Saúde caracteriza-se pela constante transformação, pela complexidade dos fenômenos relacionados ao processo saúde-doença e pela necessidade de integração entre diferentes áreas do saber. Nesse contexto, *Insights Multidisciplinares: Ciências da Saúde* apresenta-se como uma importante iniciativa de disseminação científica, reunindo diferentes perspectivas, experiências e contribuições voltadas à compreensão e ao enfrentamento dos desafios contemporâneos em saúde.

A multidisciplinaridade constitui um elemento fundamental para a construção de práticas assistenciais, educativas e científicas mais abrangentes. A interação entre profissionais e pesquisadores de diferentes campos possibilita ampliar a compreensão dos fenômenos em saúde, favorecendo a construção de conhecimentos que ultrapassam os limites de uma única área de atuação.

Esta obra reúne reflexões e estudos que contemplam diferentes dimensões das Ciências da Saúde, valorizando a pesquisa científica, a inovação, a educação em saúde, a prevenção de agravos, a promoção da saúde e a qualificação da assistência. Os capítulos refletem a diversidade de temas e abordagens que caracterizam o campo da saúde, proporcionando ao leitor diferentes possibilidades de análise e aprofundamento.

Mais do que apresentar resultados e discussões científicas, este livro busca estimular o pensamento crítico e o diálogo entre saberes. Cada contribuição representa uma oportunidade de reflexão sobre práticas, desafios e possibilidades de transformação da realidade em saúde, considerando as necessidades individuais e coletivas da sociedade.

Espera-se que *Insights Multidisciplinares: Ciências da Saúde* alcance estudantes, docentes, pesquisadores e profissionais de diferentes áreas, contribuindo para a formação acadêmica, o aprimoramento profissional e o fortalecimento da produção científica. Que esta obra seja também um convite à colaboração, à interdisciplinaridade e à busca contínua por conhecimentos capazes de promover uma assistência em saúde cada vez mais qualificada, ética, humanizada e fundamentada em evidências científicas.

Boa leitura e que os conhecimentos aqui compartilhados inspirem novos estudos, práticas e possibilidades para as Ciências da Saúde.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....20

A IMPORTÂNCIA DO PAPEL DO FARMACÊUTICO NO PROCESSO DE INTERCAMBIALIDADE DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS EM TEMPOS PÓS PANDEMIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Aila Gomes Lima

Amanda Karine de Sousa

Ana Sheslla Luciano Basilio

Caio Cesar Vieira Rocha

Cicera Édna Barbosa David

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Emanuel de Sousa Lima Sampaio

Filipe Joaquim Gonçalves

Heryka Regina Abrantes da Costa

Iasminy Macedo

João Victor de Sousa

José Mateus Alves Moreira

Joyce da Silva Costa

Júlio César Silva**

Larissa Rayane Alencar do Espírito Santo Araújo

Leandro Marques Correia

Lívia Maria Ferreira Alencar

Lívia Pereira Ferreira

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira^s

Raimundo Luiz Silva Pereira

Ricardo Rosal dos Santos

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/20-34

CAPÍTULO 2.....35

**O ENFERMEIRO NA PREVENÇÃO E CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Aila Gomes Lima

Amanda Karine de Sousa

Caio Cesar Vieira Rocha

Cicera Édna Barbosa David

Dárcio Luiz de Sousa Júnior^s

Emanuel de Sousa Lima Sampaio

Heryka Regina Abrantes da Costa

Iasminy Macedo

João Victor de Sousa

José Mateus Alves Moreira

Joyce da Silva Costa

Júlio César Silva^{**}

Larissa Rayane Alencar do Espírito Santos Araújo

Leandro Marques Correia

Lívia Maria Ferreira Alencar

Lívia Pereira Ferreira

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Pedro Higor Trajano Vilanova

Raimundo Luiz Silva Pereira

Ricardo Rosal dos Santos

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/35-45

CAPÍTULO 3.....46

**ANÁLISE COMPARATIVA DA CONTAMINAÇÃO MICROBIANA EM XAROPES
INDUSTRIALIZADOS E LAMBEDORES ARTESANAIS NO MUNICÍPIO DE JUAZEIRO
DO NORTE**

Amanda Karine de Sousa

Andressa de Alencar Silva

Arkellau Kenned Silva Moura

Aurilene Tavares de Luna
Caio Cesar Vieira Rocha
Claudiane Alves dos Santos
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Djalma Laurindo da Silva Junior
Emanuel de Sousa Lima Sampaio
Iasminy Macedos
José Mateus Alves Moreira
Júlio César Silva**
Leandro Marques Correia
Maria Raquel da Silva Duarte
Maria Rayane Correia de Oliveira
Marina Micaelle Rodrigues Siqueira
Natália Pinheiro Fabricio Formiga
Raimundo Luiz Silva Pereira
Raul Felipe Oliveira Vêras
Vitória Regina Pinheiro do Nascimento
Wellington Rodrigues de Lima
DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/46-63

CAPÍTULO 4.....64

**ANÁLISE DOS RISCOS ASSOCIADOS À UTILIZAÇÃO INADEQUADA DE
MEDICAMENTOS NATURAIS: REVISÃO DE ESCOPO**

Amanda Karine de Sousa
Andressa de Alencar Silva
Arkellau Kenned Silva Moura
Aurilene Tavares de Luna
Caio Cesar Vieira Rocha
Claudiane Alves dos Santos
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Djalma Laurindo da Silva Junior

Emanuel de Sousa Lima Sampaio
Filipe Joaquim Gonçalves
Iasminy Macedo
José Mateus Alves Moreira
Júlio César Silva**
Leandro Marques Correia
Maria Emilli Felinto Gonçalves
Maria Raquel da Silva Duarte
Maria Rayane Correia de Oliveira
Marina Micaelle Rodrigues Siqueiras
Natália Pinheiro Fabricio Formiga
Raimundo Luiz Silva Pereira
Raul Felipe Oliveira Vêras
DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/64-73

CAPÍTULO 5.....74

O CUIDADO FARMACÊUTICO NO USO RACIONAL DOS MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO (MIPs): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Amanda Karine de Sousa
Arkellau Kenned Silva Moura
Caio Cesar Vieira Rocha
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Filipe Joaquim Gonçalves
Helvis Eduardo Oliveira da Silva
Iasminy Macedo
Isadora Gomes de Souza
Jaiane Maria Silva
Janês Inês de Brito
José Mateus Alves Moreira
Júlio César Silva**
Leandro Marques Correia

Lucijane Barbosa Batista
Luís Pereira-de-Morais
Marina Micaelle Rodrigues Siqueiras
Mateus Duarte Dumont de Matos
Miguel Tavares Santana Neto
Natália Pinheiro Fabricio Formiga
Raimundo Luiz Silva Pereira
Tainá Lucas freire

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/74-84

CAPÍTULO 6.....85

**INTERFERÊNCIA DE FÁRMACOS TIREOSTÁTICOS E TERAPIAS HORMONAIS
NA REGULAÇÃO BIOQUÍMICA DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE: IMPLICAÇÕES
TOXICOLÓGICAS E PERICIAIS**

Amanda Karine de Sousas
Arkellau Kenned Silva Moura
Caio Cesar Vieira Rocha
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Helvis Eduardo Oliveira da Silva
Iasminy Macedo
Isadora Gomes de Souza
Jaiane Maria Silva
Janês Inês de Brito
José Mateus Alves Moreira
Júlio César Silva**
Leandro Marques Correia
Lucijane Barbosa Batista
Luís Pereira-de-Morais
Maria Cecília da Costa Nunes
Marina Micaelle Rodrigues Siqueira
Mateus Duarte Dumont de Matos

Natália Pinheiro Fabricio Formiga

Raimundo Luiz Silva Pereira

Tainá Lucas freire

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/85-97

CAPÍTULO 7.....98

**FATORES PREDISPOANTES, TAXA DE MORTALIDADE E CUIDADOS PALIATIVOS
FRENTE AO CÂNCER DE PULMÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Agda Aline Pereira de Sousa

Amanda Karine de Sousa

Caio Cesar Vieira Rocha s

Carolina Agostinho de Jesus

Daniely Sampaio Arruda Tavares

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Iasminy Macedo

João Gabriel Linhares Barbosa

Maria Bruna Braga da Silva

Maria Sthefane de Oliveira Matos

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Mateus Duarte Dumont de Matos

Melina Even Silva da Costa

Paula Patrícia Marques Cordeiro

Raimundo Luiz Silva Pereira

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/98-115

CAPÍTULO 8.....116

**MANEJO DA PERCA SANGUÍNEA EM PACIENTES TESTEMUNHAS DE JEOVÁ: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Agda Aline Pereira de Sousa

Amanda Karine de Sousa

Brenda Macedo Martins
Caio Cesar Vieira Rocha
Carolina Agostinho de Jesus
Daniely Sampaio Arruda Tavares
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Iasmyny Macedos
Júlio César Silva**
Kamily Stéfay Lima Ribeiro
Liz Helena Pereira Silva
Lucas Yure Santos da Silva
Maria Bruna Braga da Silva
Maria Sthefane de Oliveira Matos
Marina Micaelle Rodrigues Siqueira
Melina Even Silva da Costa
Paula Patrícia Marques Cordeiro
Raimundo Luiz Silva Pereira
Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/116-132

CAPÍTULO 9.....133

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA NO
MUNICÍPIO DE BARBALHA, CEARÁ (1980-2023)**

Adrielen Vieira Santos
Alberto Vaughon Jennings Neto
Amanda Karine de Sousa
Caio Cesar Vieira Rocha
Daniely Sampaio Arruda Tavares
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Fernando Antônio Rosendo de Carvalho
Heryka Regina Abrantes da Costa
Iasmyny Macedo

Júlio César Silvas**

Maria Gabriely de Lima Silva

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Olivia Caroline Maia de Moura

Raimundo Luiz Silva Pereira

Roberta Tavares de Araújo Moreira

Sheila Alves Gonçalves

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/133-142

CAPÍTULO 10.....143

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA AYAHUASCA NO MANEJO DO ALCOOLISMO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Alberto Vaughon Jennings Neto

Amanda Karine de Sousa

Caio Cesar Vieira Rocha

Daniely Sampaio Arruda Tavares

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Fernando Antônio Rosendo de Carvalho

Heryka Regina Abrantes da Costa

Iasminy Macedos

Júlio César Silva**

Maria Gabriely de Lima Silva

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Olivia Caroline Maia de Moura

Rafael Marinho Bastos

Raimundo Luiz Silva Pereira

Roberta Tavares de Araújo Moreira

Sheila Alves Gonçalves

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/143-159

CAPÍTULO 11.....160

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DOS ANTICONCEPCIONAIS SOBRE A FERTILIDADE EM MULHERES COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP)

Adalberto Dantas Leite

Aila Gomes Lima

Amanda Karine de Sousa

Antonio Thiago Bezerra

Caio Cesar Vieira Rocha

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Ennio Gerônimo Santos Pereira

Francisco Levi Campos Rodrigues Diogo

Hilara Giselly Macedo Bitu

Iasminy Macedos

João Matheus Lopes Rodrigues

Júlio César Silva**

Maria Clara Carvalho Ferreira

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Raimundo Luiz Silva Pereira

Raul Sousa Andreza

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/160-176

CAPÍTULO 12.....177

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T EM PACIENTES COM LÚPUS ERYTEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Aila Gomes Lima

Amanda Karine de Sousa

Antonio Thiago Bezerra
Bruna Bezerra Torquato
Caio Cesar Vieira Rocha
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Ennio Gerônimo Santos Pereira
Guilherme Costa Sampaio
Haroldo Riann Silva Lacerda
Hugo Levi Saunders Barreto
Iasminy Macedos
João Carlos Cordeiro de Sousa
Júlio César Silva**
Maria Clara Carvalho Ferreira
Maria Hellena Garcia Novais
Marina Micaelle Rodrigues Siqueira
Priscilla Tatyane de Souza Barros
Raimundo Luiz Silva Pereira
Raul Sousa Andreza
Wladimir Albuquerque d'Alva Filho
DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/177-198

CAPÍTULO 13.....199

**AVALIAÇÃO DO USO DE FITOTERÁPICOS COM AÇÃO PSICOESTIMULANTES PARA
APRIMORAMENTO COGNITIVO: REVISÃO INTEGRATIVA**

Aila Gomes Lima
Aillany Julia da Silva Saraiva
Alberto Vaughon Jennings Neto
Amanda Karine de Sousa
Caio Cesar Vieira Rocha
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Emanuel de Sousa Lima Sampaio
Ennio Gerônimo Santos Pereira

Iasminy Macedos
Isabelita Rodrigues de Alencar
Jade Oliveira Brito Peixoto
Júlio César Silva**
Larissa Rolim de Oliveira
Maria Clara Alcantara de Freitas
Maria Hellena Garcia Novais
Marina Micaelle Rodrigues Siqueira
Pablo Martins Lúcio Carneiro
Raimundo Luiz Silva Pereira

DOI: 10.47094/978-65-284-0602-9/199-213

CAPÍTULO 14.....214

**MANEJO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO DURANTE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Adalberto Dantas Leite
Aila Gomes Lima
Amanda Karine de Sousa
Caio Cesar Vieira Rocha
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Ennio Gerônimo Santos Pereira
Guilherme Costa Sampaio
Iasminy Macedos
Isabelita Rodrigues de Alencar
Jade Oliveira Brito Peixoto
João Matheus Lopes Rodrigues
Júlio César Silva**
Larissa Rayane Alencar do Espírito Santo Araújo
Larissa Rolim de Oliveira
Maria Clara Alcantara de Freitas
Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Priscilla Tatyane de Souza Barros

Raimundo Luiz Silva Pereira

DOI: [10.47094/978-65-284-0602-9/214-226](https://doi.org/10.47094/978-65-284-0602-9/214-226)

A IMPORTÂNCIA DO PAPEL DO FARMACÊUTICO NO PROCESSO DE INTERCAMBIALIDADE DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS EM TEMPOS PÓS PANDEMIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Aila Gomes Lima

Amanda Karine de Sousa

Ana Sheslla Luciano Basilio

Caio Cesar Vieira Rocha

Cicera Édna Barbosa David

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Emanuel de Sousa Lima Sampaio

Filipe Joaquim Gonçalves

Heryka Regina Abrantes da Costa

Iasminy Macedo

João Victor de Sousa

José Mateus Alves Moreira

Joyce da Silva Costa

Júlio César Silva**

Larissa Rayane Alencar do Espírito Santo Araújo

Leandro Marques Correia

Lívia Maria Ferreira Alencar

Lívia Pereira Ferreira

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira^s

Raimundo Luiz Silva Pereira

Ricardo Rosal dos Santos

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua

Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

^s Supervisora: R. São Francisco, 1224, São Miguel, Juazeiro do Norte - CE, 63010-475

RESUMO: A pandemia de COVID-19 provocou profundas transformações no sistema de saúde, impactando diretamente o acesso e a continuidade de tratamentos com medicamentos sujeitos a controle especial. Diante desse cenário, a intercambialidade de medicamentos — substituição de um fármaco por outro equivalente, como genéricos ou similares — tornou-se uma estratégia essencial para garantir a terapêutica segura e eficaz. Este artigo tem como objetivo demonstrar a importância do papel do farmacêutico nesse processo, especialmente no período pós-pandêmico, por meio de uma revisão integrativa da literatura. A busca foi realizada em bases de dados científicas, utilizando descritores específicos, com critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. A análise dos estudos revelou que o farmacêutico desempenha um papel técnico, clínico e educativo fundamental, sendo o profissional legalmente habilitado para realizar a intercambialidade de medicamentos controlados com segurança, conforme normativas vigentes. O direito do profissional médico de prescrever, embora legítimo, é por vezes exercido de maneira subjetiva, sem a devida consideração por protocolos clínicos baseados em evidências. Além disso, práticas culturais e sincréticas podem levar a usos não previstos dos medicamentos, desviando-os de suas indicações originais e expondo os pacientes a riscos imprevisíveis. Esses fatores, combinados, impõem desafios significativos à promoção do uso racional de medicamentos e à efetividade das políticas de saúde pública. A atuação deste profissional não apenas assegura o uso racional de medicamentos, mas também contribui para o acesso da população aos tratamentos, reduzindo custos e promovendo a adesão terapêutica. Conclui-se que fortalecer a capacitação e a autonomia do farmacêutico nesse processo é essencial para a qualificação da assistência em saúde e para o enfrentamento dos desafios impostos pela pandemia e seus desdobramentos. Além disso, torna-se necessário ampliar a discussão sobre a intercambialidade de medicamentos controlados, promovendo atualizações constantes nas normativas e capacitações específicas para os farmacêuticos que atuam na linha de frente dos serviços de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Intercambialidade. Medicamentos controlados. Pandemia.

THE IMPORTANCE OF THE PHARMACIST'S ROLE IN THE PROCESS OF MEDICATION EXCHANGE FOR CONTROLLED DRUGS IN THE POST-PANDEMIC ERA: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: The COVID-19 pandemic caused profound transformations in the healthcare system, directly impacting access to and the continuity of treatments with controlled medications. In this context, medication interchangeability — the substitution of one drug for an equivalent, such as generics or similar medications — has become an essential strategy to ensure safe and effective therapy. This article aims to demonstrate the importance of the pharmacist's role in this process, especially in the post-pandemic period, through an integrative review of the literature. The search was conducted in scientific databases, using

specific descriptors, with predefined inclusion and exclusion criteria. The analysis of the studies revealed that the pharmacist plays a fundamental technical, clinical, and educational role, being the professional legally authorized to safely interchange controlled medications in accordance with current regulations. The right of physicians to prescribe, although legitimate, is sometimes exercised subjectively, without due consideration of evidence-based clinical protocols. Furthermore, cultural and syncretic practices can lead to unforeseen uses of medications, diverting them from their original indications and exposing patients to unpredictable risks. These factors, combined, pose significant challenges to promoting the rational use of medications and the effectiveness of public health policies. The work of this professional not only ensures the rational use of medications but also contributes to the population's access to treatments, reducing costs and promoting therapeutic adherence. It is concluded that strengthening the training and autonomy of the pharmacist in this process is essential for improving healthcare quality and for addressing the challenges posed by the pandemic and its consequences. Additionally, it is necessary to expand the discussion on the interchangeability of controlled medications, promoting constant updates to regulations and specific training for pharmacists working on the front lines of healthcare services.

KEYWORDS: Controlled medications. Interchangeability. Pandemic.

INTRODUÇÃO

A pandemia da doença pelo coronavírus 2019, COVID-19 (sigla em inglês para coronavirusdisease 2019) foi reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no dia 11 de março de 2020 (WHO, 2020). No Brasil, desde o primeiro caso, confirmado em 26 de fevereiro, foram registrados outros 374.898, e 23.485 óbitos atestados até 1º de junho. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020)

Castro de Araújo e Machado (2020) destacaram que uma das medidas de contenção da transmissão do vírus na pandemia, o isolamento social, está, de modo contraditório, relacionado a muitos sintomas, podendo antecipar possíveis infecções e ansiedades generalizadas sobre as condições de saúde. A maioria das pessoas, segundo esses autores, será impactada de algum modo pela COVID-19 e é necessário construir estratégias para assegurar às pessoas o acesso à medicação, quando necessária, e aconselhamento durante a pandemia.

A epidemia de COVID-19 encontra a população brasileira em situação de extrema vulnerabilidade, com altas taxas de desemprego e cortes profundos nas políticas sociais. Ao longo dos últimos anos, especialmente após a aprovação da Emenda Constitucional nº 95, que impõe radical teto de gastos públicos e com as políticas econômicas implantadas pelo atual governo, há um crescente e intenso estrangulamento dos investimentos em saúde e pesquisa no Brasil. É justamente nesses momentos de crise que a sociedade percebe a importância para um país de um sistema de ciência e tecnologia forte e de um sistema único de saúde que garanta o direito universal à saúde (Wenerk; Carvalho, 2020).

Há milhares de princípios ativos e associações no mercado de medicamentos e novas opções são oferecidas aos profissionais prescritores diariamente, dificultando a escolha do medicamento mais adequado para o paciente. A tarefa de diagnosticar a necessidade terapêutica do paciente e identificar os medicamentos disponíveis de melhor custo-benefício requer conhecimentos não oferecidos na formação dos profissionais de saúde. Conhecer as características desses medicamentos é importante devido à possibilidade de intercambialidade entre produtos com equivalência terapêutica (ANVISA, 2006).

A substituição destes medicamentos nesta legislação, é um ato privativo do farmacêutico, desde que apresentem a mesma formulação e sejam aprovados nos testes de biodisponibilidade e bioequivalência como preconiza na legislação. Os medicamentos considerados intercambiáveis apresentam eficácia e segurança comprovadas com uma oportunidade para o paciente em baratear o tratamento sem prejuízos a saúde, e, assim prevenir ou promover o sucesso de patologias diagnosticadas (Herrmann, Moreira, 2019).

A pandemia da COVID-19 provocou transformações significativas no sistema de saúde, impactando diretamente o acesso a prescrição e a dispensação de medicamentos, especialmente aqueles sujeitos a controle especial. Nesse contexto, a intercambialidade de medicamentos ou seja, a substituição de um medicamento por outro equivalente, seja genérico ou similar passou a ser uma estratégia essencial para garantir a continuidade dos tratamentos.

Dessa forma, este trabalho tem como objetivo demonstrar a importância da atuação do farmacêutico no processo de intercambialidade de medicamentos controlados em tempos pós-pandemia, tendo como norte o seguinte questionamento: qual a relevância da participação do farmacêutico nesse processo nos serviços de saúde no cenário pós-pandêmico? Para isso, será realizada uma revisão integrativa da literatura, com o intuito de identificar, compilar e analisar as evidências científicas e normativas disponíveis sobre o tema. A realização desta pesquisa se justifica pela necessidade de aprofundar a compreensão sobre o papel do farmacêutico nesse contexto, contribuindo para o fortalecimento das práticas clínicas e da segurança na substituição de medicamentos controlados, especialmente diante dos desafios enfrentados no período pós-pandêmico.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo com extração de dados realizados a partir de fontes complementares, por meio de revisão integrativa de dados. A pesquisa é uma das condições de se iniciar um estudo, buscando-se semelhanças e discordâncias entre os artigos levantados nos documentos de referência. A compilação de informações em meios digitais é um grande avanço para os pesquisadores, democratizando o acesso e proporcionando atualização frequente (Brevidegli MM, 2008).

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Periódicos CAPES. Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “intercambialidade”, “pandemia”, “medicamentos controlados” “interchangeability”, “pandemic” e “controlled medications” associado por meio do operador booleano OR e AND.

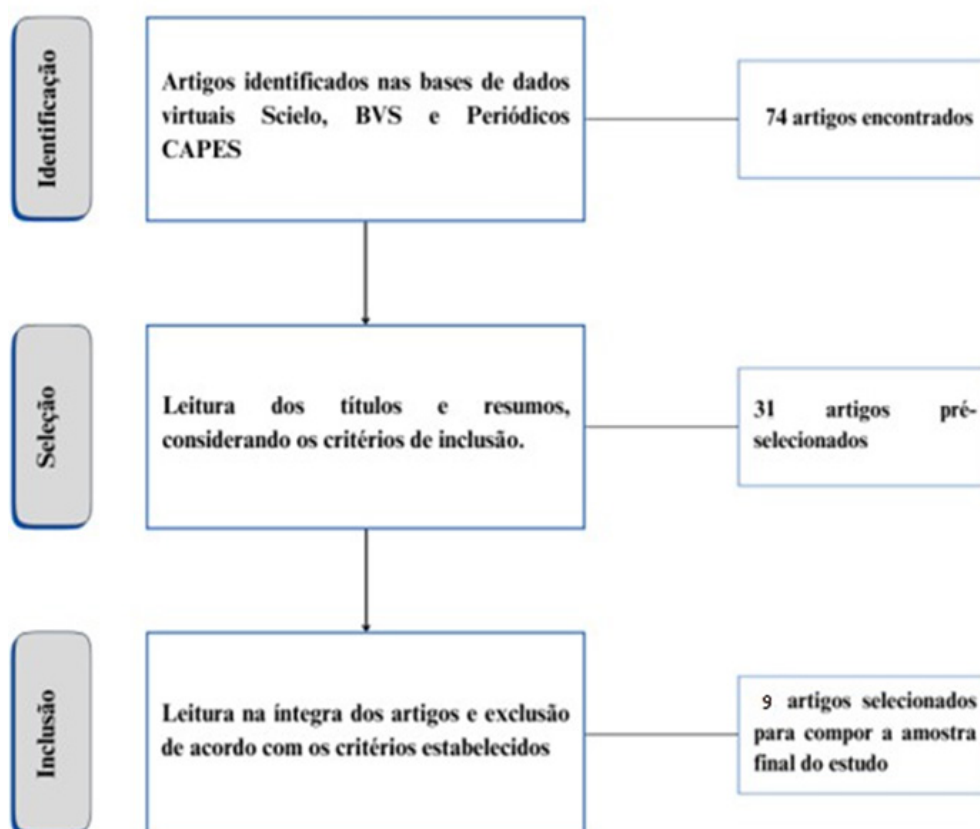
Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem o objetivo deste estudo, período 10 anos e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados. As buscas foram realizadas durante os meses de março de 2025 e agosto de 2025.

Foram excluídos os artigos de revisão, artigos duplicados e aqueles cujos títulos e resumos não contemplavam o objetivo temático desta pesquisa.

A análise dos estudos selecionados foi conduzida pelos autores Polit, Beck, Hungler e Lo Biondo-Wood, Haber, sendo que tanto a análise quanto a síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar e classificar os dados de acordo com leitura de resumos e títulos, e após exclusão de acordo com os critérios, leitura na íntegra com a finalidade de respaldar o embasamento teórico-prático sobre A Importância do papel do Farmacêutico no processo de Intercambialidade de Medicamentos controlados em tempos pós pandemia, com um instrumento padronizado contendo as informações: título, autor e ano, objetivo, metodologia do estudo e principais resultados.

A seleção com inclusão e exclusão dos artigos pesquisados encontra-se ilustrada na figura 01.

Figura 01. Fluxograma da seleção dos estudos. Fonte: autor.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a metodologia descrita, através das bases de dados utilizadas na pesquisa, foram encontrados 74 (setenta e quatro) artigos, onde através dos critérios de inclusão e exclusão foram pré-selecionados 31 (trinta e um), estes lidos na íntegra e selecionados 09 (nove) artigos, decorreram como fonte principal da revisão integrativa com o resultado final descrito conforme a tabela 01 a seguir.

Quadro 01. Caracterização dos estudos incluídos.

Autor/Ano	Título	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados
PEREZ (2025)	Psychosocial Impact of the COVID-19 Pandemic in the Post-Peak Period: Differences Between Individuals With and Without Pre-Existing Psychiatric Conditions	Avaliar o impacto psicossocial da pandemia no período pós-pico no Brasil, comparando pessoas com e sem condições psiquiátricas prévias.	Estudo quantitativo, transversal e comparativo, realizado no período pós-pico da pandemia de COVID-19 no Brasil.	Indivíduos com transtornos psiquiátricos pré-existent apresentaram níveis significativamente mais altos de: Depressão, ansiedade e estresse ($p < 0,001$); Insônia e fadiga emocional; Sentimentos de isolamento social e menor percepção de suporte social. A qualidade de vida global (avaliada pela WHOQOL-BREF) foi inferior entre participantes com condições psiquiátricas prévias, principalmente nos domínios psicológico e social. O estudo sugere que a população brasileira apresenta efeitos prolongados da pandemia, configurando uma “segunda onda” de impacto psicossocial.
VITAL (2024)	Covid-19 pandemic and its impact on medical students in Maceió, Alagoas, Northeast Brazil.	Analisar os impactos da pandemia de COVID-19 na vida acadêmica, emocional e social dos estudantes de Medicina de Maceió (Alagoas), durante o período de ensino remoto e isolamento social.	Pesquisa de campo tipo transversal, com questionário eletrônico aplicado via WhatsApp a estudantes de medicina (243 respondentes).	Alterações negativas em sono, alimentação, concentração durante a pandemia; Apenas ~4,11% dos estudantes afirmaram não ter ansiedade; ~2,9% disseram não estar preocupados com a pandemia.
SANTOS (2023)	Quantitative study of the use of psychotropic medications dispensed in a public pharmacy in the city of São Miguel do Iguaçu, Paraná.	Avaliar a quantidade de medicamentos psicotrópicos dispensados em uma farmácia pública de São Miguel do Iguaçu (PR) no período de 2017–2021.	Pesquisa quantitativa de campo, com análise documental dos dados de dispensação.	Alto número de dispensações de medicamentos controlados, incluindo antidepressivos, antipsicóticos e benzodiazepínicos, mesmo em município de porte menor.

FRANCO (2021)	Associação de medicamentos controlados em crianças: impactos para o desenvolvimento do psiquismo.	Quantificar o número de crianças matriculadas no primeiro ciclo do Ensino Fundamental de um município do interior do estado do Paraná que fazem uso de dois ou mais medicamentos controlados.	Trata-se de uma pesquisa de campo. A coleta de dados foi realizada por meio de censo e utilizou-se de um questionário preenchido pelo responsável no ato de matrícula.	812 crianças consomem medicamentos de uso controlado e 87 crianças (10,7%) fazem uso de dois ou mais medicamentos controlados em associação.
VOMMARO (2021)	O mundo em tempos de pandemia: certezas, dilemas e perspectivas.	Compreender e interpretar as dimensões sociais, políticas e econômicas dessa pandemia, para poder refletir sobre as diversas arestas da crise e as disputas que existem em torno a suas possíveis superações.	O presente artigo adota uma abordagem qualitativa, de caráter reflexivo e descritivo fundamentada em análise interpretativa de informações sobre o contexto da pandemia de COVID-19.	Primeira certeza: a potência e a importância do acesso aberto. Primeiro dilema: distanciamento social ou processamento coletivo da crise. Segundo dilema: a economia ou a vida? A certeza que não foi: descrentes ou aterrorizados. Segunda certeza: de negação em negação. Terceira certeza: diante da pandemia, as políticas públicas adotadas pelos diferentes governos em todo o mundo podem ser caracterizadas de acordo com as prioridades de cada um deles. Quarta certeza: muitos governos aproveitam essa situação imprevista para aprofundar suas características autoritárias e as políticas de descuido das grandes majorias. Quinta certeza: as políticas públicas adotadas diante da pandemia aprofundam as desigualdades sociais.

LIPP; (2020)	Stress e transtornos mentais durante a pandemia da COVID-19 no Brasil.	Averiguou em uma amostra transversal espontânea de 3.223 brasileiros adultos que responderam a um questionário on-line sobre stress.	Averiguou em uma amostra transversal espontânea de 3.223 brasileiros adultos que responderam a um questionário on-line: (1) a prevalência de stress, depressão, ansiedade e doenças físicas presentes, (2) as estratégias de enfrentamento utilizadas, (3) os estressores presentes, (4) o nível de confiança nas decisões das autoridades e (5) o quê de positivo a quarentena estava trazendo para os respondentes.	O estressor mais mencionado foi a incerteza quanto a se as autoridades estavam tomando as ações corretas para o controle da pandemia, seguida de preocupação com possível contaminação de familiares e com as finanças. Resultados indicaram a necessidade de ações governamentais e corporativas de apoio aos indivíduos com dificuldades emocionais, visando impedir o estabelecimento de uma pandemia de transtornos mentais no futuro.
-----------------	--	--	---	--

MALTA (2020)	A pandemia da COVID-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal.	Descrever as mudanças nos estilos de vida, no que se refere ao consumo de tabaco, bebidas alcoólicas, alimentação e atividade física, no período de restrição social para a prevenção e controle da pandemia da COVID-19.	Trata-se de um estudo transversal realizado no Brasil com dados do inquérito de saúde virtual 'ConVid, Pesquisa de Comportamentos'. O ConVid é um inquérito de saúde conduzido pela Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz) em parceria com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).	Do total da população da amostra, 12,0% eram fumantes, com maior prevalência entre homens. O maior consumo de bebida alcoólica durante a restrição social, na população adulta, foi reportado por 17,6%, sem diferenças por sexo. Durante a pandemia, a prevalência de consumo de alimentos não saudáveis em 2 dias ou mais por semana aumentou. A prática de atividade física também apresentou mudanças devido à pandemia, no Brasil.
FREITAS, (2016)	Intercambialidade entre medicamentos genéricos e similares de um mesmo medicamento de referência.	Avaliar a intercambialidade entre medicamentos genéricos e similares de um mesmo medicamento de referência por meio da técnica de metanálise.	Comparar equivalência farmacêutica através de estudos de bioequivalência e biodisponibilidade.	Apresentação dos estudos de bioequivalência do aciclovir, amoxicilina, cefalexina, clopidogrel, doxazosina, fenitoína, fluoxetina, quetiapina e levofloxacino.
LEITE (2013)	Intercambialidade entre Medicamentos Genéricos: estudo de caso Fluoxetina.	Estudo analítico, entre medicamentos genéricos contendo cloridrato de fluoxetina 20 mg, comparando-os com o medicamento de referência, a partir de estudos de bioequivalência, a fim de verificar se os genéricos podem ser substituídos de forma segura e eficaz na prática clínica.	Descritivo e de pesquisa documental com enfoque em bioequivalência.	Todos os genéricos de fluoxetina analisados apresentaram parâmetros farmacocinéticos (C _{max} , T _{max} e AUC) dentro do intervalo aceito de bioequivalência (80–125%) em comparação ao medicamento de referência. Isso indica que os genéricos podem ser intercambiáveis do ponto de vista farmacocinético.

Fonte: autor.

A intercambialidade de medicamentos refere-se à possibilidade de substituir um medicamento de referência por um medicamento genérico ou similar que possua comprovação de bioequivalência, garantindo eficácia terapêutica e segurança clínica equivalentes. Este processo é fundamental para ampliar o acesso da população aos tratamentos, especialmente em sistemas de saúde pública, promovendo a redução de custos sem comprometer a qualidade da assistência.

De acordo com Araújo *et al.* 2010 a Lei 9.787/1999, contextualiza que os medicamentos devem ser prescritos em sua Denominação Comum Brasileira (DCB), que é a nomenclatura com descrição de todos os princípios ativos e respectiva grafia, aprovados pela ANVISA para serem fabricados e/ou comercializados no Brasil ou em sua Denominação Comum Internacional (DCI), corroborando e apoiando empiricamente a ideia da intercambialidade entre medicamentos de referência e genéricos, pois a partir deste ano ficou claro mais uma opção de prescrição de fármacos, como forma de mais opção para população.

O direito do profissional médico de prescrever, embora legítimo, é por vezes exercido de maneira subjetiva, sem a devida consideração por protocolos clínicos baseados em evidências. Além disso, práticas culturais e sincréticas podem levar a usos não previstos dos medicamentos, desviando-os de suas indicações originais e expondo os pacientes a riscos imprevisíveis. Esses fatores, combinados, impõem desafios significativos à promoção do uso racional de medicamentos e à efetividade das políticas de saúde pública.

Corroborando com a ideia, Osório-de-Castro *et al.* 2014 afirma que existiriam alguns fatores que contribuem com esta prática: uma grande oferta (em quantidade ou em variedade) de medicamentos, considerados essenciais ou não; a atração proporcionada por novidades terapêuticas; o marketing poderoso da indústria farmacêutica; o direito supostamente alienável do médico de prescrever; e até sincretismos culturais, que expõem os medicamentos a usos jamais pensados por aqueles que o desenvolveram.

No momento da dispensação, a intercambialidade entre medicamentos é legalmente permitida, desde que respeitadas as normas da autoridade sanitária competente. No entanto, observam-se, na prática, substituições indevidas, como a intercambialidade entre medicamentos similares e genéricos, ou ainda entre produtos diferentes do originalmente prescrito, em desacordo com a legislação vigente e sem a anuência do profissional prescritor. Tais práticas revelam fragilidades no cumprimento das normas regulatórias e podem comprometer a segurança e a eficácia do tratamento.

De acordo com Rumel *et al.* (2014) na hora da compra, a intercambialidade é legal nos locais de dispensação entre produtos com e sem marca (genérico com rotulagem específica de identificação). Medicamentos similares também acabam sendo intercambiáveis com genéricos ou novos prescritos, em desrespeito ao prescritor e às normas regulatórias vigentes. As ideias deste autor vão de encontro com a legislação, porém do ponto de vista populacional, foi identificado na pesquisa que a maior parte dos consumidores e/ou pacientes desconhecem o termo da intercambialidade farmacêutica.

O acesso à intercambialidade de medicamentos representa uma estratégia fundamental para a ampliação da cobertura terapêutica, especialmente em contextos de restrições orçamentárias e desigualdade no acesso à saúde. A possibilidade de substituição entre medicamentos de referência, genéricos e similares pode viabilizar tratamentos contínuos com menor custo, contribuindo para a adesão dos pacientes e a sustentabilidade dos sistemas públicos de saúde.

No entanto, sua implementação exige rigorosos critérios regulatórios, monitoramento farmacovigilante e a participação ativa de profissionais de saúde, a fim de assegurar que a substituição ocorra de forma segura e eficaz. Além disso, é essencial considerar fatores como a margem terapêutica dos fármacos e a adesão do paciente ao tratamento, que podem impactar os resultados clínicos em casos de troca entre medicamentos. E um dos fatores como a adesão ao tratamento, principalmente no uso de controlados pós pandemia, está diretamente relacionado com a acessibilidade em termos econômicos a esses medicamentos, e o genérico demonstra uma ótima solução ao acesso.

Como descreveu Santos *et al.* (2016) alguns consumidores desconfiam muito das diferenças de preço entre genéricos e referência e, por não possuírem conhecimento suficiente, alegam que o genérico por ser mais barato não possui a mesma eficácia que o de referência. Geralmente essas pessoas tem menos acesso à informação, sendo muito importante o papel do prescritor e outros profissionais da saúde para a orientação desses pacientes, como alternativa da afirmação deste autor e dados literários e melhor forma de fazer as pessoas entenderem este contexto é praticar a educação em saúde como fator preponderante para conscientização dos pacientes.

A confiabilidade dos medicamentos genéricos decorre dos rigorosos critérios das agências reguladoras, que exigem comprovação de bioequivalência e garantem eficácia e segurança comparáveis às dos medicamentos de referência. Apesar disso, a confiança de parte da população e de alguns profissionais de saúde ainda é limitada, influenciada por percepções de qualidade inferior e menor investimento em marketing. Nos tempos pós pandemia, o aumento do uso de medicamentos controlados devido aos problemas de saúde mental com índices bem elevados, o uso de medicamentos genéricos para “controlar” esse aumento dos problemas anteriormente mencionados, facilita a adesão ao tratamento, pois como é sabido, os medicamentos genéricos possuem um valor de aquisição bem mais acessível que os de referência.

Junior *et al.* (2019), afirma que os medicamentos genéricos são de extrema confiabilidade, sendo produzidos através critérios rígidos, adotados para análise e concessão de seus registros. Quanto ao rigor das análises, os genéricos são continuamente monitorados através de coletas aleatórias de amostras de lotes, de modo que tenha a mesma qualidade dos medicamentos de referência. Como reproduzem uma apresentação já disponível no mercado, o que facilita a produção de um novo medicamento, e por não terem nome comercial, os medicamentos genéricos dispensam investimentos no desenvolvimento

de novas fórmulas e principalmente em publicidades e por isso custam mais barato que o medicamento de referência.

No Brasil, a intercambialidade farmacêutica gera impactos positivos ao sistema de saúde, pois os medicamentos genéricos contribuem para o avanço da indústria farmacêutica desde o seu surgimento, geram crescimento da economia do país, pois são responsáveis por mais da metade das vendas do mercado farmacêutico, e por terem preços mais acessíveis, amplia o acesso da população, principalmente as de baixa renda, aos medicamentos considerados essenciais para a manutenção da saúde, em especial os destinados ao tratamento de doenças crônicas, como hipertensão e diabetes.(Alves *et al*, 2023).

No entanto, esse acesso ainda é desigual e limitado por diversos fatores, como a desinformação da população, a resistência de alguns profissionais de saúde à substituição, a baixa disponibilidade de alternativas intercambiáveis em determinadas regiões e a influência do marketing farmacêutico. Além disso, a intercambialidade requer um sistema regulatório sólido, que assegure a equivalência terapêutica entre os produtos, bem como ações educativas que promovam a confiança e o entendimento por parte dos usuários e prescritores. Assim, garantir o acesso seguro e informado à intercambialidade é um componente essencial para a promoção do uso racional de medicamentos.

O uso de medicamentos controlados aumentou significativamente no período pós-pandemia, refletindo o impacto duradouro da crise sanitária sobre a saúde mental da população. Transtornos como ansiedade, depressão e insônia tornaram-se mais prevalentes, resultando em maior prescrição de ansiolíticos, antidepressivos e hipnóticos. Além disso, a facilidade de acesso a consultas online e a busca por alívio rápido de sintomas emocionais, contribuíram para o crescimento do consumo. Esse cenário destaca a necessidade de acompanhamento médico rigoroso, uso racional desses fármacos e investimento em políticas públicas voltadas à promoção da saúde mental e à prevenção do uso indiscriminado.

CONCLUSÃO

A pandemia de COVID-19 evidenciou fragilidades no acesso a medicamentos e reforçou a importância de decisões terapêuticas baseadas em evidências, nas quais o farmacêutico possui papel determinante. Assim, este estudo contribui para a valorização da profissão e para o entendimento de que a atuação farmacêutica qualificada é indispensável na construção de um sistema de saúde mais seguro, eficiente e resiliente frente a novos desafios.

A atuação técnica e clínica do profissional farmacêutico garante a substituição segura e eficaz de medicamentos, amparada por conhecimento científico, legislações vigentes e uma prática voltada ao cuidado centrado no paciente. Além disso, sua presença ativa nas

equipes multidisciplinares contribui para a racionalização do uso de medicamentos e para a promoção da saúde pública. Portanto, reconhecer e fortalecer a atuação do farmacêutico nesse contexto é fundamental para assegurar a qualidade da assistência farmacêutica e a efetividade das terapias em um período de reestruturação dos serviços de saúde.

Além disso, torna-se necessário ampliar a discussão sobre a intercambialidade de medicamentos controlados, promovendo atualizações constantes nas normativas e capacitações específicas para os farmacêuticos que atuam na linha de frente dos serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

ALVES, D. E.; ESTELITA, H. A. C. D.; BEZERRA, E. R. A intercambialidade farmacêutica entre medicamentos de referência, genéricos e similares: uma revisão de literatura. **Revista Multidisciplinar do Sertão**, v. 5, n. 4, 2023.

ALMEIDA, D. H. Covid-19 pandemic and its impact on medical students in Maceió, Alagoas, Northeast Brazil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, 2022.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor**. Brasília, DF: ANVISA, 2006.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 16, de 2 de março de 2007. Aprova o regulamento técnico para medicamentos genéricos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2007.

ARAÚJO, L. U. *et al.* Medicamentos genéricos no Brasil: panorama histórico e legislação. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 28, n. 6, 2010.

BREVIDELLI, M. M.; DE DOMENICO, E. B.. **Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde**. 2. ed. São Paulo: Iátria, 2008.

CASTRO-DE-ARAÚJO, L. F. S.; MACHADO, D. B. Impacto do COVID-19 na saúde mental em um país de baixa e média renda. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, 2020.

FREITAS, M. S. T.. **Intercambialidade entre medicamentos genéricos e similares de um mesmo medicamento de referência**. 2016. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

HERRMANN, A. P.; MOREIRA, L. Qual a diferença entre medicamentos de referência, genérico e similar. **Farmacológica**, Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2019.

JUNIOR, L. R. C. A importância dos medicamentos genéricos no Brasil. **Revista Eletrônica de Trabalhos Acadêmicos – Universo/Goiânia**, v. 2, n. 4, 2019.

LO BIONDO-WOOD, G.; HABER, J. **Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

MALTA, D. C. *et al.* A pandemia da COVID-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 29, n. 4, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Painel coronavírus** [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. *et al.* (org.). **Assistência farmacêutica: gestão e prática para profissionais da saúde**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014.

PERES, R. S; CORTEZ, P. A. Psychosocial impact of the COVID-19 pandemic in Brazilian post-peak period: differences between individuals with and without pre-existing psychiatric conditions. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 22, n. 1, 2025.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

RUMEL, D.; NISHIOKA, S. de A.; SANTOS, A. A. M. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, 2006.

SANTOS, A. R.; COLACITE, J.; SOUZA, L. F. A.. Quantitative study of the use of psychotropic medications dispensed in a public pharmacy in the city of São Miguel do Iguaçu, Paraná. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 13, 2023.

SANTOS, E. K. U. L. *et al.* Aceitação da intercambialidade de medicamentos genéricos no município de Bonfinópolis de Minas-MG. **UniAtenas**, 2016.

VITAL, R. A. E. *et al.* Covid-19 pandemic and its impact on medical students in Maceió, Alagoas, Northeast Brazil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, 2022.

VOMMARO, P. O mundo em tempos de pandemia: certezas, dilemas e perspectivas. **Revista Direito e Práxis**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, 2021.

WERNECK, G. L.; CARVALHO, M. S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 5, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Coronavirus disease (COVID-19) pandemic** [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2020.

O ENFERMEIRO NA PREVENÇÃO E CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Aila Gomes Lima

Amanda Karine de Sousa

Caio Cesar Vieira Rocha

Cicera Édna Barbosa David

Dárcio Luiz de Sousa Júnior^s

Emanuel de Sousa Lima Sampaio

Heryka Regina Abrantes da Costa

Iasminy Macedo

João Victor de Sousa

José Mateus Alves Moreira

Joyce da Silva Costa

Júlio César Silva^{**}

Larissa Rayane Alencar do Espírito Santos Araújo

Leandro Marques Correia

Lívia Maria Ferreira Alencar

Lívia Pereira Ferreira

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Pedro Higor Trajano Vilanova

Raimundo Luiz Silva Pereira

Ricardo Rosal dos Santos

Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, 63105-010

E-mail: juliocesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

^s Supervisor: R. São Francisco, 1224 - São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-475

RESUMO: As infecções relacionadas à assistência à saúde (iras) configuram um dos principais desafios da saúde pública, especialmente em ambientes hospitalares, onde a complexidade do cuidado favorece a disseminação de microrganismos. essas infecções aumentam a morbimortalidade, prolongam internações e acarretam altos custos aos sistemas de saúde, agravados pela presença de microrganismos multirresistentes que dificultam o tratamento e comprometem os resultados terapêuticos. no brasil e em outros países, a adesão insuficiente às práticas de prevenção evidencia lacunas entre protocolos estabelecidos e sua execução, influenciadas por sobrecarga de trabalho, falta de recursos, fragilidades na cultura de segurança e falhas na comunicação multiprofissional. nesse contexto, a enfermagem exerce papel central na execução de medidas preventivas, como higienização das mãos, uso de equipamentos de proteção individual (EPIS) e administração segura de medicamentos, além de atuar na educação permanente e na promoção de práticas colaborativas. o presente estudo, de natureza qualitativa, descritiva e bibliográfica, teve como objetivo analisar as principais estratégias e desafios enfrentados pelos enfermeiros na prevenção e controle das iras. a pesquisa foi conduzida de forma remota, com levantamento em bases de dados nacionais e internacionais, incluindo scielo, bvs e pubmed, utilizando descritores em português. foram considerados estudos publicados entre 2019 e 2024, aplicando-se critérios de inclusão e exclusão para seleção. os dados coletados foram sistematizados e analisados por meio de análise de conteúdo, permitindo identificar padrões, recorrências e desafios relacionados à biossegurança e ao papel do enfermeiro. conclui-se que a eficácia no enfrentamento das iras depende da capacitação contínua dos profissionais, do investimento em recursos e do engajamento institucional, fatores essenciais para garantir a segurança do paciente e a qualidade assistencial.

PALAVRAS-CHAVE: Biossegurança. Enfermagem. Infecção hospitalar. Prevenção. Segurança do paciente.

THE NURSE IN THE PREVENTION AND CONTROL OF HOSPITAL-ACQUIRED INFECTIONS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Healthcare-Associated Infections (HAIs) represent one of the major challenges in public health, particularly in hospital settings, where the complexity of care facilitates the spread of microorganisms. These infections increase morbidity and mortality rates, prolong hospital stays, and generate high costs for healthcare systems, a situation worsened by the presence of multidrug-resistant microorganisms that hinder treatment and compromise therapeutic outcomes. In Brazil and other countries, insufficient adherence to prevention practices reveals gaps between established protocols and their implementation, influenced by work overload, lack of resources, weaknesses in safety culture, and communication failures among healthcare teams. In this context, nursing plays a central role in implementing preventive measures such as hand hygiene, proper use of Personal Protective Equipment

(PPE), and safe medication administration, as well as in health education and promotion of collaborative practices. This qualitative, descriptive, and bibliographic study aimed to analyze the main strategies and challenges faced by nurses in the prevention and control of HAIs. The research was conducted remotely through a literature review in national and international databases, including SciELO, BVS, and PubMed, using descriptors in Portuguese. Studies published between 2019 and 2024 were included, applying inclusion and exclusion criteria for selection. Data were systematized and analyzed through content analysis, identifying patterns, recurrences, and challenges related to biosafety and the role of nursing. It is concluded that the effectiveness of HAI prevention depends on continuous professional training, adequate resource allocation, and institutional engagement, all of which are essential to ensuring patient safety and quality of care.

KEYWORDS: Biosafety. Healthcare-Associated Infections. Nursing. Prevention. Patient safety.

1 INTRODUÇÃO

Infecção Hospitalar (IH), também denominada infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), pois podem ser identificadas em todos os locais onde há assistência à saúde, é definida como ‘aquela adquirida após admissão do paciente e que se manifesta após a internação ou a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares (SÃO PAULO, 2025).

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) configuram um dos principais desafios da saúde pública contemporânea, sobretudo em ambientes hospitalares, onde a complexidade do cuidado favorece a disseminação de microrganismos. Essas infecções elevam os índices de morbimortalidade, prolongam internações e geram custos significativos aos sistemas de saúde (CDC, 2020; Anvisa, 2023).

O cenário é agravado pela presença de microrganismos multirresistentes, que dificultam o tratamento e comprometem os resultados terapêuticos. Embora protocolos nacionais e internacionais estejam estabelecidos, a adesão às práticas preventivas ainda é insuficiente, devido a fatores como sobrecarga de trabalho, carência de recursos, falhas na comunicação e fragilidades na cultura de segurança institucional (OMS, 2021; Silva *et al.*, 2016).

Nesse contexto, a enfermagem assume papel central na prevenção das IRAS, sendo responsável pela execução de práticas assistenciais, como higienização das mãos, uso adequado de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), administração segura de medicamentos e manutenção do ambiente hospitalar. Além do domínio técnico-científico, a efetividade dessas ações depende de competências relacionais, comunicação multiprofissional e educação permanente em saúde (Brasil, 2022; WHO, 2022).

Diante disso, este estudo tem como objetivo analisar as principais estratégias e desafios enfrentados pelos enfermeiros na prevenção e controle das infecções hospitalares, discutindo como essas práticas impactam a segurança do paciente e a qualidade assistencial. Entretanto, para além do domínio técnico-científico, a atuação do enfermeiro nesse contexto requer competência relacional, trabalho em equipe e comunicação efetiva com os demais membros da equipe multiprofissional.

2 MATÉRIAS E MÉTODOS

2.1 Delineamento do estudo

Este estudo trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa, de caráter descritivo e bibliográfico. Segundo Minayo (2014), a abordagem qualitativa trabalha com o universo de significados, motivos, aspirações e valores, sem se apoiar em procedimentos de quantificação. Já de acordo com Prodanov e Freitas (2013), a revisão integrativa tem como objetivo observar, registrar, analisar e correlacionar fatos ou fenômenos sem manipulá-los. A pesquisa bibliográfica, conforme Gil (2017), é desenvolvida a partir de materiais já publicados, como livros e artigos científicos, permitindo a sistematização da literatura existente sobre o tema estudado.

2.2 Coleta de Dados

A pesquisa foi realizada de forma remota, com levantamento de publicações científicas disponibilizadas em bases de dados nacionais e internacionais, como SciELO (*Biblioteca Eletrônica Científica em Linha*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina), contemplando descritores em português.

2.3 Critérios de inclusão

Por se tratar de uma revisão integrativa, não houve participação direta de seres humanos como sujeitos da pesquisa. Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2024, redigidos em português, disponíveis na íntegra e que abordassem a temática de infecção hospitalar, prevenção de IRAS, estratégias de biossegurança e o papel do enfermeiro.

2.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos os estudos que não abordassem diretamente a temática, artigos indisponíveis na íntegra, publicações duplicadas ou com dados insuficientes.

2.5 Etapas de desenvolvimento da pesquisa

O desenvolvimento da pesquisa ocorreu em diferentes etapas:

- Definição da temática e dos objetivos da pesquisa.
- Aplicação dos critérios de inclusão e exclusão para a triagem dos artigos.
- Seleção das bases de dados e escolha dos descritores: “Infecção hospitalar”, “Prevenção de infecções” e “Controle de infecções”, “Healthcare-associated infection (HAI)”, “Infection prevention” e “Infection control”
- Leitura integral e análise criteriosa dos estudos selecionados.
- Sistematização e categorização dos dados, com identificação das principais estratégias e desafios encontrados.

2.6 Período de coleta de dados

A coleta de dados foi realizada entre os meses de setembro e outubro de 2025.

2.7 Coleta

A coleta baseou-se na busca de artigos científicos e documentos oficiais, utilizando os descritores previamente selecionados. Os operadores booleanos “AND” e “OR” foram empregados para refinar os resultados. Cada artigo foi inicialmente avaliado pelo título e resumo e, posteriormente, pela leitura integral para confirmação de sua relevância.

2.8 Tabulação e análise dos dados

Os dados obtidos foram organizados em tabelas de categorização e submetidos a uma análise qualitativa e descritiva. Utilizou-se a técnica de análise de conteúdo, com o objetivo de identificar padrões, recorrências e divergências entre os estudos, permitindo a síntese do conhecimento sobre estratégias e desafios na prevenção de infecções hospitalares.

3 RESULTADOS

Foram identificados inicialmente 4.094 estudos nas bases de dados BVS, PUBMED e SCIELO. Após a exclusão de 4.047 artigos duplicados, 47 títulos e resumos foram analisados. Desses, 35 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Assim, 12 artigos foram lidos na íntegra, e 9 compuseram a amostra final da revisão integrativa.

QUADRO 1

Autor/ano	Título	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados
Carolina Huller Farias e Fabiana Oenning da Gama, 2020	Infecções relacionadas à assistência à saúde em pacientes internados em unidade de terapia intensiva cardiológica.	Conhecer as características das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica de um hospital de referência em Santa Catarina, no período de janeiro a dezembro de 2017.	Estudo descritivo transversal, realizado na Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e na UTI Cardiológica.	Incidência de IRAS: 58,6% Mortalidade: 44,8% Faixa etária mais afetada: 71–80 anos (39,6%). Principais infecções: trato respiratório (58,1), trato urinário (43%), corrente sanguínea(30,2%)
Ricardo Vianna de Carvalho, 2020	Técnicas e procedimentos de controle de infecções de Cateteres venosos em onco-hematologia infantil: aspectos clínico-epidemiológicos e microbiológicos e prevalência.	Avaliar técnicas e procedimentos de controle de infecções relacionadas ao uso de cateteres venosos em onco hematologia infantil, incluindo aspectos clínico-epidemiológicos, microbiológicos e Corynebacterium.	Estudo descritivo retrospectivo e prospectivo realizado no Instituto Nacional de Câncer (INCA), abrangendo o período de 2002 a 2018.	A taxa de infecção por cateter deu uma reduzida Corynebacterium spp., sobretudo C. amycolatum, foi o segundo patógeno Gram-positivo mais comum. Vancomicina e linezolida foram eficazes. Protocolos de controle preciso reduziram complicações filme e multirresistência foram fatores críticos.
Eliane Carlosso Krummenauer; Jane Dagmar Pollo Renner; Rochele Mosmann Menezes; Telmo Tiburcio Fortes Lima; Marcelo Carneiro — 2021.	Adesão aos protocolos de atendimento para a não infecção de sítio cirúrgico de coluna.	Avaliar a adesão aos protocolos de atendimento voltados à prevenção de infecção do sítio cirúrgico (NISC) em cirurgias de coluna e os fatores associados.	Estudo transversal baseado na revisão de 60 prontuários de pacientes submetidos à cirurgia de coluna entre 2015 e 2019, analisados no primeiro semestre de 2020.	A taxa de não infecção foi de 83,3% (50/60 casos). Fatores associados à NISC incluíram profilaxia antimicrobiana adequada, normotermia e internação em UTI até 3 dias. Na análise múltipla, somente a normotermia manteve associação significativa com a não infecção. Houve fragilidades na adesão aos protocolos, especialmente no banho pré-operatório, uso de clorexidina e manutenção da normotermia.
Oliveira MC, Dalcól C, Carvalho REFL, Poveda VB, 2023.	Participação do paciente na prevenção de infecção do sítio cirúrgico: percepções de enfermeiros, médicos e pacientes.	Analisar a percepção de pacientes e profissionais de saúde sobre a participação dos pacientes na prevenção da infecção do sítio cirúrgico (ISC).	123 pacientes no pós-operatório de cirurgias eletivas e 92 profissionais de saúde (médicos e enfermeiros).	Os pacientes e profissionais concordaram plenamente com a importância da participação do paciente na prevenção de ISC. Estratégias mais eficazes: exposição oral, vídeos e panfletos educativos.

Fagundes, Ana Paula Ferreira da Silva et al, 2023.	Indicadores de infecção relacionados à assistência à saúde em um hospital de urgência e trauma.	Analisar os indicadores de infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva e descrever a incidência das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS).	Estudo transversal, descritivo e quantitativo, realizado na UTI geral do Hospital Estadual de Urgência de Goiás Dr. Valdemiro Cruz (HUGO) entre abril e junho de 2022, com dados do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH).	Foram notificados 44 casos de IRAS entre 1779 pacientes, com pico em maio (23 casos). As infecções respiratórias representaram 68,18% dos casos totais. O monitoramento contínuo dos indicadores é essencial para reduzir morbidade, mortalidade e custos.
André, Luiz; Silva; Alvim, 2021	Qualidade das práticas de profissionais dos programas de controle de infecção hospitalar no Brasil.	Analisar a qualidade dos programas de controle de infecção hospitalar (PCIH) no Brasil, considerando os componentes de estrutura, processo e resultado.	Estudo desenvolvido em três etapas: Revisão integrativa da literatura nas bases LILACS, Web of Science, Scopus e SciELO.	A revisão evidenciou a necessidade de melhorias na estrutura, processo e resultados dos programas. Melhores índices de qualidade foram observados na região Sul, em hospitais com 300 leitos ou mais, que utilizavam o critério NHSN e realizavam busca ativa prospectiva.
Ana Paula Rico Vicente, Lígia Marcia Contrin, Alexandre Lins Werneck — 2023.	Adesão da equipe de enfermagem ao bundle de prevenção de infecções de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central nas unidades de terapia intensiva.	Avaliar a adesão da equipe de enfermagem ao bundle de prevenção de infecções de corrente sanguínea associadas ao cateter venoso central (CVC) nas UTIs e analisar o índice de conformidade das medidas preventivas.	Estudo transversal, descritivo, quantitativo e analítico, realizado em três UTIs de um hospital de ensino em São José do Rio Preto (SP), entre abril e setembro de 2022. Utilizou-se o checklist da ANVISA aplicado semanalmente por enfermeiros, incluindo pacientes adultos internados por mais de 24 horas.	Avaliados 552 pacientes (168 na UTI neurológica, 162 na cardíaca e 222 na pós-cirúrgica). Maior taxa de infecção: UTI pós-cirúrgica (5,8%). Maior adesão: ausência de sinais flogísticos na inserção do cateter (96,38%). Menor adesão: curativo limpo, seco e bem aderido (79,35%). Adesão global média: 63,95%, abaixo do esperado. Constatou-se a necessidade de capacitação contínua para aprimorar a adesão e reduzir infecções relacionadas à assistência.
Morais DN, Bezerra NKS, Nunes LR, Machado HMB, Barreto F, Silva PS, Caldart RV — 2023.	Perfil dos Pacientes e das Infecções em Unidades de Terapia Intensiva.	Determinar o perfil dos pacientes e das infecções nas UTIs de um hospital de referência para adultos no extremo norte do Brasil.	Estudo quantitativo, observacional e transversal, realizado com 45 pacientes adultos internados nas UTIs no primeiro trimestre de 2023.	64,4% dos pacientes eram homens e 46,7% tinham 60 anos ou mais. 66,7% permaneceram hospitalizados por mais de 15 dias. 82,2% utilizaram três ou mais dispositivos invasivos.

Francisca Oda- chara machado Bezerra do Car- mo; et al, 2025	Infecções Hospi- tulares na Rede Pública do Ceará: Fatores Determi- nantes e Estraté- gias Inovadoras de Controle.	Analisar as infec- ções hospitalares mais prevalentes nos hospitais públi- cos do Ceará, com foco nos fatores determinantes e nas estratégias de controle e preven- ção.	Revisão integra- tiva da literatura, abrangendo publi- cações científicas e documentos oficiais de orga- nizações como OMS e ANVISA. A coleta de dados ocorreu entre de- zembro de 2024 e janeiro de 2025.	Identificados fatores críticos como super- lotação hospitalar, infraestrutura inade- quada e uso indiscri- minado de antibióticos como determinantes das infecções. O estu- do conclui que ações integradas como inves- timentos em infraestrut- tura, educação perma- nente dos profissionais e fortalecimento de po- líticas para uso racional de antimicrobianos são essenciais para redu- ção das infecções e melhoria da qualidade da assistência na rede pública do Ceará.
---	--	---	---	--

4 DISCUSSÃO

Os resultados desta pesquisa evidenciam que, apesar dos avanços nas políticas públicas e na implementação de protocolos de biossegurança, a prevenção e o controle das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) ainda representam um grande desafio para as instituições hospitalares. Os estudos analisados revelaram que a adesão dos profissionais de saúde — em especial da equipe de enfermagem — às medidas preventivas, como a higienização das mãos, uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) e manutenção de técnicas assépticas, é um dos fatores determinantes para o sucesso das estratégias de controle.

A literatura indica que as falhas na adesão às práticas recomendadas estão frequentemente relacionadas à sobrecarga de trabalho, déficit de recursos humanos e materiais, além da insuficiente cultura de segurança institucional (Alvim, 2021; Fagundes *et al.*, 2023). Tais fatores comprometem a efetividade das ações preventivas, aumentando o risco de disseminação de microrganismos multirresistentes e, consequentemente, as taxas de morbimortalidade hospitalar.

Os estudos de Farias e Gama (2020) e de Moraes *et al.* (2023) demonstram que as Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) são os setores mais suscetíveis à ocorrência de IRAS, em virtude do uso de dispositivos invasivos e da vulnerabilidade clínica dos pacientes. Nesse contexto, o papel do enfermeiro é essencial, uma vez que ele atua diretamente na vigilância epidemiológica, no controle dos indicadores de infecção e na educação permanente da equipe de saúde.

Verificou-se também que a educação em saúde e o treinamento contínuo dos profissionais são estratégias fundamentais para a redução das infecções hospitalares. Estudos como os de Vicente, Contrin e Werneck (2023) e Oliveira *et al.* (2023) reforçam que programas de capacitação, aliados à comunicação efetiva entre os membros da equipe multiprofissional, contribuem significativamente para a melhoria das práticas assistenciais. A participação ativa do paciente nas medidas de prevenção, promovida por meio de orientações educativas, também se mostra eficaz, fortalecendo a corresponsabilidade pelo cuidado.

Outro aspecto relevante identificado foi a necessidade de apoio institucional e investimento em infraestrutura, como o fornecimento adequado de insumos, manutenção dos equipamentos e condições ambientais favoráveis. A falta desses recursos compromete diretamente a execução das medidas de biossegurança e a adesão aos protocolos estabelecidos pela ANVISA e pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021; WHO, 2022).

Dessa forma, os desafios enfrentados pelos enfermeiros não se restringem apenas ao domínio técnico-científico, mas também envolvem aspectos organizacionais, éticos e educacionais. A atuação do enfermeiro na prevenção e controle das IRAS demanda liderança, tomada de decisão, comunicação eficaz e articulação com a equipe multiprofissional para garantir uma assistência segura e de qualidade.

5 CONCLUSÃO

Com base na análise dos estudos revisados, conclui-se que o enfermeiro desempenha um papel indispensável na prevenção e controle das infecções hospitalares, sendo um dos principais agentes de promoção da segurança do paciente dentro das instituições de saúde. As estratégias mais eficazes identificadas incluem a higienização adequada das mãos, o uso correto de EPIs, a observância rigorosa de protocolos de assepsia, a vigilância epidemiológica contínua e a educação permanente dos profissionais de saúde.

Contudo, persistem desafios significativos, como a falta de recursos materiais, a sobrecarga de trabalho, a resistência às mudanças de comportamento e a ausência de uma cultura de segurança consolidada. Tais limitações exigem esforços conjuntos entre gestores, enfermeiros e demais membros da equipe multiprofissional, a fim de promover melhorias estruturais e fortalecer as práticas de biossegurança.

É de suma importância o comprometimento institucional, o investimento em capacitação continuada e o fortalecimento da comunicação e do trabalho em equipe. O enfermeiro, enquanto líder do cuidado e educador permanente, deve assumir um papel protagonista nesse processo, contribuindo para a redução das taxas de infecção, a melhoria dos indicadores de qualidade e a consolidação de uma assistência segura e humanizada.

REFERÊNCIAS

- ALVIM, A. Prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios persistentes. 2021. Disponível em: <https://scholar.google.com>. Acesso em: 14 out. 2025.
- ALVIM, A. L. S. Qualidade das práticas de profissionais dos programas de controle de infecção hospitalar no Brasil. 2021. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/>. Acesso em: 14 out. 2025.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>. Acesso em: 14 out. 2025.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Protocolos de segurança do paciente e prevenção de infecções. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>. Acesso em: 14 out. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Segurança do paciente e práticas de prevenção de infecções. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude>. Acesso em: 14 out. 2025.
- CARVALHO, R. V. Técnicas e procedimentos de controle de infecções de cateteres venosos em onco-hematologia infantil: aspectos clínico-epidemiológicos e microbiológicos. 2020. Disponível em: <https://repositorio.inca.gov.br/>. Acesso em: 14 out. 2025.
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Healthcare-associated infections (HAI). 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/>. Acesso em: 14 out. 2025.
- FAGUNDES, A. P. F. S. *et al.* Indicadores de infecção relacionados à assistência à saúde em um hospital de urgência e trauma. 2023. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/>. Acesso em: 14 out. 2025.
- FAGUNDES, M. *et al.* Adesão dos profissionais de saúde às medidas de prevenção de IRAS. 2023. Disponível em: <https://scholar.google.com>. Acesso em: 14 out. 2025.
- FARIAS, C. H.; GAMA, F. O. Infecções relacionadas à assistência à saúde em pacientes internados em unidade de terapia intensiva cardiológica. 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/>. Acesso em: 14 out. 2025.
- FARIAS, P.; GAMA, M. Infecções relacionadas à assistência em UTIs: análise de riscos. 2020. Disponível em: <https://scholar.google.com>. Acesso em: 14 out. 2025.
- KRUMMENAUER, E. C. *et al.* Adesão aos protocolos de atendimento para a não infecção de sítio cirúrgico de coluna. 2021. Disponível em: <https://revistas.unicruz.edu.br/>. Acesso em: 14 out. 2025.
- MORAIS, D. N. *et al.* Perfil dos pacientes e das infecções em unidades de terapia intensiva. 2023. Disponível em: <https://www.revistas.ufpa.br/>. Acesso em: 15 set. 2025.
- MORAIS, L. *et al.* Ocorrência de IRAS em unidades críticas. 2023. Disponível em: <https://scholar.google.com>. Acesso em: 15 set. 2025.
- OLIVEIRA, M. C.; DALCÓL, C.; CARVALHO, R. E. F. L.; POVEDA, V. B. Participação do

paciente na prevenção de infecção do sítio cirúrgico: percepções de enfermeiros, médicos e pacientes. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/>. Acesso em: 15 set. 2025.

OLIVEIRA, R. *et al.* Impacto da educação permanente na prevenção de infecções hospitalares. 2023. Disponível em: <https://scholar.google.com>. Acesso em: 14 out. 2025.

OMS – Organização Mundial da Saúde. Infection prevention and control. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control>. Acesso em: 14 out. 2025.

OMS – Organização Mundial da Saúde. Infection Prevention and Control (IPC). 2021. Disponível em: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control>. Acesso em: 14 out. 2025.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Infecção hospitalar: conceitos e diretrizes. São Paulo, 2025. Disponível em: <https://www.saude.sp.gov.br>. Acesso em: 15 set. 2025.

SILVA, J. *et al.* Práticas de prevenção das infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios e perspectivas. Revista de Enfermagem, 2016.

VICENTE, A. P. R.; CONTRIN, L. M.; WERNECK, A. L.. Adesão da equipe de enfermagem ao bundle de prevenção de infecções de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central nas unidades de terapia intensiva. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/>. Acesso em: 17 nov. 2025.

VICENTE, M.; CONTRIN, M.; WERNECK, A. Educação continuada e prevenção de IRAS: evidências recentes. 2023. Disponível em: <https://scholar.google.com>. Acesso em: 17 nov. 2025.

WHO – World Health Organization. Global guidelines for the prevention and control of health care-associated infections. 2022. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 18 nov. 2025.

WHO – World Health Organization. Global guidelines for the prevention and control of health care-associated infections. 2022. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 18 nov. 2025.

ANÁLISE COMPARATIVA DA CONTAMINAÇÃO MICROBIANA EM XAROPES INDUSTRIALIZADOS E LAMBEDORES ARTESANAIS NO MUNICÍPIO DE JUAZEIRO DO NORTE

Amanda Karine de Sousa

Andressa de Alencar Silva

Arkellau Kenned Silva Moura

Aurilene Tavares de Luna

Caio Cesar Vieira Rocha

Claudiane Alves dos Santos

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Djalma Laurindo da Silva Junior

Emanuel de Sousa Lima Sampaio

Iasminy Macedos

José Mateus Alves Moreira

Júlio César Silva**

Leandro Marques Correia

Maria Raquel da Silva Duarte

Maria Rayane Correia de Oliveira

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Natália Pinheiro Fabricio Formiga

Raimundo Luiz Silva Pereira

Raul Felipe Oliveira Vêras

Vitória Regina Pinheiro do Nascimento

Wellington Rodrigues de Lima

**Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarfonso@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Rua da Conceição, 1228, São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-465

RESUMO: Este estudo experimental, quantitativo e comparativo, avaliou a contaminação microbiana de seis amostras (três industrializadas e três artesanais) de xaropes e lambedores comercializados em Juazeiro do Norte (CE). O objetivo foi identificar riscos à saúde pública decorrentes da ausência de Boas Práticas de Fabricação (BPF) na produção artesanal de fitoterápicos. A metodologia utilizou o método de superfície em triplicata para a Contagem de Unidades Formadoras de Colônia (UFC/mL) de microrganismos aeróbios nos meios *Mueller- Hinton* (MH), *Brain Heart Infusion* (BHI) e Ágar Cled, seguida pela caracterização preliminar por meio de Coloração de Gram e testes bioquímicos (catalase e oxidase). A análise estatística, conduzida por ANOVA de uma via e pós-teste de *Bonferroni*, demonstrou diferenças significativas, principalmente entre produtos artesanais e industriais no meio Ágar Cled, indicando maior sensibilidade deste meio para detectar contaminações. A amostra Artesanal II registrou níveis de contaminação críticos, em múltiplos meios de cultura, indicando uma falha significativa no controle de qualidade e um risco elevado de ultrapassar o limite estabelecido pelas normas regulatórias. Em contraste, os produtos industrializados apresentaram contagens de unidades formadoras de colônias (UFC/mL) significativamente baixas ou nula. A identificação indicou o predomínio de cocos Gram-positivos nas amostras artesanais, compatível com gêneros como *Staphylococcus* e *Streptococcus*. O estudo conclui que a produção de lambedores artesanais no município de Juazeiro do Norte, representa um risco significativo à saúde da população, evidenciando a importância de implementar as boas práticas de fabricação, para garantir a segurança e eficácia desses produtos, reforçando a necessidade de fiscalização para garantir a segurança ao consumidor.

PALAVRAS-CHAVE: Xaropes e lambedores. Fitoterápicos artesanais. Contaminação microbiana. Saúde pública. Boas práticas de fabricação.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MICROBIAL CONTAMINATION IN INDUSTRIALIZED SYRUPS AND ARTISANAL COUGH SYRUPS IN THE MUNICIPALITY OF JUAZEIRO DO NORTE

ABSTRACT: This experimental, quantitative, and comparative study evaluated the microbial contamination of six samples (three industrialized and three artisanal) of syrups and *lambedores* (herbal remedies/elixirs) sold in Juazeiro do Norte (CE). The objective was to identify risks to public health resulting from the absence of Good Manufacturing Practices (GMP) in the artisanal production of herbal medicines. The methodology used the surface method in triplicate for the Colony Forming Unit Count (CFU/mL) of aerobic microorganisms on Mueller-Hinton (MH), Brain Heart Infusion (BHI), and CLED Agar media, followed by preliminary characterization using Gram Staining and biochemical tests (catalase and oxidase). The statistical analysis, conducted using one-way ANOVA and the Bonferroni post-hoc test, demonstrated significant differences, mainly between artisanal and industrial

products on the CLED Agar medium, indicating this medium's greater sensitivity in detecting contamination. Artisanal sample 2 recorded critical contamination levels across multiple culture media, indicating a significant failure in quality control and a high risk of exceeding the limit established by regulatory standards. In contrast, industrialized products showed significantly low or zero CFU/mL counts. Identification indicated the predominance of Gram-positive cocci in the artisanal samples, consistent with genera such as *Staphylococcus* and *Streptococcus*. The study concludes that the production of artisanal *lambedores* in the municipality of Juazeiro do Norte represents a significant risk to the population's health, highlighting the importance of implementing good manufacturing practices to ensure the safety and efficacy of these products, reinforcing the need for regulation to guarantee consumer safety.

KEYWORDS: Syrups and *Lambedores*. Artisanal Herbal Medicines. Microbial Contamination. Public Health. Good Manufacturing Practices (GMP).

INTRODUÇÃO

O emprego de espécies vegetais como forma de tratamento de doenças é um costume tradicional que atravessa gerações e está presente em diversas culturas ao redor do mundo, incluindo o Brasil. Atualmente, além do consumo direto das plantas *in natura*, observa-se um aumento significativo na produção e comercialização de preparações populares, como lambedores, xaropes artesanais e garrafadas, elaboradas frequentemente por comerciantes informais (CHAVES *et al.*, 2023).

Esses produtos são confeccionados a partir de espécies vegetais disponíveis localmente. Em muitas comunidades rurais e regiões periféricas, os fitoterápicos caseiros constituem a primeira opção terapêutica diante de enfermidades, não apenas pela facilidade de acesso e baixo custo, mas também pela valorização cultural dos conhecimentos tradicionais. O Brasil, inclusive, destaca-se como o país com maior diversidade de plantas medicinais catalogadas (BRASIL, 2015).

Tal realidade reflete a busca por alternativas de cuidado mais acessíveis, reforçando a autonomia das comunidades diante das limitações impostas pelo sistema de saúde convencional. Contudo, embora esse uso traga benefícios socioculturais e econômicos, a ausência de controle sanitário rigoroso na produção e no armazenamento desses produtos pode representar riscos microbiológicos concretos à saúde pública, exigindo a implementação de medidas que garantam sua segurança e eficácia (ALMEIDA *et al.*, 2022).

A utilização segura de fitoterápicos ainda é um desafio, pois envolve fatores críticos como a identificação correta das espécies vegetais e a escassez de estudos que comprovem sua eficácia e segurança. A qualidade desses produtos depende de rigorosos controles, incluindo testes microbiológicos que visam detectar a presença de microrganismos potencialmente nocivos ao consumidor (BRASIL, 2015).

A ausência de Boas Práticas de Fabricação (BPF) na produção artesanal de fitoterápicos, notadamente em feiras livres, está diretamente ligada a pontos críticos de controle. A contaminação se inicia frequentemente na matéria-prima, seja pelo uso de plantas medicinais contaminadas com microbiota do solo ou, ainda, pelo uso de água não tratada na fabricação, que se torna o principal vetor de microrganismos patogênicos (SANTOS; CARVALHO, 2018). A ingestão desses compostos, que podem incluir *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e fungos, pode causar desde infecções gastrointestinais e intoxicações até quadros mais severos, como septicemias, sobretudo em crianças, idosos e imunossuprimidos (SILVA, 2015). Além disso, a falha na higienização dos utensílios e as condições ambientais de armazenamento, que variam de acordo com o clima regional, favorecem o desenvolvimento desses microrganismos, comprometendo a segurança final do produto (SANTOS *et al.*, 2019).

Diante desse cenário, torna-se imprescindível a adoção de Boas Práticas de Fabricação (BPF) tanto na produção industrial quanto artesanal, além da elaboração de normas específicas e de um sistema contínuo de fiscalização, conforme as diretrizes de vigilância sanitária e farmacêutica (ALMEIDA *et al.*, 2022; CARMO *et al.*, 2022). Essas ações são essenciais para garantir a qualidade microbiológica de lambedores, xaropes e demais derivados de plantas medicinais, assegurando, assim, a proteção da saúde pública, especialmente diante dos riscos potenciais de contaminação por patógenos (CHAVES *et al.*, 2023)

Nesse contexto, este estudo apresenta como objetivo avaliar e comparar a contaminação microbiana de xaropes industrializados e lambedores artesanais comercializados em Juazeiro do Norte (CE), identificando potenciais riscos à saúde associados à produção artesanal de fitoterápicos.

2 METODOLOGIA

2.1 Coleta Do Material

A pesquisa foi conduzida no município de Juazeiro do Norte, Ceará. A coleta de amostras ocorreu em farmácias comerciais (para os xaropes industrializados) e em feiras livres e casas de produtos naturais (para os lambedores artesanais). As coletas foram realizadas no dia 09 de setembro de 2025, e a aquisição dos produtos foi feita por meio de recurso próprio. A amostragem total foi de seis frascos, sendo: [1] Amostras Artesanais (Lambedores): Três frascos, com volumes que variaram entre 200 mL a 300 mL; [2] Amostras Industrializadas (Xaropes): Três frascos, com volume padronizado de 150 mL.

Foram considerados somente amostras dentro do prazo de validade e que tivesse como base em sua composição: o extrato de própolis (substância resinosa coletada pela abelha *Apis mellifera* L.), mel (produzido pela abelha *Apis mellifera* L.) e romã (*Punica granatum* L.). Foram eliminadas amostras com embalagens danificadas que pudessem

comprometer a integridade do produto.

2.2 Análise Microbiológica

As amostras foram acondicionadas em caixas térmicas. Todos os procedimentos seguiram as diretrizes preconizadas na 7ª edição da Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2024), com adaptações conforme o delineamento experimental.

As análises microbiológicas foram iniciadas em 10 de setembro de 2025 e realizadas no Laboratório de Microbiologia do Centro Universitário Paraíso (UniFAP). Para a contagem de microrganismos viáveis e isolamento inicial, foi utilizado o método de superfície (*spread plate*) em triplicata. As amostras (1 mL) foram inoculadas nos seguintes meios de cultura sólidos: Ágar CLED (para contagem total de microrganismos), *Brain Heart Infusion* (seletivo para o isolamento) e *Ágar Mueller-Hinton* (MH) (utilizado para contagem e suporte ao crescimento). As placas foram incubadas em estufa a $37 \pm 2^\circ \text{C}$ por 48 horas e, após a incubação, foi realizada a contagem das Unidades Formadoras de Colônia (UFC) de cada amostra.

As colônias com crescimento isoladas nas placas iniciais foram selecionadas e subcultivadas para purificação e posterior identificação. Para a identificação presuntiva dos microrganismos, foram realizados o teste de oxidase e o teste de catalase, os resultados destes testes, em conjunto com a coloração de *Gram* e a morfologia colonial, viabilizaram a determinação preliminar dos microrganismos.

Para assegurar a confiabilidade dos resultados obtidos, foi implementado um controle de qualidade interno, no qual uma placa de cada meio de cultura utilizado foi incubada como controle negativo, a fim de verificar a esterilidade e a viabilidade dos meios antes de sua utilização nas amostras.

2.2 Parâmetros de Aceitação Microbiológica

Para avaliar a qualidade sanitária e as implicações para a segurança do consumidor, os resultados das análises microbiológicas foram comparados aos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (7ª ed.) para preparações não estéreis, bem como àqueles definidos pela Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 658/2022 da ANVISA, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, incluindo os fitoterápicos. A Tabela 1 apresenta os parâmetros microbiológicos de aceitação.

Tabela 1 - Parâmetros Microbiológicos de Aceitação para Xaropes e Lambedores.

Microrganismo	Limite Máximo de Aceitação	Base Normativa
Contagem Total de Microrganismos Aeróbios (UFC/mL)	Não mais que 10^4	Farmacopeia Brasileira (7ª ed.) / RDC 658/2022
Coliformes Fecais (UFC/mL)	Ausência (0)	RDC 658/2022
<i>Escherichia coli</i>	Ausência em 10mL	Farmacopeia Brasileira (7ª ed.) / RDC 658/2022
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausência em 10mL	Farmacopeia Brasileira (7ª ed.) / RDC 658/2022
<i>Salmonella spp.</i>	Ausência em 10mL	Farmacopeia Brasileira (7ª ed.) / RDC 658/2022
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausência em 10mL	Farmacopeia Brasileira (7ª ed.) / RDC 658/2022
Contagem Total de leveduras e fungos filamentosos (UFC/mL)	Não mais que 10^2	Farmacopeia Brasileira (7ª ed.) / RDC 658/2022

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

2.3 Análise Estatística

Os resultados foram expressos em média e erro padrão médio e foram avaliados estatisticamente pelo *software GraphPad Pris* (9.2.0), utilizando ANOVA de única via e pós-teste de *Bonferroni*. Os resultados significativos foram considerados quando o valor de p foi menor do que 0,005.

2.4.2 Controle de Qualidade das Análises

Para assegurar a confiabilidade dos resultados obtidos, foi implementado um controle de qualidade interno, no qual uma placa de cada meio de cultura utilizado foi incubada como controle negativo, a fim de verificar a esterilidade e a viabilidade dos meios antes de sua utilização nas amostras.

O Controle Negativo garante que qualquer crescimento observado nas amostras foi originado exclusivamente pelo produto analisado, e não por contaminação externa dos meios e insumos. É importante ressaltar que os resultados desse controle foram satisfatórios, confirmando a esterilidade dos meios de cultura utilizados.

Em rigor padrão, todos os procedimentos seguiram as diretrizes preconizadas na 7ª edição da Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2024), utilizando o método de superfície em triplicata, o que confere reprodutibilidade aos dados de contagem e isolamento. Dessa forma, os resultados obtidos são válidos para determinar a presença ou ausência dos microrganismos e comparar os níveis de contaminação entre os grupos de xaropes.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise microbiológica comparativa entre os lambedores artesanais (Naturais) e os xaropes industrializados revelou uma diferença significativa nos níveis de contaminação microbiana, conforme o esperado inicialmente. Os dados de contagem de Unidades Formadoras de Colônia (UFC) obtidos a partir do plaqueamento em triplicata nos meios *Mueller-Hinton* (MH), *Brain Heart Infusion* (BHI) e Ágar CLED estão detalhados na Tabela 2.

Tabela 2 - Ccontagem de Unidades Formadoras de Colônia (UFC/mL) das Amostras.

Amostra	MH - Ágar Mueller-Hinton (UFC/mL)			BHI - Brain Heart Infusion (UFC/mL)			Ágar Cled (UFC/mL)		
Artesanal I	7.10 ⁶	1.10 ⁶	8.10 ⁶	7.10 ⁶	1.10 ⁷	1.10 ⁷	1.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶
Artesanal II	1.10 ⁶	0	3.10 ⁷	3.10 ⁷	3.10 ⁷	1.10 ⁶	3.10 ⁶	3.10 ⁶	3.10 ⁶
Artesanal III	1.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶	0	0	1.10 ⁶	2.10 ⁶	1.10 ⁶
Industrializado I	0	0	0	1.10 ⁶	2.10 ⁶	0	0	0	0
Industrializado II	1.10 ⁶	2.10 ⁶	3.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶
Industrializado III	1.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶	0	0	0	1.10 ⁶	1.10 ⁶	1.10 ⁶

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Os resultados incontáveis (3.10⁷ UFC/mL) da amostra Artesanal II, evidenciam uma falha crítica no controle de qualidade e a alta probabilidade de que esta amostra não atenda aos padrões de segurança microbiológica. O crescimento elevado em todos os meios (como ilustrado na Imagem 08) levou à dificuldade de contagem (característica TNTC - *Too Numerous To Count*), indicando contaminação generalizada e um risco elevado de ultrapassar o limite estabelecido pelas normas regulatórias.

Teste de Catalase

Tabela 3 - Resultado do teste de catalase nas amostras artesanais e industrializadas.

AMOSTRA	RESULTADO DA CATALASE
Artesanal I	Positivo
Artesanal II	Positivo
Artesanal III	Negativo
Industrializado I	Positivo
Industrializado II	Positivo
Industrializado III	Positivo

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

O teste de catalase constitui uma etapa essencial na caracterização e diferenciação de grupos bacterianos, uma vez que a enzima catalase está amplamente distribuída entre microrganismos aeróbios e anaeróbios facultativos.

De acordo com a tabela 3, verificou-se reação positiva em cinco das seis amostras analisadas (Artesanal I, Artesanal II, Industrializado I, Industrializado II e Industrializado III), indicando que os microrganismos predominantes nesses produtos possuem a capacidade de decompor o peróxido de hidrogênio em água e oxigênio, evidenciando atividade catalásica. Por outro lado, a amostra Artesanal III apresentou resultado negativo para o teste, o que sugere a ausência da enzima catalase e, conseqüentemente, a presença de microrganismos incapazes de realizar essa reação enzimática, característica comum em espécies estritamente anaeróbias ou pertencentes a determinados gêneros bacterianos.

Teste de Oxidase

Tabela 4 - Resultado do teste de oxidase nas amostras artesanais e industrializadas.

AMOSTRA	RESULTADO DA OXIDASE
Artesanal I	Negativo
Artesanal II	Negativo
Artesanal III	Negativo
Industrializado I	Negativo
Industrializado II	Positivo
Industrializado III	Positivo

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

O teste de oxidase é um procedimento fundamental na identificação e diferenciação de grupos bacterianos, especialmente entre os bacilos Gram-negativos, permitindo avaliar a presença da enzima citocromo c oxidase, envolvida na cadeia respiratória aeróbia.

De acordo com a tabela 4, os resultados obtidos, apenas as amostras Industrializado II e industrializado III apresentaram reação positiva para o teste, evidenciando a presença da enzima citocromo c oxidase. Esse achado indica que os microrganismos predominantes nessas amostras são capazes de utilizar o oxigênio como acceptor final de elétrons no processo respiratório.

Em contrapartida, as amostras Artesanal I, artesanal II, artesanal III e industrializado I apresentaram resultado negativo para o teste de oxidase, sugerindo que as bactérias presentes nesses produtos não possuem a enzima citocromo c oxidase e, portanto, não utilizam essa via enzimática na respiração.

Teste de Coloração de Gram

A Coloração de *Gram* é um procedimento fundamental na identificação e diferenciação preliminar de grupos bacterianos, uma vez que classifica os microrganismos com base nas diferenças estruturais de suas paredes celulares, separando-os em Gram-positivos e Gram-negativos. A técnica permite a visualização da morfologia celular (cocos ou bacilos) e da afinidade tintorial. (SILVA *et al.*, 2017).

Tabela 5 - Identificação de microrganismos

AMOSTRA	IDENTIFICAÇÃO
Artesanal I	Cocos gram +
Artesanal II	
Artesanal III	
Industrializado I	Bacilos gram +
Industrializado II	Bacilos gram -
Industrializado III	

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Conforme a tabela 5, a amostra Artesanal I, observou-se a presença de cocos Gram-positivos, característica típica de bactérias com parede celular espessa e rica em peptidoglicano, como as pertencentes aos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*. O resultado positivo para o teste de catalase, aliado à coloração Gram-positiva, sugere a presença de cocos catalase-positivos, possivelmente do gênero *Staphylococcus*. (SILVA *et al.*, 2017).

A amostra Artesanal II também apresentou cocos Gram-positivos, em um contexto de alta contaminação microbiana. A associação entre o resultado positivo para catalase e a morfologia observada é sugestiva com o perfil do gênero *Staphylococcus*, cuja presença representa um risco relevante à segurança alimentar, especialmente em produtos manipulados de forma artesanal e sem controle sanitário rigoroso.

A detecção de gêneros compatíveis com *Staphylococcus* sp. nesta amostra é um achado que merece destaque sob a ótica da microbiologia de alimentos. Teoricamente, a alta concentração de sacarose em xaropes e lambedores reduz a atividade de água (A_w) do produto, criando uma pressão osmótica que deveria inibir o crescimento bacteriano convencional. No entanto, os estafilococos são microrganismos osmotolerantes, capazes de sobreviver e proliferar em ambientes com baixa atividade de água, onde outras bactérias seriam eliminadas (JAY, 2005, p. 445). Esse mecanismo fisiológico explica a persistência da contaminação mesmo em uma base açucarada, indicando que a barreira osmótica foi ineficaz contra uma carga microbiana inicial elevada. A presença destes patógenos está diretamente ligada a falhas críticas nas Boas Práticas de Fabricação (BPF), especialmente na higiene dos manipuladores, representando um risco sanitário significativo para o consumidor do produto artesanal.

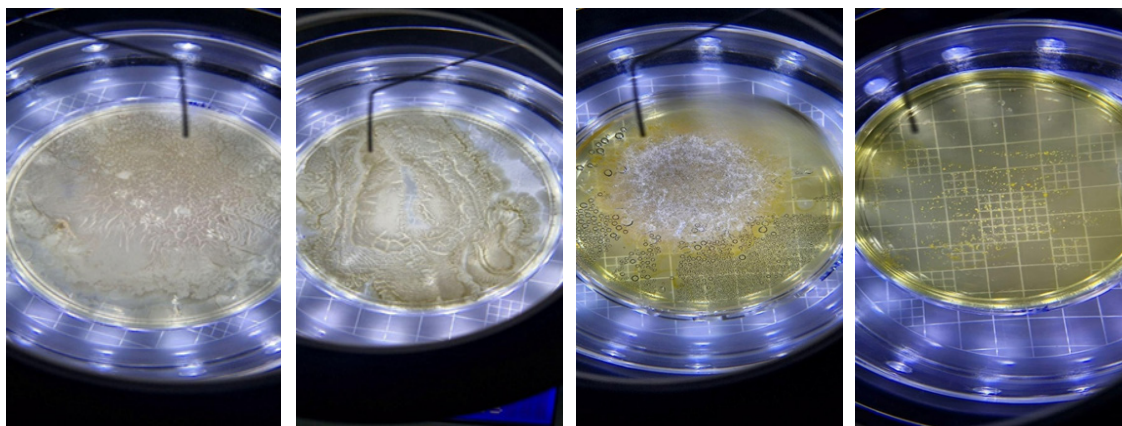
Na amostra Artesanal III, verificou-se igualmente a presença de cocos Gram-positivos, porém com resultado negativo para o teste de catalase. Esse perfil é característico de bactérias catalase-negativas, como as pertencentes aos gêneros *Streptococcus* e *Enterococcus*, frequentemente associadas a contaminações de origem humana ou ambiental. Embora essas bactérias nem sempre estejam ligadas a quadros de intoxicação alimentar, sua detecção pode indicar falhas nas boas práticas de fabricação (SILVA *et al.*, 2017).

Entre as amostras industrializadas, a amostra Industrial I apresentou bacilos Gram-positivos. Considerando que esta amostra obteve os melhores índices de qualidade sanitária (ausência de crescimento em sete das nove repetições) e apresentou resultado negativo para oxidase e positivo para catalase, é provável que os microrganismos observados pertençam a grupos não patogênicos, possivelmente do gênero *Bacillus*. Isso sugere um bom controle microbiológico, compatível com os padrões esperados para produtos industrializados.

Por outro lado, as amostras Industrializadas II e III apresentaram bacilos Gram-negativos, ambos com resultado positivo para oxidase. Esse achado indica a possível presença de microrganismos aeróbios oxidase-positivos, como os pertencentes ao gênero *Pseudomonas*, que podem atuar como contaminantes ambientais e estar envolvidos em processos de deterioração de alimentos, especialmente sob condições de refrigeração. Apesar disso, as contagens observadas foram baixas, indicando que o controle sanitário foi, em geral, eficaz.

De forma geral, a Coloração de Gram revelou uma diversidade microbiana entre as amostras analisadas, com predomínio de cocos Gram-positivos nas amostras artesanais e bacilos Gram-negativos nas amostras industrializadas. A combinação dos resultados da coloração com os testes de catalase e oxidase possibilitou uma identificação presuntiva dos microrganismos presentes, reforçando a importância da realização de testes bioquímicos complementares para confirmação da patogenicidade (SILVA *et al.*, 2017).

Imagem 08 - Nível de contaminação das amostras (Exemplos)



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

A imagem 08, mostram visualmente a contaminação, o que ajuda a entender os resultados microbiológicos, sendo representações diretas dos níveis mais altos encontrados nas amostras analisadas. O crescimento observado nas placas de Petri ilustra a alta densidade microbiana que levou aos resultados de incontável (3.10^2 UFC/mL) na contagem de Unidades Formadoras de Colônia (UFC).

As imagens das placas de cultura confirmam a maior vulnerabilidade dos produtos artesanais à contaminação. A presença de colônias densas, com padrões espalhados ou filamentosos (características de fungos filamentosos/mofos), indica que a contagem microbiana total e/ou a contagem de leveduras e fungos filamentosos excedeu significativamente os níveis aceitáveis.

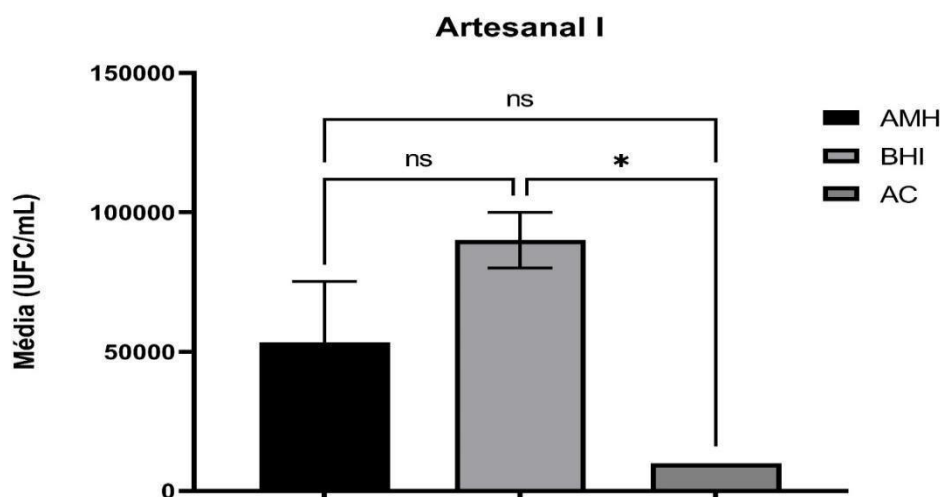
Em contraste com os xaropes industrializados, que apresentaram contagens mínimas ou nulas, as imagens demonstram o cenário de risco sanitário mais preocupante, associado à ausência de Boas Práticas de Fabricação (BPF) no preparo dos lambedores artesanais. Desse modo, as imagens servem como um exemplo visual explícito da contaminação que impulsionou o resultado de diferença estatisticamente significativa entre as amostras avaliadas.

Análise Estatística

A comparação estatística entre os meios de cultivo e entre os grupos de amostras foi realizada utilizando média $\pm$ erro padrão da média (EPM), ANOVA de uma via e pós-teste de Bonferroni, conforme descrito na metodologia. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$, permitindo identificar diferenças clinicamente relevantes entre os produtos avaliados. Essa abordagem possibilitou analisar não apenas a magnitude do crescimento microbiano, mas também a variabilidade entre os valores obtidos, fortalecendo a interpretação estatística dos achados.

A avaliação individual das amostras industrializadas (Industrial I, II e III) demonstrou ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os meios de cultura empregados, nomeadamente *Mueller-Hinton* (MH), *Brain Heart Infusion* (BHI) e Ágar CLED. Independentemente do meio utilizado, o crescimento microbiano permaneceu baixo, discreto e homogêneo. Tal resultado indica que a contagem de Unidades Formadoras de Colônia (UFC/mL) se encontra dentro dos limites de aceitabilidade microbiológica estabelecidos pela legislação sanitária para produtos não estéreis. Essa uniformidade nos achados, aliada à baixa proliferação microbiana, constitui um forte indicativo de controle sanitário eficaz e padronização rigorosa do processo produtivo, atestando a conformidade microbiológica dos xaropes industrializados.

Imagem 01 - Comparação da Média de Unidades Formadoras de Colônia (UFC/mL) da Amostra 'Artesanal I' em Diferentes meios.



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

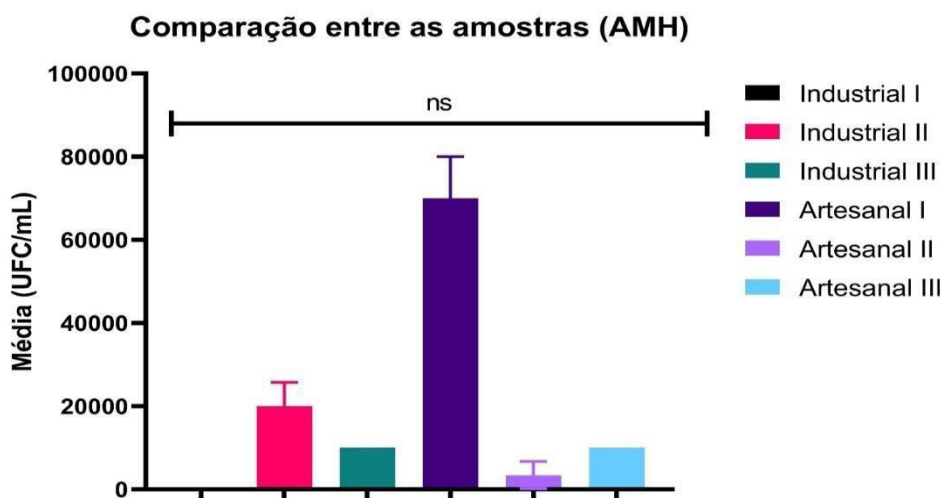
A Imagem 01 ilustra o comportamento microbiológico da amostra Artesanal I frente aos diferentes substratos nutricionais. A análise estatística evidenciou uma diferença significativa ($p < 0,05$) na recuperação microbiana ao comparar o meio *Brain Heart Infusion*

(BHI) com o Ágar CLED (AC). O crescimento superior observado no meio BHI, em detrimento do Ágar CLED, corrobora o perfil deste meio como uma base enriquecida e não seletiva, capaz de recuperar microrganismos nutricionalmente exigentes que podem ter tido seu crescimento limitado na formulação diferencial do Ágar CLED. Nas demais comparações pareadas entre os meios (AMH vs. BHI e AMH vs. AC), não foram observadas variações estatísticas relevantes (“ns”), indicando um comportamento de crescimento similar nessas condições.

Em relação à amostra Artesanal II, a análise não apontou diferenças significativas entre os meios de cultura testados. Entretanto, é importante ressaltar que essa ausência de variação estatística decorre da saturação do crescimento microbiano observada em todos os meios (levando a resultados “incontáveis”). Esse cenário de contaminação generalizada, ao uniformizar os dados pelo teto máximo de crescimento, limitou o poder discriminatório do teste estatístico, configurando-se, como um indicador de alerta sanitário de contaminação, sugerindo severa falha nas Boas Práticas de Fabricação.

Para a amostra Artesanal III, os resultados da análise estatística também indicaram ausência de diferenças significativas entre os meios de cultura testados (AMH, BHI e AC). Embora esta amostra tenha apresentado uma contagem microbiana inferior à Amostra Artesanal II, e seus níveis não tenham atingido o ponto de saturação, a carga microbiana total permanece elevada. Este achado reforça o perfil de risco do grupo artesanal, que demonstrou consistentemente maior carga microbiana e variabilidade nos resultados em comparação direta com os produtos industrializados, reforçando a necessidade de controle de qualidade e adesão rigorosa às Boas Práticas de Fabricação.

Imagem 02 - Média de Contagem Microbiana (UFC/mL) em Amostras Industriais e Artesanais no Meio de Cultura AMH.

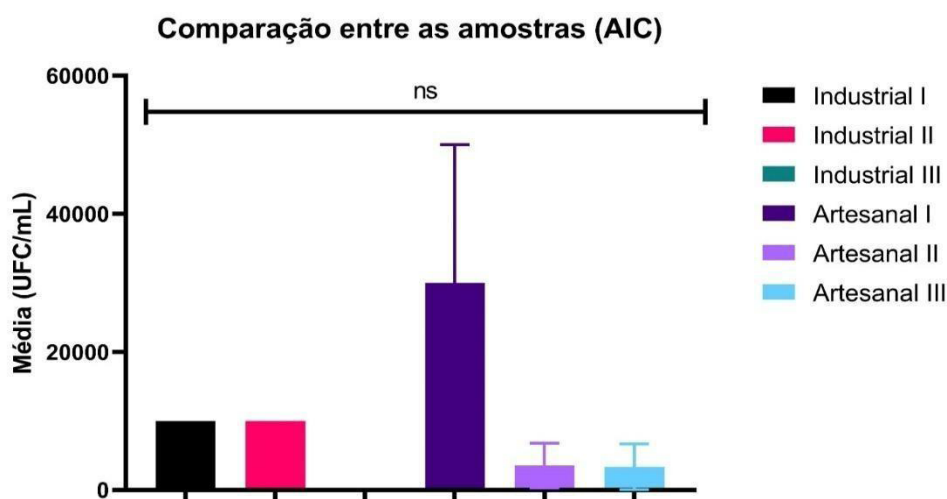


Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

A Imagem 02 apresenta a análise comparativa entre os níveis de contaminação microbiana dos grupos Industrializado e Artesanal, especificamente no meio Ágar Mueller-Hinton (AMH). Visualmente, observa-se que a amostra Artesanal I apresentou a maior contagem numérica de Unidades Formadoras de Colônia (UFC/mL). Entretanto, a análise estatística formal indicou que não houve diferença estatisticamente significativa (*ns*) ao se comparar a performance do AMH entre os grupos.

Esta ausência de significância formal, apesar da diferença numérica evidente no gráfico, deve-se à elevada variância intragrupo apresentada pelas amostras artesanais, que limitou a capacidade discriminatória do teste estatístico. Conclui-se que, para o meio AMH, o teste não foi capaz de distinguir formalmente os perfis microbiológicos dos produtos, embora os produtos artesanais demonstrem, de forma não estatisticamente validada neste meio, uma tendência a maior carga microbiana.

Imagem 03 - Média de Contagem Microbiana (UFC/mL) em Amostras Industriais e Artesanais no Meio de Cultura AIC.



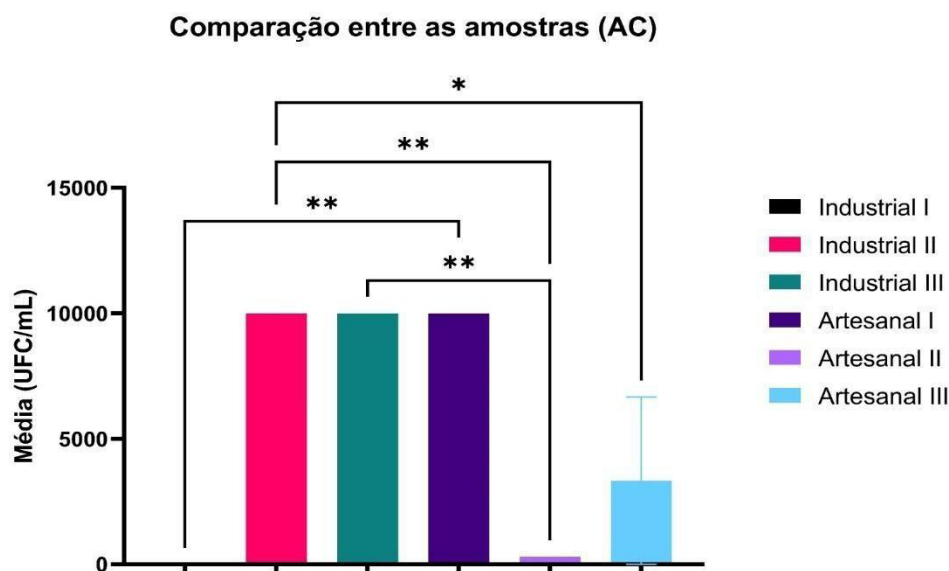
Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

A imagem 03 apresenta a análise comparativa entre os grupos de produtos (Industrializado e Artesanal) cultivados no meio BHI (Brain Heart Infusion). A análise estatística indicou ausência de diferença estatisticamente significativa (*ns*) na Contagem de Unidades Formadoras de Colônia (UFC/mL) entre os dois grupos, conforme sinalizado na barra de comparação. Embora a amostra Artesanal I tenha exibido a maior contagem média numérica no gráfico, a elevada variabilidade dos dados observada particularmente dentro do grupo artesanal comprometeu o poder discriminatório do teste estatístico.

Dessa forma, a heterogeneidade da contaminação nos produtos artesanais, somada à baixa e homogênea contagem dos produtos industrializados, resultou na incapacidade

do teste de BHI em distinguir formalmente os perfis microbiológicos dos grupos, apesar da clara tendência a maior carga microbiana nos produtos de origem artesanal.

Imagem 04 - Média de Contagem Microbiana (UFC/mL) em Amostras Industriais e Artesanais no Meio de Cultura AC.



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

O gráfico de comparação do Ágar CLED foi o único a evidenciar diferenças estatisticamente significativas (marcadas por (*) e (**)) entre os grupos de produtos industrializados e artesanais. A formulação diferencial do Ágar CLED, com baixa concentração de eletrólitos, demonstrou maior sensibilidade na detecção e quantificação da carga microbiana associada aos lambedores artesanais.

A superioridade analítica do Ágar CLED pode ser explicada por suas características microbiológicas. Diferentemente do MH, um meio básico padronizado para testes de sensibilidade, e do BHI, um meio extremamente nutritivo e não seletivo, o CLED (*Cystine–Lactose–Electrolyte-Deficient*) é um meio diferencial com baixa concentração de eletrólitos. Essa formulação inibe o “swarming” de *Proteus* spp., evita supercrescimento, facilita a contagem de colônias e permite diferenciação entre bactérias fermentadoras e não fermentadoras de lactose.

Dessa forma, o CLED favorece a recuperação de microrganismos gram-negativos e gram-positivos frequentemente associados à contaminação de produtos farmacêuticos e fitoterápicos, como *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. (com crescimento controlado), *Enterococcus* spp. e *Staphylococcus saprophyticus*. Algumas dessas espécies podem crescer de forma menos evidente em MH ou ter seu crescimento mascarado pelo excesso de nutrientes no BHI, o que explica por que apenas o CLED foi

capaz de validar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos avaliados.

Em síntese, os resultados reforçam que a escolha adequada do meio de cultura é determinante para a detecção precisa de contaminações microbiológicas. A capacidade do Ágar CLED de revelar diferenças estatisticamente significativas entre produtos artesanalmente produzidos e industrializados evidencia seu valor como ferramenta analítica robusta, especialmente em contextos onde a sensibilidade do método pode impactar diretamente a avaliação da segurança sanitária.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo comparou a qualidade microbiológica de três xaropes industrializados e três lambedores artesanais comercializados em Juazeiro do Norte (CE), utilizando os meios de cultura *Mueller-Hinton* (MH), *Brain Heart Infusion* (BHI) e Ágar CLED. Os resultados revelaram que os produtos industrializados apresentaram baixas ou nulas contagens microbianas, comportamento homogêneo entre os meios e conformidade com os limites da Farmacopeia Brasileira, refletindo um processo de fabricação padronizado e sanitariamente controlado.

Em contraste, as amostras artesanais exibiram elevadas cargas microbianas, variabilidade entre repetições e presença de cocos Gram-positivos compatíveis com *Staphylococcus* e *Streptococcus*, indicando falhas nas Boas Práticas de Fabricação e risco sanitário significativo.

A análise estatística demonstrou que, entre os meios avaliados, o Ágar CLED foi o único capaz de diferenciar estatisticamente os grupos, evidenciando maior sensibilidade para detectar contaminação, especialmente em produtos artesanais. O MH e o BHI, apesar de relevantes para contagem e recuperação de microrganismos nutricionalmente exigentes, não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, em grande parte devido à elevada variabilidade e, no caso da amostra Artesanal II, à saturação de crescimento (TNTC), que limitou o poder discriminatório dos testes estatísticos. Assim, o desempenho superior do Ágar CLED não exclui a importância do uso conjunto de outros meios, que permanece alinhado às diretrizes da Farmacopeia Brasileira para preparações não estéreis.

Os achados reforçam que os lambedores artesanais representam risco potencial à saúde devido à ausência de controle sanitário e às elevadas contagens microbianas observadas. Diante disso, recomenda-se uma fiscalização sanitária mais rigorosa, a orientação dos produtores sobre Boas Práticas de Fabricação e a conscientização da população sobre os riscos de preparações artesanais não regulamentadas. O uso integrado de diferentes meios de cultura, incluindo MH, BHI e CLED, demonstra-se fundamental para uma avaliação ampla e sensível da qualidade microbiológica desses produtos, contribuindo para a proteção da saúde pública.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. F. de *et al.* Evaluation of irregularly manufactured garrafadas and syrups seized in the state of Amapá, Brazil. **World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 46–60, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2022.10.1.0060>. Acesso em: 6 jun. 2025.
- ALMEIDA, M. Z.; AMORIM, L. R.; ROCHA, E. M. M. **Plantas medicinais**. 3. ed. Salvador: EDUFBA, 2011. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/xf7vy/pdf/almeida-9788523212162.pdf>. Acesso em: 6 jun. 2025.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 7. ed. Brasília: ANVISA, 2024. v. 1. Disponível em: <http://bibliotecadigital.anvisa.gov.br/jspui/handle/anvisa/11937>. Acesso em: 6 jun. 2025.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 658, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 62, p. 320, 31 mar. 2022. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/uploads/files/8e1f-diego-silva/2022/Anvisa/RDC%20BPF%20-%20Anvisa/file.pdf>. Acesso em: 18 jun. 2025.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 24 maio 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/conselho-nacional-de-saude/pt-br/atos-normativos/resolucoes/2016/resolucao-no-510.pdf>. Acesso em: 6 jun. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 6 jun. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Práticas integrativas e complementares**: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 152 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 31). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf. Acesso em: 6 jun. 2025.
- CARMO, J. S.; NOGUEIRA, J. M. R.; SILVA, L. O. P. A importância do controle de qualidade microbiológica em produtos fitoterápicos e plantas medicinais. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 10, e462111033001, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i10.33001>. Acesso em: 6 jun. 2025.
- CHAVES, T. A. de; OLIVEIRA, J. L.; FERREIRA, P. R. Análise microbiológica de plantas medicinais comercializadas no município de Juazeiro do Norte-CE. **Revista Univap**, São José dos Campos, v. 29, n. 62, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.18066/revistaunivap.v29i62.2599>. Acesso em: 6 jun. 2025.

COSTA, E. A. de; VIEIRA, F. S.; SILVA, R. M. Situação sanitária dos medicamentos no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, supl. 2, p. 12, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902022200853pt>. Acesso em: 6 jun. 2025.

FELIX, F. J. de; OLIVEIRA, M. R. S.; SANTOS, L. F. Utilização de plantas medicinais na elaboração de garrafadas para fins terapêuticos no semiárido brasileiro. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 16, e535111634508, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i16.34508>. Acesso em: 18 jun. 2025.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008. Disponível em: <https://ayanrafael.com/wp-content/uploads/2011/08/gil-a-c-mc3a9todos-e-tc3a9cnicas-de-pesquisa-social.pdf>. Acesso em: 6 jun. 2025.

GILBERT, B.; ALVES, L. F.; FAVORETO, R. F. **Monografias de plantas medicinais brasileiras e aclimatadas**: Vol. II. Rio de Janeiro: Abifisa; Editora Fiocruz, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7476/9786557081778>. Acesso em: 6 jun. 2025.

JAY, J. M. Microbiologia de alimentos. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

MARTINS, M. A. F.; SCHERER, M. D. A.; LUCHESE, G. Vigilância e controle de medicamentos. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 46, e36, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.36>. Acesso em: 6 jun. 2025.

SILVA, B. R. da. **Avaliação da qualidade microbiológica de lambedores comercializados no município de Cuité – PB**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2015. Disponível em: <https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/download/200/196/387>. Acesso em: 18 jun. 2025.

SILVA, N. *et al.* **Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos e água**. 5. ed. São Paulo: Edgard Blücher, 2017. Disponível em: https://storage.blucher.com.br/book/pdf_preview/9788521212256-amostra.pdf. Acesso em: 5 nov. 2025.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 3, p. 289–306, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/Jtb4HWgGG7zPtpyw9zDmkTs/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 6 jun. 2025.

ANÁLISE DOS RISCOS ASSOCIADOS À UTILIZAÇÃO INADEQUADA DE MEDICAMENTOS NATURAIS: REVISÃO DE ESCOPO

Amanda Karine de Sousa
Andressa de Alencar Silva
Arkellau Kenned Silva Moura
Aurilene Tavares de Luna
Caio Cesar Vieira Rocha
Claudiane Alves dos Santos
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Djalma Laurindo da Silva Junior
Emanuel de Sousa Lima Sampaio
Filipe Joaquim Gonçalves
Iasminy Macedo
José Mateus Alves Moreira
Júlio César Silva**
Leandro Marques Correia
Maria Emilli Felinto Gonçalves
Maria Raquel da Silva Duarte
Maria Rayane Correia de Oliveira
Marina Micaelle Rodrigues Siqueiras
Natália Pinheiro Fabricio Formiga
Raimundo Luiz Silva Pereira
Raul Felipe Oliveira Vêras

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarfonso@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: R. São Francisco, 1224, São Miguel, Juazeiro do Norte - CE, 63010-475

RESUMO: O uso de medicamentos naturais e plantas medicinais faz parte de práticas transmitidas entre gerações, muitas vezes fundamentadas no conhecimento popular e sem informações adequadas sobre possíveis reações adversas, efeitos tóxicos e interações medicamentosas. A utilização inadequada pode representar riscos à saúde, especialmente quando ocorre sem orientação profissional. Trata-se de uma revisão de escopo, de caráter não clínico, orientada pela estratégia Problema, Conceito e Contexto (PCC). A busca foi realizada nas bases *MEDLINE/PubMed* e *SciELO*, entre junho e agosto de 2024, utilizando os termos “natural”, “*medication*” e “*risks*”, além de suas traduções para o português. Foram considerados estudos publicados em português, inglês e espanhol nos últimos cinco anos, sendo excluídos artigos incompletos, de revisão, estudos em fase de projeto ou sem resultados e aqueles que não correspondiam à questão de pesquisa. Foram identificados dez estudos, publicados entre 2019 e 2023. Os achados evidenciaram riscos relacionados a efeitos adversos, interações medicamentosas, intoxicações, automedicação, contaminação, adulteração e identificação incorreta das plantas, além da necessidade de informações adequadas para seu uso. O uso inadequado de medicamentos naturais pode ocasionar riscos à saúde. Dessa forma, destaca-se a necessidade do uso seguro e racional, com informações sobre identificação, conservação, preparo e utilização das plantas medicinais, bem como a importância da atuação do farmacêutico na prevenção de riscos.

PALAVRAS-CHAVE: Medicamentos naturais. Plantas medicinais. Riscos. Automedicação. Farmacêutico.

ANALYSIS OF RISKS ASSOCIATED WITH THE INAPPROPRIATE USE OF NATURAL MEDICINES: A SCOPING REVIEW

ABSTRACT: The use of natural medicines and medicinal plants is part of practices transmitted across generations, often based on popular knowledge and without adequate information about possible adverse reactions, toxic effects, and drug interactions. Inappropriate use may pose health risks, particularly when it occurs without professional guidance. This is a non-clinical scoping review guided by the Population, Concept, and Context (PCC) strategy. The search was conducted in the *MEDLINE/PubMed* and *SciELO* databases between June and August 2024, using the terms “natural,” “*medication*,” and “*risks*,” as well as their Portuguese translations. Studies published in Portuguese, English, and Spanish within the previous five years were considered, while incomplete articles, review studies, studies in the project phase or without results, and those that did not address the research question were excluded. Ten studies published between 2019 and 2023 were identified. The findings revealed risks associated with adverse effects, drug interactions, poisoning, self-medication, contamination, adulteration, and incorrect identification of plants, in addition to the need for adequate information regarding their use. The inappropriate use of natural medicines may pose health risks. Therefore, the need for safe and rational use is

emphasized, with adequate information on the identification, storage, preparation, and use of medicinal plants, as well as the importance of pharmacists' role in preventing risks.

KEYWORDS: Natural medicines. Medicinal plants. Risks. Self-medication. Pharmacist.

1 INTRODUÇÃO

O artigo tem como tema “Análise dos riscos associados à utilização inadequada de medicamentos naturais: revisão de escopo”. Sabe-se que a falta de informações sobre medicamentos naturais, constituem-se em provocar efeitos tóxicos a induzir problemas graves. Para tanto, (CAVALCANTI, ANDRADE E LIMA, 2020) se referem ao uso de produtos in natura a crença de plantas medicinais no tratamento de doenças de pessoas com senso comum, ou seja, sem conhecimentos de reações adversas e efeitos tóxicos dessas plantas.

Diante desses agravos, provocados por efeitos tóxicos dos medicamentos inadequados naturais, o Sistema Único de Saúde – SUS decidiu elaborar portarias no que diz a respeito às plantas medicinais. (OMS, 2002)

E assim diz (Cherobin *et al.* 2022), o Ministério da Saúde estabelece publicamente a necessidade de definir estudos acerca das plantas medicinais, considerando prioridade de pesquisa clínica em território brasileiro, conforme a Portaria nº 212, de 11 de setembro de 1981, em virtude de evolução da medicina, a OMS em 1978 estabelece algumas recomendações referentes ao uso das medicações tradicionais, para tanto, faz-se necessário a comprovação de sua eficácia (CHEROBIN; BUFFON; CARVALHO & RATTMANN; 2022).

Segundo (Tavares *et al.*, 2023), outro decreto foi aprovado no dia 22 de junho de 2006 de nº 5.813 a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápico – PNPMF, que melhora o acesso e preserva os saberes tradicionais da população com a finalidade de reduzir o consumo de planta natural e medicamentos industrializados, enaltecendo o incentivo farmacológico do fitoterápico. Ainda segundo (Tavares *et al.* 2013) foi aprovado em 2006 pelo SUS a Política Nacional de Práticas Interativas e Complementares – PNPIC possibilitando a segurança da população mundial a fazer uso das plantas medicinais e fitoterápico.

Portanto, a escolha da temática em pesquisa, foi observar em meio familiar e na própria comunidade a qual pertencemos, o uso de plantas medicinais utilizadas em tratamentos de enfermidades, e na questão de os usuários não terem nenhuma orientação nos serviços de saúde pública, se opondo ao senso comum que diz “se não fizer bem, mal não fará”. Com esse ditado popular, pensa-se sobre os riscos que podem causar a saúde, devido à presença de componentes tóxicos em muitas espécies vegetais utilizadas (CAVALCANTI *et al.* 2020).

Diante dessas informações o objetivo da pesquisa foi realizar uma pesquisa sobre os riscos associados à utilização inadequada de produtos naturais, numa reflexão crítica que foi passada de geração a geração.

2 MÉTODOS

Utilizou-se da síntese de investigação mista. O desenho do estudo, uma pesquisa não clínica, conforme descrito por Brun, foi integrado aplicando-se a metodologia Problema, Conceito e Contexto (PCC) para nortear a coleta de dados dentro da revisão sistemática da literatura com o desenvolvimento e a contribuição para uma prática baseada em evidências da Farmácia. (MORIÁ; 2015. p. 77- 98.). A estratégia PCC é uma mnemônica que auxilia a identificar os tópicos-chave: Problema, Conceito e Contexto. Tal estratégia foi adotada para conduzir a questão de pesquisa da revisão de escopo (THE JOANNA e JOANNA BRIGGS, 2015).

Uma revisão de escopo (scoping study ou scoping review) é definida como um tipo de estudo que busca explorar os principais conceitos do tema em questão, averiguar a dimensão, o alcance e a natureza do estudo, condensando e publicando os dados, dessa forma apontando as lacunas de pesquisas existentes (ARKSEY 2005). Neste estudo, o problema elencado foi “O Paciente que faz uso em excesso de medicamentos naturais tem conhecimento dos riscos ocasionais dos mesmos?”

O Conceito englobou “Análise dos riscos associados à utilização inadequada de medicamentos naturais”, em todos os cenários de atuação, e o contexto está relacionado com a quantidade de publicações, o grau de recomendação e o nível de evidência dos estudos, os temas mais pesquisados e a frequência de publicações nos últimos 5 anos.

Conciliando os tópicos-chave do PCC com os objetivos do estudo foi realizar uma investigação sobre os riscos associados à utilização inadequada de produtos naturais, numa reflexão crítica da não comprovação científica que se fundamenta em conhecimentos e habilidades passadas de geração a geração.

A busca da produção científica foi realizada em periódicos indexados na base de dados *MEDLINE/PubMed* e *Scielo*. Os critérios definidos para selecionar essa base de dados foram: disponibilidade para consultar os artigos na web, presença de mecanismos de busca com suporte a palavras-chave e ao operador “and”, base de dados atualizada e veículo de publicação confiável. Foram selecionados estudos publicados na língua inglesa, língua portuguesa e espanhol.

A busca eletrônica realizou-se nos meses de junho a agosto de 2024, utilizando-se das palavras-chave: Natural; medication, risks em inglês e traduzidas para os idiomas português (riscos; medicamentos; natural).

Em os riscos segundo (Alexandre *et al.* 2018) são as reações adversas por uso de plantas medicinais que se tornam uma preocupação maior quando os usuários pertencem a grupos específicos como idosos, gestantes e crianças.

Os critérios de inclusão dos artigos foram: artigos publicados nos últimos 5 anos; no idioma português, inglês e espanhol, com pelo menos dois desses descritores, que foram: riscos dos medicamentos naturais – *risks of natural medicines - cliffs two natural medicines*.

Os critérios de exclusão foram: artigos incompletos, de revisão, estudos em fase de projeto ou ainda sem resultados e cujo foco não correspondeu à questão de pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão se desenvolvem através do referencial do método de revisão de escopo em pesquisa no ano de 2024, e a discussão ocorrerá a partir da criação do guia que será tabulado com informações e posteriormente discutidos e exemplificados de acordo com quadro 1.

Autor e Ano	Título	Objetivos Tipo de estudos	Amostras e principais resultados
CARNEIRO, Ana Luiza Chrominski Carneiro - 2019	Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos	Pesquisar as principais interações entre os medicamentos e as plantas medicinais, bem como suas consequências e prevenção.	Ginkgo biloba, ginseng, hipérico, kavakava, alho, camomila, castanha da Índia, gengibre, chá verde, eucalipto e alcachofra com alguns medicamentos. Atuando na prevenção da intoxicação, interação medicamentosa e da automedicação.
PEDROSA, Reginaldo dos Santos; ANDRADE, Géssica; PIRES, Regina Helena - 2019	Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional	Conhecer sobre a planta, a correta identificação, conservação, modo de preparo e uso, além dos possíveis efeitos colaterais. Estudo exploratório, de natureza qualitativa revisão narrativa da literatura	Produtos químicos, orgânicos e inorgânicos, com diferentes potenciais para exploração pelo homem. Os efeitos adversos ocasionados pelo consumo de algumas plantas é um aspecto nem sempre abordado ou lembrado, ou mesmo, desconhecido.

MADALENO, Sandra dos Santos 2020	Implementação de medidas de minimização de risco associadas a planos de gestão de risco de medicamentos, e avaliação da efetividade dessas medidas.	Caracterizar e avaliar a implementação das medidas adicionais de minimização de risco, decorrentes de Planos de Gestão de Risco, no contexto Europeu e nacional. Pesquisa bibliográfica e do estudo observacional exploratório transversal	Amostra foi selecionada através de um método que não garante a representatividade, dado que a seleção foi feita a partir de uma população especial. Os resultados levam assim a concluir que as empresas e as autoridades deverão estudar formas de poder avaliar a efetividade das atividades de minimização de risco, sob pena de estar a investir tempo e recursos em meras medidas “cosméticas” e que não servem o propósito da gestão do risco de medicamentos.
MEDEIROS, César Augusto Costa de; BEZERRA, José Jailson Lima; SILVA Bruna Barbosa Maia da; ALVES Fábila Rafaella Silva - 2021	Uso indiscriminado de plantas medicinais como recursos terapêuticos: uma revisão	Avaliar o risco da utilização indiscriminada de plantas medicinais pela população em geral. Pesquisa bibliográfica	Matérias-primas ativas vegetais. substâncias produzidas pelo vegetal com intuito de defender a espécie contra ataques de predadores, podem levar a formação de diversos metabólitos tóxicos.
RANGEL, Vinicius de Freitas; SANTOS, Graziely Gonzaga dos; SANTOS, Nathally Claudiane de Souza; SPLENDOR, Maria Clara - 2023	Automedicação com fitoterapia e plantas medicinais hoje: importância do farmacêutico	Levar para a população interna e externa o conhecimento e a necessidade de cuidado com o uso inadequado das plantas medicinais e mostrar a importância do farmacêutico na dispensação e no atendimento com o usuário. Revisão bibliográfica	Guaco, a espinheira-santa e a isoflavona-de-soja, entre os medicamentos mais frequentemente utilizados no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). agravado pela falta de informações adequadas sobre essas substâncias, contribuindo para um perigo substancial à saúde pública.

PEDROSA, Rafaella Hiromi Serafim --2023	O risco do uso inadequado das plantas medicinais	Investigar os riscos associados ao uso inadequado de plantas medicinais e destacar a importância de uma prática informada e responsável. É uma pesquisa exploratória com procedimento bibliográfico.	A erva de São João, um antidepressivo à base de plantas. Os problemas externos de qualidade incluem principalmente contaminação, adulteração e identificação incorreta. Esses problemas podem causar sérios danos aos pacientes.
---	--	---	---

A pesquisa da revisão de escopo contém elementos do mnemônico PCC (Problema, Conceito e Contexto) para delinear melhor estratégia de busca. O problema contempla as características em que o paciente faz o uso em excesso de medicamentos naturais. O conceito é a questão principal do estudo e deve esclarecer a “questão norteadora” a ser trabalhada e acompanhar um elemento teórico definido. Por fim, o contexto apresenta informações que podem ser geográficas, culturais ou ambientes específicos, como atenção primária, secundária ou terciária, farmácia, laboratórios, meio familiar.

A pergunta da pesquisa em evidência: O paciente que faz uso em excesso de medicamentos naturais tem conhecimento dos riscos ocasionais dos mesmos?”

Quadro 2. Estratégia PCC. Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil, 2024.

Objetivo/ problema	O paciente que faz uso em excesso de medicamentos naturais tem conhecimento dos riscos ocasionais dos mesmos.		
	P	C	C
Extração	Farmácia	Uso em excesso de medicamentos naturais	País em desenvolvimento
Conversão	Pharmacy	Excessive use of natural medications	Developing country
Combinação	Pharmacy, Laboratory, Family meio	Excessive use of natural medications	Developing country País en desarrollo
Construção	Farmácia, Pharmacy, Laboratory, Family meio	Excessive use of natural medications	País em desenvolvimento; Developing country País en desarrollo
Uso	Farmácia, Pharmacy, Laboratory, Family meio OR; Excessive use of natural medication OR; País em desenvolvimento; Developing country País en desarrollo		

Fonte: autora (2024)

A triagem foi através da busca da produção científica realizada em periódicos indexados na base de dados MEDLINE/PubMed e Scielo.

Tabela 1 – Quantitativo de estudos apresentados por ano.

Ano	Quantidade (nº)	Percentual %
2019	4	40%
2020	3	30%
2021	1	10%
2022	1	10/%
2023	1	10%
2024	-	-
Total de Estudos	10	100%

Fonte: autora (2024)

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o uso excessivo e inadequado de plantas medicinais e medicamentos naturais pode oferecer riscos à saúde, principalmente devido à automedicação, efeitos adversos, intoxicações e possíveis interações medicamentosas. Os estudos analisados evidenciam que ainda existem lacunas no conhecimento da população sobre esses riscos, reforçando a necessidade de orientação adequada.

Nesse contexto, destaca-se a importância do farmacêutico na promoção do uso racional e seguro desses produtos, contribuindo para a prevenção de interações e complicações. A elaboração de um guia informativo mostra-se uma estratégia importante para ampliar o conhecimento dos usuários e incentivar práticas mais seguras e responsáveis.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, R. F., BAGATINI, F., SIMÕES, C. M. O. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 18, p.117-126, 2018.

ARKSEY H, O’ MALLEY L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Meth.* 2005;8 (1):19-32. DOI: <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>

[Internet]. Adelaide: JBI; 2015 [cited 2016 Nov 30]. Available from: http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews_2015_v2.pdf).

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. **A fitoterapia no SUS e o Programa de**

Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRIGGS, The Joanna. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2015.

CAVALCANTI, C. A.; ANDRADE, Y. V. S.; LIMA C. G.. **Estudo Etnobotânico Sobre A Contribuição Do Uso De Plantas Medicinais Utilizadas No Sítio Frexeira Velha, Pesqueira – PE.** Braz. J. of Develop, Curitiba, v. 6, 2020.

CARNEIRO, A. L. C. C.. Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos. Farmacêutica (UFPR), Especialista em Gestão da Assistência Farmacêutica (UFSC) e Mestre em Ciências (Bioquímica) (UFPR), orientadora no Centro Universitário Internacional Uninter. 2019

CHEROBIN, F.; BUFFON, M. M.; CARVALHO, D. S., & RATTMANN, Y. D.. (2022). Plantas medicinais e políticas públicas de saúde: novos olhares sobre antigas práticas. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 32(3), e320306. <https://doi.org/10.1590/s0103-73312022320306>. Acesso em 20 de agosto de 2024.

ELIAS, C. S. R. *et al.* **Quando chega o fim? Uma revisão narrativa sobre terminalidade do período escolar para alunos deficientes mentais.** SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 48-53, abr. 2012.

FONTE, N.N.; CAVALLET, V.J.; BIASI, L.A. A complexidade do trabalho com plantas medicinais: uma reflexão necessária. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.7, n.1, p.16-22, 2014.

MADALENO, S. dos S.. Implementação de medidas de minimização de risco associadas a planos de gestão de risco de medicamentos, e avaliação da efetividade dessas medidas. Ordem dos Farmacêuticos Colégio de Especialidade de assuntos regulamentares. Lisboa. 2020.

MEDEIROS, C.A. C.; BEZERRA, J. J. L.; SILVA, B. B. M.; ALVES, F. R. S. Uso indiscriminado de plantas medicinais como recursos terapêuticos: uma revisão Graduandos em Farmácia. Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Mestrando em Produção Vegetal. Universidade Federal de Alagoas (UFAL). 2021

PEDROSA, R. H. S.. O risco do uso inadequado das plantas medicinais. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal – RN 2023.

PEDROSA, R. dos S.; ANDRADE, G.; PIRES R. H. P.. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia-MG, Brasil. 2019.

PIMENTEL, A. **O método da análise documental: seu uso numa pesquisa historiográfica.** Cadernos de Pesquisa, São Paulo, n. 114, p. 179-195, 2011.

RANGEL, V. de F.; *et al.* **Automedicação com fitoterapia e plantas medicinais hoje: importância do farmacêutico.** Revista Científica Saúde Global, v.1 n.2, e-007, 2023 |

Recebido: 20/11/2023 | Publicado: 22/12/2023 | doi.org/10.33872/saudeglobal.v1 n2.e 007.

RODRIGUES, E.; CARLINI, E.A. A importância dos levantamentos etnofarmacológicos no desenvolvimento de fitomedicamentos. **Revista Racine**, v.70, p.30-5, 2012.

TAVARES, E.S. *et al.* Análise do óleo essencial de folhas de três quimiotipos de *Lippia alba* (Mill.). E. Br. (Verbenaceae) cultivados em condições semelhantes. **Rev. bras. farmacogn.** 2005, vol.15, n.1, pp. 1-5. 2023.

WILLIAMSON, E. M. Interactions between herbal and conventional medicines. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 4, p. 355-378, 2015.

O CUIDADO FARMACÊUTICO NO USO RACIONAL DOS MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO (MIPs): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Amanda Karine de Sousa
Arkellau Kenned Silva Moura
Caio Cesar Vieira Rocha
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Filipe Joaquim Gonçalves
Helvis Eduardo Oliveira da Silva
Iasminy Macedo
Isadora Gomes de Souza
Jaiane Maria Silva
Janês Inês de Brito
José Mateus Alves Moreira
Júlio César Silva**
Leandro Marques Correia
Lucijane Barbosa Batista
Luís Pereira-de-Morais
Marina Micaelle Rodrigues Siqueiras
Mateus Duarte Dumont de Matos
Miguel Tavares Santana Neto
Natália Pinheiro Fabricio Formiga
Raimundo Luiz Silva Pereira
Tainá Lucas freire

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: R. São Francisco, 1224, São Miguel, Juazeiro do Norte - CE, 63010-475

RESUMO: O cuidado farmacêutico constitui uma prática essencial para promover o uso racional dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs), por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, orientação sobre efeitos adversos, interações medicamentosas e reações alérgicas, além da indicação de medidas farmacológicas e não farmacológicas voltadas à promoção da saúde. Este estudo teve como objetivo descrever a importância do cuidado farmacêutico no uso racional dos MIPs. Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados *LILACS*, *Medline* e *SciELO*, utilizando os descritores “cuidado farmacêutico”, “medicamentos”, “MIPs” e “uso racional”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR, em português e inglês. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Dos 24 estudos inicialmente identificados, apenas dois atenderam aos critérios de elegibilidade e compuseram a amostra final. Os resultados evidenciaram que o cuidado farmacêutico contribui para a prevenção de problemas relacionados aos medicamentos, favorece a segurança do paciente e fortalece a atuação do farmacêutico na equipe multiprofissional. Conclui-se que a ampliação de pesquisas sobre essa temática é necessária para fortalecer as evidências científicas e subsidiar a prática clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Cuidado farmacêutico. Medicamentos. MIPs. Uso racional.

PHARMACEUTICAL CARE IN THE RATIONAL USE OF NON-PRESCRIPTION MEDICINES (NPMS): AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Pharmaceutical care is an essential practice for promoting the rational use of non-prescription medicines (NPMs) through pharmacotherapeutic monitoring; guidance on adverse effects, drug interactions, and allergic reactions; and the recommendation of pharmacological and non-pharmacological measures aimed at health promotion. This study aimed to describe the importance of pharmaceutical care regarding the rational use of NPMs. It is an integrative review conducted using the *LILACS*, *Medline*, and *SciELO* databases, employing the descriptors “pharmaceutical care,” “medicines,” “NPMs,” and “rational use”—combined using the Boolean operators AND and OR—in both Portuguese and English. Articles published between 2020 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish were included. Of the 24 studies initially identified, only two met the eligibility criteria and comprised the final sample. The results demonstrated that pharmaceutical care contributes to the prevention of medication-related problems, enhances patient safety, and strengthens the pharmacist’s role within the multiprofessional team. It is concluded that further research on this topic is necessary to strengthen scientific evidence and support clinical practice.

KEYWORDS: Pharmaceutical care. Medications. OTCs. Rational use.

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos isentos de prescrição (MIPs) são os fármacos mais usados no mundo, os mesmo apresentam um papel de extrema importância na qualidade de vida da população. São classificados segundo a Instrução Normativa (IN) nº11/2016, como: analgésicos, anti-inflamatório, antiácidos, laxantes, antidiarreicos, antimicrobianos tópicos, antifúngicos, antisépticos, vitaminas, aminoácidos e minerais (Santos; Albuquerque; Guedes, 2022).

Por ser caracterizado como medicamentos de venda livre, o Brasil é um dos principais países consumidores de produtos farmacêuticos, onde na maioria das vezes a população não busca a orientação de um profissional habilitado, se automedica com dosagens incorretas, ocasionando assim diversas reações adversas sendo elas moderada ou grave podendo levar o paciente a óbito (Santos; Albuquerque; Guedes, 2022).

Esses medicamentos são encontrados facilmente em farmácias e drogarias apresentando segurança e eficácia desde que sejam utilizadas de forma correta e com o acompanhamento do profissional farmacêutico. A dispensação desses medicamentos não é apenas a entrega, mas sim a orientação sobre o seu uso, pois o farmacêutico deve fazer a anamnese e oferecer as melhores condições para que o paciente faça uso racional do medicamento da melhor maneira possível (Cardoso *et al.*, 2022).

O uso racional desses medicamentos é classificado como uma automedicação responsável quando é acompanhada pelo profissional farmacêutico, através do seu acompanhamento adotando medidas farmacológicas e não farmacológicas visando sempre à promoção e recuperação da saúde (Mota *et al.*, 2020).

Para Alcântara e Andrade (2022) o farmacêutico exerce um papel muito importante na vida da população, onde esclarece todas as dúvidas sobre os medicamentos como, por exemplo: A dose correta, o tempo de tratamento, os benefícios e também os riscos que as medicações podem causar.

É válido ressaltar que o cuidado farmacêutico é focado no paciente, sempre visando o seu bem-estar e segurança, onde o profissional elabora um plano de cuidado incluindo a prescrição farmacêutica que é capaz de reduzir os agravos causados pelo uso indiscriminado dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs) (Guimaraes; Pacheco; Moraes, 2021).

O farmacêutico é capacitado por prestar todas as orientações dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs), através de suas informações irá fazer com que reduza os efeitos colaterais, efeitos adversos e outros problemas que são capazes de agravar o quadro clínico do paciente (Alcantara; Andrade, 2022).

O profissional farmacêutico está inserido em diversos setores no âmbito da saúde, como por exemplo, na farmácia comercial onde atua prestando serviços de dispensação de medicamentos, cuidado farmacêutico, orientação sobre os efeitos colaterais, reações adversas, interações farmacológicas e reações alérgicas que podem ser causados

pelo medicamento. Esse profissional está sempre favorecendo uma melhor adesão ao tratamento farmacológico e garantindo uma maior segurança e bem-estar ao seu paciente (Ola; Baiense, 2023).

Em virtude disso faz-se necessário um estudo mais aprofundado para conhecer o cuidado farmacêutico frente ao uso dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs), para proporcionar tanto à população quanto aos demais profissionais de saúde a importância do profissional farmacêutico está inserido diretamente na dispensação dos MIPs, assegurando uma melhor qualidade de vida para a população. Desta forma o objetivo do estudo é descrever o cuidado farmacêutico no uso racional dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs).

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo revisão integrativa com extração de dados realizados a partir de fontes complementares, por meio de levantamento bibliográfico. A pesquisa bibliográfica é uma das condições de se iniciar um estudo, buscando-se semelhanças e discordâncias entre os artigos levantados nos documentos de referência. A compilação de informações em meios digitais é um grande avanço para os pesquisadores, democratizando o acesso e proporcionando atualização frequente (Brevidelli; Domenico, 2008).

Para o levantamento dos artigos que compõe a amostra do estudo da revisão integrativa, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*LILACS*), *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline)* e *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)*.

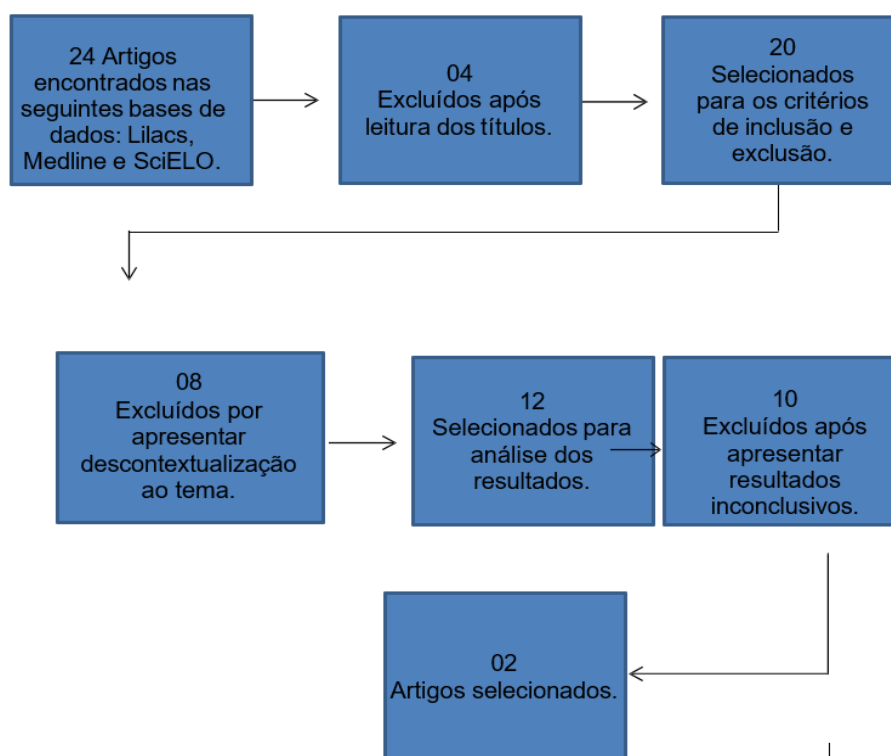
Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “cuidado farmacêutico”, “medicamentos”, “MIPs” e “uso racional”, “*pharmaceutical care*”; “*medicines*”; “*OTC drugs*”; “*rational use*”. Associado por meio do operador booleano OR e AND.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem o objetivo deste estudo e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos cinco anos. As buscas foram realizadas durante os meses de agosto de 2025 e novembro de 2025. Foram excluídos os artigos de revisão, artigos duplicados e aqueles cujos títulos e resumos não contemplavam o objetivo temático desta pesquisa.

A análise dos estudos selecionados foi conduzida pelos autores Polit, Beck, Hungler, 2004 e Lo Biondo-Wood, Haber, 2001, sendo que tanto a análise quanto a síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar e classificar os dados, com a finalidade de respaldar o embasamento teórico prático sobre o cuidado farmacêutico no uso racional dos medicamentos isentos de prescrição (mips), com um instrumento padronizado contendo as informações: título, autor e ano, objetivo,

metodologia do estudo e principais resultados.

Figura 01: Fluxograma de seleção.



Fonte: Próprio Autor, 2025.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da busca nas bases de dados foram encontrados inicialmente 24 artigos publicados entre os anos de 2020 a 2025, dos quais 04 foram excluídos após a leitura dos títulos, ficando apenas 20 artigos pré-selecionados. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, citados na metodologia acima, 08 destes artigos foram excluídos ficando apenas 12 para análise dos resultados, em seguida verificou-se que 10 destes obtiveram resultados inconclusivos, restando apenas 02 artigos para compor a amostra final da pesquisa. No quadro 01, foram sintetizadas as principais informações dos artigos de acordo com autor, título, objetivo, metodologia e resultados.

Quadro 01 - Caracterização dos artigos.

Autor e ano	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados
Laismann <i>et al.</i> , (2024).	Mapeamento das evidências de medicamentos isentos de prescrição registrados no Brasil: análise comparativa segundo método Grade	Este estudo objetivou analisar o perfil farmacológico, risco e qualidade da evidência dos MIP registrados no Brasil.	Trata-se de estudo que analisou os medicamentos isentos de prescrição que constam na lista da Instrução Normativa (IN) nº 120, de 9 de março de 2022, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ¹¹ . O processo então ocorreu em três etapas conforme informações a seguir.	Foram consultadas as bases de dados da Anvisa e a base de síntese Micromedex. As indicações de uso foram classificadas segundo Ciap, os medicamentos segundo ATC e a qualidade da evidência segundo método Grade. Foram identificados 188 MIP, com 376 apresentações. Os grupos de trato alimentar e respiratório tiveram os maiores números de fármacos, com 19% cada. No geral, 61% dos fármacos foram classificados como evidência alta ou moderada e 39% como baixa, muito baixa ou sem evidência. Apesar da prevalência de maior qualidade de evidência, as restrições precisam ser evidenciadas, pois cerca de 55% dos fármacos possuem força de recomendação fraca, 67% não podem ser utilizados por crianças menores de 6 anos, 95% não possuem informações confiáveis de segurança na gestação e 87% não possuem informações de uso na lactação.

Salomon; Barbosa, (2020).	Boletim de farmacovigilância: medicamentos isentos de prescrição.	Monitorar, avaliar e prevenir problemas relacionados ao uso destes medicamentos, como reações adversas, e garantir que seu uso seguro e eficaz prevaleça, mesmo que não exijam receita médica.	Trata-se de um método de notificação espontânea, onde cidadãos e profissionais de saúde relatam eventos adversos ao uso desses medicamentos no sistema informatizado VigiMed, da Anvisa.	Boletins de farmacovigilância, como o 9º, divulgado pela Anvisa, sobre medicamentos isentos de prescrição (MIPs) revelam a importância do uso adequado e que, apesar da segurança comprovada, a automedicação pode levar a efeitos indesejados. Relatos no sistema VigiMed mostram casos de náuseas, enjoo, fraqueza, sonolência e reações alérgicas, que são analisados pela Anvisa para monitorar riscos e garantir a segurança do paciente.
---------------------------	---	--	--	--

Fonte: Autor.

De acordo com o que foi escrito e revisado neste trabalho, percebe-se a importância do cuidado farmacêutico no uso racional dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs), e o quanto é essencial o profissional farmacêutico está inserido na equipe multiprofissional, atuando com responsabilidade e priorizando sempre as necessidades dos pacientes que lutam tanto para ter um tratamento farmacológico correto.

Os medicamentos isentos de prescrição (MIPs) são fármacos aprovados por agências sanitárias, com o principal objetivo de prevenir e aliviar diversos tipos de sintomas e doenças apresentando eficácia e segurança quando é prescrito e dispensado por um profissional habilitado da área (Laismann *et al.*, 2024).

Esses medicamentos em suas embalagens não possuem nenhum tipo de tarjas, são totalmente diferentes daqueles medicamentos que estão sujeitos a prescrição, como os medicamentos de controle especial. Suas indicações são mais para problemas menores ou de baixa gravidade como, resfriado, dispepsias, tosse seca, cefaléia, cólicas, dores musculares, podendo ser determinada pelas queixas e sintomas declarados pelo paciente (Ola; Baiense, 2023).

Nos estados do Brasil os medicamentos como analgésicos, anti-inflamatórios, antipiréticos e antitérmicos apresentam uma maior utilização, a população percorre por esse caminho devido os MIPs serem medicamentos de venda livre e também por apresentarem alívio imediato nos seus sinais e sintomas (Santos; Albuquerque; Guedes, 2022).

Com a busca de soluções rápidas o uso de medicamentos isentos de prescrição (MIPs) vem crescendo muito devido o estilo de vida da população e a facilidade de comprar os mesmos. O fácil acesso desses medicamentos faz com que a população não procure ajuda de um profissional da área, adquire o medicamento por conta própria se automedica sem saber os riscos que pode está correndo (Cardoso *et al.*, 2022).

Segundo Laismann *et al* (2024) os medicamentos isentos de prescrição (MIPs) foram vistos como um maior risco para os grupos de gestantes, lactantes e crianças tornando-se um desafio relacionados à segurança e ao uso adequado dos medicamentos.

Dessa forma, é possível identificar que a população necessita do cuidado farmacêutico frente a dispensação dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs), pois a população não possui nenhum tipo de conhecimento sobre o uso racional dos medicamentos, cometendo o seu uso indiscriminado, ocasionando diversos tipos de complicações como por exemplo: Intoxicações, reações adversas podendo ser moderada ou grave, interações farmacológicas e danos irreversíveis podendo levar o paciente a óbito.

Estudos mostram que pacientes com problemas de doenças crônicas realizam o uso de medicamentos isentos de prescrição (MIPs) em conjunto com medicamentos do tratamento rotineiro, e não procura acompanhamento de um profissional da área para tirar suas dúvidas e finaliza fazendo o uso indiscriminado dos MIPs, trazendo diversos prejuízos para saúde (Cardoso *et al.*, 2022).

O seu uso indiscriminado pode trazer graves problemas de saúde como reações adversas, interações medicamentosas, toxicidade aumentando assim o tempo de hospitalização podendo até mesmo levar o paciente a óbito (Guimaraes; Pacheco; Moraes, 2021).

Portanto o profissional farmacêutico apresenta um grande avanço na saúde, prestando diversos tipos de serviços no cuidado farmacêutico, como o aprimorando do acesso aos medicamentos, posologia correta, riscos e os benefícios dos medicamentos, tempo de tratamento para que não ocorra o uso indiscriminado dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs).

O cuidado farmacêutico é a atuação deste profissional frente à dispensação de medicamentos, onde realiza todo um acompanhamento farmacoterapêutico, orientação farmacêutica, educação em saúde, revisão da farmacoterapia, conciliação medicamentosas e entre outras atividades que podem ser executada pelo farmacêutico (Barros; Silva; Leite, 2020).

No entanto, este profissional além de prestar seus serviços de cuidado farmacêutico, orienta seus pacientes sobre os efeitos colaterais, reações adversas, interações farmacológicas e reações alérgicas criando um verdadeiro vínculo de amizade com seu paciente fazendo com que confie nas palavras do farmacêutico e passe a praticar o uso racional dos medicamentos (Ola; Baiense, 2023).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) afirma que os farmacêuticos são profissionais qualificados para realizar atividades para melhoria do acesso aos medicamentos, pois atuam com segurança prestando diversas orientações sobre o uso dos medicamentos como, por exemplo: Posologia correta, tempo de tratamento, riscos e os benefícios (Ruiz, 2022).

O profissional farmacêutico é capacitado para identificar e resolver diversos problemas relacionados aos medicamentos, onde o mesmo atua na prescrição farmacêutica, adotando medidas terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas, prevenindo o paciente de diversos problemas futuro devido o uso irracional dos medicamentos (Fernandes; Coelho; Marquez, 2022).

É válido destacar que o farmacêutico é o responsável por selecionar o melhor caminho para o tratamento farmacológico e não farmacológico, trazendo todo o cuidado e orientando sobre o uso racional dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs), visando sempre à proteção, promoção e recuperação da saúde da população de forma segura e eficaz (Mota *et al.*, 2020).

Além dessas atividades o profissional farmacêutico está no atendimento clínico, realizando a anamnese farmacêutica, identificando prescrições médicas, exames laboratoriais e sempre em busca para melhoria da saúde e do bem-estar dos seus pacientes (Sousa; Trevisan, 2021).

Com o cuidado e com a prescrição do profissional farmacêutico são capazes de aliviar os sinais e os sintomas do paciente. Pois o farmacêutico é quem determina o melhor tratamento farmacológico para garantir assim mais segurança e eficácia durante toda terapia farmacológica, sempre explicando aos seus pacientes de forma clara e objetiva sobre o uso racional dos medicamentos para evitar possíveis riscos à saúde proporcionando uma melhor qualidade de vida para os seus pacientes (Salomon; Barbosa, 2020).

Sabe-se que o farmacêutico é de grande importância na dispensação dos medicamentos, durante a dispensação este profissional esclarece todas as dúvidas para que o paciente faça o uso correto dos medicamentos. Assim, este profissional está contribuindo no uso racional de medicamentos e o paciente se beneficia com todas as informações repassadas pelo farmacêutico, onde o paciente irá sair da farmácia satisfeito, sabendo a dosagem correta, os riscos e benefícios da medicação e o tempo correto do tratamento (Cirino Monteiro; Pereira Barros de Souza, 2023).

Por tanto, torna-se necessário a presença do profissional farmacêutico nos diversos dispensários de medicamentos, para conscientizar a população sobre o uso racional de medicamentos e contribuir para a qualidade de vida das pessoas (Cirino Monteiro; Pereira Barros de Souza, 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo permitiu identificar a importância do cuidado farmacêutico no uso racional dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs), trazendo diversos tipos de benefícios para os pacientes, como também para toda a equipe multiprofissional, tornando-se de grande importância por ser um foco na resolução de diversos tipos de problemas relacionados ao uso dos medicamentos isentos de prescrição.

Foi possível concordar com os estudos encontrados durante a pesquisa, e recomenda-se que novos estudos sobre o cuidado farmacêutico no uso racional dos medicamentos isentos de prescrição sejam impulsionados nas bases de dados, pois houve dificuldade de encontrar estudos atuais na literatura sobre esta temática pelo autor.

REFERÊNCIAS

ALCANTARA, Camilla Gomes da Silva de; ANDRADE, Leonardo Guimarães de. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA AUTOMEDICAÇÃO DE MIPs. **Revista Ibero-**

Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 8, n. 3, p. 638–645, 2022.

BARROS, D. S. L.; SILVA, D. L. M.; LEITE, S. N.. SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DO BRASIL. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 18, n. 1, p. e0024071, 2020.

BREVIDELLI MM, De Domenico EB. **Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde**. 2a ed. São Paulo: Iátria; 2008.

CIRINO MONTEIRO, M. G.; PEREIRA BARROS DE SOUZA, J. CONTRIBUIÇÃO DO FARMACÊUTICO NA ORIENTAÇÃO DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS. **Revista Multidisciplinar do Sertão**, v. 5, n. 1, p. 113-120, 31 mar. 2023.

CARDOSO, DS; MAGALHÃES, EQ.; BARROS, LG; ALHO, R. da C.; SILVA, AT da; OLIVEIRA JÚNIOR, JRF de.; RODRIGUES JUNIOR, OM O uso indiscriminado de medicamentos isentos de prescrição no Brasil. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 9, pág. e26811931503, 2022.

FERNANDES, E. W.; COELHO, G.; MARQUEZ, C. O.. A necessidade da prescrição farmacêutica de MIPs e os problemas automedicação. **Scire Salutis**, v.12, n.1, p.17-24, 2022.

GUIMARÃES, PHD.; PACHECO, R.P.; MORAIS, Y. de J. . Assistência farmacêutica e uso de medicamentos isentos de prescrição médica (MIPs). **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 12, pág. e485101220405, 2021.

LAISMANN, N.A. *et al.* Mapeamento das evidências de medicamentos isentos de prescrição registrados no Brasil: análise comparativa segundo método Grade. **Saúde em Debate**, v. 48, n. 143, p. e8939, out. 2024.

LO BIONDO-WOOD G, Haber J. **Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização**. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.

MOTA, K. de Faria *et al.* Medicamentos de venda livre (OTC): o farmacêutico pode prescrevê-los, mas ele sabe o que são? **Rev. OFIL-ILAPHAR**, Madrid, v. 30, não. 1, pág. 52-55, março de 2020.

OLA, Aldair Renan Oliveira; BAIENSE, Alex Sandro Rodrigues. AÇÃO DO FARMACÊUTICO NA DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO (MIPs). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 4, p. 9198–9208, 2023.

POLIT, D. F., BECK, C. T., HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. 5a ed. Porto Alegre (RS): Artmed, 2004.

RUIZ, . C. A A AUTOMEDICAÇÃO NO BRASIL E A ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS. **REVISTA SAÚDE MULTIDISCIPLINAR**, v. 11, n. 1, 2022.

SANTOS, S. T. da S. .; ALBUQUERQUE, N. L. de .; GUEDES, J. P. de M. Os riscos da automedicação com medicamentos isentos de prescrição (MIPs) no Brasil. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 7, p. e42211730493, 2022.

SALOMON F. C., BARBOSA J. R. Boletim de farmacovigilância: medicamentos isentos de prescrição. **Bolet farmacovig**. 2020.

SOUSA F. V. de; TREVISAN M. Relação farmacêutico-paciente a partir do olhar clínico. **Revista Artigos. Com**, v. 29, p. e7632, 13 jul. 2021.

INTERFERÊNCIA DE FÁRMACOS TIREOSTÁTICOS E TERAPIAS HORMONAIS NA REGULAÇÃO BIOQUÍMICA DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE: IMPLICAÇÕES TOXICOLÓGICAS E PERICIAIS

Amanda Karine de Sousas

Arkellau Kenned Silva Moura

Caio Cesar Vieira Rocha

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Helvis Eduardo Oliveira da Silva

Iasmyny Macedo

Isadora Gomes de Souza

Jaiane Maria Silva

Janês Inês de Brito

José Mateus Alves Moreira

Júlio César Silva**

Leandro Marques Correia

Lucijane Barbosa Batista

Luís Pereira-de-Morais

Maria Cecília da Costa Nunes

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Mateus Duarte Dumont de Matos

Natália Pinheiro Fabricio Formiga

Raimundo Luiz Silva Pereira

Tainá Lucas freire

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarfonsoabarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Avenida Leão Sampaio, Km 3, Lagoa Seca, Juazeiro do Norte/CE, 63040-005

RESUMO: Este trabalho tem como objetivo avaliar a interferência de fármacos tireostáticos e terapias hormonais na regulação bioquímica do eixo Hipotálamo-Hipófise-Tireoide e suas implicações toxicológicas e periciais. Para tanto, foram realizada uma revisão bibliográfica de caráter descritivo e exploratório, através de buscas em bases de dados científicas como PubMed/PMC, ScienceDirect, Scopus, Frontiers e LWW Journals, utilizando descritores em Ciências da Saúde (DeCS) relacionados ao eixo HHT, fármacos tireostáticos, terapias hormonais e toxicologia forense, abrangendo estudos que integram aspectos bioquímicos e periciais, tanto em inglês quanto em português. Espera-se que a compreensão dos mecanismos bioquímicos e das repercussões laboratoriais seja fundamental para a prática biomédica e pericial, permitindo a identificação precisa de intoxicações e o monitoramento adequado de terapias hormonais, contribuindo para a segurança do paciente e a elucidação de casos médico-legais.

PALAVRAS-CHAVE: Eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. Fármacos tireostáticos. Terapia hormonal. Toxicologia

INTERFERENCE OF THYROSTATIC DRUGS AND HORMONAL THERAPIES WITH THE BIOCHEMICAL REGULATION OF THE HYPOTHALAMUS-PITUITARY AXIS: TOXICOLOGICAL AND FORENSIC IMPLICATIONS

ABSTRACT: This study aims to evaluate the interference of antithyroid drugs and hormone therapies in the biochemical regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Thyroid axis and its toxicological and forensic implications. To this end, a descriptive and exploratory literature review will be conducted through searches in scientific databases such as PubMed/PMC, ScienceDirect, Scopus, Frontiers, and LWW Journals, using Health Sciences Descriptors (DeCS) related to the HPT axis, antithyroid drugs, hormone therapies, and forensic toxicology, encompassing studies that integrate biochemical and forensic aspects, in both English and Portuguese. It is expected that understanding the biochemical mechanisms and laboratory repercussions will be essential for biomedical and forensic practice, enabling the accurate identification of intoxications and the appropriate monitoring of hormone therapies, thereby contributing to patient safety and the elucidation of medicolegal cases.

KEYWORDS: Hypothalamic-pituitary-thyroid axis. Antithyroid drugs. Hormone therapy. Toxicology.

1 INTRODUÇÃO

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) constitui um importante sistema neuroendócrino responsável pela regulação da homeostase metabólica e do equilíbrio hormonal do organismo. Esse eixo controla a produção e secreção dos hormônios tireoidianos triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), fundamentais para processos relacionados

ao metabolismo energético, termogênese, desenvolvimento neurológico e funcionamento cardiovascular (Mello, *et al.*, 2026).

A regulação do eixo HHT ocorre por meio da interação entre hipotálamo, hipófise e glândula tireoide. O hipotálamo secreta o hormônio liberador de tireotrofina (TRH), responsável por estimular a hipófise anterior a produzir o hormônio estimulador da tireoide (TSH). Posteriormente, o TSH atua diretamente na glândula tireoide, promovendo a síntese e liberação dos hormônios T3 e T4. A manutenção desse sistema ocorre principalmente através do mecanismo de feedback negativo exercido pelos hormônios tireoidianos sobre hipotálamo e hipófise, garantindo estabilidade hormonal e metabólica (Moraes *et al.*, 2025).

Os fármacos tireostáticos atuam principalmente através da inibição da síntese hormonal tireoidiana, alterando os níveis séricos de TSH, T3 e T4. Entretanto, o uso dessas substâncias pode ocasionar importantes efeitos adversos, incluindo hepatotoxicidade, agranulocitose, alterações cardiovasculares e distúrbios metabólicos. Além disso, o uso indiscriminado de hormônios tireoidianos em contextos estéticos e esportivos tem aumentado significativamente nos últimos anos, favorecendo o desenvolvimento de quadros de tireotoxicose exógena e intoxicações hormonais com relevância clínica e toxicológica (Sarkis; Hohl, 2023).

As alterações induzidas por terapias tireoidianas também apresentam impacto importante na interpretação de exames laboratoriais utilizados para avaliação da função tireoidiana. Dessa forma, a análise bioquímica dos hormônios TSH, T3 e T4 torna-se essencial tanto no acompanhamento clínico quanto em investigações toxicológicas e periciais, especialmente em situações envolvendo uso abusivo de hormônios, intoxicações medicamentosas e análises post-mortem (Mello, *et al.*, 2026).

Diante disso, compreender os mecanismos bioquímicos relacionados à interferência de fármacos tireostáticos e terapias hormonais sobre o eixo HHT é fundamental para ampliar o conhecimento científico acerca das repercussões metabólicas, toxicológicas e periciais associadas a essas substâncias. Assim, o presente estudo busca discutir as principais alterações bioquímicas decorrentes dessas intervenções farmacológicas, enfatizando sua relevância na prática biomédica, toxicológica e forense.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita a síntese e análise abrangente do conhecimento científico já produzido sobre determinada temática, permitindo a sistematização dos achados de forma organizada e criteriosa (DANTAS *et al.*, 2022).

Nesse sentido, foram realizada uma revisão integrativa, que se caracterizará como um estudo qualitativo de síntese de conhecimento. Este tipo de pesquisa foram escolhido por permitir uma análise abrangente da literatura científica disponível sobre a interferência

de fármacos tireostáticos e terapias hormonais na regulação bioquímica do eixo HHT, possibilitando a identificação de padrões, lacunas de conhecimento e tendências nas pesquisas contemporâneas sobre o tema.

2.1 Coleta de Dados

A seleção dos estudos para esta revisão foi realizada com o objetivo de reunir evidências científicas recentes e sólidas sobre a interferência dos fármacos tireoidianos na regulação do eixo HHT e suas implicações toxicológicas no uso abusivo destes medicamentos. Foram priorizados artigos publicados entre os anos de 2021 e 2026, disponíveis em bases de dados como *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scopus*, *Frontiers* e *LWW Journals*. As buscas foram conduzidas utilizando descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), combinados através de operadores booleanos (AND, OR, NOT), como: (“*hypothalamic-pituitary-thyroid axis*”) OR (“eixo hipotálamo-hipófise-tireoide”) AND (“*antithyroid agents*”) OR (“Fármacos Antitireoidianos”) AND (“*Thyrotoxicosis*”) OR (“Tireotoxicose”).

2.2 Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos na revisão artigos científicos originais, revisões sistemáticas, estudos de caso clínico e capítulos de livros que abordem a endocrinologia, a toxicologia e a medicina forense. Vão ser excluídos estudos duplicados, artigos que não possuam acesso ao texto completo, estudos que abordem exclusivamente outras doenças endócrinas sem relação com o eixo HHT, estudos em modelos animais sem aplicabilidade clínica ou forense em humanos e artigos que tratem exclusivamente de dosagem de medicamentos sem correlação com efeitos bioquímicos ou tóxicos.

2.3 Análise dos Dados

Os dados coletados foram analisados através de uma abordagem qualitativa e integrativa, seguindo as etapas de leitura de títulos e resumos de todos os artigos identificados nas buscas. Nesta etapa, foram pré-selecionados os estudos que apresentarem potencial relevância para os objetivos da pesquisa. Os artigos que não atenderem aos critérios de inclusão foram excluídos neste momento.

2.4 Elaboração da Revisão Final

Os dados analisados e sintetizados foram organizados em uma revisão integrativa estruturada, apresentada em texto corrido, que abordará as informações de forma coerente e lógica, permitindo ao leitor compreender o estado atual do conhecimento sobre o tema e as implicações para a prática biomédica e pericial.

3 RESULTADOS

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) constitui um importante sistema neuroendócrino responsável pela regulação da homeostase e manutenção da taxa metabólica basal. Sua função primordial é regular a produção e a secreção dos hormônios tireoidianos, a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3), que exercem efeitos pleiotrópicos em praticamente todos os tecidos do organismo, modulando o consumo de oxigênio, termogênese, metabolismo lipídico e glicídico, além de influenciarem o sistema cardiovascular e o desenvolvimento neurológico (Shahid; Ashraf; Sharma, 2023).

A regulação do eixo HHT inicia-se no núcleo paraventricular do hipotálamo, que sintetiza e secreta o hormônio liberador de tireotrofina (TRH), influenciado pelos hormônios tireoidianos, leptina, cortisol e neurotransmissores que alcança a adeno-hipófise através do sistema porta hipotálamo-hipofisário. Na hipófise anterior, o TRH se liga a receptores acoplados à proteína Gq nas células tireotróficas, ativando a fosfolipase C e elevando o cálcio intracelular, estimulando a síntese e a exocitose do hormônio estimulador de tireoide (TSH). O TSH entra na circulação sistêmica e atua sobre a glândula tireoide, seu órgão-alvo. A tireoide é composta por folículos pulsáteis, cujo principal componente é a tireoglobulina (Tg). O TSH liga-se ao seu receptor ativando a via da adenilil ciclase e do AMP cíclico. Esta sinalização promove todas as etapas da síntese hormonal, incluindo a captação de iodeto via NIS (simportador de sódio-iodeto), a iodação da tireoglobulina e a proteólise da Tg para liberar T3 e T4 na corrente sanguínea (Mariotti; Beck-Peccoz, 2021).

A tireoide produz predominantemente T4 (cerca de 90% da produção hormonal total), enquanto que o T3 representa apenas 10% da secreção direta. O T4 funciona como um pró-hormônio, sendo convertido periféricamente em T3 ativos pelas desidases. O T3 possui afinidade cerca de 4 vezes maior pelos receptores tireoidianos em comparação ao T4. A síntese hormonal envolve: (1) captação de iodeto pelo NIS; (2) oxidação do iodeto pela tireoperoxidase (TPO); (3) organificação – iodação dos resíduos de tirosina na tireoglobulina; (4) acoplamento dos resíduos iodados para formar T3 e T4; (5) endocitose do colóide e proteólise da Tg para liberação hormonal (Zhou, C *et al.*, 2025).

A principal força reguladora do eixo HHT é o mecanismo de feedback negativo exercido pelos próprios hormônios tireoidianos. Níveis circulantes elevados de T4 e T3 inibem a síntese e a secreção de TSH pela hipófise anterior e de TRH pelo hipotálamo. Este controle é fundamental para prevenir a produção excessiva de hormônios tireoidianos e o desenvolvimento de tireotoxicose. A conversão de T4 em T3 dentro das células tireotróficas e dos neurônios hipotalâmicos, catalisada pela enzima desidase tipo 2 (D2), é um passo crucial neste processo, pois o T3 é a forma com maior afinidade pelos receptores tireoidianos e, portanto, o principal mediador do feedback negativo (Ng *et al.*, 2025).

3.1 Homeostase Hormonal e Fatores Moduladores

O iodo é um substrato indispensável para a síntese dos hormônios tireoidianos. A tireoide possui um mecanismo de autorregulação para se adaptar a variações na ingestão de iodo. Em situações de excesso agudo do iodeto, a glândula ativa um mecanismo inibitório da organificação do iodo e da síntese hormonal, conhecido como efeito *Wolff-Chaikoff*, responsável por prevenir a produção excessiva de hormônios tireoidianos. No entanto, esse efeito é transitório, geralmente durando cerca de 10 dias, após os quais a síntese normal dos hormônios é retomada, envolvendo a redução do transportador de iodeto para dentro da célula através da regulação negativa do simportador de sódio-iodeto (NIS). Em alguns casos, a falha desse procedimento pode levar ao fenômeno de *Jod-Basedow*, caracterizado pela produção excessiva de hormônio tireoidiano, particularmente em indivíduos com nódulos tireoidianos ou disfunção tireoidiana. Por outro lado, essa mesma falha pode levar a um hipotireoidismo induzido por iodo (Jing; Zhang, 2022; Khudair *et al.*, 2026).

A maior parte do T3 e T4 circulante está ligada a proteínas transportadoras secretadas pelo fígado, principalmente a globulina ligadora de tiroxina (TGB), transportando cerca de 75% do T4 sérico, a transtirretina (TTR) e a albumina (HSA), que atuam como reservatórios hormonais. Alterações na concentração ou na afinidade dessas proteínas, sejam congênitas ou adquiridas (por exemplo, na gravidez, uso de estrogênios ou em certas doenças), podem alterar os níveis de hormônios totais, mas os níveis de hormônios livres geralmente permanecem normais devido à regulação do eixo HHT, mantendo o estado eutireoideo clínico (Chng *et al.*, 2025).

As desidases são uma família de selenoenzimas responsáveis pelo controle tecidual fino da ativação e inativação dos hormônios tireoidianos. As enzimas tipo 1 (D1) e tipo 2 (D2) atuam na ativação metabólica, convertendo o pró-hormônio T4 em T3 através da remoção de um átomo de iodo do anel externo. Enquanto a D1 localiza-se majoritariamente no fígado, rins e tireoide, a D2 é a principal fonte de T3 em tecidos como o cérebro, hipófise e músculo esquelético. Em contrapartida, a desidase do tipo 3 (D3), exerce a função de inativação hormonal, pois catalisa a remoção de um átomo de iodo do anel interno de T4 e T3, convertendo-os em tri-iodotironina reversa (rT3) e di-iodotironina (T2), respectivamente, que são metabólitos inativos. Esse equilíbrio enzimático garante que a disponibilidade de T3 seja ajustada conforme a demanda metabólica ou o estágio de desenvolvimento humano (Ng *et al.*, 2025; Sabatino *et al.*, 2021).

Os hormônios tireoidianos são reguladores críticos de metabolismo ósseo. Eles estimulam a atividade tanto dos osteoblastos (células formadoras de osso), quanto dos osteoclastos (células que reabsorvem osso), acelerando a taxa de remodelação óssea. No estado de tireotoxicose, seja endógena ou exógena, o efeito sobre a reabsorção óssea predomina sobre a formação, resultando em uma perda líquida de massa óssea. Este aumento da remodelação óssea leva à diminuição da densidade mineral óssea (DMO) e à deterioração da microarquitetura do osso, aumentando o risco de osteopenia, osteoporose

e fraturas por fragilidade, especialmente em mulheres pós-menopausa. O hipertireoidismo também pode causar hipercalcemia leve devido ao aumento da reabsorção óssea e hipercalciúria (Zhang *et al.*, 2025).

3.2 Fármacos Tireostáticos e Interferência do Eixo Hht

Os fármacos antitireoidianos, ou tireostáticos, são a base do tratamento para o hipertireoidismo, especialmente na Doença de Graves. Os principais representantes desta classe são as tionamidas: Metimazol (MMI) e Propiltiouracil (PTU). O principal mecanismo de ação tanto do MMI quanto do PTU é a inibição da tireoperoxidase (TPO), a enzima chave na síntese dos hormônios tireoidianos. Ao inibi-la, as tionamidas bloqueiam a organificação do iodeto e o acoplamento dos resíduos de iodotirosina para formar T3 e T4 (Li, Y; Li, H; Sun *et al.*, 2025).

O Metimazol (MMI) possui uma meia-vida de 4-6 horas, mas seus efeitos sobre a síntese hormonal persistem por dias após a descontinuação, devido ao bloqueio da incorporação de iodo na tireoglobulina. Além disso, é geralmente preferido como agente de primeira linha para o tratamento do hipertireoidismo, pois possui menor índice de hepatotoxicidade grave, exceto no primeiro trimestre de gravidez, devido ao risco teratogênico. O Propiltiouracil (PTU) é uma tionamida pirimidina que, além de inibir a TPO, também inibe a desidase tipo 1 periférica, reduzindo a conversão de T4 em T3. O PTU possui meia-vida de 1-2 horas e é preferido no primeiro trimestre da gravidez e no tratamento da crise tireotóxica, devido à sua dupla ação. Ambos atravessam a placenta e são excretados no leite materno, com implicações para gestantes e lactantes (Awosika; Singh; Correa, 2023).

Embora seja usado para o tratamento do hipertireoidismo, o uso de tionamidas está associado a um evento de efeitos adversos, que variam de leves a potencialmente fatais. Os efeitos colaterais menores incluem artralgia, erupção cutânea, urticária e distúrbios gastrointestinais. Apesar de serem raros, os efeitos adversos graves exigem atenção imediata e a descontinuação do medicamento (Sun; Wang; Zhou, 2025).

A agranulocitose é caracterizada por uma queda drástica na contagem de neutrófilos ($<500/\text{mm}^3$), aumentando o risco de infecções graves. Ocorre em 0,2-0,5% dos pacientes e geralmente manifesta-se nos primeiros meses. A hepatotoxicidade é outra complicação grave, associada principalmente ao uso do propiltiouracil, que se apresenta como uma insuficiência hepática fulminante, e em alguns casos com início extremamente rápido, levando à limitação do seu uso como agente de primeira linha (exceto no primeiro trimestre da gravidez, em crises tireotóxicas e em pacientes com reações adversas ao metimazol). O MMI pode causar uma hepatite colestática, que é geralmente menos grave (Albuquerque, 2023).

A vasculite associada a ANCA (AAV) também é mais frequentemente associada ao PTU. Pacientes podem desenvolver anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), levando a uma vasculite sistêmica que pode afetar rins, pulmões e pele. A apresentação clínica é variável e pode incluir febre, glomerulonefrite e hemorragia alveolar. Estudos recentes mostram uma tendência crescente de casos de intoxicação por hormônios tireoidianos, principalmente relacionado ao uso ilegal em contexto de doping e melhora de performance atlética, com implicações toxicológicas significativas (Zhou *et al.*, 2025).

3.3 Terapias Hormonais Tireoidianas e Modulação Exógena

A terapia de reposição hormonal com levotiroxina (L-T4) sintética é o tratamento padrão para o hipotireoidismo. No entanto, seu uso também pode modular o eixo HHT de forma exógena, com implicações clínicas e laboratoriais importantes. O objetivo da terapia com levotiroxina no hipotireoidismo primário é restaurar o estado eutireoideo, normalizando os níveis de TSH. Doses excessivas de L-T4 levam à supressão do Tsh, resultando em uma tireotoxicose exógena. Esta supressão é, por vezes, intencional, onde o objetivo é reduzir o risco de recorrência tumoral ao minimizar o estímulo de crescimento mediado pelo TSH (Adams *et al.*, 2023; Song; Zhi; Qian, 2025).

A exposição prolongada a níveis suprafisiológicos de hormônios tireoidianos está associada a um risco aumentado de fibrilação atrial, uma arritmia cardíaca que eleva o risco de acidente vascular cerebral, especialmente em idosos. Além disso, a tireotoxicose acelera a perda de massa óssea, contribuindo para a osteoporose e o aumento do risco de fraturas. Estudos recente também associam a tireotoxicose ao desenvolvimento de desordens cognitivas em idosos, incluindo declínio e demência. A supressão crônica do TSH também pode levar a atrofia da glândula tireoide e, em alguns casos, a um hipotireoidismo secundário (Baskaran; Omrani; Muanda, 2026).

O uso inadequado de hormônios tireoidianos para perda de peso ou melhora da performance atlética é uma causa crescente de tireotoxicose exógena. Uma revisão sistemática recente identificou uma tendência crescente de casos de intoxicação por hormônios tireoidianos, especialmente associados ao uso ilegal em contexto de doping, com 34 casos clínicos documentados entre 1995 e 2025, mostrando um aumento particular desde 2015, refletindo sua popularidade entre atletas e praticantes de musculação que buscam reduzir gordura corporal enquanto mantém massa muscular (Skrzypiec-Spring *et al.*, 2025).

A avaliação da função tireoidiana depende de imunoensaios preciosos para TSH e hormônios tireoidianos. No entanto, várias substâncias podem interferir nesses testes, levando a resultados falsos e diagnósticos incorretos. A biotina (vitamina B7), frequentemente consumida em altas doses em suplementos para cabelo, pele e unhas, é uma fonte notória de interferência. Em ensaios que utilizam a ligação biotina-estreptavidina, a biotina em excesso pode levar a resultados falsamente baixos de TSH e falsamente elevados de T3 e T4, mimetizando um quadro de hipertireoidismo. Outras fontes de interferência

incluem anticorpos heterofílicos, macro-TSH e anticorpos anti-streptavidina, destacando a importância da correlação clínico-laboratorial e da repetição de testes em laboratórios diferentes quando há discrepância entre os resultados (Al-Bahadili *et al.*, 2025).

3.4 Implicações Toxicológicas e Periciais

A toxicidade dos hormônios tireoidianos está diretamente relacionada aos seus efeitos fisiológicos exacerbados. A overdose de levotiroxina (T4) tem uma toxicidade de início tardio, com sintomas que podem levar de 2 a 5 dias para se manifestar, devido ao tempo necessário para sua conversão em T3 ativo e sua distribuição nos tecidos. Em contrapartida, a overdose de liotironina (T3) se manifesta mais rapidamente. Os efeitos tóxicos agudos incluem hipertermia, taquicardia severa, arritmias, agitação, psicose e colapso cardiovascular (Skrzypiec-Spring *et al.*, 2025).

A crise tireotóxica é uma emergência médica potencialmente fatal, caracterizada por uma descompensação aguda do hipertireoidismo. Os mecanismos fisiopatológicos envolvem: (1) aumento excessivo da sensibilidade periférica às catecolaminas, mediado pelo aumento da expressão de receptores beta-adrenérgicos; (2) aumento do metabolismo basal e consumo de oxigênio; (3) efeitos diretos dos hormônios tireoidianos sobre o sistema cardiovascular, incluindo aumento da frequência cardíaca, força de contração e débito cardíaco; (4) hipotermia paradoxal em alguns casos, apesar da hipertermia esperada (Yen; Simanjuntak, 2024).

Laboratorialmente, a tireotoxicose endógena geralmente se apresenta com TSH suprimido e t3/t4 elevados, associados a uma captação de iodo radioativo elevada e níveis detectáveis ou elevados de tireoglobulina sérica. Em contraste, na tireotoxicose exógena, a tireoglobulina estará suprimida, pois a produção endógena de hormônios pela tireoide está inibida pelo feedback negativo. Essa diferenciação é fundamental para o manejo clínico e possui implicações médico-legais, especialmente em casos de suspeita de abuso de substâncias, síndrome de Munchausen ou investigações forenses (Adams *et al.*, 2023).

A análise laboratorial da função tireoidiana utiliza técnicas como o Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA), imunoensaios de quimioluminescência e cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LS-MS/MS), sendo este último o método de referência para confirmação em casos forenses. No entanto, esses ensaios são suscetíveis a interferentes, como a biotina e anticorpos heterofílicos (Agarwal *et al.*, 2026).

A análise *post-mortem* é complexa, pois os níveis de TSH, T3 e T4 sofrem alterações após a morte por autólise e redistribuição. Logo, o humor vítreo é preferido em análises post-mortem pois sofre menor degradação. A interpretação laboratorial forense deve correlacionar os achados bioquímicos com os achados da autópsia, histórico clínico e análise histológica da glândula tireoide (Ribera *et al.*, 2026).

4 CONCLUSÃO

A análise realizada evidencia a importância do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HHT) na manutenção da homeostase hormonal e metabólica do organismo, bem como a complexidade dos mecanismos envolvidos na regulação da síntese, secreção, conversão e ação dos hormônios tireoidianos. Nesse contexto, a utilização de fármacos tireostáticos e terapias hormonais tireoidianas pode interferir significativamente na dinâmica desse eixo, promovendo alterações nos níveis de TSH, T3 e T4 e, conseqüentemente, repercussões sistêmicas relevantes.

Os fármacos tireostáticos, especialmente o metimazol e o propiltiouracil, demonstram importante atuação na inibição da síntese dos hormônios tireoidianos, sendo fundamentais no tratamento do hipertireoidismo. Entretanto, seus efeitos adversos, incluindo agranulocitose, hepatotoxicidade e vasculite associada a ANCA, reforçam a necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial durante sua utilização. Da mesma forma, o uso inadequado de hormônios tireoidianos, particularmente em doses suprafisiológicas e com finalidade estética ou de melhora da performance, pode ocasionar tireotoxicose exógena e complicações cardiovasculares, ósseas e metabólicas.

No âmbito laboratorial, a avaliação de TSH, T3 e T4 constitui uma importante ferramenta para a identificação das alterações da função tireoidiana e para o acompanhamento das intervenções terapêuticas. Entretanto, a presença de interferentes nos imunoensaios, como a biotina e determinados anticorpos, demonstra que os resultados laboratoriais devem ser interpretados de maneira criteriosa e associados aos dados clínicos e demais informações disponíveis. A diferenciação entre tireotoxicose endógena e exógena também apresenta relevância, especialmente diante da possibilidade de utilização inadequada de hormônios tireoidianos.

Sob a perspectiva toxicológica e pericial, a compreensão dessas alterações bioquímicas é fundamental para a investigação de possíveis intoxicações, uso abusivo de hormônios e situações de interesse médico-legal. A interpretação dos resultados laboratoriais, incluindo a análise de hormônios tireoidianos e tireoglobulina, deve considerar as características da exposição, o histórico clínico, os achados da autópsia e, nos casos post-mortem, as alterações decorrentes da morte e da redistribuição dos analitos. Dessa forma, a integração entre conhecimentos bioquímicos, clínicos, toxicológicos e forenses contribui para uma avaliação mais precisa dos casos investigados.

Portanto, conclui-se que o conhecimento acerca da interferência dos fármacos tireostáticos e das terapias hormonais sobre o eixo HHT possui relevância para a prática biomédica e pericial, principalmente diante dos possíveis efeitos adversos, alterações laboratoriais e manifestações tóxicas associadas ao uso dessas substâncias. A abordagem integrada dos mecanismos bioquímicos e dos achados laboratoriais mostra-se essencial para o monitoramento terapêutico, a identificação de alterações da função tireoidiana e a adequada elucidação de situações com potencial relevância toxicológica e médico-legal.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. *et al.* Endogenous and Exogenous Thyrotoxicosis and Risk of Incident Cognitive Disorders in Older Adults. **JAMA Internal Medicine**, v. 183, n. 12, p. 1324-1331, 2023. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10594176/>>. Acesso em: 24 mar. 2026.
- AGARWAL, R. *et al.* Forensic significance of ELISA technique for hormone assessment: a comprehensive review. **Journal of Immunoassay & Immunochemistry**, 2026. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15321819.2025.2603249>>. Acesso em: 22 mar. 2026.
- AL-BAHADILI, H. *et al.* The Complex Web of Interferences With Thyroid Function Tests. **Endocrine Practice**, v. 31, n. 1, p. 92-101, 2025. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1530891X24007997>>. Acesso em: 1 mar. 2026.
- ALBUQUERQUE, M. W. C. *et al.* Analysis of hyperthyroidism remission after suspension of thionamide with prolonged use: a cross-sectional study. **International Journal of Health Science**, v. 3, n. 99, 2023.
- AWOSIKA, A. O.; SINGH, G.; CORREA, R. Methimazole. In: **STATPEARLS** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545223/>>. Acesso em: 13 mar. 2026.
- BASKARAN, B. S.; OMRANI, M. A.; MUANDA, F. T. Risk of cardiac, neuropsychiatric and musculoskeletal adverse events with levothyroxine: Systematic review. **British Journal of Clinical Pharmacology**, 2026.
- CHNG, C. *et al.* Metabolic and functional cross-talk between the thyroid and liver. **Thyroid**, v. 35, n. 6, 2025.
- DANTAS, H. L. de L. *et al.* Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, [S. l.], v. 12, n. 37, p. 334–345, 2022. Disponível em: <<https://recien.com.br/index.php/Recien/article/view/575>>. Acesso em: 26 maio. 2026.
- JING, L.; ZHANG, Q. Intrathyroidal feedforward and feedback network regulating thyroid hormone synthesis and secretion. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 984977, 2022.
- KHUDAIR, A. *et al.* Beyond thyroid dysfunction: the systemic impact of iodine excess. **PMC**, 2025.
- LI, Y. *et al.* A disproportionality analysis of FDA adverse event reporting system (FAERS) events for methimazole and propylthiouracil. **PLoS One**, 2025.

MARIOTTI, S.; BECK-PECCOZ, P. Physiology of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. In: **Endotext**. MDText.com, Inc., 2021. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK278958/>>. Acesso em: 28 fev. 2026.

MELLO, P. A. *et al.* Interferência de medicamentos na avaliação da função tireoidiana: uma revisão de literatura. **Revista de Medicina**, v. 105, n. 2, 2026.

MORAES, R. C. G. *et al.* Fisiologia endócrina. 2025. Disponível em: <<http://repo.saocamilo-sp.br:8080/dspace/bitstream/123456789/2422/1/Produto%20de%20Monitoria%20-%20Fisiologia%20End%20C3%B3crina.pdf>>. Acesso em: 07 maio 2026.

NG, L. *et al.* Differentiation versus dysfunction: thyroid hormone, deiodinases and retinal photoreceptors. **European Thyroid Journal**, v. 14, n. 2, 2025.

RIBERA, A. *et al.* Evaluation of the Current State of Thyroid Hormone Testing: Performance and Standardization of Thyroid Function Assays. **Thyroid**, v. 35, n. 3, p. 245-258, 2025.

SABATINO, L. *et al.* Deiodinases and the three types of thyroid hormone deiodination reactions. **Endocrinology and Metabolism**, v. 36, n. 4, p. 387-396, 2021.

SARKIS, C. M.; HOHL, L. T. SÍNDROMES DA TIREOIDE. In: **AS BASES DO DIAGNÓSTICO SINDRÔMICO**. Editora Científica Digital, 2023. p. 213-220.

SHAHID, M. A.; ASHRAF, M. A.; SHARMA, S. Physiology, Thyroid Hormone. In: **StatPearls**. StatPearls Publishing, 2023. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>>. Acesso em: 28 fev. 2026.

SKRZYPIEC-SPRING, M. *et al.* Poisoning with Thyroid Hormones Used Illegally—Systematic Review. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 12, p. 1808, 2025.

SONG, X.; ZHI, X.; QIAN, L. Tailoring TSH suppression in differentiated thyroid carcinoma: evidence, controversies, and future directions. **Endocrine**, 2025.

SUN, Y.; WANG, S.; ZHOU, X. Adverse events of the thyroid peroxidase inhibitor methimazole in the treatment of hyperthyroidism: a comprehensive analysis.

Frontiers in Endocrinology, 2025.

YEN, L. D.; SIMANJUNTAK, V. Thyroid Crisis as the Cause of Sudden Death: An Autopsy Finding. **Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**, v. 11, n. 1, p. 85-91, 2024. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/b3e9/21858341ca4bb4e4c973617bcd8fcafb6a7.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2026.

ZHANG, L. *et al.* Association between thyroid function and osteopenia or osteoporosis: a cross-sectional study in China. **Scientific Reports**, v. 15, p. 15880, 2025.

ZHOU, C. *et al.* Molecular Mechanisms of Thyroid Hormone Signaling in Thyroid Cancer: Oncogenesis, Progression, and Therapeutic Implications. **Biomedicines**, v. 13, n. 10, p.

2552, 2025.

ZHOU, H. *et al.* Propylthiouracil-induced ANCA-associated vasculitis complicated by granulocytopenia and hemophagocytosis: a case report. **Frontiers in Medicine**, v. 12, p. 1578726, 2025.

FATORES PREDISPOONENTES, TAXA DE MORTALIDADE E CUIDADOS PALIATIVOS FRENTE AO CÂNCER DE PULMÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Agda Aline Pereira de Sousa

Amanda Karine de Sousa

Caio Cesar Vieira Rocha s

Carolina Agostinho de Jesus

Daniely Sampaio Arruda Tavares

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Iasminy Macedo

João Gabriel Linhares Barbosa

Maria Bruna Braga da Silva

Maria Sthefane de Oliveira Matos

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Mateus Duarte Dumont de Matos

Melina Even Silva da Costa

Paula Patrícia Marques Cordeiro

Raimundo Luiz Silva Pereira

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisor: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

RESUMO: O câncer é caracterizado pelo crescimento celular desordenado, originando tumores malignos que comprometem a função dos órgãos. No câncer de pulmão, essa desregulação é agravada pela agressividade das células e pela associação com fatores de risco, como tabagismo e exposições ocupacionais. A alta letalidade dessa neoplasia, impulsionada por diagnósticos tardios e baixa sobrevida, evidencia a necessidade de abordagens além dos tratamentos convencionais. Analisar a relevância dos cuidados paliativos para pacientes com neoplasias pulmonares, integrando evidências sobre fatores predisponentes (ambientais e genéticos) e a elevada taxa de mortalidade. Trata-se de uma revisão integrativa de estudos publicados em periódicos indexados nas bases PubMed e BVS. Foram definidos critérios de inclusão e exclusão para selecionar produções científicas sobre tratamentos para câncer de pulmão, fatores predisponentes, mortalidade e cuidados paliativos. A busca combinou descritores e termos livres, seguida de análise crítica e síntese dos dados encontrados. Embora as formas de terapias tenham avançado, a identificação e o monitoramento dos fatores predisponentes seguem essenciais para compreender a etiologia e progressão do câncer de pulmão. A alta mortalidade está associada a diagnósticos tardios e à complexidade dos fatores de risco. No entanto, a integração precoce dos cuidados paliativos aos protocolos terapêuticos demonstrou benefícios na qualidade de vida, alívio dos sintomas e gestão dos aspectos psicossociais. Os achados reforçam a necessidade de uma abordagem que una avanços terapêuticos, identificação precoce dos fatores de risco e cuidados paliativos integrados, visando reduzir a mortalidade e promover um manejo mais humanizado do câncer de pulmão.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia Pulmonar. Cuidado Paliativo. Fatores Predisponentes. Taxa de Mortalidade.

PREDISPOSING FACTORS, MORTALITY RATE, AND PALLIATIVE CARE IN LUNG CANCER: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Cancer is characterized by uncontrolled cell growth, leading to the formation of malignant tumors that impair organ function. In lung cancer, this dysregulation is exacerbated by the aggressiveness of malignant cells and its association with risk factors such as smoking and occupational exposures. The high mortality rate of this neoplasm, driven by late diagnosis and low survival rates, highlights the need for approaches beyond conventional treatments. This study aimed to analyze the relevance of palliative care for patients with lung cancer, integrating evidence on predisposing factors, including environmental and genetic factors, and the high mortality rate associated with the disease. This is an integrative review of studies published in journals indexed in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases. Inclusion and exclusion criteria were established to select scientific publications addressing lung cancer treatments, predisposing factors, mortality, and palliative care. The search combined controlled descriptors and free-text terms, followed by critical analysis

and synthesis of the retrieved data. Although therapeutic approaches have advanced, the identification and monitoring of predisposing factors remain essential for understanding the etiology and progression of lung cancer. High mortality is associated with late diagnosis and the complexity of risk factors. However, the early integration of palliative care into therapeutic protocols has demonstrated benefits in quality of life, symptom relief, and management of psychosocial aspects. The findings reinforce the need for an approach that combines therapeutic advances, early identification of risk factors, and integrated palliative care, aiming to reduce mortality and promote more humane management of lung cancer.

KEYWORDS: Lung Neoplasms. Palliative Care. Predisposing Factors. Mortality Rate.

1. INTRODUÇÃO

O câncer, definido como um crescimento celular desordenado e incontrolado, leva à formação de tumores malignos que se espalham pelo corpo e comprometem a função de órgãos. Essa doença abrange um conjunto complexo de mais de cem tipos de neoplasias, cada uma caracterizada pelo comportamento agressivo das células malignas que adquirem a capacidade de se replicar, evitar mecanismos de morte celular e invadir tecidos saudáveis (Cooper, 2019).

Em um organismo saudável, o crescimento, a divisão e a morte celular são processos estritamente regulados para garantir a homeostase, mas as células cancerígenas perdem essa regulação e proliferam de forma autônoma e persistente. Fatores intrínsecos, como mutações genéticas e a predisposição hereditária intensificam os riscos, mas fatores extrínsecos, ou seja, a exposição a agentes potencialmente cancerígenos, são os principais contribuintes para a formação e progressão do câncer (Hanahan; Weinberg, 2011).

O câncer de pulmão, em particular, destaca-se pela elevada letalidade. Ele é o tipo de câncer mais letal no Brasil, onde atinge uma taxa média de mortalidade de 11 por 100 mil habitantes entre homens e mulheres (Datusus, 2023). Esse tipo de câncer está intimamente ligado a fatores predisponentes comportamentais e ambientais: em cerca de 80% dos casos está associado ao consumo de derivados de tabaco, e em 20% a fatores ocupacionais. A taxa de sobrevivência relativa em cinco anos para câncer de pulmão é de apenas 18%, e somente 16% dos casos são diagnosticados em estágio inicial, para o qual a taxa de sobrevivência de cinco anos sobe para 56% (INCA, 2022).

É comum que o diagnóstico ocorra em fases avançadas, devido à natureza silenciosa dos sintomas iniciais, e que apresente um prognóstico desfavorável (Camanho, 2012). Em estágios iniciais, as abordagens terapêuticas podem incluir cirurgia, quimioterapia e radioterapia, aumentando as chances de um controle eficaz da doença (Almeida; Melo, 2019). No entanto, quando diagnosticado em fase avançada, o tratamento curativo torna-se limitado, e os cuidados paliativos assumem um papel central, focando na melhoria da qualidade de vida do paciente e no alívio dos sintomas.

Os cuidados paliativos são práticas de saúde destinadas a indivíduos com doenças crônicas que ameaçam a vida, visando promover o bem-estar e aliviar o sofrimento do paciente e de seus familiares por meio de intervenções físicas, sociais, psicológicas e espirituais. Tais cuidados, quando aplicados de forma precoce e multiprofissional – desde o diagnóstico até o tratamento curativo, seja em ambiente hospitalar ou domiciliar – possibilitam o planejamento antecipado dos cuidados, a melhoria dos sintomas e o gerenciamento das necessidades psicossociais dos enfermos e de seus familiares (El-Jawahria Et Al., 2017; Mcdonaldj *et al.*, 2017).

Os cuidados paliativos oferecem uma melhor qualidade de vida para os pacientes, melhores resultados para os cuidadores, tratamentos menos agressivos no final da vida e a uma redução dos custos dos cuidados (Wallingam *et al.*, 2016). Em face do caráter extremamente agressivo do câncer de pulmão, a implementação dos cuidados paliativos se torna ainda mais relevante.

Diante dessas considerações, o objetivo desse estudo foi analisar as abordagens e a relevância dos cuidados paliativos para pacientes acometidos de neoplasias pulmonares.

2. METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa de literatura. Para isso, foi feita análise de produções científicas veiculadas em periódicos indexados nos bancos de dados do *United States National Library of Medicine* (PubMed) e da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Esse tipo de método permite uma ampla descrição sobre o assunto, mas não esgota todas as fontes de informação, visto que sua realização não é feita por busca e análise sistemática dos dados. Sua importância está na rápida atualização dos estudos sobre a temática (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

O estudo terá um caráter descritivo ao permitir descrever as particularidades de determinada população e/ou o estabelecimento de relações entre as variáveis, através de técnicas padronizadas de coleta de dados (Gil, 2019).

No que se refere à natureza da pesquisa, o enfoque qualitativo permite a aproximação com a realidade, por lidar com o universo de significados, motivações, aspirações, crenças, valores e atitudes, demonstrando os aspectos mais profundos e complexos das relações, dos processos e dos fenômenos (Minayo, 2013).

Foram utilizados trabalhos obtidos a partir da busca com os descritores (DeCS) “cuidados paliativos” AND “câncer de pulmão” AND “qualidade de vida” OR “cuidado em saúde” nos endereços eletrônicos Google Acadêmico, BVS e PubMed. Bem como, pelo uso dos *Medical Subject Headings* (MeSH) “*palliative care*” AND “*lung câncer*” AND “*quality of life*” OR “*health care*” nos endereços eletrônicos Google Acadêmico, SciELO e PubMed.

Foram elegíveis apenas artigos completos, disponíveis gratuitamente em meio eletrônico, na língua inglesa ou portuguesa (Brasil) publicados a partir de 2018. Na BVS, foi utilizada a ferramenta de filtrar por assuntos principais, sendo selecionados: “Neoplasias Pulmonares”, “Cuidados Paliativos”, “Assistência Terminal”, “Carcinoma Pulmonar de Células não Pequenas”, “Qualidade de Vida”, “Cuidados Paliativos na Terminalidade da Vida”.

De início foram encontrados um total de 505 documentos na BVS e 74 no PubMed. Selecionou-se os estudos que apresentavam a descrição do método no título e no corpo do texto de forma abrangente, de modo a contribuir com sua caracterização.

Foram incluídos artigos observacionais, clínicos, estudos epidemiológicos, com abordagem qualitativa e quantitativa, que descrevam a relevância dos cuidados paliativos para melhoria da qualidade de vida dos pacientes com câncer de pulmão. Foram excluídos estudos em duplicidade, relatos de experiência, dissertações de mestrado e teses de doutoramento, testes piloto e revisões narrativas.

A amostra selecionada foi avaliada a partir da leitura dos títulos e resumos para a coleta final do estudo, totalizando 39 estudos.

A análise de dados foi realizada por meio de leitura criteriosa, detalhada e interpretativa de títulos, objetivos e resumos a fim de facilitar o fichamento dos mesmos com as informações referentes ao tema proposto.

De acordo com o que preconiza a resolução CNS 466/12, esse trabalho não necessitou de validação do Comitê de Ética e Pesquisa por não utilizar diretamente seres humanos ou modelos animais.

Figura 1 - Processo de seleção de artigos

Filtro	Nº de artigos BVS	Nº de artigos PubMed
Nenhum	2356	2933
Últimos 10 anos	755	1293
Texto completo gratuito	740	818
Idioma português ou inglês	711	816
Por tipo de pesquisa	599	106
Por assunto principal	505	74
Resumos selecionados para leitura	36	41
Artigos selecionados para composição do trabalho	39	

Fonte: Elaborado pelo autor.

3. RESULTADOS

Autor, ano	Fonte	Título	Resultados
AHMAD, MAYYA, 2020	PubMed	"A new tool to predict lung cancer based on risk factors"	A poluição do ar é um dos fatores mais influentes para o câncer de pulmão a longo prazo. Além disso, o histórico familiar de câncer, infecções pulmonares crônicas e a obesidade também são fatores predisponentes importantes. O consumo de álcool e o tabagismo, tanto ativo quanto passivo, aumentam significativamente o risco da doença. Sintomas como tosse com sangue, perda de peso, dificuldade para respirar e engolir, bem como cansaço excessivo, são indicativos de risco, especialmente quando associados a outros fatores.
ARAUJO <i>et al.</i> , 2018	BVS	"Lung cancer in Brazil"	É necessário investir em pesquisas epidemiológicas e em cuidados baseados em evidências para o câncer de pulmão no Brasil. Embora passos tenham sido dados para melhorar o registro de casos, a qualidade dos dados ainda é limitada, o que representa um desafio significativo no controle da doença.
BRABBE <i>et al.</i> , 2024	PubMed	"Lung cancer risk and occupational pulmonary fibrosis: systematic review and meta-analysis"	Explosão a sílica é um fator de risco para câncer de pulmão, com aumento significativo na mortalidade em pacientes com silicose. No entanto, a falta de estudos sobre exposição cumulativa limitou a análise. Embora não se tenha uma conclusão definitiva sobre asbestose e silicose como fatores independentes de risco devido à ausência de dados sobre exposição cumulativa, a revisão reforça que indivíduos expostos devem ser monitorados para câncer de pulmão, especialmente na presença de essas doenças.
BREY <i>et al.</i> , 2020	BVS	"Câncer de pulmão relacionado à exposição ocupacional: revisão integrativa"	A exposição ocupacional a substâncias carcinogênicas está associada ao câncer de pulmão, principalmente ao amianto, sílica e outros agentes como a queima de combustíveis fósseis. É necessária a vigilância rigorosa sobre a saúde dos trabalhadores, criação de políticas de segurança e ampliação dos estudos nacionais sobre o tema, já que a produção científica no Brasil ainda é escassa.
CHANG <i>et al.</i> , 2022	PubMed	"Palliative care and healthcare utilization among deceased metastatic lung cancer patients in U.S. hospitals"	Pacientes que receberam cuidados paliativos apresentaram uma redução de 11,2% no tempo de internação e uma diminuição de 28,4% nos custos totais, em comparação com os que não receberam cuidados paliativos.

CORRALES <i>et al.</i> , 2020	PubMed	“Lung cancer in never smokers: The role of different risk factors other than tobacco smoking”	A exposição ao fumo passivo é sugerida como um possível responsável por muitos casos de câncer de pulmão em não fumantes. Além disso, são mencionadas as características genéticas, com alterações somáticas como as mutações EGFR e translocação EML4-ALK, mais comuns em pacientes com adenocarcinoma, particularmente em mulheres. Essas mutações, bem como a presença de KRAS, são mais prevalentes em pacientes que nunca fumaram, o que reflete diferenças clínicas e moleculares.
DOGAN, OZ-CELIK, 2022	PubMed	“Determine the Symptom Intensities, Performance and Hopelessness Levels of Advanced Lung Cancer Patients for the Palliative Care Approach”	Em pacientes com câncer de pulmão avançado, a carga de sintomas está fortemente associada ao aumento dos níveis de desesperança, o que afeta negativamente a qualidade de vida e o desempenho funcional. Esses achados sugerem que o controle eficaz dos sintomas e o apoio emocional através de cuidado paliativo podem reduzir a desesperança e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.
FREIRE <i>et al.</i> , 2018	BVS	“Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer em cuidados paliativos”	Os cuidados paliativos em doenças pulmonares melhoram a experiência da doença ao aliviar sintomas físicos, emocionais e sociais, reduzindo o estresse no final da vida e favorecendo um luto mais adequado. A introdução precoce evita intervenções agressivas e promove um cuidado mais humanizado e sustentável.
FULTON <i>et al.</i> , 2018	PubMed	“Integrated outpatient palliative care for patients with advanced cancer: A systematic review and meta-analysis”	Intervenções paliativas melhoraram a qualidade de vida no curto prazo, reduziram o peso dos sintomas e diminuíram a mortalidade por todas as causas. No entanto, não houve associação clara entre os elementos de integração e os efeitos das intervenções. A utilização de cuidados paliativos e os resultados para os cuidadores foram frequentemente não relatados, sugerindo a necessidade de mais dados sobre esses aspectos.
GREER <i>et al.</i> , 2024	PubMed	“Telehealth vs In-Person Early Palliative Care for Patients With Advanced Lung Cancer: A Multisite Randomized Clinical Trial”	A entrega de cuidados paliativos precoces via videoconferência tem efeitos vantajosos, o que pode ser uma alternativa importante para superar barreiras de acesso a cuidados, especialmente em contextos de distância ou recursos limitados.

KENDZERSKA <i>et al.</i> , 2019	PubMed	“End-of-life care in individuals with respiratory diseases: a population study comparing the dying experience between those with chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer”	O maior envolvimento ao cuidado paliativo está associado a menos internações, menor tempo em cuidados agudos e redução de custos, reforçando a necessidade de maior integração desses serviços para melhorar a experiência de fim de vida.
KORFAGE <i>et al.</i> , 2020	PubMed	“Advance care planning in patients with advanced cancer: A 6-country, cluster-randomised clinical trial”	A implementação de planejamento antecipado de cuidados em pacientes com câncer de pulmão avançado não alterou significativamente a qualidade de vida, sintomas ou satisfação dos pacientes. No entanto, aumentou o acesso a cuidados paliativos especializados e a inclusão de diretivas antecipadas nos prontuários.
LOPICCOLO <i>et al.</i> , 2024	PubMed	“Lung cancer in patients who have never smoked - an emerging disease”	Apesar da diminuição do tabagismo, o câncer de pulmão ainda é um dos tumores mais comuns. Fatores genéticos, como mutações germinativas e riscos hereditários, são relevantes, mas pouco explorados. Exposições ambientais, como poluição, radônio e fumos secundários, também. A interação entre genética germinativa, somática e fatores ambientais é crucial para entender a carcinogênese e deve orientar estratégias de diagnóstico e tratamento personalizadas, com foco em oncologia de precisão para o tratamento e prevenção.
MARIA K <i>et al.</i> , 2018	PubMed	“Indicators for early assessment of palliative care in lung cancer patients: a population study using linked health data”	Pacientes com câncer de pulmão que morrem nos primeiros 30 dias após o diagnóstico são, em sua maioria, idosos, possuem comorbidades e são admitidos via emergência. Esses fatores prognósticos podem auxiliar na identificação precoce de pacientes que se beneficiariam da introdução imediata dos cuidados paliativos, visando reduzir mortes em hospitais e melhorar a assistência no fim de vida.
MCLOUTH <i>et al.</i> , 2023	PubMed	“Palliative care use and utilization determinants among patients treated for advanced stage lung cancer care in the community and academic medical setting”	A maioria dos pacientes com câncer nunca se encontrou com um médico ou enfermeiro de cuidados paliativos, e a compreensão sobre os cuidados paliativos é limitada. As principais barreiras para buscar cuidados paliativos incluem incerteza sobre o que ele oferece, preocupações com cobertura de seguro e falta de discussão com oncologistas. Por outro lado, os principais motivadores para procurar cuidados paliativos eram controle da dor e recomendação do oncologista.

MCLOUTH <i>et al.</i> , 2023	PubMed	“Prognostic Awareness, Palliative Care Use, and Barriers to Palliative Care in Patients Undergoing Immunotherapy or Chemo-Immunotherapy for Metastatic Lung Cancer”	Existe uma falta de consciência prognóstica entre pacientes com câncer de pulmão metastático em tratamento com imunoterapia, com 47% dos pacientes acreditando que seriam curados e 83% não demonstrando interesse em cuidados paliativos. Apenas uma pequena proporção recebeu cuidados paliativos ambulatoriais ou completou diretivas antecipadas.
MEIDEIROS, OLIVEIRA, <i>et al.</i> , 2020	BVS	“Palliative care in pulmonary medicine”	A principal barreira à implementação dos cuidados paliativos é a dificuldade das equipes de saúde em discutir o final da vida com pacientes, especialmente devido ao prognóstico incerto. Além disso, a falta de profissionais capacitados e questões culturais e éticas também são desafios. A introdução precoce de cuidados paliativos melhora a qualidade de vida, reduz o sofrimento e pode minimizar custos desnecessários.
SULLIVAN <i>et al.</i> , 2019	PubMed	“Association of Early Palliative Care Use With Survival and Place of Death Among Patients With Advanced Lung Cancer Receiving Care in the Veterans Health Administration”	Os cuidados paliativos, quando iniciados precocemente, estão associados a um aumento na sobrevida de pacientes com câncer de pulmão. Além disso, sua introdução reduz o risco de morte em ambiente hospitalar, reforçando seu papel como estratégia complementar aos tratamentos modificadores da doença.
VRANAS <i>et al.</i> , 2020	PubMed	“Association of Palliative Care Use and Setting With Health-care Utilization and Quality of Care at the End of Life Among Patients With Advanced Lung Cancer”	Os cuidados paliativos reduzem internações, visitas ao pronto-socorro e admissões em UTI nos últimos 30 dias de vida de pacientes com câncer de pulmão avançado, além de diminuem complicações relacionadas à toxicidade da quimioterapia, destacando seu papel essencial na melhora da qualidade do cuidado e na otimização do uso dos serviços de saúde.

WANG <i>et al.</i> , 2022	PubMed	“SCLC: Epidemiology, Risk Factors, Genetic Susceptibility, Molecular Pathology, Screening, and Early Detection”	Além do tabagismo, que é o principal fator de risco e responsável por mais de 95% dos casos de SCLC, outros elementos também contribuem significativamente para a predisposição ao câncer de pulmão, como a exposição residencial, fatores ocupacionais e interações gene-ambiente. Esses fatores, ao combinarem-se com a agressividade intrínseca do câncer de pulmão, reforçam a necessidade de uma abordagem de cuidados paliativos precoces e integrados, que não apenas gerenciem os sintomas e melhorem a qualidade de vida, mas também ofereçam suporte adequado para pacientes que enfrentam múltiplos riscos predisponentes.
ZHUANG <i>et al.</i> , 2018	PubMed	“Effect of early palliative care on quality of life in patients with non-small-cell lung cancer”	A maioria dos pacientes é diagnosticada em estágios avançados, com impacto significativo na qualidade de vida e sofrimento emocional. A introdução precoce de cuidados paliativos tem se mostrado eficaz para melhorar a qualidade de vida, controlar a dor e aliviar o sofrimento. A abordagem paliativa precoce pode melhorar a gestão dos sintomas, prolongar a sobrevivência e reduzir os cuidados agressivos no fim da vida. Pacientes que recebem cuidados paliativos precoces também apresentam melhora na função pulmonar e na disposição emocional.
ZWAKMAN <i>et al.</i> , 2018	PubMed	“Advance care planning: A systematic review about experiences of patients with a life-threatening or life-limiting illness”	Embora o processo de planejamento antecipado de cuidados (ACP) possa ser acompanhado de sentimentos negativos, muitos pacientes relataram benefícios, sugerindo que a abordagem deve ser flexível e relevante para cada indivíduo, de forma a maximizar os benefícios do processo.

4. DISCUSSÃO

4.1 Fatores Predisponentes para o Desenvolvimento do Câncer de Pulmão

A gênese do câncer de pulmão envolve uma interação complexa entre fatores ambientais, ocupacionais e predisposição genética (Wang *et al.*, 2022; Ahmad, Mayya, 2020). A exposição crônica a agentes carcinogênicos presentes no ambiente, como poluentes atmosféricos e partículas contaminantes, tem sido associada ao aumento do risco de desenvolvimento da doença (Ahmad, Mayya, 2020; Brey *et al.*, 2020).

Ambientes ocupacionais com exposição prolongada a substâncias como amianto, sílica e emissões provenientes de motores diesel demonstram uma correlação significativa com a incidência de neoplasias pulmonares (Brey *et al.*, 2020; Brabbe *et al.*, 2024). A

avaliação dos riscos ocupacionais evidencia que a exposição cumulativa a esses agentes pode desencadear alterações celulares que culminam na transformação maligna (Brabbe *et al.*, 2024; Brey *et al.*, 2020).

Fatores genéticos, como mutações em genes críticos e alterações moleculares específicas – incluindo mutações em EGFR, a translocação EML4-ALK e alterações em KRAS – reforçam a importância da predisposição hereditária na patogênese do câncer de pulmão (Lopiccolo *et al.*, 2024; Corrales *et al.*, 2020). Estudos indicam que indivíduos sem histórico de tabagismo, mas portadores de alterações genéticas específicas, apresentam perfis moleculares distintos, ressaltando a relevância da predisposição genética (Lopiccolo *et al.*, 2024; Corrales *et al.*, 2020).

A interação entre fatores ambientais e genéticos pode potencializar os mecanismos de carcinogênese, criando um cenário de risco cumulativo (Ahmad, Mayya, 2020; Wang *et al.*, 2022). O histórico de exposição prolongada a substâncias tóxicas, tanto em ambientes urbanos quanto industriais, contribui para a inflamação crônica, que por sua vez, pode favorecer processos neoplásicos (Ahmad, Mayya, 2020; Brey *et al.*, 2020).

A análise epidemiológica aponta que a combinação de exposições ambientais e ocupacionais com fatores genéticos eleva a vulnerabilidade dos indivíduos ao desenvolvimento do câncer de pulmão (Wang *et al.*, 2022; Corrales *et al.*, 2020). A identificação de biomarcadores específicos tem permitido correlacionar a presença de mutações genéticas com o risco aumentado de carcinogênese em populações expostas (Lopiccolo *et al.*, 2024; Ahmad, Mayya, 2020).

A caracterização dos perfis genômicos em pacientes com câncer de pulmão evidencia a importância de estudos que integrem variáveis ambientais e moleculares para a compreensão dos mecanismos etiológicos (Corrales *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2022). A prevalência de fatores predisponentes, como a exposição a poluentes e agentes ocupacionais, tem sido corroborada por dados epidemiológicos robustos, que ressaltam a necessidade de monitoramento constante (Brey *et al.*, 2020; Brabbe *et al.*, 2024).

Os estudos também apontam para a relevância do histórico familiar e de infecções pulmonares crônicas como fatores adicionais que podem predispor ao desenvolvimento da doença (Ahmad, Mayya, 2020; Corrales *et al.*, 2020). A análise integrada de dados ambientais, ocupacionais e genéticos permite a identificação de subgrupos de risco, favorecendo a implementação de estratégias de vigilância específicas (Wang *et al.*, 2022; Brey *et al.*, 2020).

A complexidade dos fatores predisponentes requer abordagens que considerem a variabilidade individual e a exposição cumulativa a agentes carcinogênicos, conforme evidenciado em estudos recentes (Ahmad, Mayya, 2020; Lopiccolo *et al.*, 2024).

4.2 Análise da Taxa de Mortalidade Associada ao Câncer de Pulmão

A alta letalidade do câncer de pulmão está associada, predominantemente, ao diagnóstico em estágios avançados, quando as opções terapêuticas são limitadas (Maria K *et al.*, 2018; Sullivan *et al.*, 2019). Estudos epidemiológicos demonstram que a maioria dos pacientes recebe o diagnóstico quando a doença já está disseminada, o que impacta negativamente os índices de sobrevida (Maria K *et al.*, 2018; Zhuang *et al.*, 2018).

A baixa detecção precoce contribui para a elevada mortalidade, pois os pacientes frequentemente apresentam quadro avançado no momento da identificação (Maria K *et al.*, 2018; Meideiros, Oliveira *et al.*, 2020). A presença de múltiplas comorbidades e a fragilidade clínica dos pacientes idosos agravam o prognóstico, refletindo em altas taxas de óbito (Maria K *et al.*, 2018; Sullivan *et al.*, 2019).

A utilização intensiva de recursos hospitalares, como internações prolongadas e admissões em unidades de terapia intensiva, está correlacionada a desfechos clínicos desfavoráveis (Chang *et al.*, 2022; Kendzerska *et al.*, 2019). Dados demonstram que intervenções tardias em pacientes com alta carga sintomática estão associadas a um aumento do risco de mortalidade (Maria K *et al.*, 2018; Zhuang *et al.*, 2018).

A análise dos registros hospitalares evidencia que a demora no diagnóstico impede a aplicação de tratamentos modificadores da doença em tempo hábil (Maria K *et al.*, 2018; Meideiros, Oliveira *et al.*, 2020). Estudos observacionais apontam que a introdução de cuidados paliativos precoces pode reduzir a incidência de óbitos em ambiente hospitalar, mesmo que não altere significativamente a sobrevida (Sullivan *et al.*, 2019; Vranas *et al.*, 2020).

A redução do tempo de internação e a otimização do uso dos recursos de saúde têm sido associadas a menores taxas de mortalidade entre pacientes com câncer de pulmão (Chang *et al.*, 2022; Kendzerska *et al.*, 2019). A implementação de protocolos de monitoramento intensivo para pacientes com sinais de alta carga sintomática permite a estratificação do risco e a identificação de grupos com pior prognóstico (Maria K *et al.*, 2018; Zhuang *et al.*, 2018).

A análise dos padrões de utilização dos serviços de emergência indica que a apresentação aguda dos sintomas contribui para o aumento dos índices de mortalidade (Maria K *et al.*, 2018; Meideiros, Oliveira *et al.*, 2020). A correlação entre a complexidade do manejo clínico e os custos hospitalares evidencia que a elevada letalidade tem impactos diretos na sustentabilidade dos sistemas de saúde (Chang *et al.*, 2022; Kendzerska *et al.*, 2019).

A identificação precoce de sinais de deterioração clínica, por meio de indicadores de prognóstico, tem sido considerada essencial para reduzir a taxa de óbitos (Maria K *et al.*, 2018; Sullivan *et al.*, 2019). Estudos reforçam que a ausência de intervenções terapêuticas direcionadas em fases iniciais da doença contribui para a manutenção de taxas elevadas

de mortalidade (Maria K *et al.*, 2018; Zhuang *et al.*, 2018). A sistematização dos dados clínicos e a análise dos desfechos a partir de grandes bases de dados reforçam a relação entre diagnóstico tardio e alta letalidade (Maria K *et al.*, 2018; Sullivan *et al.*, 2019).

O estudo dos indicadores de mortalidade permite a elaboração de estratégias de vigilância e a implementação de protocolos que visem à melhoria dos desfechos clínicos (Maria K *et al.*, 2018; Zhuang *et al.*, 2018). A análise dos fatores prognósticos e a mensuração dos recursos utilizados no manejo da doença fornecem subsídios para a compreensão dos mecanismos que levam ao elevado índice de mortalidade (Chang *et al.*, 2022; Kendzerska *et al.*, 2019).

4.3 Importância dos Cuidados Paliativos no Manejo do Câncer de Pulmão

A implementação de cuidados paliativos precoces tem demonstrado relevância na melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos por câncer de pulmão (Freire *et al.*, 2018; Zhuang *et al.*, 2018). A abordagem paliativa, ao priorizar o controle dos sintomas, contribui para o alívio da dor e da dispneia, elementos frequentemente associados à doença (Freire *et al.*, 2018; Dogan, Ozcelik, 2022).

A integração dos cuidados paliativos no manejo clínico permite um atendimento multidisciplinar que abrange aspectos físicos, emocionais e sociais (Freire *et al.*, 2018; Vranas *et al.*, 2020). Estudos observacionais indicam que a oferta precoce de cuidados paliativos está associada à redução do número de internações e à diminuição do tempo de permanência em unidades de terapia intensiva (Vranas *et al.*, 2020; Kendzerska *et al.*, 2019).

A organização do atendimento, por meio do planejamento antecipado dos cuidados e da inclusão de diretivas terapêuticas, tem sido fundamental para o manejo do final de vida (Korfage *et al.*, 2020; Zwakman *et al.*, 2018). A utilização de tecnologias de telemedicina para a oferta dos cuidados paliativos tem demonstrado ser uma estratégia viável para superar barreiras geográficas e ampliar o acesso aos serviços especializados (Greer *et al.*, 2024; Mclouth *et al.*, 2023).

A evidência científica corrobora que a integração dos cuidados paliativos com os tratamentos oncológicos pode contribuir para a redução do sofrimento e para o aprimoramento do manejo sintomático (Freire *et al.*, 2018; Vranas *et al.*, 2020). A avaliação dos determinantes de utilização dos cuidados paliativos em diferentes contextos assistenciais destaca a importância da comunicação efetiva entre oncologistas e equipes de suporte (Mclouth *et al.*, 2023; Meideiros, Oliveira *et al.*, 2020).

Dados demonstram que pacientes que recebem cuidados paliativos precoces apresentam menor incidência de complicações relacionadas à toxicidade dos tratamentos agressivos (Sullivan *et al.*, 2019; Zhuang *et al.*, 2018). A análise dos custos totais associados ao manejo dos pacientes com câncer de pulmão revela que a implementação de cuidados

paliativos contribui para a otimização dos recursos de saúde (Chang *et al.*, 2022; Kendzerska *et al.*, 2019).

A sistematização dos processos de planejamento antecipado dos cuidados, conforme sugerido em estudos multicêntricos, evidencia a importância da formalização de diretivas terapêuticas (Korfage *et al.*, 2020; Zwakman *et al.*, 2018). A prática dos cuidados paliativos tem sido associada, em diversos estudos, à redução do estresse e da carga emocional tanto dos pacientes quanto de seus familiares (Freire *et al.*, 2018; Vranas *et al.*, 2020).

A abordagem integrada, que envolve a monitorização contínua dos sintomas e a oferta de suporte multidisciplinar, destaca-se como elemento crucial no manejo do câncer de pulmão (Freire *et al.*, 2018; Dogan, Ozcelik, 2022). A revisão sistemática dos dados disponíveis evidencia que a utilização precoce de cuidados paliativos pode contribuir para a melhoria dos indicadores de qualidade de vida e para a diminuição das intervenções desnecessárias (Zhuang *et al.*, 2018; Sullivan *et al.*, 2019). A incorporação de modelos de atendimento que integrem a telemedicina tem ampliado as possibilidades de oferta dos cuidados paliativos, especialmente em regiões com acesso limitado a centros especializados (Greer *et al.*, 2024; Mclouth *et al.*, 2023).

A análise dos modelos de assistência mostra que a integração dos cuidados paliativos ao tratamento oncológico é fundamental para a racionalização do uso dos recursos hospitalares e para o manejo adequado dos sintomas (Chang *et al.*, 2022; Kendzerska *et al.*, 2019). A sistematização das práticas de cuidados paliativos, aliada à implementação de protocolos de planejamento antecipado, constitui uma estratégia relevante para o manejo global dos pacientes com câncer de pulmão (Korfage *et al.*, 2020; Zwakman *et al.*, 2018).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos fatores predisponentes para o câncer de pulmão revela que a interação entre variáveis ambientais, ocupacionais e genéticas configura um cenário complexo e multifatorial, que exige a adoção de estratégias de prevenção amplas e integradas. As condições ambientais adversas, como a poluição do ar e a presença contínua de agentes carcinogênicos em ambientes urbanos e industriais, evidenciam a importância de medidas que visem à melhoria da qualidade do ambiente, bem como à redução da exposição a substâncias tóxicas.

Paralelamente, a exposição ocupacional a agentes como amianto, sílica e outras substâncias presentes em setores industriais reforça a necessidade de protocolos rigorosos de segurança e vigilância no ambiente de trabalho. Somado a isso, a predisposição genética, demonstrada pela ocorrência de mutações específicas em determinados grupos, sublinha a relevância de programas de rastreamento e a identificação precoce dos indivíduos mais vulneráveis.

Esses aspectos combinados sugerem que, para mitigar os riscos associados ao desenvolvimento do câncer de pulmão, é imprescindível a implementação de políticas públicas que promovam a educação sobre os fatores de risco, o aprimoramento dos ambientes de trabalho e a realização de estudos epidemiológicos aprofundados. Tais ações, além de contribuírem para a redução da incidência da doença, permitem a criação de estratégias personalizadas que visem à prevenção e à intervenção precoce, proporcionando uma abordagem mais efetiva na redução da morbidade associada a essa neoplasia.

A elevada taxa de mortalidade associada ao câncer de pulmão constitui um dos maiores desafios enfrentados pelas equipes de saúde, refletindo tanto a agressividade intrínseca da doença quanto as dificuldades relacionadas ao diagnóstico precoce. O fato de muitos pacientes serem diagnosticados em estágios avançados, quando a eficácia das intervenções terapêuticas é significativamente reduzida, contribui para a manutenção de índices elevados de óbitos.

Essa realidade é agravada pela presença de múltiplas comorbidades e pela fragilidade clínica dos indivíduos afetados, que se encontram em condições menos favoráveis para a resposta aos tratamentos convencionais. Além disso, a utilização intensiva dos recursos hospitalares, como internações prolongadas e admissões em unidades de terapia intensiva, evidencia as limitações do sistema de saúde em oferecer um atendimento ágil e eficaz, o que impacta diretamente nos desfechos clínicos. A identificação de lacunas na estruturação dos serviços de saúde e a necessidade de aprimoramento dos processos de diagnóstico e monitoramento se mostram essenciais para a reversão desse cenário.

Assim, a revisão dos protocolos clínicos, a intensificação de programas de rastreamento e a integração de tecnologias que facilitem a detecção precoce são medidas que podem contribuir significativamente para a redução da mortalidade. Tais ações, aliadas a uma reestruturação dos fluxos assistenciais, têm o potencial de melhorar a sobrevida dos pacientes e de otimizar o uso dos recursos disponíveis, promovendo um atendimento mais humanizado e eficaz.

A incorporação dos cuidados paliativos no manejo do câncer de pulmão destaca-se como uma estratégia essencial para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, especialmente daqueles que apresentam doença em estágio avançado. A abordagem paliativa, ao priorizar o controle dos sintomas e o suporte integral, oferece uma alternativa para minimizar o sofrimento físico, emocional e social, promovendo um atendimento que respeita a dignidade e as necessidades individuais.

A implementação precoce desses cuidados possibilita uma redução significativa na realização de intervenções agressivas, contribuindo para a diminuição das complicações e para a otimização dos recursos de saúde. A integração dos cuidados paliativos ao tratamento oncológico evidencia a importância de um acompanhamento contínuo e multidisciplinar, capaz de identificar precocemente as alterações no estado clínico dos pacientes e de ajustar as intervenções de acordo com as demandas emergentes.

Em síntese, a ampliação do acesso aos cuidados paliativos, a capacitação dos profissionais envolvidos e a promoção de políticas que incentivem a integração desses serviços ao tratamento oncológico constituem medidas fundamentais para a humanização e a eficácia do manejo do câncer de pulmão, configurando um avanço importante na prestação de cuidados de saúde em contextos de alta complexidade.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, Ahmad S.; MAYYA, Ali M. A new tool to predict lung cancer based on risk factors. *Heliyon*, v. 6, n. 2, 2020.
- ALMEIDA, H. R. A.; & Melo, C. F. (2019). **Orthothanasia and dignified death in cancer patients: the perception of health professionals**. *Psicooncologia*, 16(1), 143-160.
- ARAUJO, Luiz Henrique et al. Lung cancer in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 44, n. 01, p. 55-64, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Painel de Oncologia: casos por diagnóstico detalhado segundo Região de Saúde**. DATASUS. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/>. Acesso em: 10 nov. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Painel de Oncologia: casos por diagnóstico detalhado segundo Região de Saúde**. DATASUS. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/>. Acesso em: 10 nov. 2024.
- BREY, Christiane et al. Câncer de pulmão relacionado à exposição ocupacional: revisão integrativa. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 41, p. e20190378, 2020.
- CAMANHO, Lopez; DOMINGUEZ, Eliete. **Aplicabilidade do PPRA: análise crítica dos riscos ocupacionais na saúde do trabalhador**. 2012. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- CHANG, Jongwha et al. Palliative care and healthcare utilization among deceased metastatic lung cancer patients in US hospitals. *BMC Palliative Care*, v. 21, n. 1, p. 136, 2022.
- COOPER, G. M.; HAUSMAN, R. E. **The Cell: A Molecular Approach**. 8. ed. Sunderland: Sinauer Associates, 2019.
- CORRALES, Luis et al. Lung cancer in never smokers: The role of different risk factors other than tobacco smoking. *Critical reviews in oncology/hematology*, v. 148, p. 102895, 2020.
- DOGAN, Esra; OZCELIK, Hanife. Determine the symptom intensities, performance and hopelessness levels of advanced lung cancer patients for the palliative care approach. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, v. 39, n. 11, p. 1325-1332, 2022.
- EL-JAWAHRI, Areej *et al.* **Effects of early integrated palliative care on caregivers of patients with lung and gastrointestinal cancer: a randomized clinical trial**. *The oncologist*, v. 22, n. 12, p. 1528-1534, 2017.

FREIRE, Maria Eliane Moreira et al. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer em cuidados paliativos. *Texto & Contexto-Enfermagem*, v. 27, p. e5420016, 2018.

GREER, Joseph A. et al. Telehealth vs in-person early palliative care for patients with advanced lung cancer: a multisite randomized clinical trial. *JAMA*, v. 332, n. 14, p. 1153-1164, 2024.

HANAHAN, Douglas; WEINBERG, Robert A. **Hallmarks of cancer: the next generation.** *cell*, v. 144, n. 5, p. 646-674, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Deteção precoce do câncer.** – Rio de Janeiro : INCA, 2021.

KENDZERSKA, Tetyana et al. End-of-life care in individuals with respiratory diseases: a population study comparing the dying experience between those with chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, p. 1691-1701, 2019.

KORFAGE, Ida J. et al. Advance care planning in patients with advanced cancer: A 6-country, cluster-randomised clinical trial. 2020.

LOPICCOLO, Jaclyn et al. Lung cancer in patients who have never smoked—An emerging disease. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 21, n. 2, p. 121-146, 2024.

MCLOUTH, Laurie E. et al. Palliative care use and utilization determinants among patients treated for advanced stage lung cancer care in the community and academic medical setting. *Supportive Care in Cancer*, v. 31, n. 3, p. 190, 2023.

MCLOUTH, Laurie E. et al. Prognostic awareness, palliative care use, and barriers to palliative care in patients undergoing immunotherapy or chemo-immunotherapy for metastatic lung cancer. *Journal of Palliative Medicine*, v. 26, n. 6, p. 831-836, 2023.

SULLIVAN, Donald R. et al. Association of Early Palliative Care Use With Survival and Place of Death Among Patients With Advanced Lung Cancer Receiving Care in the Veterans Health Administration. *JAMA oncology*, v. 5, n. 12, p. 1702-1709, 2019.

VRANAS, Kelly C. et al. Association of Palliative Care Use and Setting With Health-care Utilization and Quality of Care at the End of Life Among Patients With Advanced Lung Cancer. *Chest*, v. 158, n. 6, p. 2667-2674, 2020.

WANG, Qian et al. SCLC: epidemiology, risk factors, genetic susceptibility, molecular pathology, screening, and early detection. *Journal of Thoracic Oncology*, v. 18, n. 1, p. 31-46, 2023.

ZHUANG, H. et al. Effect of early palliative care on quality of life in patients with non-small-cell lung cancer. *Current oncology*, v. 25, n. 1, p. e54, 2018.

ZWAKMAN, Marieke et al. Advance care planning: a systematic review about experiences

of patients with a life-threatening or life-limiting illness. Palliative medicine, v. 32, n. 8, p. 1305-1321, 2018.

MANEJO DA PERCA SANGUÍNEA EM PACIENTES TESTEMUNHAS DE JEOVÁ: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Agda Aline Pereira de Sousa

Amanda Karine de Sousa

Brenda Macedo Martins

Caio Cesar Vieira Rocha

Carolina Agostinho de Jesus

Daniely Sampaio Arruda Tavares

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Iasminy Macedos

Júlio César Silva**

Kamily Stéfay Lima Ribeiro

Liz Helena Pereira Silva

Lucas Yure Santos da Silva

Maria Bruna Braga da Silva

Maria Sthefane de Oliveira Matos

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Melina Even Silva da Costa

Paula Patrícia Marques Cordeiro

Raimundo Luiz Silva Pereira

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarfonsoabarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Rua da Conceição, 1228, São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-465

RESUMO: O manejo clínico de pacientes que são Testemunhas de Jeová envolve o cuidado no acompanhamento hemodinâmico, tendo em vista a recusa de transfusão de sangue e frações, por interpretações literais de passagens bíblicas, gerando discussões éticas e técnicas acerca do manejo de problemas hematológicos, para garantir sua autonomia de escolha, porém sem incentivar o descaso, debatendo possibilidades de lidar com recusa a transfusão. Com isso, objetiva-se discutir os principais aspectos do manejo clínico em pacientes com problemas hematológicos e recusa a transfusão. Sendo assim, foi desenvolvido uma revisão sistemática com pesquisa nas bases de dados Medline, Lilacs, e biblioteca Scielo, utilizando dos descritores “Blood transfusion” e “Jehovah witnesses”, juntamente com o operador booleano AND, com recorte temporal de 2020-2025 a fim de encontrar artigos que guiassem essa discussão. Foram selecionados 12 artigos, que discutiam o controle das consequências hematológicas com enfoque no aumento da produção de células hematológicas com eritropoetina, além da reposição de vitaminas B12, B9, ferro endovenoso para auxiliar o corpo a incentivar a produção sanguínea e garantir uma maior efetividade ao incentivo a reposição dessas células hematológicas. Como também o uso de anticoagulantes para sangramentos, sendo uma opção farmacológica além da transfusão. Ademais, discutir a aceitação das equipes de saúde frente as diferenças religiosas em adultos e em crianças. Ainda, o debate acerca da possibilidade de transplante de células hematopoiéticas autólogas e sua segurança e opções de uso. Com isso, observa-se a importância de uma abordagem multidisciplinar e baseada em evidências para garantir a autonomia do paciente, porém evitando sua piora.

PALAVRAS-CHAVE: Testemunhas de Jeová. Patient Blood Management. Perda sanguínea. Ética médica. Transfusão de sangue.

BLOOD LOSS MANAGEMENT IN JEHOVAH’S WITNESS PATIENTS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The clinical management of patients who are Jehovah’s Witnesses involves careful hemodynamic monitoring, given their refusal of blood transfusions and blood products based on literal interpretations of biblical passages. This refusal raises ethical and technical discussions regarding the management of hematological conditions, with the aim of ensuring patient autonomy while avoiding neglect of care and exploring alternative approaches to transfusion refusal. Therefore, this study aimed to discuss the main aspects of clinical management in patients with hematological conditions who refuse blood transfusions. A systematic review was conducted by searching the Medline and Lilacs databases and the SciELO library, using the descriptors “Blood transfusion” and “Jehovah Witnesses,” combined with the Boolean operator AND. The search was limited to publications from 2020 to 2025 in order to identify studies that could guide this discussion. Twelve articles were selected, addressing the management of hematological consequences, with emphasis on

increasing blood cell production through erythropoietin, as well as supplementation with vitamin B12, vitamin B9, and intravenous iron to support endogenous blood production and improve the effectiveness of hematopoietic stimulation. The use of anticoagulants in the management of bleeding was also discussed as a pharmacological alternative to transfusion. Furthermore, the acceptance of healthcare teams regarding religious differences in both adults and children was addressed. The possibility of autologous hematopoietic stem cell transplantation, as well as its safety and potential applications, was also discussed. Overall, the findings highlight the importance of a multidisciplinary and evidence-based approach to ensuring patient autonomy while preventing clinical deterioration.

KEYWORDS: Jehovah's Witnesses. Patient Blood Management. Blood Loss. Medical Ethics. Blood Transfusion.

1 INTRODUÇÃO

O manejo clínico de pacientes que se identificam como Testemunhas de Jeová representa um desafio importante na prática de diferentes áreas da saúde. Essa comunidade religiosa é fundamentada em interpretações bíblicas que fomentam a recusa a transfusão de sangue total ou de seus principais componentes, mesmo diante de situações de risco de vida. Esse posicionamento gera discussões éticas, legais e técnicas, por envolver diretamente o respeito à autonomia do paciente e, ao mesmo tempo, a responsabilidade da equipe de saúde em preservar a vida (Campos, 2023).

A comunidade dos Testemunhas de Jeová, em 1945, declarou internacionalmente a crença literal nos trechos da bíblia de Levíticos 17:11 e 17:12 que afirmam: “a vida está no sangue e ele é dado por Deus para fazer expiação sobre o altar, tanto para os israelitas como para os estrangeiros que peregrinam entre eles”; “Os filhos de Israel e os estrangeiros que vivem entre eles não devem consumir sangue”, respectivamente. Com isso, existe a proibição de transfusão de sangue e outros componentes hematológicos associando a doação ou recebimento sanguínea a perda de salvação, tendo em vista ser um dom divino individual (da Silva *et al*; Beck *et al*, 2020).

Diante desse cenário, torna-se fundamental compreender alternativas terapêuticas viáveis, como o uso de fatores estimulantes da hematopoiese, agentes hemostáticos, técnicas de recuperação intraoperatória de sangue, hemodiluição e normovolêmica aguda, além de estratégias farmacológicas que minimizem a perda sanguínea. Ademais, questiona-se sobre o consentimento informado e da relação médico-paciente, pois a comunicação clara é essencial para a tomada de decisão (Campos, 2023).

Com isso, reitera-se o respeito ao direito de decisão, a fim de garantir plena liberdade, com esclarecimento completo e linguagem acessível, para promover equidade no tratamento de cada paciente de acordo com suas singularidades, respeitando os princípios bioéticos que prezam pela autonomia do paciente. Entretanto, é necessário discutir acerca do manejo

sanguíneo do paciente que, por motivos religiosos, recusa transfusões, a não-maleficência, para com isso incentivar o respeito as decisões sem ferir ou causar dano. (Costa, 2023).

O seguinte trabalho tem como objetivo, de forma geral, discutir os principais aspectos do manejo clínico da perca de sangue em pacientes Testemunhas de Jeová, considerando as implicações éticas, legais e terapêuticas envolvidas, a fim de oferecer informações que orientem uma assistência humanizada, segura e respeitosa. Além disso, de forma específica, apresentar as opções de manejo para perca de sangue, e elencar a importância no respeito a autonomia do paciente, respeitando suas escolhas religiosas.

2 METODOLOGIA

Foi desenvolvida uma revisão sistemática da literatura, com enfoque em artigos científicos obtidos com auxílio das bases de dados Pubmed e LILACS, além da biblioteca Scielo. Foi utilizado como pergunta norteadora “Quais são as ferramentas disponíveis para manejo de perca sanguínea em pacientes que recusam transfusão por motivos religiosos, como em casos de pacientes Testemunhas de Jeová?”. Com isso, realizou-se uma pesquisa avançada nas bases e bibliotecas utilizando dos descritores “Blood transfusion” e “Jehovahs witnesses”, juntamente com o operador booleano AND, a fim de entender mais sobre os desafios e alternativas em casos de perca sanguínea em pacientes recusam transfusão por motivos religiosos. Assim, a pesquisa teve como foco os últimos 5 anos (2025-2020) de artigos disponíveis, sem filtros de linguagem, com uso de artigos de acesso livre.

Dentro os critérios de inclusão, foram selecionados artigos que focassem em manejos de condições médicas em pacientes adeptos a essa religião, em estudos epidemiológicos ou ensaios clínicos acerca das limitações e manejos da perca sanguínea, com maior enfoque em casos de pacientes que enfrentaram adversidades hematológicas. Foram excluídos artigos que discutissem acerca da preservação sanguínea fora do contexto religioso em foco na pesquisa, além de resumo, prévias de artigos e editoriais.

Após a busca inicial de artigos, foram analisados numa primeira seleção os títulos das pesquisas, gerando as primeiras amostras. Depois, foram analisados os resumos dos artigos, a fim de gerar uma segunda amostragem, e com isso, selecionar os textos para leitura completa. Com isso, as publicações selecionadas após essas três etapas foram incluídas nesse presente estudo.

3. RESULTADOS/ DISCUSSÃO

Dessa forma, foram selecionados 12 artigos, todos oriundos da base de dados PubMed, tendo em vista que nas outras bases de dados selecionados não foram encontrados artigos em nenhuma das seleções. Os resultados foram apresentados na tabela 1.

Tabela 1 – Resultados após busca de artigos.

Artigos	Tipo de estudo	Resultado
Outcomes associated with absent blood product utilization in Jehovah's witness patients compared to the standard of care in cardiac surgery: A ten-year experience Fields <i>et al</i> (2025)	Estudo caso-controle retrospectivo	Paciente com anemia grave evoluindo para descoberta de leucemia aguda mieloide que não utilizou de sangue ou hemoderivados
Management strategies and clinical outcomes of obstetric patients who decline allogeneic blood transfusion Thomas <i>et al</i> (2025)	Estudo de caso controle	Grávidas que passaram por partos onde recusaram transfusão tiveram hemovigilância intensa e tiveram desfecho positivo
A secure blood-saving protocol for Jehovah's Witnesses in primary total hip replacement Dasci <i>et al</i> (2024)	Estudo caso controle	Pacientes que recusam transfusão e que aceitam transfusão foram submetidos a cirurgia de grande porte com uso de protocolo para manejo de perda sanguínea
Cultural competences among future nurses and midwives: a case of attitudes toward Jehovah's witnesses' stance on blood transfusion Domaradzki <i>et al</i> (2024)	Estudo epidemiológico quantitativo	Revelou que estudantes de enfermagem avaliadas ainda não tinham total entendimento sobre os direitos de pacientes que recusam transfusões e suas causas
[Refusal of transfusion: What is the right place for the principle of respect for autonomy?] Ferrié <i>et al</i> (2024)	Estudo epidemiológico	Pacientes que negam transfusão foram submetidos a questionário antes de cirurgia
Multidisciplinary care to optimise pregnancy outcomes among Jehovah's Witness: Case series over fifteen years in a tertiary teaching hospital Ng, Seto e Cheung (2024)	Caso – controle	Estudo caso controle entre grávidas com e sem restrições religiosas acerca da transfusão, após o contato com equipe multidisciplinar, alguns pacientes aceitaram as transfusões

Between Autonomy and Paternalism: Attitudes of Nursing Personnel Towards Jehovah's Witnesses' Refusal of Blood Transfusion <i>Domaradzki et al (2023)</i>	Estudo de campo com uso de questionário sobre conhecimento de enfermeiras em pacientes que recusam transfusão	Destaca impacta a importância do conhecimento de técnicas de manejo de perda sanguínea
Everyday Cardiac Surgery in Jehovah's Witnesses of Typically Advanced Age: Clinical Outcome and Matched Comparison <i>Hartrumpf et al (2023)</i>	Estudo retrospectivo comparativo entre pacientes que aceitam e recusam transfusões	Paciente submetidos a cirurgia de grande porte, com manejo de perda sanguínea.
Perioperative management of patients declining transfusions of blood components-National survey of anaesthesiologists, abdominal surgeons and obstetricians in Denmark <i>Jauho et al (2023)</i>	Estudo de campo com aplicação de questionário acerca do conhecimento de anestesiológicos sobre manejo do sangue de pacientes que negam transfusão	O conhecimento dos profissionais foi analisado como limitado, destacando a necessidade de maiores ações continuadas para educar os profissionais sobre essa problemática
Perioperative blood management programme in Jehovah's witnesses undergoing total knee arthroplasty: clinical results and cost-benefit analysis <i>Vicenti et al (2023)</i>	Estudo retrospectivo comparativo	Pacientes submetidos a cirurgia de grande porte com protocolo de manejo de perda sanguínea e seus impactos entre pacientes que foram
Our experience of lung resection in patients who decline blood transfusion for religious reasons <i>Takagi et al (2021)</i>	Estudo retrospectivo	Discute sobre cirurgias com técnicas diferentes expostas as mesmas formas de manejo de perda sanguínea
Liver transplantation in Jehovah's witnesses: 13 consecutive cases at a single institution <i>Costanzo et al (2020)</i>	Estudo retrospectivo	Discute formas de controle de alterações hematológicas sem transfusão após transplante
Hematopoietic Stem Cell Transplantation Without the Use of Blood Components by the Patient's Choice: Experience of 2 Brazilian Centers <i>da Silva et al (2020)</i>	Estudo coorte	Compara o uso de transplante de células tronco hematopoéticas do próprio paciente num transporte autólogo.

Safety of bloodless autologous stem cell transplantation in Jehovah's Witness patients Beck <i>et al</i> (2020)	Estudo caso controle	Comparativo entre pacientes transfusão autóloga e transfusão heteróloga.
--	----------------------	--

Fonte – Autoria própria (2025)

3.1 Recusa de transfusão e gravidez

Thomas *et al* (2025) descreve manejo de anemia profunda em pacientes grávidas que recusam transfusão, com comparação a pacientes que sob a mesma condição, não recusaram transfusão. Houve manejo dessas condições com desenvolvimento de protocolo sobre consulta sobre doação, quais frações eram aceitáveis, como albumina, e acompanhamento de anemia com monitoramento de níveis de B9, B12, ferritina, ferro e transferrina, com adaptação da coleta de sangue com tubos pediátricos. Ademais, caso anemia, suplementação de B12, B9 ou ferro endovenoso eram considerados. Além disso, não era promovido contração uterina com risco de sangramento, como por exemplo com uso de misoprostol, e o uso de ácido tranexâmico, e fatores de coagulação para manejos de sangramento. Após análise do uso do mesmo protocolo para ambos os grupos, foi destacado a ausência de casos graves de sangramento e mortalidade.

3.2 Cirurgias de grande porte

Fields *et al* (2025) realizou um estudo comparativo entre 53 pacientes que recusaram transfusão, – 27 dessas sendo testemunhas de jeová – e 52 que receberam transfusão. Todos foram submetidos a cirurgias cardíacas previamente programadas. O manejo farmacológico no caso de recusa de transfusão envolveu a estabilização com uso de agentes estimulantes da eritropoiese e ferro endovenoso. Destaca-se que ao comparar os pacientes submetidos a intervenção cirúrgica, mesmo os grupos em procedimentos que envolvem a mesma área geraram comparações não tão diretas, tendo em vista complexidades intrínsecas aos pacientes e procedimentos, destacando as dificuldades de desenhar estudos comparativos (Fields *et al*, 2025).

Os pacientes testemunhas apresentaram mais casos de tromboembolismo venoso com 7,4% dos casos, em comparação com 0% em pacientes que receberam transfusão. Entretanto 1,9% dos pacientes que recusaram transfusão por motivos não religiosos teve casos de tromboembolismo venoso. Já no caso de tromboembolismo arterial: 3,7% dos pacientes testemunhas de jeová tiveram essa intercorrência, em comparação a 5,8% dos que receberam transfusão e 3,8% dos que recusaram transfusão por outros motivos. De modo geral, não houve grandes diferenças nos eventos trombóticos entre os grupos, entretanto, houve uma incidência numericamente maior entre os pacientes testemunhas de Jeová com 7,4%. Em comparação a 1,9% nos pacientes que recusaram transfusão e 0%

entre o que receberam infusões (Fields *et al*, 2025).

Hartrumpf *et al* (2023) analisou 329 casos de cirurgia cardíaca, sendo 32 pacientes testemunhas de jeová e 64 não eram religiosos. Nesse caso os pacientes só receberam eritropoetina e ferro endovenoso em casos de anemia prévia. Nesses casos, a alfaepoetina era administrada 3 vezes por semana numa dose de 50UI por quilo, com ferro oral em doses de 100-200mg por dia até melhora de quadros anêmicos. Além disso foi descontinuado o uso de protocolos de prevenção de trombose endovenosa, com somente o ácido acetilsalicílico permanecendo (Hartumpf *et al*, 2023).

Para melhor acompanhamento, as cirurgias eram agendadas de forma que permitisse uma a duas semanas de acompanhamento anterior ao procedimento. Também foi gerado, antes dos procedimentos, pesquisas sobre quais hemocomponentes seriam permitidos ou não. O mesmo método de revascularização do miocárdio foi usado em todos os casos para permitir circulação extracorpórea. Foi discutido uma dificuldade em gerar comparação direta entre os casos, tendo em vista complexidades de cada caso. O próprio estudo destaca que nem sempre a necessidade de utilizar de transfusões ou do uso de hemocomponentes, tendo 40 pacientes, no total, receberam concentrados, sendo 10 pacientes religiosos que receberam plaquetas. O estudo destaca que os pacientes que recusam transfusão têm hemoglobina e hematócrito menor no pós-operatório. Além disso, no pré-operatório os níveis de hemoglobina e hematócrito tendem a ser maior. Entretanto, mesmo com essa variação, não existe uma correlação entre a recusa de transfusão e a piora do quadro clínico, a não ser em caso de anemia severa (Hartrumpf *et al*, 2023).

Takagi *et al* (2021) 10 casos de pacientes que eram testemunhas de jeová e precisavam de cirurgia para retirada de tumor pulmonar. Tendo 5 pacientes indicados que não receberiam nem transfusão autóloga de sangue coletado do procedimento usando o instrumento Cell saver. Além disso, 3 pacientes afirmaram que aceitariam transfusão autóloga de sangue coletado antes do procedimento. Cola de fibrina foi utilizada para controle de sangramentos em 8 pacientes. O método de lobectomia mudou entre os pacientes, tendo variado desde cirurgia de peito aberto, até cirurgias com vídeo ou apoio de robôs. Nenhum dos pacientes apresentou piora no quadro após a cirurgia, somente um caso de anemia transitória após o procedimento, e somente um caso necessitou de quimioterapia adjuvante após intervenção. Dos casos analisados, um paciente não resistiu (Takagi *et al*, 2021).

Desenvolveu-se um estudo retrospectivo em pacientes testemunha de jeová que passaram por transplante de fígado. Havia um protocolo de estratégia usadas caso recusa de transfusão, como otimização de células vermelhas, a fim de maximizar níveis; Hemodiluição Normovolêmica Aguda (HNA), técnica cirúrgica na qual amostras de sangue são retiradas após cirurgia, são preservadas e infundidas caso seja necessário; Bypass venovenoso, no qual gera uma rota alternativa de fluxo sanguíneo evitando a veia porta e a veia cava inferior para auxiliar transplante; e controle de perfusão com baixa pressão venosa central. Ademais, foi usada da padronização de amostras de sangue mínimas para

exames, estímulo da eritropoiese e anticoagulação. A intervenção era contraindicada em pacientes com hematócrito (Hct) < 35%, plaquetas < 100.000 e INR > 1.5 (Costanzo *et al*, 2020).

Foram 13 transplantes em pacientes religiosos com média de 51 anos (44-57 anos), com Índica e Massa Corpórea de 23,7. Os casos variaram de cirrose infecciosa, 61,5%, associado com carcinoma hepatocelular em 75% dos casos, cirrose alcoólica em 15,4% e cirrose biliar primária em 7,7% dos casos. Após intervenção, os pacientes tiveram hematócrito na média de 38,5% (35,1-42,3%), com hemoglobina em média 12,8 mg/dL (11,8-15,4 mg/dL). Dois pacientes necessitaram otimização dos glóbulos vermelhos durante 2 meses para chegar em níveis indicados de hematócrito. 3 casos receberam concentrado de fibrinogênio, um caso usou de anticoagulação com ácido tranexâmico. Sendo o tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva e clínica hospitalar foi em média de 4 dias (3-5 dias) e 18 dias (11-31 dias) respectivamente (Costanzo *et al*, 2020).

Ademais, um paciente morreu de sepse, e dois casos tiveram que realizar uma laparotomia para tratar um hematoma não identificado e uma perfuração duodenal, respectivamente. Em ambos os casos não houve necessidade de transfusão autóloga. Portanto, revelando um protocolo bem-sucedido, mas que ainda enfrenta dificuldades acerca de prever intercorrências (Costanzo *et al*, 2020).

Dasci *et al* (2024) analisaram 30 pacientes testemunhas de jeová (6 homens, 24 mulheres, com média de idade de 70 anos, de 65-81 anos) e 30 pacientes controle que tiveram sexo e idade comparáveis aos pacientes expostos. Ambos fizeram procedimento de artroplastia total de quadril sem diferenças entre os procedimentos, somente entre as formas de manejo de sangramentos entre grupos. No grupo controle, os pacientes tiveram administração de 1 G de ácido tranexâmico antes da cirurgia. Já o grupo que recebeu intervenção foi utilizado além de ácido tranexâmico, foi usado um equipamento de autotransfusão intraoperatória (Dasci *et al*, 2024).

Ambos tiveram diminuição nos níveis de hemoglobina pós operação. Após a operação, três pacientes tiveram anemia transitória, sendo dois no grupo controle e um no grupo de intervenção. No grupo de intervenção, receberam transfusão alogênica e ferro endovenoso, e no grupo controle, receberam dois gramas de ácido tranexâmico. Também foi observado a taquicardia e hipotensão postural após procedimento. Assim, demonstra-se que não tem diferença significativa entre os pacientes religiosos e o grupo controle. Destaca-se principalmente o uso da autotransfusão intraoperatória. Entretanto, nem todo paciente que é testemunha de jeová vai aceitar a autotransfusão, ou o uso de hemoderivados, assim, é importante análises de cada caso antes do procedimento (Dasci *et al*, 2024).

Já Vicenti *et al* (2023) analisaram 18 pacientes, sendo 11 mulheres e 7 homens, foram submetidos a artroplastia total de joelho, após diagnóstico de osteoartrite em pacientes que recusam transfusão de sangue. Esses pacientes foram comparados a usuários que passaram pelo mesmo procedimento, sem grandes diferenças de sexo e idade. Os

pacientes que recusam transfusão sanguínea foram assistidos por especialistas, com uso de reposição de ferro, vitamina B12 e folato. Além disso, o uso de ácido tranexâmico 2G antes e após procedimento, e uso de ácido tranexâmico 1G intra-articular (Vicenti *et al*, 2023).

Ademais, com o cuidado nos pacientes que recusaram transfusão, não foi encontrado diferença na variação de hemoglobina pós operação. Enquanto entre os pacientes que são testemunhas de jeová, somente 3 desenvolveram anemia no pós-operatório, e um deles fez o procedimento com anemia de difícil melhora e continuou num quadro estável após cirurgia. Entretanto, após otimização de células vermelhas, não houve diferença entre hemoglobina entre os grupos (Vicenti *et al*, 2023).

Hartumpf *et al* (2023), Takagi *et al* (2021), Costanzo *et al* (2020), Dasci *et al* (2024), alinham no diálogo acerca da diminuição de piora dos quadros com o uso de protocolos de manejo de perda sanguínea. Entretanto, Fields *et al* (2025) destaca que mesmo com uso de manejo de perca sanguínea ainda houve casos numericamente maiores em paciente que recusam transfusão de tromboembolismo. Já Dasci *et al* (2024) e Takagi *et al* (2021) destacam o uso de instrumento de transfusão intraoperatória Cell Salver, representando o uso de técnicas diferentes no protocolo no controle de alterações hematológicas após procedimentos de grande porte. Ademais, Costanzo *et al* (2020) destaca o uso de outras técnicas como Hemodiluição Normovolêmica Aguda (HNA), para preservação de alíquotas sanguíneas caso necessário. Com isso, enquanto Fields *et al* (2025) acrescenta o uso de técnicas farmacológicas como base do protocolo de perca sanguínea, os outros autores citados acrescentam o uso de adaptação em técnicas cirúrgicas para preservação de parâmetros sanguíneos, promovendo preservação do quadro clínico do paciente. Também destaca-se Vicenti *et al* (2023) que trás tanto uma intervenção de técnica cirúrgica, como de controle farmacológico, apresentando bons resultados, e reiterando a importância de controle do manejo de percas sanguíneas de formas diferentes.

3.3 Transplante autólogo

Da Silva *et al* (2020) discorrem sobre a análise de 19 pacientes submetidos a transplante de células hematopoiéticas autólogos, ou seja, do próprio paciente, além do acompanhamento por mais de 900 dias, com uma taxa de melhora de 68.4%. 11 casos envolveram pacientes que foram expostos a Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos (G-CSF), e 6 casos envolveram o uso de fator estimulador associado a quimioterapia em protocolos como: Ifosfamida, Carboplatina e Etoposídeo; Gencitabina; Rituximabe, Ifosfamida, Etoposídeo e Carboplatina; Rituximabe, Dexametasona, Citarabina e Cisplatina. Essa terapia ainda é considerada de difícil acesso e necessita de monitoramento específico para casos extremos, onde o paciente não pode receber transfusão. Além disso, medidas como o uso de ferro endovenosos, vitamina B12 e ácido fólico, uso de eritropoetina em doses administradas duas vezes por semana de 40.000UI. Ademais, para 7 pacientes foi

utilizado de um análogo da IL-11, e nos outros pacientes Eltrombopague para manejo de trombocitopenia, acrescentando ao uso de vitamina K 10mg por dia. Também foi adotado o uso de tubos pediátricos para coleta de sangue (da Silva *et al*, 2020).

Após 100 dias a sobrevivência foi de 94,7%; tendo 6 pacientes morrido por piora na doença base, depois de 980 dias, com taxa de sobrevivência de 68,4%, ademais 2 pacientes necessitaram refazer o procedimento. Ademais, todos os pacientes apresentaram febres após o procedimento, sendo realizado uso de antibióticos de amplo espectro. Houve baixa em níveis de hemoglobina e plaquetas, além de taquicardia. Também foi observado severa trombocitopenia sem grande risco de sangramento. Com isso, foi observada hemoglobina antes do procedimento de 12 g/dL (8,2-14,2 g/dL), depois 10.5 g/dL (5,5-15,6 g/dL), plaquetas antes 206,000mm³ (83,000-1,400,000mm³) e depois 83,500mm³ (24,000-271,000mm³). Portanto, essa terapia não pode ser considerada como primeira via de tratamento para recusa a transfusão (da Silva *et al*, 2020).

Beck *et al* (2020), analisou 70 transplantes autólogos que incluíram 31 mielomas múltiplos, 17 linfomas não-hodgkin, 13 linfomas de hodgkin, 2 leucemias linfocíticas agudas, e 2 tumores de células germinativas. Dentro esses casos, quatro transplantes autólogos já passaram por esse procedimento anteriormente e um caso foi encaminhado para o centro de pesquisa. Esses pacientes foram comparados a pacientes que receberam transplantes heterólogo com diagnósticos parecidos (Beck *et al*, 2020).

Os pacientes acompanhados precisavam apresentar hemoglobina maior que 10 mg/dL e contagem de plaquetas igual ou superior a $100 \times 10^9/L$ antes do transplante autólogo de células-tronco (BL-ASCT). Aqueles que atingiam esses parâmetros eram submetidos à terapia com fator estimulador de colônia (G-CSF) e aferese para coleta de células-tronco. Antes desse processo, podiam receber diferentes protocolos de quimioterapia, incluindo melfalano, protocolo BEAM (Carmustina, Etoposídeo, Citarabina e Melfalano), R-BEAM (Rituximabe, Carmustina, Etoposídeo, Citarabina e Melfalano), carboplatina com etoposídeo, carboplatina com etoposídeo e tiotepa, irradiação corporal total com ciclofosfamida, irradiação corporal total com ciclofosfamida e etoposídeo, busulfano com ciclofosfamida ou carmustina com tiotepa (Beck *et al*, 2020).

As células-tronco autólogas eram infundidas no dia 0. Durante a internação, todos os pacientes recebiam profilaxia padrão com aciclovir ou valaciclovir, levofloxacina, antifúngicos da classe de azóis e G-CSF a partir do dia +5. No estudo, foram incluídos 1180 pacientes, sendo 66 (5,6%) submetidos a BL-ASCT e 1114 (94,4%) a transplante heterólogo. Como apresentado na Tabela 2, houve uma padronização nos cuidados necessários para os pacientes que foram submetidos a essa modalidade de transplante (Beck *et al*, 2020).

Após a comparação, foi percebido que os pacientes submetidos a transplante autólogo tiveram diminuição na hemoglobina pós procedimento de em média 12,6g/dL(9,4-15,4g/dL) para 4,1g/dL(1,4-4g/dL), chegando na média de 11,6g/dL após 30 dias do transplante. Plaquetas também caíram em todos os pacientes, com a média anterior de $199,7 \times 10^9/L$

(71–478 × 109/L) para 185 × 109/L (70–440 × 109/L) após 30 dias. Ademais, trombocitopenia grau 4 foi observado em média por 5 dias nos pacientes (Beck *et al*, 2020).

Beck *et al* (2020), relata que há plena segurança, no uso de transfusão autólogas com taxa de sobrevivência de 87,9% em até 1 anos dos casos acompanhados. Entretanto, algumas das complicações observadas, como arritmia supraventricular, e complicações cardíacas ocorreram 8,6% dos casos, mas sem correlação com alterações hematológicas. Ademais uma hemorragia fatal ocorreu, porém foi manejada, e outros doze evento mais brandos, rapidamente cessadas. Acredita-se que ambos esses casos não foram correlacionados a alterações hematológicas, mas sim ao período de nadir após transplante, com alta imunossupressão. Esse tipo de procedimento pode ser uma possibilidade para pacientes que recusam transplante e infusões, porém destaca-se o cuidado e acompanhamento da equipe, também é necessário considerar o uso dessa técnica somente em casos específicos de recusa, tendo em vista riscos associados (Beck *et al*, 2020).

Tabela 2 – Medidas de cuidados anteriores a transplante autólogo

Categoria	Medicação/Medida	Dose/Frequência	Observações
Cuidados de suporte	Minimizar flebotomias	—	Exames em dias alternados com tubos pediátricos
	Evitar testes desnecessários	—	—
	Precauções contra quedas e sangramentos	—	—
	Spray nasal salino	—	—
	Terapia antiemética agressiva	—	—
	Inibidor de bomba de prótons (esomeprazol)	40 mg VO 1x/dia	—
	Amolecedor de fezes (docusato de sódio)	250 mg VO 2x/dia	—
	Supressão da menstruação (medroxiprogesterona)	10 mg VO diário	—
	Proibição de AAS e AINEs	—	—
	Tratamento da febre	Paracetamol	
Suplementação	Evitar antibióticos mielossupressores (sulfametoxazol, linezolida)		
	Vitamina K	10 mg VO 3x/semana	—
	Ácido fólico	1 mg VO 3x/dia	—
	Vitamina B12	1 g VO diário	—
	Sulfato ferroso	325 mg VO 3x/dia	Associado a ácido ascórbico 100 mg VO 3x/dia
Pós-transplante	G-CSF	—	Iniciado no dia +1

Categoria	Medicação/Medida	Dose/Frequência	Observações
	Eritropoietina	150 U/kg SC 3x/semana (ou diário conforme necessidade)	Objetivo: Hb > 11 g/dL
Manejo da anemia	Sacarato de ferro	100 mg IV semanal × 4 semanas	Hb < 10 g/dL
	Repouso no leito, oxigênio 2 L/min, assistência	—	Hb < 6 g/dL
	Monitorização de sinais vitais	A cada 4h	Hb < 6 g/dL
	Repouso absoluto, oxigênio máscara não reinalante	—	Hb < 4 g/dL
	Medidas para minimizar tosse, vômitos, esforço	—	Hb < 4 g/dL
Manejo da trombocitopenia	Ácido aminocapróico	1–4 g VO/IV a cada 4–6h	Plaquetas < 50 × 10 ⁹ /L com sangramento
	Acetato de desmopressina	0,3 mcg/kg IV a cada 12h por 36h	Se sangramento persistir
	Vasoconstritores nasais	—	Epistaxe
	Estrogênios conjugados	—	Sangramento vaginal
	Ácido aminocapróico baixa dose	—	Plaquetas < 10 × 10 ⁹ /L
	Urinálise prévia	—	Avaliar hematúria
	Vitamina K	5–10 mg IV diário	Plaquetas < 10 × 10 ⁹ /L
	Suspensão de anticoagulantes	—	Plaquetas < 10 × 10 ⁹ /L
	Ácido aminocapróico tópico	—	Plaquetas < 5 × 10 ⁹ /L com mucosite

Fonte: Beck *et al* (2020) - Adaptado

Da Silva *et al* (2020) e Beck *et al* (2020) concordam com o uso de transfusão autóloga de células hematopoiéticas em casos específicos, tendo em vista sua limitação em casos de tumores e alterações hematológicas. Entretanto, é observada diferença entre amostragem de eventos adversos e taxa de sobrevivência, tendo em vista a diferença de amostragem e tempo de acompanhamento. Todavia, destaca-se que em ambos os casos, há uma chance de agravos, reiterando o uso dessa possibilidade como opção que deve ser cogitada após quimioterapia, com análise de caso por equipe especializada e com rigoroso protocolo de acompanhamento, tendo em vista complexidade e possíveis intercorrências (da Silva *et al*; Beck *et al*, 2020).

3.4 Respeito aos princípios éticos

Ng, Seto e Cheung (2024) analisaram cerca de 48 pacientes com e sem restrições religiosas para transfusões sanguíneas. Com isso, foi observado que o cuidado multidisciplinar

foi diferencial para garantir segurança nas intervenções de saúde, entretanto é inegável a necessidade de suplementação de ferro tendo em vista as restrições religiosas (Ng, Seto e Cheung, 2024).

Com isso, Thomas *et al* (2025), destaca o uso de ácido tranexâmico para manejo de sangramento, mesmo que de forma inicial, além do uso de fatores de coagulação, quando expresso consentimento claro. Sendo assim, Ng, Seto e Cheung (2024), Thomas *et al* (2025), destacam em trabalhos diferentes como o cuidado por profissionais especializados pode ser diferencial, a fim de garantir uma boa discussão acerca das opções de tratamento, tendo em vista qualquer limitação por motivo religioso (Ng, Seto e Cheung, 2024; Thomas *et al*, 2025).

Ferrié *et al* (2024) após análise de 19 casos de pacientes testemunhas de jeová que recusaram transfusão e foram selecionados para entrevista. Discute-se sobre a autonomia e o respeito da recusa de transfusão, afinal, com ou sem risco de vida, em ambos os casos é necessário respeitar os desejos dos pacientes, e permitir que sejam expressos de forma clara. É necessário, em alguns casos, garantir a repetição e a clareza nas vontades do paciente, também é importante o preenchimento de termos de consentimento, a fim de promover autonomia. Destaca-se que esperar o aceite da opinião médica de imediato entra como exemplo do paternalismo médico, onde subentende-se que o profissional, por ter domínio técnico, pode ultrapassar os desejos e vontades do paciente. Entretanto, cabe a todos os profissionais de saúde o entendimento que, caso ocorra transfusão haverá uma perda espiritual semelhante a morte, com isso não pode haver o uso de conhecimento técnico como uma desculpa para imposição de vontades de forma unilateral, ou a desconsideração da opinião do paciente tendo em vista julgamentos acerca de sua religião. Com isso, respeitar sua recusa é agir na não maleficência, e qualquer ato que vai contra o respeito dessa autonomia, como transfusões não informadas, quebra esses princípios éticos (Ferrié *et al*, 2024).

Foi desenvolvido um questionário online anônimo para analisar o conhecimento de enfermeiras atuantes acerca do conhecimento e atitudes no caso de recusa de sangue por motivos religiosos. 202 profissionais participaram, na quais 68,6% tinham mestrado, 64,4% declaram experiência prévia com participantes que recusaram transfusão, e 49% declararam que religião influenciava suas decisões. 26,2% declararam respeitar a decisão dos pacientes, e 19,3% demonstraram sempre respeitar a religião de seus pacientes, além de 75,2% acreditando no ferimento de direitos em caso de transfusões sem conhecimento dos pacientes, ainda destacando a autonomia do paciente e a importância de discussão sobre transfusões alogênicas. Ou seja, mesmo com o alto nível de instrução, os profissionais ainda carecem de informações importantes sobre o manejo dos que recusam transfusão (Domardzki *et al*, 2023).

Ademais, Jauho *et al* (2023) discorre como dos 55 participantes da aplicação de seu questionário, 5,9% querem mudar a decisão do paciente, 35,6% não entendem a escolha

religiosa mais aceitam, 11,4% querem entender mais as opções de transfusão sem sangue, 3,5% acreditam que os pacientes não podem ser tratados sem transfusão. Com isso, é claro que nem sempre a equipe vai ser mais aberta e compreensiva as diferenças religiosas do paciente, o que gera um alerta para promoção da educação e conscientização desses profissionais, a fim de garantir o respeito a decisão do paciente, e incentivar a adesão ao tratamento e boa recuperação do paciente (Jauho *et al*, 2023). Acrescentando a Domardzki *et al* (2023), destaca-se também a importância da conscientização e educação sobre esses casos a fim de fortalecer a linha de cuidado e evitar a quebra de autonomia (Jauho *et al*, 2023; Domardzki *et al*, 2023).

Destaca-se nesse presente trabalho limitações acerca dos tipos de estudos que geraram esse debate, tendo em vista a maior quantidade de estudos epidemiológicos, nos quais há menor preocupação com a comparação entre grupo controle de grupo que recebe intervenção ser exposto a processo definidos e comparáveis. Além disso, destaca-se limitações observadas pelos próprios autores, tendo em vista a dificuldade de comparação equivalente entre pacientes do mesmo sexo e mesma idade em público tão restrito, nos quais foram submetidos a intervenções que dado a complexidade podem exigir mudanças no padrão. Portanto, é perceptível a complexidade acerca da elaboração de desenhos de estudos sobre essa temática (Dasci *et al*, 2024; Takagi *et al*, 2021).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, reitera-se a necessidade de discussão acerca dessa temática nas produções científicas, visando o aumento da produção literária, a fim de guiar as ações dos profissionais de saúde frente os possíveis desafios de alterações hematológicas em pacientes com limitações de transfusão. Além disso, entende a vulnerabilidade desse grupo e o desentendimento do manejo de suas limitações frente a diferenças religiosas. Porém, acredita-se que a discussão acerca dessa temática pode auxiliar no fomento a mais trabalhos sobre a problemática, e incentivar o entendimento acerca dessas limitações com o intuito de atender as necessidades de grupo com respeito a sua autonomia e evitando danos a sua saúde.

Conclui-se que o manejo da perda sanguínea em pacientes Testemunhas de Jeová exige uma abordagem complexa e multidisciplinar, pautada na conciliação entre práticas médicas baseadas em evidências e o respeito à autonomia do paciente. As evidências encontradas demonstram que estratégias alternativas, como protocolos de preservação sanguínea, monitoramento intensivo e a utilização de terapias não transfusionais, podem garantir desfechos clínicos satisfatórios. Além disso, reforça-se a necessidade de maior capacitação dos profissionais de saúde quanto às competências culturais e éticas, assegurando um cuidado integral, humanizado e alinhado às crenças religiosas o equilíbrio entre ciência e ética configura-se como pilar fundamental para a assistência segura, humanizada e culturalmente sensível. Portanto, além da formação acadêmica, é necessária

uma capacitação contínua dos profissionais, de modo a consolidar práticas que unam eficácia terapêutica, respeito à dignidade humana e observância das escolhas individuais dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BECK, A., *et al.* Safety of bloodless autologous stem cell transplantation in Jehovah's Witness patients. *Bone marrow transplantation*, v.55(6), p.1059–1067, 2020.

CAMPOS N. *et al.* Discussões sobre bioética, direito penal e pacientes testemunhas de Jeová. *Revista Bioética*, v.30(2), p.337–345, 2023.

COSTA, A. C. F. G. S.; NETO, O. C. L. F. Alternativas às transfusões de sangue utilizadas no transplante hepático em pacientes Testemunhas de Jeová: uma revisão integrativa. *Revista de Medicina*, São Paulo, v. 102, n. 4, 2023.

COSTANZO, D., *et al.* Liver transplantation in Jehovah's witnesses: 13 consecutive cases at a single institution. *BMC anesthesiology*, v.20, n.1), p.31, 2020.

DASCI M.F., *et al.* A secure blood-saving protocol for Jehovah's Witnesses in primary total hip replacement. *Joint Diseases and Related Surgery*. v.35, n.1, p.12-19, 2024.

DOMARADZKI J., *et al.* Between Autonomy and Paternalism: Attitudes of Nursing Personnel Towards Jehovah's Witnesses' Refusal of Blood Transfusion. *International Journal Public Health*. v.68; e1606291, 2023

FIELDS N., *et al.* Outcomes associated with absent blood product utilization in Jehovah's witness patients compared to the standard of care in cardiac surgery: A ten-year experience. *Perfusion*. v.40, n.4, p.869-876, 2025.

FERRIÉ S.M., *et al* Refus de transfusion - quelle est la juste place du principe de respect de l'autonomie ? [Refusal of transfusion: What is the right place for the principle of respect for autonomy?]. *Medical Science*. v.40, n.6-7 ,p.550-554, 2024.

Hartrumpf M, Kuehnel RU, Ostovar R, Schroeter F, Albes JM. Everyday Cardiac Surgery in Jehovah's Witnesses of Typically Advanced Age: Clinical Outcome and Matched Comparison. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Aug 3;12(15):5110.

JAUHO, K. R. *et al.* Perioperative management of patients declining transfusions of blood components-National survey of anaesthesiologists, abdominal surgeons and obstetricians in Denmark. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, v.67(7), p.885–895, 2023.

NG, V. W. Y., SETO M.T.Y., CHEUNG K.W. Multidisciplinary care to optimise pregnancy outcomes among Jehovah's Witness: Case series over fifteen years in a tertiary teaching hospital. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, v.303, p.53–56, 2025.

RODRIGUES, Q.P.S *et al.* Transfusão de sangue e hemocomponentes para as Testemunhas

de Jeová: revisão de escopo. Revista Enfermagem UERJ, Rio de Janeiro, v. 30, e65063, 2022.

SILVA da, R. L., *et al.* Hematopoietic Stem Cell Transplantation Without the Use of Blood Components by the Patient's Choice: Experience of 2 Brazilian Centers. Biology of blood and marrow transplantation: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation, v. 26(3), p.458–462, 2020.

TAKAGI H., *et al.* Our experience of lung resection in patients who decline blood transfusion for religious reasons. General Thoracic and Cardiovascular Surgery. v.69, n.7, p.1105-1111, 2021.

THOMAS, A. J., *et al.* Management strategies and clinical outcomes of obstetric patients who decline allogeneic blood transfusion. Vox sanguinis, v.120(9), p.904–912, 2025.

VICENTI G., *et al.* Perioperative blood management programme in Jehovah's witnesses undergoing total knee arthroplasty: clinical results and cost-benefit analysis. Orthop Rev(pavia). v.14, n.5, e87746, 2023.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA NO MUNICÍPIO DE BARBALHA, CEARÁ (1980-2023)

Adrielen Vieira Santos

Alberto Vaughon Jennings Neto

Amanda Karine de Sousa

Caio Cesar Vieira Rocha

Daniely Sampaio Arruda Tavares

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Fernando Antônio Rosendo de Carvalho

Heryka Regina Abrantes da Costa

Iasminy Macedo

Júlio César Silvas**

Maria Gabriely de Lima Silva

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Olivia Caroline Maia de Moura

Raimundo Luiz Silva Pereira

Roberta Tavares de Araújo Moreira

Sheila Alves Gonçalves

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

RESUMO: Este estudo apresenta uma análise epidemiológica da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) no município de Barbalha/Ceará, no período de 1980 a 2023. A partir dos dados oficiais do DATASUS, foram examinadas as variáveis ano do diagnóstico, sexo, faixa etária, raça/cor e escolaridade, com o objetivo de traçar o perfil sociodemográfico da epidemia local. Os resultados apontam para uma maior incidência entre homens jovens e adultos, além de evidenciar a vulnerabilidade aumentada em populações negras (pardas e pretas). Observou-se uma correlação inversa entre os níveis de escolaridade e a incidência da doença. O aumento dos casos em anos recentes reforça a necessidade de políticas públicas contínuas de vigilância, prevenção e tratamento. A análise ressalta também a relevância das desigualdades sociais e raciais na infecção, indicando a urgência de abordagens integradas para o enfrentamento desta doença.

PALAVRAS-CHAVE: Barbalha. DATASUS. Epidemiologia. SIDA.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME IN THE MUNICIPALITY OF BARBALHA, CEARÁ (1980–2023)

ABSTRACT: This study presents an epidemiological analysis of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the municipality of Barbalha/Ceará, from 1980 to 2023. Using official DATASUS data, the variables year of diagnosis, sex, age group, race/color, and education level were examined to outline the sociodemographic profile of the local epidemic. The results indicate a higher incidence among young and adult men, as well as highlighting increased vulnerability in Black populations (brown and black). An inverse correlation was observed between education levels and disease incidence. The increase in cases in recent years reinforces the need for continuous public policies for surveillance, prevention, and treatment. The analysis also highlights the relevance of social and racial inequalities in the infection, indicating the urgency of integrated approaches to address this disease.

KEYWORDS: Barbalha. DATASUS. Epidemiology. AIDS.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), causada pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), se configura como um dos maiores desafios sanitários globais desde a década de 1980, quando a doença foi inicialmente identificada (UNAIDS, 2023). No contexto brasileiro, o primeiro caso documentado ocorreu no início dos anos 1980, ensejando a implementação de sistemas rigorosos de vigilância epidemiológica que permitissem a análise temporal e espacial da doença (Ministério da Saúde, 2022). A variável temporal do ano do diagnóstico revela tendências críticas para o entendimento da evolução epidêmica, permitindo identificar períodos de ascensão, estabilização ou declínio da incidência da doença e a efetividade das políticas públicas vigentes (Silva et al., 2021).

Epidemiologicamente, a distribuição segundo o sexo apresenta particularidades, marcadas por uma predominância histórica nos homens, principalmente nos grupos mais vulneráveis, como nos casos dos relacionamentos homoafetivos e usuários de drogas injetáveis (Ministério da Saúde, 2022). Todavia, o crescimento gradual da incidência entre mulheres evidencia mudanças nos padrões epidemiológicos e reforça a complexidade sociocultural envolvida na transmissão do HIV (Cardoso *et al.*, 2020). No município de Barbalha/CE observa-se essa mesma predominância masculina, alinhada com dados epidemiológicos nacionais (DATASUS, 2024).

A faixa etária dos indivíduos diagnosticados apresenta um foco entre adultos jovens e de meia-idade, especialmente entre 20 e 49 anos, período caracterizado por maior atividade sexual e social, corroborando as tendências observadas em estudos populacionais brasileiros (Brasil, 2023). Essa faixa etária demanda estratégias preventivas direcionadas, reforçando a importância da educação em saúde e acesso facilitado ao diagnóstico precoce (Oliveira *et al.*, 2022). Além disso, a escolaridade surge como um fator determinante social relevante na vulnerabilidade à infecção pelo HIV, influenciando diretamente o acesso às informações preventivas e aos serviços de saúde, bem como a adesão ao tratamento (Matos *et al.*, 2021; Santos & Almeida, 2020).

Outrossim, as desigualdades raciais e sociais manifestam-se na incidência do HIV, tornando a variável raça/cor crucial para a avaliação epidemiológica. Indivíduos que se declaram pardos ou pretos apresentam maior exposição ao HIV, em decorrência das barreiras sociais e de acesso à saúde, circunstância que demanda atenção diferenciada das políticas públicas (Silva & Pereira, 2022). A elevada proporção de registros com essa informação ignorada representa falhas que comprometem a qualidade do planejamento e da resposta à epidemia (DATASUS, 2024).

O diagnóstico precoce do HIV somado à adesão ao tratamento antirretroviral são elementos fundamentais para a redução da morbidade, mortalidade e transmissão do vírus (Organização Mundial da Saúde, 2023). Assim, a efetividade das estratégias de prevenção e a qualidade dos dados epidemiológicos são essenciais para o monitoramento da epidemia e a formulação de intervenções adequadas (Pereira *et al.*, 2021).

Portanto, a análise integrada das variáveis ano do diagnóstico, sexo, faixa etária, escolaridade e raça/cor no contexto do município de Barbalha, CE, entre 1980 e 2023, proporciona um entendimento aprofundado do perfil da epidemia local, subsidiando abordagens estratégicas para o controle e mitigação da Aids na região.

Este estudo caracteriza-se por uma análise epidemiológica descritiva, com abordagem quantitativa, que visa examinar os casos diagnosticados e confirmados com a infecção por HIV no município de Barbalha/CE no período compreendido entre os anos de 1980 e 2023. Os dados foram obtidos junto ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), que disponibiliza informações epidemiológicas oficiais referentes a diversas doenças e serviços de saúde em âmbito nacional, regional e municipal.

A análise permitiu identificar padrões temporais, demográficos e sociais da epidemia local, revelando maior incidência em grupos específicos conforme faixa etária, sexo e aspectos socioeconômicos. O estudo destaca a importância do monitoramento contínuo e detalhado, contribuindo para a formulação de políticas públicas eficazes e focalizadas, que promovam a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado do HIV/AIDS. Além disso, reforça a necessidade de estratégias integradas que considerem as desigualdades sociais e econômicas para um enfrentamento mais justo e eficiente da epidemia no município. Este trabalho oferece, portanto, subsídios essenciais para o planejamento de ações de saúde pública e para a ampliação do conhecimento científico na área da epidemiologia das infecções pelo HIV.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização da análise, foram selecionadas as seguintes variáveis: ano do diagnóstico, sexo, faixa etária, raça/cor e nível de escolaridade. A partir dessas variáveis, foram elaborados gráficos que ilustram a distribuição temporal e sociodemográfica dos casos de Aids registrados no município investigado.

A metodologia adotada fundamenta-se em técnicas estatísticas descritivas, que possibilitam a identificação e a interpretação das tendências e padrões relativos às variáveis estudadas. A utilização de bases de dados secundárias, como as disponibilizadas pelo DATASUS, é uma prática consolidada em estudos epidemiológicos, permitindo o monitoramento contínuo das condições de saúde pública. Ressalta-se, contudo, a necessidade de atenção à qualidade e integralidade dos registros, uma vez que a presença de dados ausentes ou inconsistentes pode impactar a robustez dos resultados obtidos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

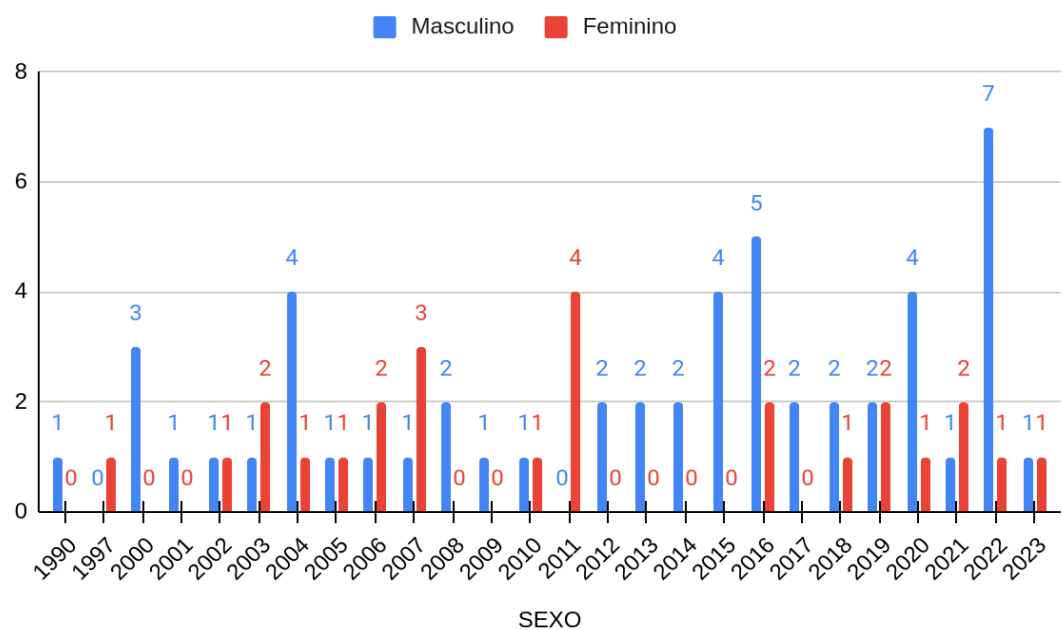
O número de casos confirmados de infecção por HIV foi superior nos anos 2000 em comparação à década de 1990. De forma específica, foram registrados cinco casos em 2004, sete em 2016, cinco em 2020 e o maior número ocorreu em 2022, com um total de oito casos confirmados no município de Barbalha. O maior número de casos nos anos 2000 reflete, em parte, a transição epidemiológica e as melhorias nos sistemas de notificação, diagnóstico e acesso aos serviços de saúde em relação à década de 1990 (Silva; Pereira, 2023). Durante os anos 90, a epidemia de Aids no Brasil ainda se concentrava em determinadas regiões e grupos populacionais, com menor alcance das campanhas educativas e menor disponibilidade dos testes diagnósticos.

Na figura 1, observa-se maior prevalência de casos entre homens, evidenciando padrão compatível com dados nacionais. Em 1997 e 2011, não houve notificações masculinas, sendo que em 2011 as mulheres foram as únicas infectadas, totalizando quatro casos, número máximo para o sexo feminino neste período. De 2012 a 2015, não foram

registrados casos femininos. Em 2022, os homens representaram o maior número de casos, com sete notificações.

Essa predominância masculina é atribuída a fatores sociais e comportamentais, incluindo maior exposição em homens gays, múltiplos parceiros sexuais e menor adesão aos serviços de prevenção e testagem (Ministério Da Saúde, 2018; Knauth *et al.*, 2020). Além disso, fatores culturais levam homens heterossexuais a procurar diagnóstico precoce e tratamento, contribuindo para maior incidência e concentração da doença nesse grupo (Knauth *et al.*, 2020).

Figura 1.: Casos de HIV no município de Barbalha referente ao sexo.



Fonte: Próprio autor (2025), baseado nos resultados obtidos no DATASUS

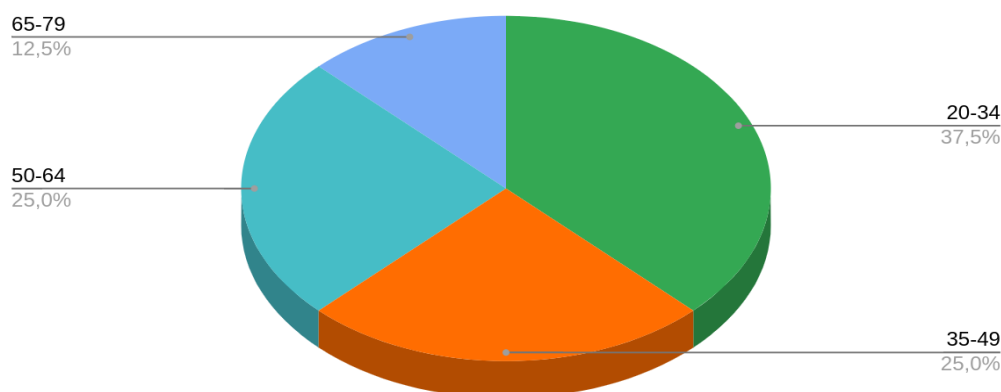
O município de Barbalha tem registrado casos de HIV em diversas faixas etárias, desde os primeiros anos de vida até a terceira idade, com menores incidências entre crianças e idosos. Os dados indicam que as faixas etárias de 20 a 34 anos e de 35 a 49 anos concentram o maior número de casos, totalizando respectivamente 29 e 30 casos no período entre a década de 1990 e os anos 2000. Essa distribuição evidencia que adultos jovens e de meia-idade apresentam maior vulnerabilidade à infecção pelo HIV, fenômeno também observado em estudos regionais e nacionais (Ministério Da Saúde, 2024; Pedrosa *et al.*, 2015).

A idade influencia diretamente na prevalência dos casos de AIDS devido a fatores comportamentais, sociais e biológicos (Figura 2). Jovens adultos estão frequentemente em fases de maior atividade sexual e, muitas vezes, em situações de maior exposição ao vírus, seja pela falta de informação adequada ou acesso limitado a medidas preventivas. Já

idosos, apesar de terem menor incidência, não estão imunes à doença, e a subnotificação nessa faixa pode ser explicada pelo tabu e menor testagem (Pedrosa *et al.*, 2015; Santos, 2024). O ano de 2022 destacou-se como o que mais registrou casos em todas as faixas etárias, indicando a necessidade de reforço nas ações de prevenção e diagnóstico precoce no município.

Figura 2.: Casos de HIV no município de Barbalha referente a faixa etária

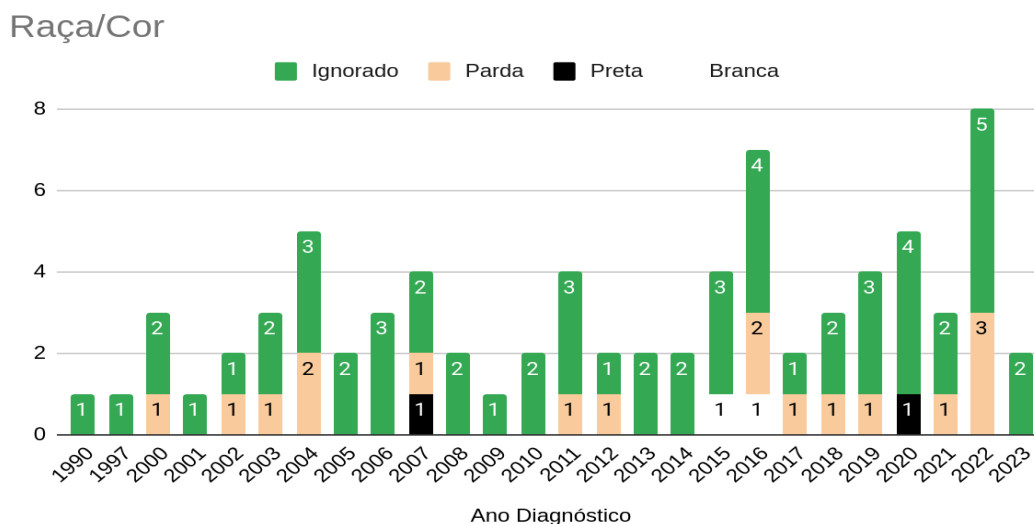
Faixa Etária



Fonte: Próprio autor (2025), baseado nos resultados obtidos no DATASUS.

Ao analisar os dados referentes à raça/cor no município (Figura 3), observa-se que a categoria “Ignorado” apresenta maior frequência ao longo dos anos, indicando uma significativa lacuna no preenchimento ou na classificação dessa informação. Entre 2016 e 2023, houve picos expressivos de casos nessa categoria, refletindo um aumento preocupante na subnotificação. A categoria “Parda” mantém-se consistentemente como a segunda maior, enquanto as raças “Preta” e “Branca” apresentam menor frequência, com registros esporádicos em anos específicos. Esse quadro é compatível com dados nacionais, nos quais a população negra (pretos e pardos) representa a maioria dos casos de HIV/AIDS no Brasil. Em 2022, 62,8% das notificações ocorreram em negros, com 49,8% entre pardos e 13% entre pretos, enquanto brancos corresponderam a 29,9% (Ministério Da Saúde, 2023). A elevada proporção de casos ignorados destaca desafios na coleta e qualificação dos dados, o que compromete a formulação de políticas públicas eficazes para a redução das desigualdades raciais.

Figura 3.: Casos de HIV no município de Barbalha referente a raça/cor

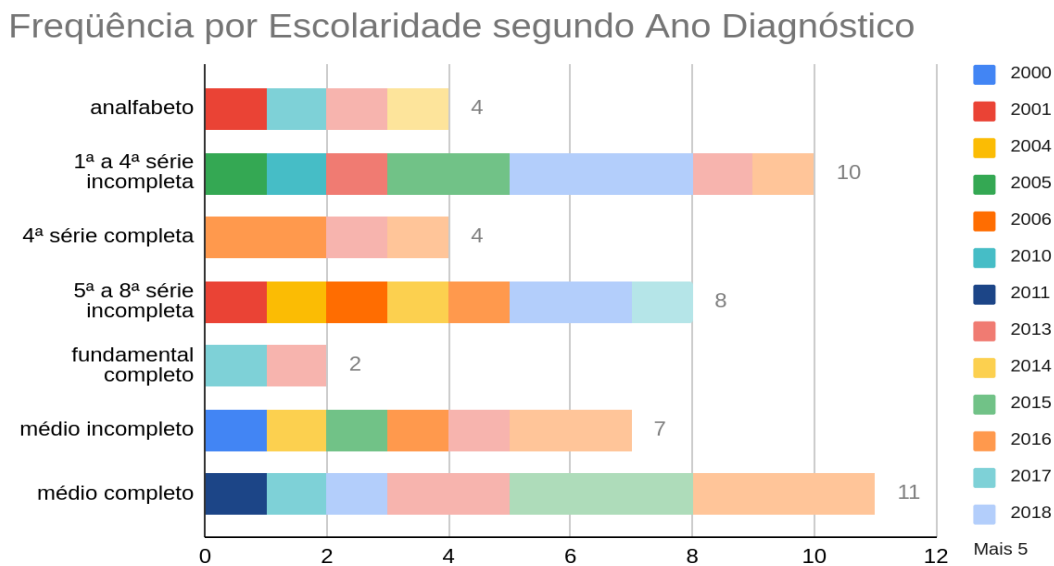


Fonte: Próprio autor (2025), baseado nos resultados obtidos no DATASUS

A figura 4 apresenta a frequência populacional por níveis de escolaridade no município de Barbalha, entre 2000 e 2017, revela uma prevalência maior nos níveis fundamental completo e médio incompleto, com menores frequências em analfabetismo e séries iniciais incompletas. Essa distribuição indica avanços no acesso e permanência na educação, refletindo também melhorias nos indicadores educacionais locais, como as taxas de escolarização líquida e aprovação escolar (SEDUC, 2016; IPECE, 2018). A progressão da escolaridade, evidenciada pelo aumento dos que completaram o ensino médio, é fundamental para o desenvolvimento social e econômico da população.

No contexto, os dados educacionais são fundamentais, pois baixas escolaridades estão associadas a uma maior vulnerabilidade à infecção pelo HIV. Isso ocorre porque o nível de escolaridade influencia diretamente o acesso à informação, a adoção de práticas preventivas e o uso dos serviços de saúde essenciais para o controle da doença (Ministério da Saúde, 2024). Em Barbalha, essa correlação evidencia a necessidade de fomentar ações integradas, que promovam tanto a educação formal quanto campanhas de saúde preventiva, com o intuito de reduzir as desigualdades sociais e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida da população afetada.

Figura 4.: Casos de HIV no município de Barbalha referente a raça/cor



Fonte: Próprio autor (2025), baseado nos resultados obtidos no DATASUS

O ano do diagnóstico é essencial para compreender a evolução da epidemia, refletindo os progressos nos métodos de detecção, o impacto das campanhas de prevenção e eventuais surtos locais. A partir dessas informações, é possível identificar tendências temporais e ajustar estratégias de enfrentamento conforme as variações epidemiológicas (Holanda *et al.*, 2024). A categoria de sexo delineia uma predominância significativa dos casos em homens, embora o aumento da transmissão entre mulheres destaque a feminização da epidemia, demandando intervenções específicas para essas populações (Ministério da Saúde, 2024).

A análise da faixa etária mostra maior incidência em adultos jovens, especialmente entre 20 e 49 anos, grupo economicamente ativo e socialmente vulnerável, o que tem implicações diretas para a produtividade e estrutura social da região (Pedrosa *et al.*, 2015). É importante salientar que, apesar da menor incidência em crianças e idosos, esses grupos não estão isentos de risco, devendo receber atenção em políticas inclusivas. Já a raça/cor revela disparidades marcantes, refletindo desigualdades históricas e sociais que impactam o acesso a informações de prevenção e a serviços de saúde, ressaltando a necessidade de ações afirmativas e culturais para reduzir essas desigualdades (Santos, 2024).

Por fim, a escolaridade é um fator determinante social crítico na vulnerabilidade ao HIV/AIDS, uma vez que níveis educacionais mais baixos estão associados a menor conhecimento e acesso às medidas preventivas, diagnóstico tardio e dificuldades na adesão ao tratamento (IPECE, 2018; SEDUC, 2016). A progressão educacional observada no município de Barbalha, por exemplo, pode contribuir para a redução da transmissão da doença, mas evidencia a importância de políticas continuadas que promovam a educação formal e a conscientização em saúde.

Em suma, a inter-relação dessas categorias reforça a complexidade da epidemia de HIV/AIDS e a necessidade de abordagens integradas. A promoção da equidade social, o fortalecimento de campanhas educativas, o acesso ampliado aos serviços de saúde e políticas específicas para grupos vulneráveis são indispensáveis para a contenção e mitigação da epidemia em Barbalha e no Brasil.

4 CONCLUSÃO

Em síntese, esta pesquisa oferece uma contribuição relevante ao tema da epidemiologia do HIV, ao proporcionar uma análise detalhada e localizada da epidemia no município de Barbalha/CE. Ao explorar variáveis como ano do diagnóstico, sexo, faixa etária, raça/cor e escolaridade, o estudo possibilita um entendimento profundo das especificidades e vulnerabilidades da população afetada. Tal abordagem é fundamental para subsidiar políticas públicas mais dirigidas e eficazes, favorecendo a implementação de estratégias adaptadas às necessidades locais.

Ademais, o trabalho destaca a importância da integração entre educação, saúde e combate às desigualdades sociais como pilares essenciais no enfrentamento da epidemia. Consequentemente, além de ampliar o conhecimento acadêmico, o estudo contribui para melhorar o planejamento e a execução de ações que visem a redução da incidência e da mortalidade associadas ao HIV, promovendo ganhos concretos para a saúde pública regional.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV e Aids 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2024/boletim_hiv_aids_2024e.pdf.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV e Aids 2023. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf>
- CARDOSO, M. *et al.* Aspectos socioculturais e impacto do sexo feminino na epidemia da Aids. Revista Saúde e Sociedade, 2020. Disponível em: <https://revistaft.com.br/a-pandemia-de-hiv-aids-no-brasil-de-1980-aos-dados-do-boletim-epidemiologico-de-2022/>
- DATASUS. Departamento de Informática do SUS - Bases de dados epidemiológicos. Brasília: DATASUS, 2024. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/>
- IV/AIDS em homens heterossexuais. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 23, 2020.
- MATOS, R. *et al.* Escolaridade e vulnerabilidade ao HIV no Brasil: uma análise epidemiológica. Revista Científica de Saúde Pública, 2021. Disponível em: <https://rdcsa.emnuvens.com.br/>

[revista/article/view/934](#)

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS Brasil, 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diretrizes globais para diagnóstico precoce e tratamento do HIV/AIDS. Genebra: OMS, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/en/>.

PEDROSA, N. L. *et al.* Distribuição dos casos de AIDS segundo sexo e faixa etária, Ceará, Brasil, 2001-2011. Revista de Saúde Pública, 2015.

PEREIRA, C. *et al.* Qualidade dos registros epidemiológicos em HIV/AIDS no Brasil. Revista de Saúde Pública, 2021. Disponível em: <https://ojs.revistacontribuciones.com/ojs/index.php/clcs/article/view/17375>

SANTOS, I. S. F. dos. Casos e óbitos de HIV/AIDS no Brasil, 2000 a 2019: uma análise espacial. 2024.

SANTOS, L.; ALMEIDA, F. Associação entre escolaridade e adesão ao tratamento antirretroviral no Brasil. Jornal Brasileiro de Saúde Coletiva, 2020. Disponível em: <https://rdcsa.emnuvens.com.br/revista/article/view/934>.

SILVA, A. *et al.* Tendências epidemiológicas da Aids no Brasil nas últimas décadas. Revista Brasileira de Epidemiologia, 2021. Disponível em: <https://revistaft.com.br/a-pandemia-de-hiv-aids-no-brasil-de-1980-aos-dados-do-boletim-epidemiologico-de-2022/>.

SILVA, T.; PEREIRA, D. Desigualdades raciais e sociais relacionadas à incidência da Aids no Brasil. Revista Brasileira de Epidemiologia, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rbepid/2023.v26/e230002/pt/>.

UNAIDS Brasil. Estatísticas da epidemia de HIV e Aids no Brasil. São Paulo: UNAIDS Brasil, 2025. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>.

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA AYAHUASCA NO MANEJO DO ALCOOLISMO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Alberto Vaughon Jennings Neto

Amanda Karine de Sousa

Caio Cesar Vieira Rocha

Daniely Sampaio Arruda Tavares

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Fernando Antônio Rosendo de Carvalho

Heryka Regina Abrantes da Costa

Iasminy Macedos

Júlio César Silva**

Maria Gabriely de Lima Silva

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Olivia Caroline Maia de Moura

Rafael Marinho Bastos

Raimundo Luiz Silva Pereira

Roberta Tavares de Araújo Moreira

Sheila Alves Gonçalves

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: julioesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Rua da Conceição, 1228, São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-465

RESUMO: O alcoolismo é um transtorno crônico que provoca impactos significativos na saúde e na vida social dos indivíduos, e as altas taxas de recaída evidenciam a necessidade de alternativas terapêuticas complementares. A ayahuasca, bebida de origem tradicional amazônica composta por DMT e beta-carbolinas, tem despertado interesse científico pelo seu potencial em modular processos emocionais, cognitivos e neurobiológicos relacionados ao uso de álcool. Esta revisão integrativa analisou estudos publicados entre 2015 e 2025 nas bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), selecionando 11 artigos que investigaram a aplicação terapêutica da ayahuasca no manejo do transtorno por uso de álcool (AUD). Os resultados mostram que a ayahuasca pode contribuir para a redução do consumo de álcool, diminuição do *craving*, melhora do bem-estar emocional e fortalecimento de aspectos comportamentais envolvidos no processo de recuperação. As evidências indicam que seu uso, quando realizado em contextos supervisionados, pode complementar modelos terapêuticos já existentes, ampliando estratégias de redução de danos e motivação para a mudança. No entanto, persistem limitações importantes, como amostras pequenas, ausência de ensaios clínicos randomizados e dependência de autorrelatos, o que restringe a generalização dos achados. Conclui-se que a ayahuasca apresenta potencial terapêutico promissor no tratamento do alcoolismo, mas ainda requer estudos controlados, padronização das preparações e avaliações mais rigorosas de segurança para consolidar sua eficácia e orientar recomendações clínicas confiáveis.

PALAVRAS-CHAVE: Alcoolismo. Ayahuasca. Dependência. Tratamento.

THERAPEUTIC POTENTIAL OF AYAHUASCA IN THE MANAGEMENT OF ALCOHOLISM: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Alcoholism is a chronic disorder that significantly impacts individuals' health and social lives, and high relapse rates highlight the need for complementary therapeutic alternatives. Ayahuasca, a beverage of traditional Amazonian origin composed of DMT and beta-carbolines, has sparked scientific interest due to its potential to modulate emotional, cognitive, and neurobiological processes related to alcohol use. This integrative review analyzed studies published between 2015 and 2025 in the PubMed/MEDLINE and Virtual Health Library (VHL) databases, selecting 11 articles that investigated the therapeutic application of ayahuasca in the management of alcohol use disorder (AUD). The results show that ayahuasca can contribute to reducing alcohol consumption, decreasing craving, improving emotional well-being, and strengthening behavioral aspects involved in the recovery process. The evidence indicates that its use, when carried out in supervised contexts, can complement existing therapeutic models, expanding harm reduction strategies and motivation for change. However, important limitations persist, such as small sample sizes, lack of randomized clinical trials, and reliance on self-reports, which restrict the generalizability of the findings. It is concluded that ayahuasca shows promising therapeutic

potential in the treatment of alcoholism, but still requires controlled studies, standardization of preparations, and more rigorous safety assessments to consolidate its efficacy and guide reliable clinical recommendations.

KEYWORDS: Alcoholism. Ayahuasca. Dependence. Treatment.

1 INTRODUÇÃO

O alcoolismo é uma doença crônica e multifatorial que provoca prejuízos relevantes à saúde física, emocional e social dos indivíduos. A Organização Pan-americana classifica o abuso de álcool como um problema global de saúde pública, relacionado à cirrose hepática, transtornos mentais e aumento do risco de acidentes (OPAS, 2025). No Brasil, o consumo de álcool permanece expressivo, com prevalência geral de 62,2% entre adultos, segundo dados nacionais recentes. Desse total, aproximadamente 40,34% apresentam critérios compatíveis com alcoolismo, com maior proporção entre homens (50,9%) quando comparados às mulheres (30,6%) (Filizola et al., 2008). Paralelamente, dados atualizados apontam que mais de 60% da população brasileira consome bebidas alcoólicas, com aumento significativo de padrões de uso de risco e crescimento das internações relacionadas ao álcool no país (Centro de Informações sobre Saúde e Álcool – CISA, 2024). Além de afetar o usuário, o alcoolismo também compromete a saúde e o bem-estar dos familiares.

No campo farmacológico, terapias como dissulfiram, naltrexona e acamprosato permanecem como pilares no manejo do transtorno por uso de álcool, atuando na redução do consumo e na manutenção da abstinência. Contudo, desafios como baixa adesão, efeitos adversos e a persistência de recaídas limitam sua efetividade, reforçando a necessidade de novas abordagens terapêuticas. Nesse cenário, investigações recentes sugerem que psicodélicos clássicos podem oferecer benefícios adicionais no tratamento do alcoolismo, ao modularem circuitos neurobiológicos associados à compulsão e ao controle inibitório (Lodetti et al., 2024).

Nesse contexto, terapias complementares — incluindo a fitoterapia — têm ganhado espaço como alternativas no manejo da dependência de substâncias psicoativas, especialmente diante das limitações observadas nos tratamentos farmacológicos convencionais. Entre essas abordagens, a ayahuasca tem despertado crescente interesse científico devido aos seus efeitos psicofisiológicos singulares e ao potencial terapêutico associado ao tratamento de transtornos relacionados ao álcool (Hamill et al., 2019; Lodetti et al., 2024).

A ayahuasca é tradicionalmente preparada a partir de *Banisteriopsis caapi* e *Psychotria viridis*, combinação que resulta na presença de β -carboline e dimetiltriptamina (DMT). Esses compostos atuam de forma sinérgica, produzindo estados modificados de consciência que podem favorecer processos de introspecção e reorganização emocional (Hamill et al., 2019; McKenna, 2004). Estudos observacionais e experimentais relatam que

usuários da bebida apresentam menor consumo problemático de álcool e melhor bem-estar subjetivo, sugerindo possível associação entre o uso da ayahuasca e padrões de consumo mais saudáveis (Lawn *et al.*, 2017; Perkins *et al.*, 2022).

Modelos animais também demonstram efeitos promissores. Pesquisas indicam que a ayahuasca e seus componentes podem reduzir a preferência por etanol, atenuar comportamentos associados à sensibilização e diminuir a motivação para o consumo, apontando para uma ação sobre circuitos neurobiológicos relacionados ao reforço e à compulsão (Oliveira-Lima *et al.*, 2015; Gianfratti *et al.*, 2022). Ensaios clínicos recentes reforçam essa perspectiva ao observarem redução de padrões nocivos de consumo após administração controlada da bebida em indivíduos com uso abusivo de álcool (Rodrigues *et al.*, 2024).

Embora os achados sejam encorajadores, autores destacam que a aplicação terapêutica de psicodélicos — incluindo a ayahuasca — exige cautela, padronização metodológica e aprofundamento científico contínuo, sobretudo no tratamento do alcoolismo (Lodetti *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo analisar e sintetizar as evidências científicas sobre o uso da ayahuasca no tratamento do transtorno por uso de álcool, com foco em seus efeitos clínicos na redução do consumo e do desejo, nos mecanismos neurobiológicos e psicossociais subjacentes.

2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita reunir, analisar e sintetizar resultados de pesquisas sobre um determinado tema de forma abrangente e sistemática, promovendo uma compreensão aprofundada das evidências disponíveis (Souza; Silva; Carvalho, 2010). A revisão integrativa mostra-se particularmente útil para a fundamentação de práticas clínicas, a formulação de políticas públicas e o direcionamento de futuras investigações científicas, por permitir a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos (Mendes; Silveira; Galvão, 2008). Esse tipo de abordagem possibilita uma visão mais ampla e crítica sobre o fenômeno investigado.

2.2 Fases do estudo

A condução da revisão seguiu uma metodologia estruturada, conforme proposta de Mendes, Silveira e Galvão (2008). Inicialmente, foi elaborada a pergunta norteadora: “Quais evidências científicas sustentam o uso terapêutico da ayahuasca no tratamento do alcoolismo?”.

Tabela 1: Critérios de Inclusão e Exclusão dos Estudos.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	Artigos duplicados, resumos, editoriais, cartas ao editor e estudos que não abordassem diretamente o tema em questão.
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	Estudos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra e em português, inglês ou espanhol, focando especificamente no uso terapêutico da ayahuasca no manejo do alcoolismo.
FONTE: Próprio autor (2025).	

2.3 Busca na literatura

A estratégia de busca desta revisão integrativa foi estruturada de forma sistematizada, contemplando as bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), selecionadas por sua abrangência e relevância para pesquisas em saúde. Para garantir a reprodutibilidade e a transparência do processo, foram elaboradas strings específicas para cada base, considerando descritores controlados e termos livres.

Na PubMed/MEDLINE, utilizou-se a combinação dos termos (“Ayahuasca” OR “Banisteriopsis caapi”) AND (“Alcohol-Related”) AND “Therapeutics”, combinando descritores e palavras-chave por meio dos operadores booleanos OR (para ampliar a busca entre termos relacionados) e AND (para restringir aos temas de interesse). Já na BVS, aplicou-se uma estratégia equivalente, também baseada nos operadores OR e AND, empregando descritores DeCS e termos livres: (“Ayahuasca” OR “Banisteriopsis caapi”) AND (“Transtornos Relacionados ao Uso de Álcool”) AND (“Terapêutica”).

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada com base em critérios amplamente utilizados na pesquisa científica, considerando a clareza das informações apresentadas, a coerência interna entre objetivos, métodos e resultados, e a adequação dos delineamentos empregados. Para orientar essa etapa, utilizaram-se princípios gerais das diretrizes CONSORT (para ensaios clínicos) e STROBE (para estudos observacionais), além de critérios adaptados para a análise de estudos pré-clínicos e relatos de caso, respeitando as particularidades de cada tipo de investigação.

Após a busca inicial, os artigos foram organizados no gerenciador Zotero para a remoção de duplicatas. A seleção dos estudos ocorreu por meio da leitura dos títulos, resumos e, posteriormente, da leitura completa dos trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

2.4 Instrumento de Coleta de Dados

Para a extração dos dados dos estudos elegíveis, utilizou-se um método estruturado de coleta de dados, desenvolvido especificamente para esta revisão integrativa. A coleta contemplou informações sobre a referência completa dos estudos, o objetivo principal de cada pesquisa em relação ao uso da ayahuasca no tratamento do alcoolismo, e a metodologia empregada, incluindo tipo de estudo, amostra, métodos de coleta de dados e intervenções realizadas.

Foram também extraídos os principais achados relacionados à eficácia terapêutica da ayahuasca, abrangendo resultados quantitativos e qualitativos, bem como as conclusões dos autores, suas implicações clínicas e recomendações para pesquisas futuras. As limitações relatadas em cada estudo foram registradas para avaliar possíveis impactos na interpretação dos resultados.

O processo de seleção dos estudos foi sistematizado e documentado seguindo as diretrizes do PRISMA, incluindo a elaboração do fluxograma de seleção. Este método permitiu uma coleta de dados padronizada e sistemática, facilitando a análise e a síntese das evidências sobre o potencial terapêutico da ayahuasca no manejo do alcoolismo.

2.5 Organização e análises de dados

Os dados extraídos dos estudos incluídos foram organizados em uma tabela estruturada, composta pelas colunas Autor/Ano, Título, Tipo de Estudo, Objetivo e Principais Achados. Essa organização permitiu uma visualização clara e comparativa das evidências, facilitando a identificação de padrões, tendências e lacunas na literatura sobre o uso da ayahuasca no tratamento do alcoolismo.

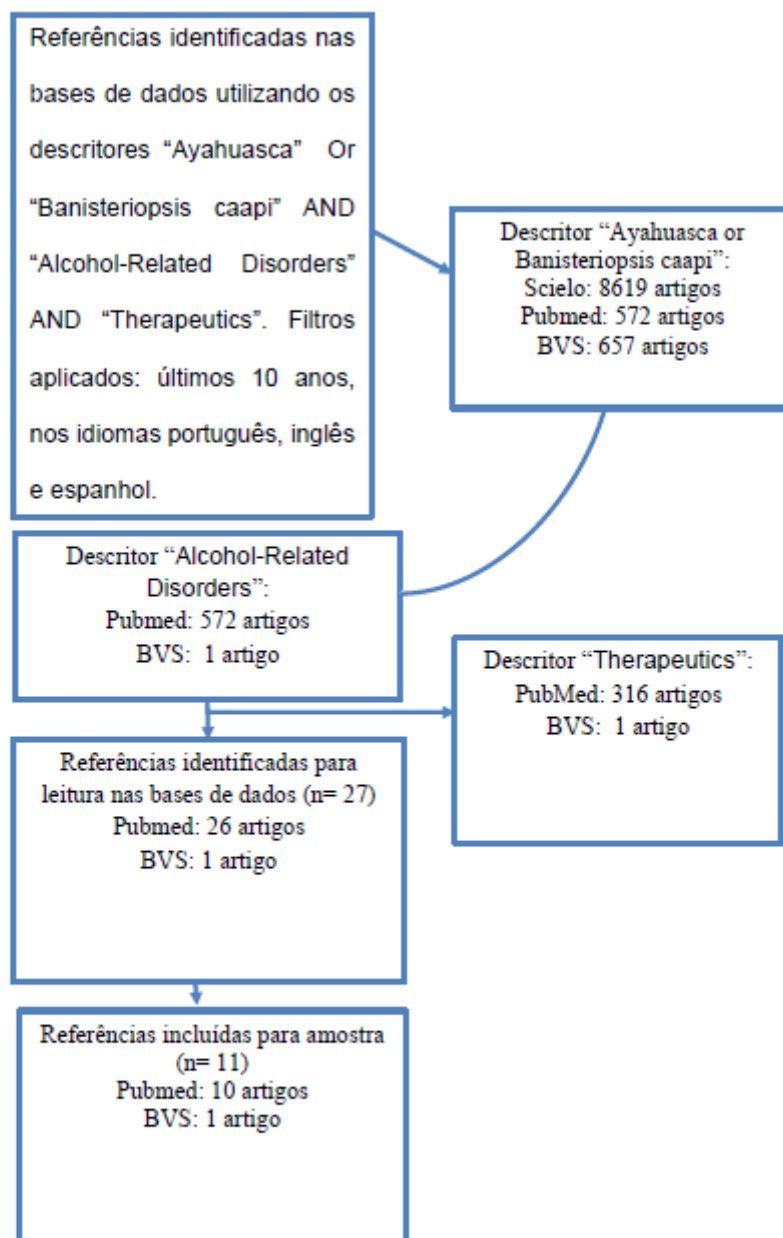
A análise foi realizada de forma qualitativa, com foco na identificação de temas recorrentes nos principais achados dos estudos, incluindo efeitos clínicos, mecanismos neurobiológicos, psicossociais e comportamentais, bem como diferenças metodológicas entre ensaios clínicos, estudos observacionais e pesquisas pré-clínicas. Essa abordagem possibilitou compreender não apenas os resultados reportados, mas também os contextos e limitações de cada estudo, considerando o tipo de intervenção, o desenho metodológico e a amostra analisada. Além disso, foi realizada uma discussão crítica sobre os resultados, considerando as implicações clínicas e éticas do uso da ayahuasca como terapia complementar no manejo do alcoolismo.

3 RESULTADOS

Nas bases de dados foram encontrados 9.848 artigos, após relacionar os descritores pelo operador booleano AND e OR, foram encontrados 316 na Pubmed e 1 artigo na BVS. Após a leitura das temáticas e resumos, foram selecionados 23 artigos para a análise dos

resultados, 26 Pubmed e 1 na BVS. Em seguida, após análise minuciosa, foram selecionados 11 artigos que seguiam os critérios de inclusão e exclusão conforme apresentado na tabela 1.

Figura 1. Fluxograma das referências para amostra.



FONTE: Próprio autor (2025).

Os estudos incluídos apresentaram diferentes delineamentos, contemplando investigações pré-clínicas, estudos longitudinais, pesquisas online, análises de efeitos de curto prazo e relatos qualitativos. A diversidade metodológica permitiu uma compreensão ampla e consistente das contribuições potenciais da ayahuasca no contexto do alcoolismo.

As características principais dos estudos selecionados encontram-se organizadas no Quadro 1.

Quadro 1: Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre o uso terapêutico da ayahuasca no tratamento do alcoolismo.

AUTOR/ANO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	PRINCIPAIS ACHADOS
Rodrigues et al., 2024	Effects of a Single Dose of Ayahuasca in College Students With Harmful Alcohol Use: A Single-blind, Feasibility, Proof-of-Concept Trial	Ensaio clínico piloto, single-blind	Avaliar o impacto de uma dose de ayahuasca em estudantes universitários com uso nocivo de álcool.	Redução do consumo de álcool, melhora subjetiva pós-intervenção, diminuição do craving nas semanas seguintes, relatos de maior clareza emocional, melhora no humor e boa tolerabilidade sem eventos adversos significativos.
Loizaga-Velder et al., 2024	Traditional Medicine, Culture, and Psychedelic Science: New Pathways for Recovery from Substance Use Disorders	Síntese teórico-analítica interdisciplinar	Explorar interseções entre medicina tradicional, cultura e ciência psicodélica na recuperação do AUD.	Abstinência prolongada, fortalecimento de redes de apoio, aumento do senso de propósito, benefícios psicossociais sustentados e papel central da integração comunitária no processo terapêutico.
Perkins et al., 2022	Associations between ayahuasca consumption in naturalistic settings and current alcohol and drug use: Results of a large international cross-sectional survey	Estudo observacional transversal	Avaliar padrões de uso de substâncias entre usuários de ayahuasca em contextos naturais.	Menor consumo problemático de álcool, menor probabilidade de binge drinking, maior autocontrole emocional, redução de padrões de uso compulsivo e relato de efeitos positivos duradouros.
Almeida et al., 2022	Ayahuasca, a psychedelic beverage, modulates neuroplasticity induced by ethanol in mice	Estudo pré-clínico em modelo animal	Investigar mudanças neuroplásticas relacionadas ao álcool em camundongos expostos à ayahuasca.	Modulação de vias neurais associadas ao álcool, reversão parcial de danos sinápticos, aumento de marcadores de plasticidade (como BDNF), redução de respostas inflamatórias e normalização de comportamentos relacionados ao estresse.

Gianfratti et al., 2022	Ayahuasca blocks ethanol preference in an animal model of dependence and shows no acute toxicity	Estudo pré-clínico em animais	Avaliar preferência por etanol em modelos animais e toxicidade aguda.	Bloqueio da preferência por etanol, diminuição da busca compulsiva, alterações comportamentais compatíveis com redução do reforço do álcool, ausência de toxicidade fisiológica e estabilidade dos parâmetros motores.
Daldegan-Bueno et al., 2022	Psychosocial and Drug Use Assessment of Regular vs. Non-Regular Ayahuasca Users in a Brazilian Sample	Estudo observacional comparativo	Comparar perfis psicossociais entre usuários regulares e não regulares.	Menor uso de álcool, menor impulsividade, melhor saúde psicossocial, maior suporte comunitário, menos sintomas depressivos e engajamento em práticas de autocuidado entre usuários regulares.
Hamill et al., 2019	Ayahuasca: Psychological and Physiological Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness	Síntese analítica interdisciplinar	Compreender os efeitos farmacológicos e clínicos da ayahuasca no contexto da dependência alcoólica, explorando sua relevância terapêutica e implicações para práticas de cuidado em saúde.	Potencial terapêutico significativo, redução do craving, modulação serotoninérgica e glutamatérgica, aumento de insights psicológicos e redução de padrões aditivos por meio de reestruturação emocional.
Berlowitz et al., 2019	Short-Term Treatment Effects of a Substance Use Disorder Therapy Involving Traditional Amazonian Medicine	Avaliação clínica de métodos mistos	Avaliar efeitos terapêuticos de curto prazo envolvendo medicina amazônica.	Redução do desejo, melhora motivacional, aumento de autoeficácia, maior disposição para mudanças comportamentais e redução de sintomas negativos (ansiedade/estresse).

Cata-Preta et al., 2018	Ayahuasca and Its DMT- and β -carbolines - Containing Ingredients Block the Expression of Ethanol-Induced Conditioned Place Preference in Mice: Role of the Treatment Environment	Estudo comportamental em modelo animal	Avaliar efeitos da ayahuasca e compostos isolados na preferência condicionada pelo álcool.	Bloqueio robusto da preferência condicionada, redução da resposta dopaminérgica ao álcool, influência significativa do ambiente terapêutico e ausência de efeitos adversos comportamentais.
Lawn et al., 2017	Well-being, problematic alcohol consumption and acute subjective drug effects in past-year ayahuasca users: a large, international, self-selecting online survey	Inquérito observacional transversal	Investigar efeitos subjetivos e relação com consumo de álcool entre usuários de ayahuasca.	Maior bem-estar, menor consumo nocivo, maior mindfulness, menor impulsividade, maior estabilidade emocional e relatos de transformações positivas pós-uso.
Júnior et al., 2015	Ayahuasca, qualidade de vida e a esperança de adultos em recuperação: relatos de caso	Relato de caso clínico	Investigar o impacto da ayahuasca na qualidade de vida e esperança em recuperação do alcoolismo.	Aumento da autoestima, redução do consumo de álcool, fortalecimento da esperança, maior suporte social, melhora no senso de identidade e reengajamento afetivo com a vida.

Fonte: Próprio autor (2025).

Os resultados da revisão integrativa revelaram um corpo crescente de evidências científicas que sustentam o uso terapêutico da ayahuasca no tratamento do alcoolismo, corroborando sua eficácia em reduzir o consumo de álcool e melhorar aspectos relacionados à dependência. Os estudos incluídos convergem para a ideia de que a ayahuasca, como psicodélico clássico, opera por meio de mecanismos neurobiológicos, tais como a modulação da neuroplasticidade e a ativação de vias serotoninérgicas, que diferem de tratamentos farmacológicos convencionais que frequentemente falham em casos resistentes.

4 DISCUSSÃO

Os resultados da revisão integrativa revelaram um corpo crescente de evidências científicas que sustentam o uso terapêutico da ayahuasca no tratamento do alcoolismo, corroborando sua eficácia em reduzir o consumo de álcool e melhorar aspectos relacionados à dependência. A partir desses achados, é possível interpretar que a ayahuasca exerce seus efeitos terapêuticos por meio de uma interação complexa entre mecanismos neurobiológicos,

processos cognitivos e contextos sociais, constituindo um modelo integrativo que difere de abordagens farmacológicas convencionais, frequentemente ineficazes em casos resistentes (Rodrigues *et al.*, 2024; Hamill *et al.*, 2019; Júnior *et al.*, 2015).

Essa combinação multifatorial sugere que os efeitos da substância não se limitam à experiência subjetiva ou ao contexto ritualístico, mas resultam da sinergia entre ação farmacológica, introspecção e suporte comunitário. Desse modo é configurado uma abordagem que atua simultaneamente sobre neurobiologia, comportamento e dimensões psicossociais, ampliando significativamente o leque de possibilidades terapêuticas para indivíduos com dependência alcoólica (Loizaga-Velder *et al.*, 2024; Berlowitz *et al.*, 2019).

Do ponto de vista neurofarmacológico, a ayahuasca contém principalmente N-dimetiltriptamina (DMT) e β -carbolinas, cujas ações combinadas promovem reorganizações significativas em redes neurais afetadas pela dependência alcoólica. A DMT atua como agonista do receptor serotoninérgico 5-HT_{2A}, modulando a excitabilidade cortical e facilitando a comunicação entre regiões do córtex pré-frontal, sistema límbico, estriado e núcleo accumbens, áreas cruciais para regulação emocional, tomada de decisão, avaliação de recompensas e autoconsciência (Almeida *et al.*, 2022; Gianfratti *et al.*, 2022; Cata-Preta *et al.*, 2018).

As β -carbolinas, ao inibirem a monoamina oxidase (MAO), prolongam a atividade da DMT, permitindo maior reorganização funcional de circuitos que regulam comportamentos de busca de recompensa e impulsividade (Almeida *et al.*, 2022; Gianfratti *et al.*, 2022; Cata-Preta *et al.*, 2018). Essa combinação farmacológica cria um ambiente neuroquímico propício à plasticidade sináptica, potencializando a remodelação de redes pré-frontais e límbicas envolvidas em hábitos aditivos, o que contribui para mudanças comportamentais duradouras e redução do consumo de álcool (Rodrigues *et al.*, 2024; Hamill *et al.*, 2019). A ativação desses circuitos favorece estados de consciência alterados, permitindo intensificação da introspecção e revisão de padrões cognitivos rígidos associados ao uso de álcool.

Estudos pré-clínicos demonstram que a ayahuasca pode reverter alterações induzidas pelo etanol em receptores glutamatérgicos, modulando a plasticidade sináptica e promovendo mecanismos de LTP (potenciação de longa duração) e expressão de BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro), elementos fundamentais para a recuperação da função neural (Almeida *et al.*, 2022; Gianfratti *et al.*, 2022; Cata-Preta *et al.*, 2018). Essa reorganização permite que circuitos pré-frontal-límbicos recuperem controle sobre impulsos, integração emocional e planejamento adaptativo, fatores centrais na redução do consumo de álcool (Almeida *et al.*, 2022; Gianfratti *et al.*, 2022).

Essa reorganização neuroplástica promovida pela ayahuasca não se limita à modulação de receptores glutamatérgicos, mas envolve também a interação com sistemas serotoninérgicos e dopaminérgicos, fundamentais na regulação de motivação, recompensa e tomada de decisão (Almeida *et al.*, 2022; Gianfratti *et al.*, 2022). A ativação do receptor 5-HT_{2A} pela DMT favorece a conectividade entre córtex pré-frontal e estruturas límbicas,

permitindo maior integração entre processos emocionais e cognitivos, o que facilita a elaboração de experiências negativas associadas ao consumo de álcool.

Além disso, a promoção da expressão de BDNF contribui para a remodelação de sinapses e fortalecimento de circuitos neurais adaptativos, resultando em maior flexibilidade comportamental e capacidade de inibir respostas impulsivas diante de gatilhos relacionados à bebida. Esses efeitos combinados indicam que a ayahuasca atua em múltiplos níveis neurobiológicos, promovendo não apenas redução do consumo de álcool, mas também recuperação funcional de redes neurais comprometidas pela dependência, oferecendo uma base biológica sólida para mudanças comportamentais duradouras (Cata-Preta *et al.*, 2018; Almeida *et al.*, 2022).

Além disso, os estudos mostram que a ayahuasca reduz comportamentos condicionados ao álcool e bloqueia a preferência por etanol em modelos animais, reforçando a robustez farmacológica e a segurança do uso terapêutico (Gianfratti *et al.*, 2022; Cata-Preta *et al.*, 2018). Esses achados fornecem suporte para os efeitos clínicos observados em humanos, evidenciando que a ação farmacológica não se limita a efeitos subjetivos, mas envolve modulação objetiva de sistemas neurais relacionados à dependência.

A neuroplasticidade emergente da ayahuasca é central para compreender mudanças comportamentais e emocionais duradouras. A reorganização de circuitos neurais facilita ampliação da autoconsciência, elaboração de conflitos internos e revisão de narrativas pessoais relacionadas ao consumo de álcool, favorecendo a interrupção de ciclos de dependência e a reestruturação de comportamentos disfuncionais (Hamill *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2024; Almeida *et al.*, 2022).

Esse efeito é especialmente relevante em indivíduos resistentes a tratamentos convencionais, cuja rigidez dos circuitos de recompensa limita a eficácia de fármacos tradicionais (Hamill *et al.*, 2019). Dessa forma, a ayahuasca atua como catalisador de processos reflexivos profundos, promovendo integração entre aspectos emocionais, cognitivos e comportamentais, com potencial transformador para a recuperação da dependência.

O contexto psicossocial da experiência complementa de maneira determinante os efeitos neurobiológicos. Participar de rituais ou grupos estruturados oferece suporte emocional, fortalece vínculos comunitários e confere sentido coletivo à vivência. Esse suporte social potencializa os efeitos neurocognitivos, permitindo que insights e mudanças cognitivas geradas durante a experiência se consolidem em alterações comportamentais duradouras (Loizaga-Velder *et al.*, 2024; Berlowitz *et al.*, 2019; Júnior *et al.*, 2015).

A combinação entre farmacologia, introspecção e suporte comunitário favorece redução de comportamentos aditivos, aumento da autoestima, fortalecimento do autocontrole e promoção do bem-estar subjetivo (Loizaga-Velder *et al.*, 2024; Berlowitz *et al.*, 2019; Júnior *et al.*, 2015). Estudos mostram que indivíduos que participam de cerimônias estruturadas apresentam maior manutenção dos efeitos terapêuticos a longo prazo, sugerindo que o

componente ritualístico e comunitário é tão relevante quanto a ação farmacológica da substância, sendo imprescindível para consolidar as mudanças cognitivas e emocionais observadas durante a experiência.

A convergência entre diferentes tipos de estudos reforça a robustez do efeito terapêutico da ayahuasca. Pesquisas clínicas, pré-clínicas, teóricas e naturalísticas indicam que a substância atua simultaneamente em níveis neurobiológicos, cognitivos e sociais, promovendo reorganização de padrões comportamentais e emocionais (Rodrigues *et al.*, 2024; Hamill *et al.*, 2019; Loizaga-Velder *et al.*, 2024; Berlowitz *et al.*, 2019; Júnior *et al.*, 2015).

Em termos neurobiológicos, observa-se modulação serotoninérgica, plasticidade sináptica, regulação de impulsos, aumento da conectividade funcional entre regiões pré-frontais e límbicas e ativação de redes associadas à tomada de decisão adaptativa (Almeida *et al.*, 2022; Gianfratti *et al.*, 2022; Cata-Preta *et al.*, 2018). Em termos cognitivos, a ayahuasca intensifica o processamento emocional, ampliação da autoconsciência, percepção introspectiva e revisão de narrativas pessoais relacionadas a padrões de abuso de álcool (Hamill *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2024).

Em contrapartida, estudos pré-clínicos fornecem evidências farmacológicas robustas, mas não capturam dimensões subjetivas e sociais. Essa diferença evidencia que a eficácia da ayahuasca não pode ser explicada por um único eixo conceitual, sendo fundamental considerar a interação entre farmacologia, experiência subjetiva e contexto social (Loizaga-Velder *et al.*, 2024; Rodrigues *et al.*, 2024).

Outras limitações metodológicas incluem a escassez de ensaios clínicos randomizados, amostras pequenas e heterogêneas, variabilidade entre protocolos e contextos, dificuldade de padronização e a impossibilidade de inferência causal em estudos naturalísticos. Além disso, ainda não há dados consistentes sobre manutenção de efeitos a longo prazo, segurança em populações com comorbidades psiquiátricas e possíveis riscos associados ao uso não supervisionado da substância (Lawn *et al.*, 2017; Perkins *et al.*, 2022).

Comparativamente, a ayahuasca apresenta diferenciais importantes em relação a tratamentos convencionais. Enquanto fármacos tradicionais frequentemente atuam na supressão de sintomas ou bloqueio de receptores específicos, a ayahuasca promove reorganização neuroplástica, integração emocional, revisão cognitiva e potencial de mudança comportamental duradoura (Almeida *et al.*, 2022; Hamill *et al.*, 2019).

A ação combinada com suporte ritual e comunitário amplia o impacto terapêutico, oferecendo um modelo integrativo que atende simultaneamente às dimensões biológica, psicológica e social da dependência (Loizaga-Velder *et al.*, 2024; Berlowitz *et al.*, 2019; Júnior *et al.*, 2015). Este modelo sugere que tratamentos complementares baseados em psicodélicos podem preencher lacunas existentes em abordagens convencionais, especialmente em casos resistentes a medicamentos e psicoterapia isolada.

Comparativamente, a ayahuasca apresenta diferenciais importantes em relação aos tratamentos farmacológicos convencionais para o transtorno por uso de álcool, como naltrexona, acamprosato e dissulfiram, que atuam predominantemente na supressão de sintomas, na redução do craving ou no bloqueio de vias neuroquímicas específicas. Esses medicamentos, embora eficazes em diversos casos, frequentemente apresentam limitações terapêuticas em quadros graves ou resistentes, evidenciando a necessidade de alternativas complementares (Hamill *et al.*, 2019).

Em contraste, a ayahuasca demonstra capacidade de promover reorganização neuroplástica, favorecer integração emocional profunda, estimular revisão cognitiva e facilitar mudanças comportamentais duradouras, especialmente quando administrada em contextos com suporte ritual e comunitário. Essa abordagem ampliada atua simultaneamente nas dimensões biológica, psicológica e social da dependência, configurando um modelo integrativo promissor para casos resistentes aos tratamentos tradicionais (Loizaga-Velder *et al.*, 2024; Hamill *et al.*, 2019).

Em síntese, a ayahuasca se apresenta como estratégia terapêutica inovadora para o manejo do alcoolismo, promovendo reorganizações neurobiológicas, cognitivas, emocionais e sociais. A interação entre farmacologia, introspecção e suporte comunitário favorece redução do consumo de álcool, reestruturação de padrões comportamentais, elaboração de traumas e ampliação do bem-estar subjetivo, superando limitações de tratamentos convencionais.

A complexidade dos efeitos observados evidencia que sua eficácia resulta da interação entre biologia, mente e contexto social, constituindo um modelo terapêutico holístico e inovador, capaz de promover mudanças duradouras no comportamento, na saúde mental e na qualidade de vida (Rodrigues *et al.*, 2024; Hamill *et al.*, 2019; Loizaga-Velder *et al.*, 2024; Júnior *et al.*, 2015).

5 CONCLUSÃO

Os estudos indicam que a ayahuasca pode contribuir para a redução do consumo de álcool, diminuição do desejo e melhora de aspectos emocionais e comportamentais associados ao transtorno por uso de álcool. Em conjunto, as evidências sugerem que a ayahuasca é uma alternativa complementar promissora no cuidado de pessoas com AUD. Os achados apontam que a ayahuasca pode ser integrada a modelos terapêuticos já existentes, especialmente em contextos supervisionados que valorizem acompanhamento psicológico e suporte social, ampliando estratégias de redução de danos e motivação para mudança.

Apesar dos resultados encorajadores, os estudos disponíveis apresentam limitações importantes, como tamanhos amostrais reduzidos, ausência de ensaios clínicos randomizados e dependência de autorrelatos. Pesquisas futuras devem priorizar

delineamentos controlados, maior padronização das preparações de ayahuasca e avaliação sistemática de segurança a curto e longo prazo, a fim de confirmar sua eficácia terapêutica e estabelecer diretrizes clínicas confiáveis.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. A. F. *et al.* A ayahuasca, uma bebida psicodélica, modula a neuroplasticidade induzida pelo etanol em camundongos. *Brain Res*, v. 416, n. 1, p. 113546, 7 jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113546>. Acesso em: 5 abr. 2025.

ANDERSEN, K. A. A. *et al.* Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. *Acta Psychiatr Scand*, v. 143, n. 2, p. 101-118, fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/acps.13249>. Acesso em: 12 nov. 2025.

BERLOWITZ, I. *et al.* Short-Term Treatment Effects of a Substance Use Disorder Therapy Involving Traditional Amazonian Medicine. *Journal of Psychoactive Drugs*, v. 51, n. 4, p. 323–334, set./out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1607956>. Acesso em: 5 abr. 2025.

BOGENSCHUTZ, M. P. Studying the effects of classic hallucinogens in the treatment of alcoholism: rationale, methodology, and current research with psilocybin. *Curr Drug Abuse Rev*, v. 6, n. 1, p. 17-29, mar. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/15733998113099990002>. Acesso em: 18 abr. 2025.

CATA-PRETA, E. G. *et al.* Ayahuasca e seus ingredientes contendo dmt e β -carbolicas bloqueiam a expressão da preferência condicionada por local induzida por etanol em camundongos: papel do ambiente de tratamento. *Front Pharmacol*, v. 9, n. 1, p. 561, 29 maio 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00561>. Acesso em: 7 nov. 2025.

CISA – Centro de Informações sobre Saúde e Álcool. Álcool e a Saúde dos Brasileiros: Panorama 2024. São Paulo, 2024. Disponível em: <https://cisa.org.br/pesquisa/dados-oficiais/artigo/item/488-alcool-e-a-saude-dos-brasileiros-panorama-2024>. Acesso em: 5 abr. 2025.

DALDEGAN-BUENO, D. *et al.* Psychosocial and Drug Use Assessment of Regular vs. Non-Regular Ayahuasca Users in a Brazilian Sample: a Web-Based Survey. *Substance Use & Misuse*, v. 57, n. 7, p. 1072–1081, 25 abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10826084.2022.2063896>. Acesso em: 5 abr. 2025.

DE OLIVEIRA, J. C. *et al.* OS POTENCIAIS TERAPÊUTICOS DA AYAHUASCA NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE. *Revista Contemporânea*, v. 2, n. 6, p. 1448-1457, 9 dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.56083/RVC2N6-024>. Acesso em: 22 abr. 2025.

DOS SANTOS, R. G.; HALLAK, J. E. C. Ayahuasca: pharmacology, safety, and therapeutic

effects. *CNS Spectr*, v. 30, n. 1, p. e2, 20 nov. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S109285292400213X>. Acesso em: 15 nov. 2025.

FRANQUESA, A. *et al.* Psychological variables implied in the therapeutic effect of ayahuasca: A contextual approach. *Psychiatry Res*, v. 264, n. 1, p. 334-339, jun. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.04.012>. Acesso em: 3 abr. 2025.

FILIZOLA, P. R. B. *et al.* Alcoolismo no nordeste do brasil: prevalência e perfil sociodemográfico dos afetados. *jornal brasileiro de psiquiatria*, v. 57, n. 4, p. 227–232, 2008. disponível em: doi: 10.1590/s0047-20852008000400001. acesso em: 3 abr. 2025.

GIANFRATTI, B. *et al.* Ayahuasca blocks ethanol preference in an animal model of dependence and shows no acute toxicity. *J Ethnopharmacol*, v. 285, n. 1, p. 114865, 1 mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114865>. Acesso em: 25 nov. 2025.

JÚNIOR, T. *et al.* Ayahuasca, qualidade de vida e a esperança de adictos em recuperação: relatos de caso. *Acta Toxicológica Argentina*, v. 23, n. 1, p. –, maio 2015. Disponível em: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432015000100006. Acesso em: 5 abr. 2025.

HAMILL, J. *et al.* Ayahuasca: Psychological and Physiologic Effects, Pharmacology and Potential Uses in Addiction and Mental Illness. *Curr Neuropharmacol*, v. 17, n. 2, p. 108-128, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1570159X16666180125095902>. Acesso em: 10 abr. 2025.

LAWN, W. *et al.* Bem-estar, consumo problemático de álcool e efeitos subjetivos agudos de drogas em usuários de ayahuasca no último ano: uma grande pesquisa online internacional com autoseleção. *Sci Rep*, v. 7, n. 1, p. 15201, 9 nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14700-6>. Acesso em: 4 nov. 2025.

LODETTI, G. *et al.* Classic psychedelics and the treatment for alcoholism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, v. 135, n. 1, p. 111129, 20 dez. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2024.111129>. Acesso em: 25 abr. 2025.

LOIZAGA-VELDER, A.; PAZZI, A. L. Traditional Medicine, Culture, and Psychedelic Science: New Pathways for Recovery From Substance Use Disorders. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, v. 85, n. 5, p. 595–606, 1 set. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.15288/jsad.23-00011>. Acesso em: 5 abr. 2025.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Acesso em: 5 abr. 2025.

MCKENNA, D. J. Clinical investigations of the therapeutic potential of ayahuasca: rationale and regulatory challenges. *Pharmacol Ther*, v. 102, n. 2, p. 111-129, maio 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2004.03.002>. Acesso em: 19 nov. 2025.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Álcool. OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/alcool>. Acesso em: 12 maio 2025.

OLIVEIRA-LIMA, A. J. *et al.* Effects of ayahuasca on the development of ethanol-induced behavioral sensitization and on a post-sensitization treatment in mice. *Physiol Behav*, v. 142, n. 1, p. 28-36, 1 abr. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.01.032>. Acesso em: 8 abr. 2025.

PERKINS, D. *et al.* Associações entre o consumo de ayahuasca em ambientes naturais e o uso atual de álcool e drogas: Resultados de um grande estudo transversal internacional. *Drug Alcohol Rev*, v. 41, n. 1, p. 265-274, jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dar.13348>. Acesso em: 20 nov. 2025.

RODRIGUES, L. S. *et al.* Efeitos de uma dose única de ayahuasca em estudantes universitários com uso nocivo de álcool: um ensaio cego, de viabilidade e de prova de conceito. *J Clin Psychopharmacol*, v. 44, n. 4, p. 402-406, jul./ago. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001872>. Acesso em: 14 abr. 2025.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>. Acesso em: 5 abr. 2025.

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DOS ANTICONCEPCIONAIS SOBRE A FERTILIDADE EM MULHERES COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP)

Adalberto Dantas Leite

Aila Gomes Lima

Amanda Karine de Sousa

Antonio Thiago Bezerra

Caio Cesar Vieira Rocha

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Ennio Gerônimo Santos Pereira

Francisco Levi Campos Rodrigues Diogo

Hilara Giselly Macedo Bitu

Iasminy Macedos

João Matheus Lopes Rodrigues

Júlio César Silva**

Maria Clara Carvalho Ferreira

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Raimundo Luiz Silva Pereira

Raul Sousa Andreza

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: julioesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Rua da Conceição, 1228, São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-465

RESUMO: A síndrome dos ovários policísticos (SOP) foi descrita como uma desordem endócrina multifatorial que comprometia a fertilidade feminina ao promover anovulação crônica, hiperandrogenismo e alterações metabólicas associadas à resistência à insulina, obesidade e impactos psicossociais. Os anticoncepcionais orais foram utilizados como tratamento de primeira linha para controle dos sintomas, regulando ciclos e reduzindo o hiperandrogenismo, embora seu uso prolongado modulasse o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e levantasse preocupações sobre efeitos na fertilidade. Esta revisão narrativa, baseada em 73 artigos publicados entre 2015 e 2025, analisou como esses medicamentos influenciavam a função reprodutiva de mulheres com SOP, destacando benefícios, riscos e alternativas terapêuticas. As evidências mostraram que a prescrição dos ACOs exigia individualização conforme idade, desejo reprodutivo, comorbidades e estilo de vida, enquanto estratégias como letrozol, metformina e intervenções não farmacológicas demonstraram melhora da ovulação e da fertilidade. Concluiu-se que o manejo da SOP demandava abordagem multidisciplinar para otimizar desfechos reprodutivos e qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome dos Ovários Policísticos. Fertilidade. Infertilidade Feminina. Saúde Reprodutiva.

EVALUATION OF THE EFFECTS OF CONTRACEPTIVES ON FERTILITY IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS)

ABSTRACT: Polycystic ovary syndrome (PCOS) has been described as a multifactorial endocrine disorder that compromises female fertility by promoting chronic anovulation, hyperandrogenism, and metabolic alterations associated with insulin resistance, obesity, and psychosocial impacts. Oral contraceptives have been used as the first-line treatment for symptom control, regulating menstrual cycles and reducing hyperandrogenism, although their prolonged use modulates the hypothalamic–pituitary–gonadal axis and raises concerns regarding potential effects on fertility. This narrative review, based on 73 articles published between 2015 and 2025, analyzed how these medications influence the reproductive function of women with PCOS, highlighting benefits, risks, and therapeutic alternatives. Evidence showed that prescribing oral contraceptives requires individualized consideration of age, reproductive goals, comorbidities, and lifestyle, while strategies such as letrozole, metformin, and non-pharmacological interventions demonstrated improvements in ovulation and fertility. It was concluded that the management of PCOS demands a multidisciplinary approach to optimize reproductive outcomes and overall quality of life.

KEYWORDS: Polycystic Ovary Syndrome. Fertility. Female Infertility. Reproductive Health.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a endocrinopatia comum em mulheres em idade reprodutiva e uma das principais causas de anovulação crônica e infertilidade feminina. Caracteriza-se por hiperandrogenismo, irregularidades menstruais e disfunção ovulatória, associando-se frequentemente à resistência à insulina, obesidade e dislipidemias, o que torna seu manejo um desafio clínico multidimensional. Além das alterações hormonais e metabólicas, a SOP tem efeito de forma significativa na qualidade de vida e no bem-estar psicológico das pacientes, podendo causar ansiedade e depressão (Amiri *et al.*, 2020).

O tratamento hormonal com anticoncepcionais orais (ACOs) é amplamente utilizado para controle dos sintomas, contribuindo para a regularização dos ciclos menstruais e redução do hiperandrogenismo. Evidências indicam que, quando associados a fármacos como a metformina, os ACOs podem melhorar parâmetros metabólicos e reprodutivos, sobretudo em adolescentes e mulheres jovens (Vitale *et al.*, 2023).

Contudo, a relação entre o uso de anticoncepcionais e a fertilidade em mulheres com SOP exige uma análise cuidadosa. Embora o tratamento hormonal proporcione alívio clínico e estabilidade reprodutiva temporária, estudos como o de Han *et al.* (2024) demonstram que a retomada da ovulação após a suspensão dos anticoncepcionais pode variar entre as pacientes, ainda que a maioria recupere a função ovulatória em tempo relativamente curto.

Em contrapartida, De Diego *et al.* (2020) observaram que a metformina apresenta efeito metabólico mais favorável que os anticoncepcionais isolados, sugerindo assim que o uso prolongado de contraceptivos pode não atuar sobre a etiologia da síndrome e, em alguns casos, dificultar a restauração imediata da fertilidade.

Aspectos metabólicos e inflamatórios também influenciam a ação dos anticoncepcionais na SOP. Amiri *et al.* (2021) apontaram que o uso prolongado pode alterar adipocinas e favorecer resistência à insulina, enquanto Manzoor *et al.* (2019) destacaram risco de inflamação e distúrbios de coagulação. Tais efeitos reforçam a necessidade de acompanhamento clínico individualizado.

Em contrapartida, evidências recentes sugerem que o uso de anticoncepcionais orais combinados, isso quando associados a terapias adjuvantes, pode trazer benefícios reprodutivos e metabólicos significativos. Segundo Pkhaladze *et al.* (2021), o mio-inositol surge como alternativa eficaz ou complementar ao uso de anticoncepcionais em adolescentes magras, promovendo melhora metabólica e reprodutiva comparável à terapia hormonal.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo foi compreender os efeitos do uso de anticoncepcionais sobre a fertilidade em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP), analisando impactos, mecanismos de ação e implicações clínicas. Este delineamento foi escolhido por permitir integrar resultados de

estudos com diferentes metodologias, possibilitando uma síntese abrangente e crítica do conhecimento produzido sobre o tema.

A busca dos estudos foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), abrangendo as bases de dados, LILACS e MEDLINE, durante o período de março a novembro de 2025. Foram empregados os descritores controlados “Anticoncepcional”, “Síndrome dos ovários policísticos” e “Fertilidade”, combinados com os operadores booleanos “AND” e “OR”, em português e inglês. A estratégia de busca completa foi: (“Anticoncepcional” OR “*Contraceptive*”) AND (“Síndrome dos ovários policísticos” OR “*Polycystic ovary syndrome*”) AND (“Fertilidade” OR “*Fertility*”).

Aplicaram-se filtros para incluir apenas artigos disponíveis na íntegra, publicados entre 2015 e 2024, e do tipo estudo observacional, ensaio clínico randomizado e pesquisa qualitativa. Foram excluídos artigos duplicados, sem relação direta com o tema ou que não abordassem especificamente a interação entre anticoncepcionais e fertilidade em pacientes com SOP.

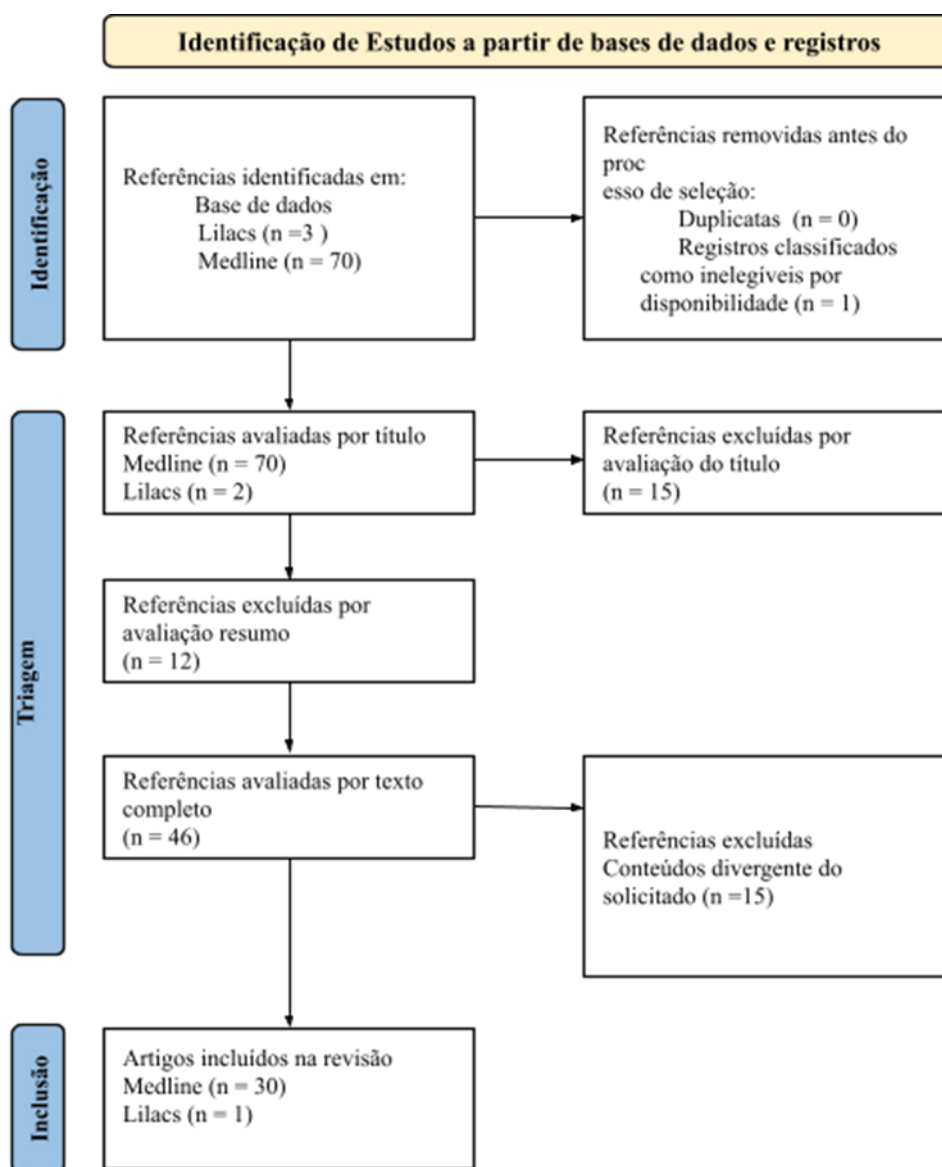
Como critérios de exclusão, eliminaram-se os artigos duplicados, aqueles cujos títulos ou resumos não apresentavam relação direta com o tema proposto e os trabalhos que não abordavam de forma específica a interação entre anticoncepcionais e fertilidade em pacientes com SOP.

Na etapa inicial, foram identificados 73 estudos, sendo 70 na base MEDLINE e 3 na base LILACS. Após a leitura dos títulos e resumos, 46 artigos permaneceram para avaliação completa. Logo em seguida, 15 publicações foram excluídas por não atenderem aos critérios de inclusão, assim resultando em 31 artigos, sendo eles 30 da MEDLINE e 1 LILACS que compuseram a amostra final desta revisão integrativa.

3 RESULTADOS

Os resultados obtidos nesta pesquisa foram sistematizados por meio de um fluxograma elaborado segundo o modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), com o objetivo de proporcionar maior clareza e transparência na apresentação do processo de identificação, seleção, e inclusão dos estudos analisados. Todo o processo está detalhadamente apresentado na Figura 1, descrevendo o percurso metodológico nesta revisão integrativa.

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Fonte: Autoria própria, 2025.

A inclusão de descritores como “anticoncepcionais”, “síndrome dos ovários policísticos” e “fertilidade” foi definida nesta pesquisa devido à relevância clínica e farmacológica do tema. Considerando a necessidade de reunir evidências atuais e consistentes sobre os efeitos dos anticoncepcionais na saúde reprodutiva de mulheres com SOP, foi adotado um corte temporal de 10 anos na seleção dos estudos, priorizando publicações recentes e algumas de maior relevância histórica para o aprofundamento teórico.

Os critérios de inclusão foram artigos disponíveis em texto completo, publicados em inglês e português, e que abordassem a relação entre o uso de anticoncepcionais e seus impactos hormonais, metabólicos e reprodutivos em mulheres diagnosticadas com SOP. Foram incluídos estudos do tipo ensaio clínico controlado e estudos observacionais o que permitiu uma análise comparativa e abrangente dos efeitos terapêuticos e adversos.

Após a aplicação dos filtros de busca e exclusão, foram removidos artigos cujos títulos e resumos não apresentavam compatibilidade com o tema proposto. Em seguida, realizou-se a leitura completa dos estudos selecionados, considerando apenas aqueles que apresentavam dados clínicos relevantes e comprovação metodológica adequada.

Os artigos incluídos foram organizados de forma sistemática, formando a Tabela 1, que apresenta as seguintes informações: autor/ano, título do artigo, tipo de estudo, objetivo, efeitos clínicos e conclusão principal. Essa estrutura possibilitou uma visão completa e comparativa dos resultados, favorecendo a discussão crítica sobre os efeitos dos anticoncepcionais na fertilidade de mulheres com SOP.

Tabela 1. Artigos usados para realização da pesquisa apresentada.

Autor/ Ano	Título	Tipo de Estudo	Efeitos Clínicos Principais	Conclusão Principal
Liang et al. (2025)	Effect of pre-treatment with oral short-acting contraceptives on assisted reproductive technology outcomes in patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis	Meta-análise	Regulação hormonal prévia melhora sincronização folicular em FIV.	Pré-tratamento pode otimizar resposta ovariana sem comprometer taxas reprodutivas.
Vitale et al. (2025)	Sustained Metabolic Improvements with Low-Dose Metformin Combined with Oral Contraceptives in Female Adolescents with PCOS: A Single-Center Retrospective Cohort Study	Coorte retrospectivo	Melhora metabólica acentuada quando metformina é associada a anticoncepcionais; redução de resistência insulínica	A combinação supera o uso isolado de contraceptivos, favorecendo a estabilidade metabólica em adolescentes.
Lete et al. (2024)	Update on the combination of myo-inositol/ d-chiro-inositol for the treatment of polycystic ovary syndrome	Revisão	Equilíbrio metabólico e melhora da sensibilidade à insulina; possível alternativa aos contraceptivos.	Inositóis apresentam eficácia comparável em sintomas metabólicos e reprodutivos.
Han et al. (2024)	Comparison of resumption of ovulation after cessation of oral contraceptives and women with polycystic ovary syndrome	Comparativo	Retorno rápido da ovulação após suspensão dos contraceptivos.	Anticoncepcionais não prejudicam a fertilidade espontânea.

Al Wattar et al. (2024)	Healthcare and research priorities for women with polycystic ovary syndrome in the UK National Health Service: A modified Delphimethod	Delphi modificado	Identifica lacunas de cuidado e impacto desigual no acesso a terapias.	Reforça a necessidade de protocolos integrados incluindo avaliação reprodutiva.
Alenzi et al. (2024)	Risk of polycystic ovary syndrome: a population-based analysis of sociodemographic factors, healthcare access, health behaviors, and health status	Coorte	Mostra o impacto de fatores sociais sobre diagnóstico e manejo da SOP.	Condições socioeconômicas influenciam acesso a contraceptivos e terapias adequadas.
Santofimia et al. (2023)	Evaluation of the efficacy of an antioxidant combination for the modulation of metabolic, endocrine, and clinical parameters in patients with polycystic ovary syndrome	Ensaio clínico	Redução do estresse oxidativo e melhora do perfil hormonal.	Antioxidantes podem complementar contraceptivos para otimizar ambiente metabólico.
Tennilä et al. (2021)	PCOS Features and Steroid Profiles Among Young Adult Women with a History of Premature Adrenarche	Clínico	Alterações persistentes no eixo androgênico.	Perfil hormonal reforça necessidade de intervenções personalizadas.
Pkhaladze et al. (2021)	Treatment of lean PCOS teenagers: a follow-up comparison between Myo-Inositol and oral contraceptives	Clínico	Melhora reprodutiva significativa com inositol .	Alternativa eficaz para adolescentes magras sem impacto negativo na fertilidade.
Kumarendran et al. (2021)	Polycystic Ovary Syndrome, Combined Oral Contraceptives , and the Risk of Dysglycemia: A Population-Based Cohort Study With a Nested Pharmacoepidemiological Case-Control Study	Coorte	Uso prolongado de contraceptivos associado a risco aumentado de disglucemia.	Recomenda monitorização metabólica contínua .

Amiri et al. (2021)	Effects of oral contraceptives on serum concentrations of adipokines and adiposity indices of women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial	RCT	Alterações em adipocinas e aumento de resistência insulínica em algumas pacientes.	Efeitos metabólicos variam conforme o perfil da mulher.
Khaw et al. (2020)	Systematic review of pregnancy outcomes after fertility-preserving treatment of uterine fibroids	Clínico	Avalia desfechos gestacionais após tratamento conservador de miomas, com ênfase em taxas de gravidez, parto e complicações.	Embora não seja específico para SOP, mostra que tratamentos hormonais podem influenciar parâmetros reprodutivos, reforçando a importância da avaliação individual do impacto dos contraceptivos nos resultados reprodutivos.
Shah et al. (2020)	Effects of Oral Contraception and Lifestyle Modification on Incretins	RCT	COCs aumentam GIP e reduzem GDF-15;	O uso de COCs altera perfis hormonais metabólicos em SOP, e mudanças no estilo de vida podem potencializar ou amenizar tais efeitos.
Eyupoglu et al. (2020)	and TGF- β Superfamily Hormones in PCOS	Polycystic	modificações de estilo de vida modulam incretinas e hormônios relacionados ao metabolismo.	O uso de COCs altera a microbiota intestinal e pode modular vias
De Diego et al. (2020)	Metabolic impact of current therapeutic strategies in Polycystic Ovary Syndrome: a preliminary study			
Amiri et al. (2020)	Effects of oral contraceptives on the quality of life of women with polycystic ovary syndrome: a crossover randomized controlled trial.			

Copp et al. (2020)	Impact of a diagnosis of polycystic ovary syndrome on diet, physical activity and contraceptive use in young women: findings from the Australian Longitudinal Study of Women's Health.			
Sahu et al. (2019)	Doppler analysis of ovarian stromal blood flow changes after treatment with metformin versus ethinyl estradiol-cyproterone acetate in women with polycystic ovarian syndrome: A randomized controlled trial.	RCT	Avaliação do fluxo ovariano e função endócrina.	Metformina é superior no controle metabólico, mas COC é mais potente no controle androgênico.
Manzoor et al. (2019).	Oral contraceptive use increases risk of inflammatory and coagulatory disorders in women with Polycystic Ovarian Syndrome: An observational study.	Observacional	Inflamação e risco pró-trombótico.	Os COCs podem aumentar risco inflamatório e pró-trombótico em mulheres co
Sebastian et al. (2018).	Diagnostic Evaluation, Comorbidity Screening, and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents in 3 Specialty Clinics.	Observacional	Diagnóstico e comorbidades metabólicas.	É necessária padronização no diagnóstico e rastreo metabólico em adolescentes.
Moretti et al. (2018).	Combined Oral Contraception and Bicalutamide in Polycystic Ovary Syndrome and Severe Hirsutism: A Double-Blind Randomized Controlled Trial.	RCT	Efeito anti androgênico combinado.	O tratamento é eficaz para o hirsutismo severo.
Ezeh et al. (2018).	Long-Term Response of Hirsutism and Other Hyperandrogenic Symptoms to Combination Therapy in Polycystic Ovary Syndrome.	Coorte	Controle de hirsutismo androgênicos.	A terapia combinada (COC + antiandrogênico) apresenta melhora contínua e sustentada.

Yousuf et al. (2018).	Effect of six-month use of oral contraceptive pills on plasminogen activator inhibitor-1 & factor VIII among women with polycystic ovary syndrome.	Coorte	Avaliação de fatores de coagulação.	Os COCs aumentam PAI-1 e fator VII, sugerindo risco pró-trombótico.
Wei et al. (2017).	Effect of pretreatment with oral contraceptives and progestins on IVF outcomes in women with polycystic ovary syndrome.	Coorte	Desfechos reprodutivos e SHO.	O pré-tratamento reduz Sho, mas pode afetar taxas de nascidos vivos.
Li et al. (2017).	Telomere length is short in PCOS and oral contraceptive does not affect the telomerase activity in granulosa cells of patients with PCOS.	RCT	Envelhecimento celular ovariano.	A SOP está associada a envelhecimento celular acelerado; COCs não afetam esse mecanismo.
Kalem et al. (2017).	Effect of metformin and oral contraceptives on polycystic ovary syndrome and IVF cycles.	Ensaio Clínico	Resultados de FIV e parâmetros metabólicos.	A metformina é mais benéfica que COCs no pré-tratamento da FIV.
Burchall et al. (2017).	Differential Effects on Haemostatic Markers by Metformin and the Contraceptive Pill: A Randomized Comparative Trial in PCOS.	RCT	Avaliação hemostática.	A metformina atenua o estudo pró-trombótico induzido por COCs.
Wang et al. (2016).	Comparison of Drospirenone-with Cyproterone Acetate-Containing Oral Contraceptives, Combined with Metformin and Lifestyle Modifications in Women with Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Disorders: A Prospective Randomized Control Trial.	RCT	Comparação entre diferentes formulações de COC + metformina.	Ambas as formulações foram eficazes, com bom perfil de segurança.
Kalem et al. (2016).	Effect of combined oral contraceptive use on serum 25-hydroxy vitamin D levels and ultrasound parameters in patients with polycystic ovary syndrome.	Clínico	Uso de COCs aumentou níveis de vitamina D e reduziu volume ovariano e número de folículos antrais.	O uso de COCs altera perfis hormonais metabólicos em SOP, e mudanças no estilo de vida podem potencializar ou amenizar tais efeitos.

Ding et al. (2016).	Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome in the UK (2004–2014): a retrospective cohort study.	Coorte	Avaliação de práticas clínicas.	A SOP é subdiagnosticada. O tratamento é denominado pelo uso de COCs, com lacunas significativas no rastreamento de comorbidades metabólicas e cardiovasculares.
Pan et al. (2015).	Successive and cyclic oral contraceptive pill pre-treatment improves IVF/ICSI outcomes of PCOS patients and ameliorates hyperandrogenism and antral follicle excess.	Clínico	Fertilidade e resultados reprodutivos.	O pré-tratamento com COCs melhorou a fertilização e gravidez clínica, reduzindo o risco de SHO.

Fonte: Autoria própria, 2025

3 DISCUSSÃO

A interpretação integrada dos achados provenientes dos estudos analisados revela um panorama multifacetado sobre a interação entre anticoncepcionais orais, parâmetros metabólicos, perfil endócrino e fertilidade em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP). O conjunto da literatura evidencia que os anticoncepcionais são amplamente utilizados como estratégia terapêutica inicial, mas o impacto real dessas intervenções vai além dos aspectos puramente reprodutivos.

Segundo Amiri *et al.* (2020), os contraceptivos atuam de forma relevante na qualidade de vida de pacientes com SOP ao reduzir manifestações clínicas como acne, irregularidade menstrual e hirsutismo. Em contrapartida, Manzoor *et al.* (2019) argumentam que, ao mesmo tempo em que controlam sintomas, os contraceptivos podem desencadear alterações inflamatórias e hemostáticas, sugerindo que seu uso contínuo pode trazer efeitos adversos não imediatamente perceptíveis. Ambos os autores, apesar de abordarem perspectivas distintas, convergem ao reconhecer que a SOP exige intervenções complexas, multidimensionais e sustentadas em evidências clínicas de longo prazo.

Ao analisar mais profundamente o eixo metabólico, observa-se que a literatura examinada apresenta divergências metodológicas e interpretativas importantes. De Diego *et al.* (2020) enfatizam o papel superior da metformina no controle metabólico, sobretudo pela melhora da resistência insulínica, um dos pilares fisiopatológicos da SOP. Esse achado contrasta com os dados de Kumarendran *et al.* (2021), que, por meio de estudo populacional de grande escala, observaram risco aumentado de disglucemia associado ao uso prolongado de contraceptivos em mulheres com SOP.

Porém, diferentemente dos estudos clínicos randomizados, como os de Wang *et al.* (2016), que focam em amostras menores e intervenções controladas, Kumarendran *et al.* (2021) lidam com variáveis ambientais, sociodemográficas e comportamentais que podem atuar como fatores de confusão. Amiri *et al.* (2021) complementam esse diálogo ao revelar que contraceptivos podem modificar adipocinas séricas, influenciando, mesmo que indiretamente, a resistência insulínica. A comparação entre esses estudos demonstra que, embora haja evidências claras da influência hormonal dos contraceptivos, seus efeitos metabólicos variam amplamente conforme a formulação utilizada, o perfil da paciente e o ambiente clínico no qual são avaliados.

O eixo reprodutivo, por sua vez, apresenta algumas das discussões mais complexas. Han *et al.* (2024) observaram que, após suspensão dos anticoncepcionais, a maioria das mulheres com SOP recupera a ovulação em intervalo curto, o que sugere ausência de efeito supressor prolongado sobre a fertilidade espontânea. No entanto, estudos focados em tecnologias reprodutivas assistidas, como os de Wei *et al.* (2017) e Liang *et al.* (2025), mostram que o pré-tratamento hormonal exerce influência clara sobre a resposta ovariana, o desenvolvimento folicular e até os desfechos laboratoriais de ciclos de FIV.

Pan *et al.* (2015) complementa essa discussão ao evidenciar que o pré-tratamento cíclico com contraceptivos pode, inclusive, reduzir hiperandrogenismo e excesso folicular, dois marcadores que frequentemente prejudicam a resposta à estimulação ovariana. Xu *et al.* (2019), por sua vez, reforça que, ainda que moduladores, os contraceptivos não prejudicam taxas de gravidez clínica nem comprometem a performance reprodutiva futura. Ao comparar estudos de populações gerais com estudos em FIV, percebe-se que o papel dos contraceptivos varia significativamente conforme o contexto: enquanto para a ovulação espontânea os efeitos parecem mínimos, no ambiente altamente controlado das tecnologias reprodutivas assistidas, pequenas alterações hormonais induzidas pelo uso prévio podem resultar em diferenças clínicas relevantes.

Outro ponto crítico refere-se às terapias combinadas. Para Wang *et al.* (2016), a combinação entre anticoncepcionais antiandrogênicos e metformina tem efeitos sinérgicos, melhorando a sensibilidade insulínica e estabilizando o ambiente hormonal de pacientes com SOP. Vitale *et al.* (2025) reforçam essa evidência ao demonstrar que, em adolescentes, a adição de metformina ao tratamento hormonal produz benefícios metabólicos mais duradouros que o uso isolado dos contraceptivos.

Em contraste, Moretti *et al.* (2018) exploram terapias alternativas ao uso convencional de metformina, avaliando a combinação de anticoncepcionais e bicalutamida para manejo do hirsutismo severo, destacando que a SOP, embora frequentemente associada ao metabolismo e à fertilidade, também apresenta repercussões estéticas e psicossociais profundas. Ao interligar os achados desses autores, torna-se evidente que intervenções combinadas tendem a superar a eficácia de estratégias isoladas, especialmente em populações com manifestações multifatoriais da síndrome.

O interesse por terapias não hormonais também se expande. Pkhaladze *et al.* (2021) argumentam que o mio-inositol pode ser alternativa ou adjuvante eficaz para adolescentes magras com SOP, sobretudo pelo impacto positivo no eixo metabólico e na função ovulatória. Lete *et al.* (2024) ampliam essa compreensão ao revisar o uso combinado de mio-inositol e D-chiro-inositol, reforçando que substâncias nutracêuticas apresentam potencial terapêutico crescente e podem atuar de forma complementar ou até substitutiva aos contraceptivos em determinadas populações.

Esses dois estudos introduzem um debate relevante sobre a necessidade de terapias mais individualizadas, especialmente para mulheres que apresentam contraindicações ao uso de contraceptivos ou que não toleram seus efeitos metabólicos.

Outro aspecto essencial refere-se às alterações hemodinâmicas e inflamatórias. Yousuf *et al.* (2018), ao investigar marcadores como PAI-1 e fator VIII, revelaram que o uso de contraceptivos por seis meses produz mudanças relevantes no perfil hemostático de mulheres com SOP. Burchall *et al.* (2017), comparando efeitos entre metformina e contraceptivos, identificaram respostas divergentes nos marcadores de coagulação, destacando que os impactos vasculares dependem diretamente do tipo de intervenção.

Sahu *et al.* (2019) contribuem ao analisar o fluxo sanguíneo estromal ovariano, adicionando um aspecto fisiológico pouco explorado. Em conjunto, essas pesquisas mostram que o uso de contraceptivos não pode ser avaliado apenas sob a perspectiva reprodutiva, mas também cardiovascular, especialmente porque a SOP, por si só, já aumenta o risco cardiometabólico das pacientes.

A dimensão psicossocial também emerge como pilar indispensável na literatura. Amiri *et al.* (2020) revelam que os efeitos dos anticoncepcionais sobre sintomas hiperandrogênicos repercutem diretamente na autoestima e na percepção corporal das pacientes. Ezeh *et al.* (2018) reforçam essa compreensão ao avaliar a resposta ao tratamento de longo prazo em sintomas hiperandrogênicos.

Copp *et al.* (2020) ampliam o debate ao abordar hábitos alimentares, níveis de atividade física e padrões de uso de contraceptivos entre jovens diagnosticadas, evidenciando que a SOP modifica comportamentos e rotinas, influenciando a saúde geral. A partir desses estudos, percebe-se que a discussão sobre contraceptivos precisa incorporar dimensões sociais, afetivas e comportamentais para ser completa.

Nos estudos populacionais, Alenzi *et al.* (2024) e Al Wattar *et al.* (2024) destacam que o impacto da SOP é permeado por desigualdades socioculturais e barreiras de acesso. Enquanto Alenzi *et al.* (2024) analisam fatores de risco e acesso a serviços de saúde, Al Wattar *et al.* (2024) defendem prioridades estruturais de pesquisa e assistência. Esses achados revelam que as intervenções, incluindo o uso de contraceptivos, são profundamente influenciadas por determinantes sociais que podem facilitar ou limitar o acesso a tratamentos eficazes.

No aspecto metodológico, há variações significativas entre as pesquisas disponíveis. Ensaio clínico randomizado, como os de Wang *et al.* (2016) ou Moretti *et al.* (2018), apresentam maior rigor e controle, permitindo inferências mais sólidas. Por outro lado, estudos populacionais, como Kumarendran *et al.* (2021), ampliam a validade externa, mas trazem maior risco de viés de confusão.

Amostras pequenas, como as de Yousuf *et al.* (2018) ou Sahu *et al.* (2019), limitam generalizações, apesar de fornecerem dados fisiológicos aprofundados. Já estudos focados em FIV, como Pan *et al.* (2015) e Xu *et al.* (2019), oferecem análises específicas que não se aplicam diretamente a populações sem infertilidade.

Quanto às limitações coletivas observadas na literatura, nota-se que grande parte das pesquisas apresenta amostras reduzidas, o que compromete a generalização dos achados e limita a robustez estatística das conclusões. Soma-se a isso a curta duração de acompanhamento em diversos estudos, dificultando a avaliação de efeitos prolongados do uso de anticoncepcionais em mulheres com SOP.

Outro ponto crítico refere-se à heterogeneidade das formulações contraceptivas analisadas, uma vez que diferentes composições hormonais produzem impactos distintos, tornando mais complexa a comparação direta entre os resultados. Além disso, há ausência de padronização nos desfechos avaliados, o que gera variabilidade metodológica e reduz a comparabilidade entre trabalhos.

Também se observa escassez de estudos que comparem diferentes dosagens e combinações de contraceptivos, limitando a compreensão sobre quais formulações seriam mais seguras ou eficazes para perfis específicos de pacientes. A literatura ainda evidencia a sub-representação de adolescentes e de mulheres magras com SOP, grupos que apresentam particularidades clínicas e metabólicas relevantes.

Por fim, há poucos estudos dedicados a examinar a fertilidade espontânea a longo prazo após a interrupção do uso de anticoncepcionais, o que dificulta conclusões mais sólidas sobre a segurança reprodutiva dessas terapias em horizontes temporais mais extensos.

Ao integrar os achados, conclui-se que os anticoncepcionais exercem efeitos positivos sobre sintomas hiperandrogênicos, ciclos menstruais e estabilidade hormonal, como demonstram Kalem *et al.* (2016), Pan *et al.* (2015) e Pkhaladze *et al.* (2021). Ao mesmo tempo, apresentam potenciais efeitos metabólicos adversos, como relatado por Amiri *et al.* (2021), Kumarendran *et al.* (2021) e Manzoor *et al.* (2019).

Na fertilidade, estudos como Han *et al.* (2024) e Xu *et al.* (2019) indicam segurança reprodutiva, enquanto investigações de FIV apontam nuances relevantes. Quando associados a terapias adjuvantes, como metformina ou mio-inositol, os resultados tendem a ser mais equilibrados (Wang *et al.*, 2016; Vitale *et al.*, 2025; Lete *et al.*, 2024).

Assim, o conjunto da literatura analisada indica que os anticoncepcionais são ferramentas valiosas, mas seu uso deve ser individualizado, considerando riscos, benefícios e características metabólicas de cada paciente. Persistem lacunas relevantes, especialmente sobre efeitos a longo prazo e impacto em subgrupos específicos, reafirmando a necessidade de estudos robustos, com amostras amplas e acompanhamentos prolongados, para fortalecer a tomada de decisões clínicas no manejo da SOP.

4 CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão permitem concluir que os anticoncepcionais orais não prejudicam permanentemente a fertilidade de mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP). A supressão ovulatória ocorre apenas durante o uso, e o retorno da ovulação após a suspensão varia conforme as condições metabólicas individuais.

De modo geral, os estudos mostram que os anticoncepcionais controlam eficazmente os sintomas reprodutivos da SOP, mas não corrigem suas alterações metabólicas, como resistência à insulina e inflamação crônica. Assim, sua contribuição para a fertilidade ocorre principalmente por meio da regularização menstrual e do manejo do hiperandrogenismo, mas não pela restauração completa da função reprodutiva.

Clinicamente, recomenda-se uma abordagem integrada, combinando anticoncepcionais com terapias metabólicas e mudanças no estilo de vida, visando melhores desfechos reprodutivos. Persistem lacunas importantes, especialmente relacionadas aos efeitos de longo prazo, diferenças entre formulações contraceptivas e estudos que avaliem a fertilidade espontânea após a suspensão dos ACOs.

REFERÊNCIAS

ALENZI, T. *et al.* Risk of polycystic ovary syndrome: a population-based analysis of sociodemographic factors, healthcare access, health behaviors, and health status. **Journal of Ovarian Research**, 2024.

AL WATTAR, B. *et al.* Healthcare and research priorities for women with polycystic ovary syndrome in the UK National Health Service: a modified Delphi method. **BMJ Open**, 2024.

AMIRI, M. *et al.* Effects of oral contraceptives on the quality of life of women with polycystic ovary syndrome: a crossover randomized controlled trial. **Health and Quality of Life Outcomes**, 2020.

AMIRI, M. *et al.* Effects of oral contraceptives on serum adipokines and adiposity indices in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **Health and Quality of Life Outcomes**, 2021.

BURCHALL, G. *et al.* Differential effects of metformin and oral contraceptive pill on hemostatic markers. **Thrombosis Research**, 2017.

COPP, T. *et al.* Impact of polycystic ovary syndrome diagnosis on diet, physical activity and contraceptive use among young women. **Human Reproduction**, 2020.

DE DIEGO, M. V. *et al.* Metabolic impact of current therapeutic strategies in polycystic ovary syndrome: a preliminary study. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, 2020.

DING, T. *et al.* Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in the UK (2004–2014): a retrospective cohort study. **Clinical Endocrinology**, 2016.

EZEH, U. *et al.* Long-term response of hirsutism and other hyperandrogenic symptoms to combination therapy in polycystic ovary syndrome. **Journal of Endocrinological Investigation**, 2018.

EYUPOGLU, N. *et al.* Gut microbiota and oral contraceptive use in overweight and obese PCOS patients. **PLoS ONE**, 2020.

HAN, X. *et al.* Comparison of resumption of ovulation after cessation of oral contraceptives and medroxyprogesterone acetate in women with polycystic ovary syndrome. **Reproductive Biology and Endocrinology**, 2024.

KALEM, Z. *et al.* Effects of metformin and oral contraceptives on polycystic ovary syndrome and IVF outcomes. **Gynecological Endocrinology**, 2017.

KALEM, Z. *et al.* Effects of combined oral contraceptives on vitamin D levels and ultrasonographic ovarian parameters. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, 2016.

KUMARENAN, B. *et al.* Polycystic ovary syndrome, combined oral contraceptive use, and risk of dysglycemia: a population-based study. **Clinica Chimica Acta**, 2021.

LI, Q. *et al.* Telomere length is shortened in PCOS and oral contraceptive use does not affect telomerase activity in granulosa cells. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, 2017.

LIANG, Y.; ZHANG, Q.; LOU, Z. Effect of pre-treatment with oral short-acting contraceptives on assisted reproductive technology outcomes in PCOS: a meta-analysis. **Frontiers in Endocrinology**, 2025.

MANZOOR, S. *et al.* Oral contraceptive use increases risk of inflammatory and coagulatory disorders in women with PCOS: an observational study. **Journal of Inflammation Research**, 2019.

MORETTI, C. *et al.* Combined oral contraception plus bicalutamide in severe hirsutism: a double-blind randomized trial. **Clinical Endocrinology**, 2018.

MOTTAIS-COSNEFROY, L. *et al.* Hormone-dependent gynecological disorders and contraceptive methods in women with history of venous thromboembolism: THROMBOGYN study. **Thrombosis Research**, 2022.

NAMLI KALEM, M. *et al.* Effects of combined oral contraceptives on vitamin D levels and ultrasonographic ovarian parameters. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**,

2016.

PAN, H. *et al.* Successive and cyclic oral contraceptive pretreatment improves IVF/ICSI outcomes in PCOS patients. **Reproductive Biology and Endocrinology**, 2015.

PINGARRÓN SANTOFÍMIA, M. *et al.* Efficacy of an antioxidant combination in metabolic, endocrine and clinical parameters of women with PCOS. **Medicina Clínica**, 2023.

PKHALADZE, L. *et al.* Treatment of lean adolescents with PCOS: comparison of myo-inositol and oral contraceptives. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, 2021.

SAHU, B. *et al.* Doppler analysis of ovarian stromal blood flow after metformin vs ethinylestradiol–cyproterone acetate. **Gynecological Endocrinology**, 2019.

SEBASTIAN, M. M. *et al.* Diagnostic evaluation, comorbidity screening and treatment of PCOS in adolescents in three specialized clinics. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, 2018.

SHAH, D. *et al.* Oral contraception and lifestyle modification effects on incretins and TGF- β family hormones in PCOS. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2021.

TENNILÄ, P. *et al.* PCOS characteristics and steroid profiles in young women with history of premature adrenarche. **Journal of Clinical Endocrinology**, 2023.

VITALE, C. *et al.* Sustained metabolic improvements with low-dose metformin combined with oral contraceptives in adolescents with PCOS. **Journal of Pediatric Endocrinology**, 2025.

WANG, R. *et al.* Comparison of drospirenone- vs cyproterone-containing contraceptives combined with metformin. **Fertility and Sterility**, 2016.

WEI, D. *et al.* Oral contraceptive and progestin pretreatment effects on IVF outcomes in PCOS women. **Reproductive BioMedicine Online**, 2017.

YOUSUF, M. *et al.* Effect of 6-month oral contraceptive use on PAI-1 and Factor VIII in women with PCOS. **Thrombosis Research**, 2018.

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Aila Gomes Lima

Amanda Karine de Sousa

Antonio Thiago Bezerra

Bruna Bezerra Torquato

Caio Cesar Vieira Rocha

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Ennio Gerônimo Santos Pereira

Guilherme Costa Sampaio

Haroldo Riann Silva Lacerda

Hugo Levi Saunders Barreto

Iasminy Macedos

João Carlos Cordeiro de Sousa

Júlio César Silva**

Maria Clara Carvalho Ferreira

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Priscilla Tatyanne de Souza Barros

Raimundo Luiz Silva Pereira

Raul Sousa Andreza

Wladimir Albuquerque d'Alva Filho

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: julioceasarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Rua da Conceição, 1228, São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-465

RESUMO: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune multissistêmica marcada pela produção de autoanticorpos e inflamação crônica. Apesar dos avanços com imunossuppressores e anticorpos monoclonais, muitos pacientes permanecem refratários, o que impulsiona o estudo de terapias inovadoras, como as células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T). Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia dessas células no tratamento do LES, comparando-as com terapias convencionais, especialmente anticorpos monoclonais, e discutir seus mecanismos imunológicos e implicações clínicas. Foi realizada uma revisão integrativa nas bases PubMed e Elsevier abrangendo o período de 2015 a 2025. Incluíram-se estudos clínicos, revisões e ensaios pré-clínicos sobre CAR-T, imunoterapia e biotecnologia aplicadas ao LES. A análise seguiu critérios sistemáticos de inclusão, exclusão e extração de dados, com síntese dos resultados em quadros comparativos. Foram selecionados nove estudos, sendo a maioria ensaios clínicos fase I e revisões. As terapias com CAR-T anti-CD19 promoveram remissão sustentada em pacientes refratários, com depleção de células B autorreativas e redução de autoanticorpos. Eventos adversos foram leves e transitórios, como febre e síndrome de liberação de citocinas grau 1. A combinação CAR-T BCMA/CD19 apresentou eficácia ampliada, e avanços em engenharia celular, como o uso de domínios coestimulatórios 4-1BB e bloqueio PD-1, mostraram potencial para reduzir a exaustão das células T. As evidências indicam que a terapia CAR-T representa um avanço promissor no manejo do LES refratário, oferecendo remissão clínica prolongada e menor dependência de imunossuppressores. Contudo, limitações econômicas e a necessidade de estudos com maior amostragem ainda restringem sua ampla aplicação clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Células CAR-T. Imunidade adaptativa. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Anticorpos monoclonais. Biotecnologia.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF CAR-T CELL THERAPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease characterized by autoantibody production and chronic inflammation. Despite advances in immunosuppressants and monoclonal antibodies, many patients remain refractory, prompting the study of innovative therapies such as chimeric antigen receptor T cells (CAR-T). This study aimed to evaluate the efficacy of these cells in the treatment of SLE, comparing them with conventional therapies, especially monoclonal antibodies, and discussing their immunological mechanisms and clinical implications. An integrative review was conducted in PubMed and Elsevier databases, covering the period from 2015 to 2025. Clinical studies, reviews, and preclinical trials on CAR-T, immunotherapy, and biotechnology applied to SLE were included. The analysis followed systematic inclusion, exclusion, and data extraction criteria, with the results summarized in comparative tables. Nine studies were selected, most of which were phase I clinical trials and reviews. Anti-

CD19 CAR-T therapies promoted sustained remission in refractory patients, with depletion of autoreactive B cells and a reduction in autoantibodies. Adverse events were mild and transient, such as fever and grade 1 cytokine release syndrome. The BCMA/CD19 CAR-T combination demonstrated enhanced efficacy, and advances in cellular engineering, such as the use of 4-1BB costimulatory domains and PD-1 blockade, showed potential to reduce T-cell exhaustion. Evidence indicates that CAR-T therapy represents a promising advance in the management of refractory SLE, offering prolonged clinical remission and reduced dependence on immunosuppressants. However, economic limitations and the need for studies with larger sample sizes still limit its widespread clinical application.

KEYWORDS: CAR-T cells. Adaptive immunity. Systemic lupus erythematosus. Monoclonal antibodies. Biotechnology.

1 INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica, multissistêmica e complexa, caracterizada pela produção exacerbada de autoanticorpos, deposição de imunocomplexos e disfunção das células imunes, notadamente dos linfócitos B e T (Pereira *et al.*, 2023; Casey *et al.*, 2022).

Sua fisiopatologia envolve uma combinação de fatores genéticos, epigenéticos, hormonais e ambientais, que desencadeiam uma resposta inflamatória desregulada e dano tecidual progressivo (Müller *et al.*, 2024). A prevalência global varia entre 20 a 150 casos por 100.000 habitantes, com predomínio em mulheres em idade fértil (Santos *et al.*, 2020). No Brasil, o LES representa uma importante causa de morbidade, internações e mortalidade associada a doenças autoimunes.

Do ponto de vista imunológico, o LES é marcado por uma hiperatividade dos linfócitos B, que culmina na produção de autoanticorpos contra componentes nucleares, como o DNA de fita dupla (dsDNA), histonas e ribonucleoproteínas (Mougiakakos *et al.*, 2021).

Os linfócitos T também desempenham papel central na perpetuação da resposta inflamatória, tanto por meio da ativação de células B quanto pela liberação de citocinas pró-inflamatórias (Srivastava *et al.*, 2020). Dentre os biomarcadores utilizados no monitoramento da doença, destacam-se o anti-dsDNA, complemento sérico (C3 e C4), IFN tipo I e interleucinas como IL-6 e IL-10 (Hu *et al.*, 2022; Mao *et al.*, 2025).

A terapia convencional para o LES inclui glicocorticoides, imunossupressores (como ciclofosfamida, micofenolato de mofetila) e, mais recentemente, os anticorpos monoclonais como rituximabe (anti-CD20), belimumabe (anti-BLyS) e anifrolumabe (anti-IFNAR1) (Aranow *et al.*, 2021; Singh *et al.*, 2023; Kyriakos *et al.*, 2022).

Embora estas terapias tenham demonstrado eficácia na redução da atividade da doença, uma parcela significativa dos pacientes permanece refratária ou apresenta recaídas frequentes, destacando a necessidade de novas abordagens terapêuticas mais

direcionadas e duradouras (Chen *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a imunoterapia com células T com receptor quimérico de antígeno (CAR-T) emergiu como uma alternativa promissora. Originalmente desenvolvida para neoplasias hematológicas, essa abordagem foi adaptada para doenças autoimunes ao direcionar os linfócitos T contra células B autoreativas, geralmente via antígeno CD19 (Mackensen *et al.*, 2022).

Estudos recentes demonstraram que a depleção profunda e prolongada de células B por meio da CAR-T levou à remissão clínica sustentada em pacientes com LES refratário, além da descontinuação do uso de imunossupressores (WANG *et al.*, 2024; Taubmann *et al.*, 2023).

A principal justificativa para o presente estudo reside no avanço significativo que as células CAR-T representam frente ao arsenal terapêutico atual para o LES, especialmente em casos refratários ao tratamento convencional. Essa abordagem oferece não apenas a eliminação seletiva de células B patológicas, mas também a reprogramação imunológica com potencial de remissão prolongada (Mao *et al.*, 2025; Hagen *et al.*, 2025).

Abdalahadi *et al.* (2024) e Alsuliman *et al.* (2024) evidenciam que a terapia com células CAR-T direcionadas ao CD19 promove depleção eficaz das células B autorreativas e reprogramação imunológica, resultando em remissão sustentada do LES refratário. Ambos destacam o potencial dessa abordagem inovadora em modular o sistema imune e reduzir autoanticorpos, ressaltando a importância de ampliar estudos clínicos para avaliar segurança e eficácia a longo prazo.

No entanto, a literatura ainda é incipiente quanto à comparação direta com as terapias biológicas estabelecidas, bem como sobre a possível ocorrência de “exaustão” das células CAR-T — um fenômeno observado em terapias celulares prolongadas (Gumber *et al.*, 2024).

A presente revisão integrativa se justifica pela escassez de estudos comparativos entre essas abordagens terapêuticas em LES, bem como pela necessidade de sistematizar os dados clínicos disponíveis sobre a eficácia e segurança das células CAR-T nesse cenário. A consolidação desses achados poderá subsidiar futuras diretrizes terapêuticas e nortear a prática clínica no tratamento do LES refratário.

Além disso, a integração de dados clínicos e imunológicos permitirá compreender melhor os mecanismos envolvidos na remissão da doença, especialmente no que se refere à reprogramação do sistema imunológico e à persistência dos efeitos benéficos após a infusão das células CAR-T (Yang *et al.*, 2025; Feng *et al.*, 2023).

Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a eficácia da terapia com células T CAR em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico refratários, considerando seu potencial de induzir remissões mais consistentes e restabelecer a tolerância imunológica.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa qualitativa e quantitativa, com o objetivo de reunir e avaliar evidências científicas sobre o tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) com Células T CAR, e anticorpo monoclonais comparando os tratamentos dentro do escopo das terapias imunológicas.

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed, Elsevier, LILACS e BVS por meio da combinação dos descritores controlados dos vocabulários DeCS/MeSH, utilizando operador booleano “AND” para ampliar a sensibilidade da estratégia de busca, entretanto, os artigos mais robustos foram encontrados no PUBMED e Elsevier.

O período de coleta ocorreu entre março e novembro de 2025. Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2020 e 2025, redigidos em português, inglês ou espanhol, que abordassem de forma direta o LES, terapias com células CAR-T, Lúpus eritematoso sistêmico, anticorpos monoclonais, Biotecnologia e imunidade adaptativa, estas também utilizadas como palavras chaves.

Nas buscas foram utilizadas no idioma inglês “CAR-T cell, Systemic lupus erythematosus, Biotechnology, monoclonal antibody e Adaptive immunity” utilizando os filtros Estudo clínico, estudo observacional e revisão sistemática para o artigo completo. Para os resultados e discussão, utilizou-se somente estudo clínico e estudos observacionais.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos que não se enquadrassem no recorte temporal ou temático estabelecido, bem como publicações duplicadas. A seleção e análise dos artigos seguiram etapas sistemáticas: leitura dos títulos, resumos e textos completos, respeitando os critérios de elegibilidade.

Para a sistematização e síntese dos dados, foram elaborados quadros, tabelas e fluxogramas, contendo informações como autores, ano de publicação, objetivos, tipo de estudo, metodologia, principais achados e conclusões, conforme quadro 2.

Essa abordagem visa garantir transparência, reprodutibilidade e rigor metodológico na construção do conhecimento científico.

3 RESULTADOS

Após as primeiras buscas nas bases de dados PubMed, BVS, Elsevier. Ao realizar a identificação, foi utilizando as palavras chaves, do qual foram obtidos um total de 174.212 artigos. Durante a triagem, foi utilizada associação das palavras chaves juntamente com o descritor booleano “AND”, foram encontrados no total de 21631 artigos seguinte forma: “CAR-T cell AND Systemic Lupus Erythematosus”; “CAR- T cell AND Biotechnology”; “Systemic Lupus Erythematosus AND monoclonal antibody; “Systemic Lupus Erythematosus AND immunotherapy”, “Adaptive immunity AND CAR-T cell”, conforme figura 1.

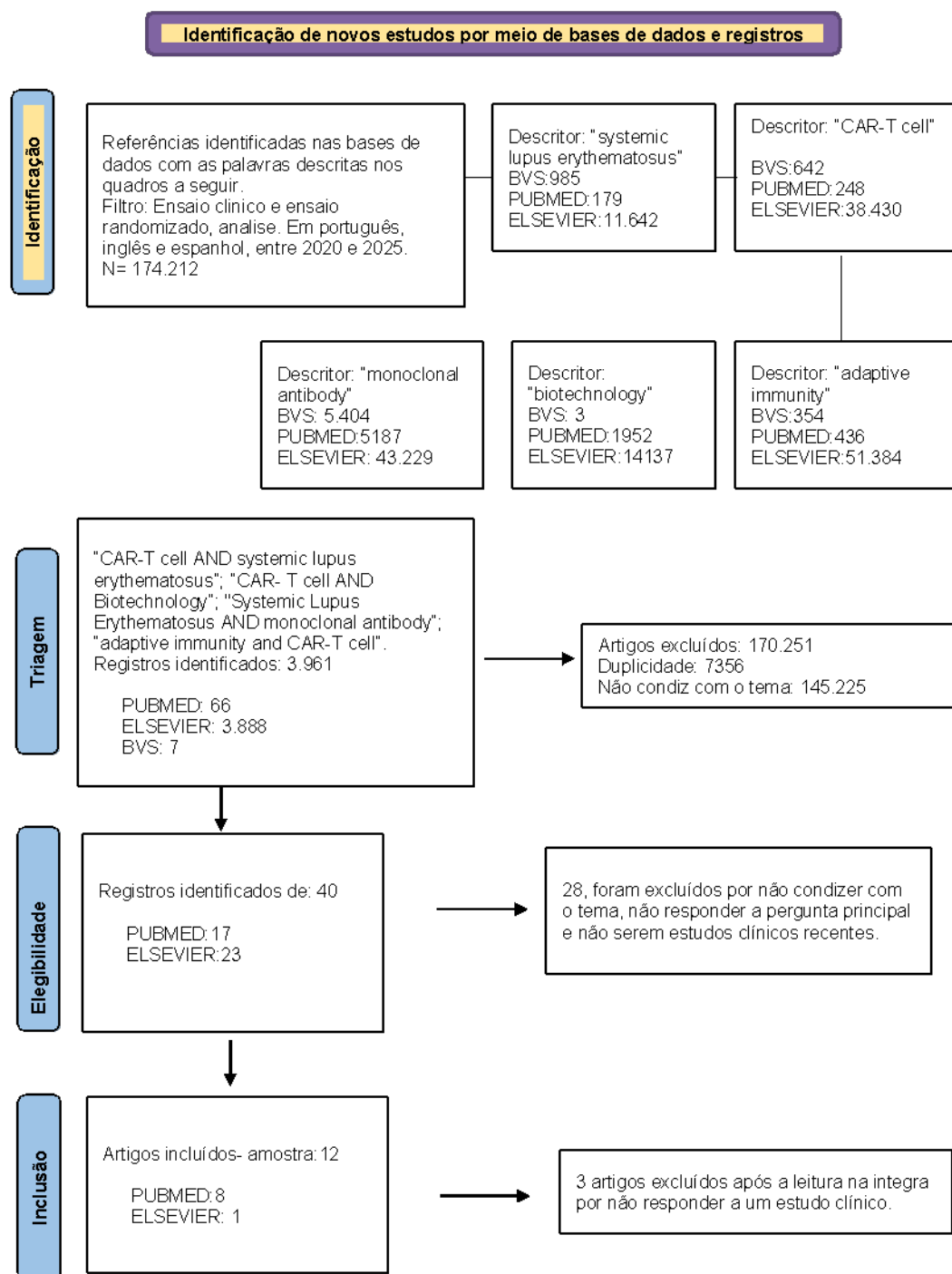
Os filtros aplicados nesta pesquisa foram, ensaios clínicos, estudos observacionais e ensaio randomizados, com textos gratuitos, completos e artigos obtidos com o auxílio do programa da Universidade Federal do Cariri-UFCA, com incentivo a pesquisa e acesso a artigos, com auxílio do CAPES, conforme Quadro 1.

Quadro 1: Critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Artigos publicados entre 2020 e 2025	Estudos publicados antes de 2020
Publicações em português, inglês e espanhol.	Textos incompletos ou de acesso restrito
Estudos com texto completo disponível e pela plataforma CAPES	Artigos que não abordassem o tema
Pesquisas que abordem Lúpus Eritematoso Sistêmico e terapia com células T CAR.	Publicações duplicadas nas bases de dados
Artigos provenientes das bases PubMed, BVS, LILACS e MEDLINE.	Publicações sem rigor metodológico.
Estudos que apresentem dados clínicos, pré-clínicos ou revisões sobre o tema	

Fonte: própria autora, 2025.

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Fonte: Própria autora, 2025.

Quadro 2: Artigos dos Resultados e Discussão.

Título do estudo	Autores/ Ano	Objetivos	Metodologia	Principais achados	Conclusão
Bicistroni- c-CD19/22 Chimeric Anti- gen Receptor T-Cell Therapy for Childhood Refractory Lu- pus Nephritis	Mao <i>et al.</i> , 2025	Avaliar segu- rança e eficá- cia de CAR-T dual-target CD19/CD22 em pacientes com nefrite lúpica refra- tária	Estudo clínico piloto, 6 pacien- tes com nefrite lúpica refratá- ria, receberam 5×10 ⁶ células/ kg	Remissão comple- ta da nefrite em 5 pacientes em até 6 meses. Autoan- ticorpos indetec- táveis e melhora renal sustentada. B células ausentes até 12 meses	A engenharia dual-target CD19/ CD22 demons- trou eficácia e segurança em LN refratária, com resposta clínica significativa
Co-infusion of CD19-targeting and BCMA-tar- geting CAR-T cells for treat- ment-refractory systemic lupus erythemato- sus: a phase 1 trial	Feng <i>et al.</i> , 2025	Avaliar eficá- cia de células CAR-T an- ti-CD19 em LES com ma- nifestações sistêmicas	Estudo clínico fase 1/2, 10 pacientes, re- ceberam 1×10 ⁶ células/kg. Acompanha- mento de 12 meses	80% atingiram remissão clínica, negativação de au- toanticorpos, nor- malização de C3/ C4 e resolução de proteinúria. Even- tos adversos leves a moderados	Alta taxa de re- missão clínica e imunológica com perfil de seguran- ça favorável
Langzeitverlauf von Effizienz und Sicherheit der CD19-CAR T-ZellTherapie beim systemis- chen Lupus erythematoses	Taubmann <i>et al.</i> , 2025	Investigar efeitos de CAR-T an- ti-CD19 em LES	Estudo de coor- te prospectivo com 3 pacien- tes	Todos atingiram remissão sustenta- da por >12 meses, com normalização de anti-dsDNA, C3 e C4. Ausência de B células até 9 meses	Resultados su- gerem eficácia robusta em LES refratário com per- fil seguro
BCMA-targe- ted CAR T cell therapy can effectively in- duce disease remission in refractory lu- pus nephritis	Hu <i>et al.</i> , 2024	Avaliar a segurança e eficácia de células CAR- T alogênicas anti-CD19 em pacientes com LES re- fratário	Estudo clínico piloto, unicêntri- co, com 4 mu- lheres jovens (22–24 anos), que receberam linfodepleção seguida de infu- são de células TyU19 (1×10 ⁶ células CAR+ / kg)	Todos os pacientes atingiram remissão sustentada (SRI-4) com SLEDAI = 0 em 3 a 6 meses. Houve depleção de B células, nor- malização de C3/ C4, queda de an- ti-dsDNA e resolu- ção de proteinúria	O tratamento com CAR-T alogênico anti-CD19 foi se- guro e eficaz na indução de remis- são sustentada em LES grave refratário

Local immune effector cell-associated toxicity syndrome in CAR T-cell treated patients with autoimmune disease: an observational study	Hagen <i>et al</i> , 2025	O objetivo foi avaliar a segurança e eficácia da terapia com células CAR-T direcionadas ao CD19.	Estudo clínico piloto com cinco pacientes com LES refratário. Após linfodepleção com ciclofosfamida e fludarabina, os pacientes receberam infusão de células CAR-T anti-CD19. Foram acompanhados por marcadores clínicos e imunológicos.	Remissão clínica completa (SLEDAI = 0) em até 3 meses, com negatização de anti-dsDNA, normalização de C3/C4, resolução dos sintomas e suspensão de imunossupressores. Sem eventos adversos graves relatados.	A terapia CAR-T anti-CD19 mostrou segurança e eficácia em LES refratário, induzindo remissão sustentada, reprogramação imunológica e suspensão dos imunossupressores.
Allogeneic anti-CD19 CAR-T cells induce remission in refractory systemic lupus erythematosus	Yang <i>et al</i> . 2025	Avaliar resposta clínica de pacientes com LES tratados com CAR-T anti-CD19.	Ensaio clínico aberto	Todos os pacientes alcançaram remissão duradoura e redução dos autoanticorpos após uma única infusão.	CAR-T anti-CD19 é altamente eficaz em pacientes com LES refratário.
BCMA-CD19 compound CAR T cells for systemic lupus erythematosus: a phase 1 open-label clinical trial	Wang <i>et al</i> . 2024	Investigar a eficácia da terapia CAR-T anti-CD19 em pacientes com LES grave.	Estudo clínico multicêntrico	Remissão clínica e imunológica sustentada sem eventos adversos graves.	Confirma eficácia e segurança da terapia CAR-T em LES refratário.
CD19 CAR T-cell therapy in autoimmune disease — a case series with follow-up	Müller, <i>et al</i> . 2024	Avaliar a eficácia e segurança da CAR-T anti-CD19 em doenças autoimunes graves, incluindo LES.	Estudo clínico observacional, prospectivo	Remissão completa em todos os casos de LES; eliminação de autoanticorpos; reconstituição saudável de células B; apenas eventos adversos leves.	A CAR-T anti-CD19 é segura, eficaz e capaz de induzir remissão prolongada sem necessidade de imunossupressores.

Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus	Mackensen <i>et al.</i> 2022	Avaliar a eficácia e segurança das células CAR-T anti-CD19 em doenças autoimunes, incluindo LES.	Estudo clínico fase 1, com 5 pacientes, utilizando células autólogas anti-CD19 CAR-T após linfodepleção.	Remissão sustentada da doença em pacientes com LES após infusão de células CAR-T anti-CD19.	A CAR-T anti-CD19 promoveu remissão livre de medicamentos e normalização imunológica em LES refratário grave.
--	------------------------------	--	--	---	---

Fonte: Própria autora, 2025

3.1 Eficácia das Células Car-T

A eficácia das células CAR-T no tratamento do LES tem se mostrado consistente entre múltiplas plataformas terapêuticas — CAR-T anti-CD19, CD19/22 bicistrônico, BCMA isolado, BCMA-CD19 composto e CAR-T alogênico — embora cada abordagem apresente diferenças na profundidade de depleção B e no perfil de resposta (gráfico 1). Em conjunto, os nove estudos analisados demonstram que a eliminação profunda e temporária dos compartimentos B patológicos gera remissões clínicas robustas, sustentadas e frequentemente livres de imunossuppressores, algo não alcançado por anticorpos monoclonais convencionais.

Nos estudos pioneiros com CAR-T anti-CD19, Mackensen *et al.* (2022) demonstraram que todos os cinco pacientes atingiram remissão completa e suspensão total dos imunossuppressores, associada à recomposição de um repertório B predominantemente ingênuo.

Esses achados foram confirmados em coortes maiores: reportaram que 11 pacientes atingiram remissão DORIS em até 6 meses, e que 10 desses 11 permaneceram em remissão estável e sem medicamentos por até quatro anos, consolidando a hipótese de um *reset imunológico*, Taubmann *et al.* (2025).

De modo complementar, Müller *et al.* (2024) demonstraram remissões profundas acompanhadas de reconstituição de repertório B não autoreativo em cinco pacientes, reforçando que o efeito CAR-T é biologicamente distinto e superior ao das terapias B-depletivas tradicionais.

As abordagens terapêuticas de dupla mira demonstram desempenho superior, especialmente o cCAR BCMA–CD19 que em 13 pacientes promoveu remissão clínica em 12 casos, com negatificação de autoanticorpos e normalização de complementos, resultado particularmente eficaz em nefrites classe III–V (WANG *et al.*, 2024). A combinação BCMA–CD19 supera a limitação do CAR-T anti-CD19 isolado ao eliminar plasmócitos long-lived CD19–; contudo, a ausência de grupo comparador e a dose celular elevada requerem interpretação cautelosa.

A eficácia também foi observada em pacientes pediátricos. No estudo de Mao *et al.* (2025), três adolescentes com nefrites graves tratados com CAR-T bicistrônico CD19/22 apresentaram remissão renal completa entre 9 e 15 meses, com rápida depleção de células B e reconstituição imunológica precoce. Os autores destacam que a plasticidade imunológica juvenil pode favorecer respostas ainda mais estáveis.

Abordagens de alvo único, como o CAR-T anti-BCMA avaliado por Hu *et al.* (2025), enquanto demonstram redução significativa de autoanticorpos e melhora clínica relevante, exibem menor profundidade de resposta em comparação às plataformas CD19 ou CD19/22, em uma amostra de quatro pacientes, reforçando a necessidade de depleção multicompartmental no LES.

Além das terapias autólogas, Yang *et al.* (2025) mostraram que CAR-T alogênico anti-CD19 induziu remissão completa e suspensão de imunossupressores em todos os quatro pacientes, com rápida expansão *in vivo* e depleção efetiva de células B, sem registro de fenômenos de rejeição ou GVHD, ainda que o número de pacientes seja pequeno.

Estudos adicionais fortalecem essa consistência. Feng *et al.* (2025) demonstraram remissões clínicas sustentadas após CAR-T em protocolo fase 1/2 envolvendo 12 pacientes, com descontinuação completa da imunossupressão. Hagen *et al.* (2025), por sua vez, documentaram que a ocorrência de LICATS que é o fenômeno de toxicidade localizada, não comprometeu a eficácia clínica, com manutenção da remissão em todos os 15 pacientes avaliados. Quando analisados comparativamente, os nove estudos convergem para padrões claros. Desta forma, o CD19 isolado entende-se que a elevada eficácia, segurança favorável e reset imunológico bem documentado nos estudos de Mackensen *et al.*, 2022; Taubmann *et al.*, 2025; Müller *et al.*, 2024). O CD19/22 bicistrônico mostrou profunda depleção multicompartmental e excelente resposta renal (MAO *et al.*, 2025). O BCMA-CD19 composto foi superior na eliminação de plasmócitos long-lived e na normalização de autoanticorpos (Wang *et al.*, 2024). Por outro lado, BCMA isolado é eficaz, porém de menor magnitude e profundidade (Hu *et al.*, 2025). A CAR-T alogênico mostrou-se eficaz comparável ao autólogo, com remissão total e suspensão de medicamentos (Yang *et al.*, 2025). Que corroborou com os Ensaios fase 1/2 que reforçam a consistência das respostas (Feng *et al.*, 2025).

Tabela 1: Tabela avaliativa da eficácia da Terapia CAR-T em LES.

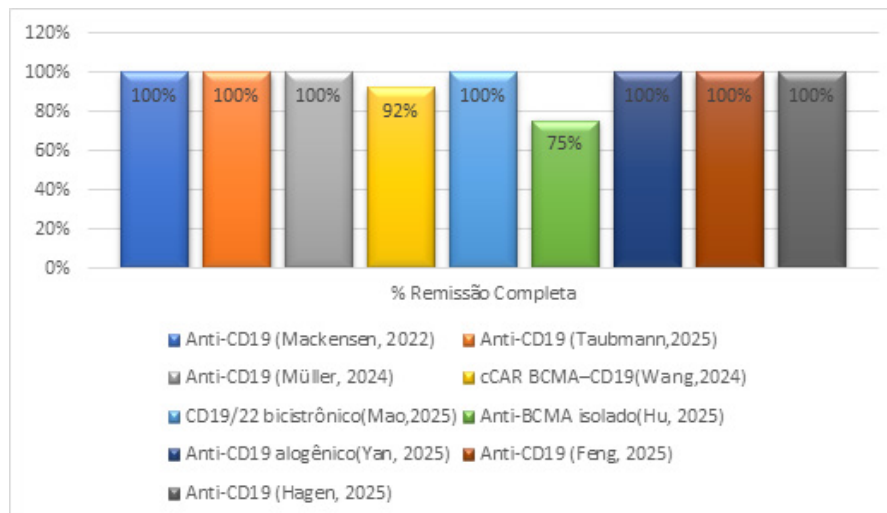
Autor (ano)	Tipo de estudo	Alvo / engenharia CAR-T	T de depleção de células B	Tempo para reconstituição imunológica	Duração da remissão	Necessidade de imunossupressor	N= Pacientes
Mackensen <i>et al.</i> (2022)	Ensaio clínico de fase I, aberto	CAR-T anti-CD19 com 4-1BB	3-7 dias	3-6 meses	17 meses	Não	n=5
Müller <i>et al.</i> (2024)	Ensaio clínico fase I e II, aberto	Anti-CD19	5 dias	5-7 meses	Até 24 meses	Não	N=8
Wang <i>et al.</i> (2024)	Ensaio clínico de fase I, multicêntrico	BCMA + anti CD19	7 dias	2-6 meses	24 meses	Suspensão em 92,3%	n=13
Yang <i>et al.</i> (2025)	Ensaio clínico de fase I, prospectivo	CAR-T anti-CD19 com 4-1BB	5-7 dias	4 meses	≥18 meses	Não	N=4
Hagen <i>et al.</i> (2025)	Estudo observacional	CD19 (autóloga)	<5 dias	5-8 meses	15 meses	Não	N=20
Hu <i>et al.</i> (2025)	Ensaio clínico fase I, translacional	CD19 autóloga (MB-CART19.1)	4-6 dias	4-6 meses (repopulação fisiológica)	Mediana 34 meses	Não	n=7

Tabela 1 (continuação): Tabela avaliativa da eficácia da Terapia CAR-T em LES.

Autor (ano)	Tipo de estudo	Alvo / engenharia CAR-T	T de depleção de células B	Tempo para reconstituição imunológica	Duração da remissão	Necessidade de imunossupressor	N= Pacientes
Taubmann <i>et al.</i> (2025)	Estudo clínico observacional	CD19 (autóloga)	5 dias	4-8 meses	≥36 meses	Não	n=11
Feng, <i>et al.</i> (2025)	Ensaio clínico fase I/II	CD19 (autóloga)	4 dias	7 meses	6-12 meses	Não	N=15
Mao <i>et al.</i> (2025)	Ensaio clínico fase I, aberto	CD19 (autóloga)	3-6 dias	6 meses	12 meses	Não	n=3

Fonte: Própria autora, 2025

Gráfico 1: Remissão do LES



Fonte: Própria autora, 2025

3.2 Dinâmica Imunológica Pós-Tratamento

A dinâmica imunológica após a infusão de células CAR-T no LES apresenta um padrão altamente consistente entre os nove estudos analisados, independentemente da plataforma utilizada. O ponto central desse processo é a depleção rápida, profunda e quase completa das células B, seguida pela reconstituição imune gradual, marcada pelo surgimento de um repertório B predominantemente ingênuo e não autoreativo um fenômeno que diferencia a CAR-T de qualquer terapia B-depletiva convencional.

Nos estudos iniciais de Mackensen *et al.* (2022), a expansão *in vivo* dos CAR-T atingiu pico entre os dias 7 e 14, acompanhada de aplasia completa de células B e desaparecimento de plasmablastos. A posterior recuperação de células B mostrou predominância de fenótipos naïve, com ausência de clones autorreativos, sugerindo um “reset imunológico” estrutural. Este padrão foi corroborado pelo seguimento prolongado de Müller *et al.* (2024), que reforçou a estabilidade desse novo repertório imune por até dois anos.

Taubmann *et al.* (2025), avaliando 11 pacientes, confirmaram que a reconstituição imune ocorre de forma lenta e organizada, com baixa proporção de células B de memória mesmo após meses da infusão. Segundo os autores, essa arquitetura imune reduzida em memória é crucial para evitar recidivas, pois impede o retorno de clones autorreativos estabelecidos antes da terapia.

Nas plataformas de dupla mira, como o CAR-T composto BCMA-CD19, Wang *et al.* (2024) observaram eliminação simultânea de células CD19+ e plasmócitos CD19–/BCMA+, levando a um estado de profunda imunossupressão B, finalmente seguido por repopulação gradual de células B naïve. A eliminação de plasmócitos long-lived mostrou-se particularmente relevante para restaurar a tolerância imunológica, com negatificação rápida de anti-dsDNA e normalização de C3 e C4.

Entre pacientes pediátricos, Mao *et al.* (2025) relataram reconstituição imune acelerada, possivelmente atribuída à maior plasticidade imunológica típica de idades mais jovens. Mesmo com reconstituição mais rápida, o repertório permaneceu predominantemente ingênuo, sem evidência de reativação autorreativa.

Hu *et al.* (2025), avaliando CAR-T anti-BCMA isolado, demonstraram que a eliminação de plasmócitos long-lived levou a uma queda acentuada de autoanticorpos e redução de atividade inflamatória renal. Contudo, a recuperação das células B foi mais lenta e heterogênea, refletindo o fato de que este alvo atinge majoritariamente plasmócitos, mas não todo o espectro de células B precursoras envolvidas na autoimunidade lúpica.

A dinâmica imunológica observada com CAR-T alogênico anti-CD19, conforme descrito por Yang *et al.* (2025), também mostrou rápida expansão do produto celular, com aplasia B completa dentro de dias e repopulação imune tardia semelhante à plataforma autóloga. A ausência de rejeição e de GVHD sugere que o processo imune pós-infusão mantém estabilidade funcional mesmo na ausência de autogenicidade.

Estudos fase 1/2, como o de Feng *et al.* (2025), também reportaram padrão imunológico semelhante, reforçando a consistência da dinâmica de aplasia/reconstituição entre diferentes desenhos experimentais. Já Hagen *et al.* (2025) documentaram que mesmo pacientes que desenvolveram LICATS mantiveram trajetória imunológica estável, sem impacto negativo na reconstituição B ou na eficácia clínica, indicando que essas reações localizadas não comprometem o reset imune sistêmico.

Assim, a dinâmica imunológica pós-CAR-T no LES se caracteriza pela expansão inicial robusta das células CAR-T, aplasia completa e previsível das células B, eliminação coordenada de plasmócitos e plasmablastos, queda rápida de autoanticorpos e normalização de complementos, reconstituição gradual de células B ingênuas, com baixa memória, estabilidade prolongada da tolerância imunológica e ausência de recrudescimento auto reativos

3.3 Exaustão das Células T Quiméricas

A exaustão das células CAR-T é uma preocupação relevante em terapias celulares, mas os estudos analisados mostram que esse fenômeno não representa limitação significativa no LES. Nos trabalhos de Mackensen *et al.* (2022), Taubmann *et al.* (2023; 2025) e Müller *et al.* (2024), o declínio dos CAR-T após o pico de expansão foi interpretado como parte do ciclo fisiológico de eliminação dos alvos CD19+, e não como perda de função.

Durante o acompanhamento, os pacientes mantiveram remissão clínica mesmo com níveis baixos ou indetectáveis de CAR-T, o que reforça que a eliminação completa dos compartimentos B patológicos é o fator determinante para o sucesso terapêutico, e não a persistência prolongada das células infundidas. Essa característica diferencia o LES das neoplasias hematológicas, onde a exposição antigênica contínua favorece a exaustão.

As plataformas multialvo, como o cCAR BCMA–CD19 estudado por Wang *et al.* (2024), também não apresentaram marcadores clássicos de exaustão, sugerindo que a eliminação simultânea de plasmócitos e células B CD19+ reduz a pressão antigênica e protege contra fadiga funcional. Esse padrão também foi observado por Mao *et al.* (2025) em pacientes pediátricos tratados com CAR-T CD19/22.

Nos estudos que utilizaram CAR-T anti-BCMA isolado, como o de Hu *et al.* (2022), nenhum sinal de exaustão funcional foi identificado, apesar da eliminação contínua de plasmócitos. De forma semelhante, o CAR-T alogênico investigado por Yang *et al.* (2025) demonstrou expansão precoce adequada e declínio fisiológico, sem evidências de disfunção imunológica.

Por fim, Hagen *et al.* (2025) demonstraram que inflamações localizadas (LICATS) não induzem exaustão sistêmica, indicando que respostas teciduais pontuais não comprometem a função global dos CAR-T. Assim, os dados convergem para a conclusão de que a exaustão é rara no LES e não compromete a eficácia das terapias analisadas.

3.4 Perfil de Segurança, Eventos Adversos e Perspectivas de Otimização da Terapia

Os efeitos adversos associados à terapia com células CAR-T em LES apresentam características distintas daquelas observadas em neoplasias hematológicas, demonstrando um perfil de segurança mais favorável, com menor incidência e gravidade de síndrome de liberação de citocinas (CRS) e neurotoxicidade (ICANS). Nos nove estudos avaliados, os eventos adversos foram predominantemente leves, manejáveis e, na maioria dos casos, autolimitados, refletindo não apenas a menor carga antigênica típica do LES, mas também o microambiente imunológico menos propenso à hiperativação massiva de citocinas, conforme quadro 3.

Nos estudos pioneiros de Mackensen *et al.* (2022), os eventos adversos relatados foram mínimos, com CRS grau 1 em poucos pacientes, sem ocorrência de ICANS, infecções graves ou efeitos sistêmicos prolongados. Essa segurança permaneceu consistente no seguimento prolongado apresentado por Müller *et al.* (2024), que não identificaram toxicidades tardias, reforçando a estabilidade pós-tratamento.

A coorte ampliada de Taubmann *et al.* (2025), com 11 pacientes, demonstrou perfil semelhante, com CRS leve em uma minoria, ausência de neurotoxicidade e sem registros de imunossupressão prolongada. A ausência de eventos adversos significativos mesmo com remissão sustentada por até quatro anos reforça a segurança imunológica dessa modalidade terapêutica.

Em plataformas de dupla mira, especialmente o CAR-T composto BCMA–CD19 avaliado por Wang *et al.* (2024), observou-se CRS leve em parte dos 13 pacientes, porém sem casos de ICANS. O impacto da dupla mira não resultou em toxicidade aumentada, apesar da eliminação simultânea de plasmócitos e células B CD19+, sugerindo que a

remoção ampliada de alvos não gera sobrecarga inflamatória.

Entre pacientes pediátricos, Mao *et al.* (2025) relataram apenas sintomas leves de CRS, com excelente tolerabilidade clínica. A ausência de eventos adversos moderados ou graves sugere que pacientes jovens podem tolerar mais intensamente a expansão CAR-T sem repercussões sistêmicas relevantes.

Nas plataformas anti-BCMA isoladas, Hu *et al.* (2025) não registraram efeitos adversos graves, e mesmo a eliminação de plasmócitos long-lived não resultou em hipogamaglobulinemia sintomática ou imunossupressão prolongada durante o período de observação. Já no estudo de Yang *et al.* (2025), envolvendo CAR-T alogênico, não foram documentados casos de rejeição, doença enxerto-contra-hospedeiro (GVHD) ou toxicidade grave — achado particularmente relevante dada a natureza alogênica da plataforma.

Os resultados de Feng *et al.* (2025), em protocolo fase 1/2 com 12 pacientes, mantêm o padrão de segurança favorável, com eventos adversos leves e manejáveis, sem aumento de toxicidade com regimes alternativos de condicionamento. O estudo de Hagen *et al.* (2025) acrescenta uma observação singular ao reportar casos de LICATS (Local Immune-Cell-Associated Toxicity), caracterizados por inflamação localizada em órgãos previamente lesados. Apesar de inusitadas, essas reações não impactaram a eficácia clínica nem a reconstituição imunológica, e foram manejadas com suporte convencional, sem necessidade de intervenções agressivas.

Em conjunto, os efeitos adversos nos nove estudos evidenciam um perfil de segurança amplamente favorável, caracterizado por, CRS leve (grau 1–2) na minoria dos pacientes; ausência de ICANS em todos os estudos; hipogamaglobulinemia leve e transitória, clinicamente irrelevante; nenhum caso de infecção grave relacionada à terapia; ausência de GVHD nas plataformas alogênicas; eventos localizados (LICATS) sem comprometimento clínico; não houve toxicidade tardia relevante nos acompanhamentos de até quatro anos.

Apesar da excelente segurança, melhorias podem ser consideradas. A otimização dos regimes de linfodepleção — modulando doses de fludarabina e ciclofosfamida — pode reduzir ainda mais o risco de infecções oportunistas.

A engenharia de CAR-T com domínio coestimulatórios que favoreçam expansão eficiente com menor risco de inflamação excessiva também representa estratégia promissora. Além disso, a incorporação de CAR-T de curta persistência ou com “interruptores de segurança” poderia fornecer controle adicional, especialmente em pacientes com maior risco de toxicidade inflamatória.

Dessa forma, embora a terapia CAR-T no LES apresente perfil de segurança notavelmente superior ao observado em oncologia, e até mesmo mais seguro que diversas terapias imunobiológicas tradicionais, há espaço para refinamento, sobretudo na direção de personalização terapêutica e engenharia celular avançada.

Outro aspecto crítico é a linfopenia prolongada e a imunodeficiência secundária decorrente da depleção persistente de células B. Essa condição demanda profilaxia prolongada contra infecções oportunistas (ex. cotrimoxazol, aciclovir), vigilância sorológica e, em alguns casos, imunoglobulina intravenosa (IVIG) substitutiva. Em estudos como os de Müller *et al.* (2024) e Taubmann *et al.* (2025), a recuperação da imunocompetência levou de 9 a 12 meses, com risco aumentado de infecções respiratórias e reativações virais, como herpesvírus.

O quadro 3 traz de forma mais didática os Efeitos adversos apresentados juntamente com os biomarcadores para monitoramento da doença que foram relatados pelos os autores. Em termos operacionais, o alto custo de produção autóloga (estimado em US\$ 350 mil a US\$ 500 mil por paciente) e o tempo de fabricação de 3 a 6 semanas limitam sua aplicação em larga escala. Estratégias em desenvolvimento incluem a criação de plataformas de CAR-T universal (off-the-shelf), uso de bancos de células alogênicas com edições gênicas e o desenvolvimento de CAR-T específicas para autoimunidade, como CAR-Tregs ou CARs com receptores suicidas induzíveis. Além disso, o uso de biomarcadores preditivos (como níveis basais de IL-6 ou assinatura interferônica) pode permitir a estratificação personalizada, identificando pacientes com maior probabilidade de resposta e menor risco de toxicidade. Assim, embora a terapia CAR-T represente um avanço revolucionário no tratamento do LES refratário, sua implementação segura e custo-efetiva exige melhorias contínuas no desenho das células, protocolos de suporte clínico e estratégias de triagem de pacientes, consolidando sua transição de uma abordagem experimental para uma ferramenta terapêutica de precisão na autoimunidade.

Quadro 3: Quadro dos eventos adversos e biomarcadores.

Autor (Ano)	Efeitos Adversos Relatados	Biomarcadores Monitorados	Observações
Mackensen <i>et al.</i> (2022)	Síndrome de liberação de citocinas (leve a moderada), linfopenia, febre transitória	CD19+ B cells, IgG, IgA, IgM, IL-6, ferritina, PCR	Remissão completa sustentada até 17 meses pós-infusão
Müller <i>et al.</i> (2024)	CRS grau 1 em 71% dos pacientes, cefaleia, linfopenia prolongada, hipogamaglobulinemia temporária	CD19+ B cells, BAFF, IFN- γ , IL-6, IgG, PCR	Recuperação progressiva das imunoglobulinas após 12 meses.
Wang <i>et al.</i> (2024)	Linfopenia, CRS leve, redução transitória dos linfócitos T	CD19+ B cells, IL-6, IL-2R α , PCR, complemento C3/C4, dsDNA	Biomarcadores inflamatórios normalizados após 6 meses.
Yang (2025)	Reações leves (CRS grau 1), sem neurotoxicidade, linfopenia	CD19+ B cells, CD27+, IgD-, IgM, PCR, complemento, IL-6	Depleção profunda e persistente de células B autorreativas.
Hagen <i>et al.</i> , (2025)	CRS leve em 50% dos pacientes, linfopenia, queda de imunoglobulinas, febre	CD19+, CD20+, IgG, IL-6, TNF, IFN-I signature, complemento	Regeneração do sistema imunológico ocorreu em até 15 meses em todos os pacientes.
Hu <i>et al.</i> (2025)	Hipogamaglobulinemia grave em 2 pacientes, linfopenia persistente, infecções oportunistas	CD19+, CD20+, CD27+, IgG subclasses, IL-6, PCR, TNF, BAFF	Pacientes com maior linfopenia apresentaram recuperação mais lenta do compartimento B.
Taubmann <i>et al.</i> (2025)	CRS leve, febre, fadiga, hipogamaglobulinemia	CD19+, CD20+, IgG, IgM, BAFF, PCR, IFN-I gene signature	Pacientes permaneceram livres de imunossupressores por 12 meses.
Feng, <i>et al</i> (2025)	Eventos adversos leves em 80% dos pacientes, sem necessidade de internação prolongada	CD19+, CD20+, CD27+, IgG subclasses, IL-6, PCR, TNF, BAFF	Pacientes com maior linfopenia apresentaram recuperação mais lenta do compartimento B.
Mao <i>et al.</i> , (2025)	CRS leve, hipogamaglobulinemia temporária, mialgia	CD19+, IgG, BAFF, dsDNA, complemento, IL-2, IL-6, TNF- α	Efeitos adversos bem tolerados; resposta imune regulada.

3.5 Comparação Entre a Terapia com Células Car-T e Imunobiológicos

As terapias biológicas belimumabe, rituximabe e anifrolumabe constituem importantes marcos no tratamento do Lúpus Eritematoso Sistêmico, mas apresentam eficácia limitada em casos refratários. A terapia com células CAR-T, ao contrário, atua de forma profunda e seletiva, eliminando células B autorreativas e promovendo um “reset imunológico” duradouro.

Estudos clínicos recentes, como os de Mackensen *et al.* (2022), Müller *et al.* (2024) e Wang *et al.* (2024), demonstraram remissão completa em até 100% dos pacientes, com suspensão total dos imunossupressores e ausência de recaídas por até dois anos — resultados ainda não obtidos com as terapias convencionais.

O belimumabe, anticorpo anti-BAFF, reduz parcialmente a atividade da doença (40–50% de resposta SRI-4), porém não elimina células B de memória nem plasmócitos, exigindo uso contínuo e favorecendo recaídas após a interrupção. O rituximabe, direcionado ao CD20, depleta as células B circulantes, mas não atinge os plasmócitos CD20⁺ nem as populações teciduais, o que limita a duração da resposta.

O anifrolumabe, bloqueador do receptor de interferon tipo I, melhora manifestações inflamatórias, como fadiga e lesões cutâneas, mas sua eficácia restringe-se a pacientes com assinatura interferônica elevada e efeito apenas modulador, sem erradicar o componente autoimune.

Em contraste, as células CAR-T eliminam de forma ampla os compartimentos B patogênicos (CD19⁺, CD20⁺, BCMA⁺ e CD22⁺) e induzem a reconstituição imune tolerogênica, com repovoamento por linfócitos B naïve. Assim, embora os biológicos mantenham papel essencial em formas leves e moderadas, a terapia CAR-T desponta como a única intervenção com potencial curativo, capaz de reverter os mecanismos celulares da autoimunidade.

Ainda que desafios como custo elevado e toxicidade aguda permaneçam, sua superioridade em eficácia, reversão imunológica e remissão sustentada a posiciona como o próximo salto terapêutico no manejo do LES.

4 CONCLUSÃO

A análise dos nove estudos demonstra que a terapia com células CAR-T, especialmente anti-CD19, promove remissão duradoura em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico refratário, com depleção eficaz de células B, reconstituição imunológica gradual e redução ou suspensão dos imunossupressores.

Os resultados indicam um perfil de segurança satisfatório e destacam o potencial dessa abordagem como alternativa inovadora no tratamento do LES resistente. Apesar dos avanços, há desafios no tratamento a serem superados, tais como possibilidade de

exaustão das células e Síndrome de citosinas. mesmo em que alguns estudos tenham apresentado de forma reduzida.

Apesar do número reduzido de estudos e amostras limitadas, os dados reforçam que os CAR-T podem transformar o manejo do LES refratário e constituem uma abordagem promissora e modificadora de doença.

REFERÊNCIAS

ABDALHADI, H. M.; CHATHAM, W. W.; ALDURAIBI, F. K. CAR-T-Cell Therapy for Systemic Lupus Erythematosus: A Comprehensive Overview. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 19, p. 10511, 29 set. 2024. DOI: 10.3390/ijms251910511

ALSULIMAN, M.; SMITH, J.; *et al.* Harnessing the potential of CAR-T cell in lupus treatment: From theory to practice. **Journal of Autoimmunity**, v. 120, p. 102–115, 2022. DOI: 10.1016/j.autrev.2024.103687

ARANOW, C. *et al.* Efficacy and safety of sequential therapy with subcutaneous belimumab and one cycle of rituximab in patients with systemic lupus erythematosus: the phase 3, randomised, placebo-controlled BLISS-BELIEVE study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, p. ard-225686, 19 ago. 2024. DOI: 10.1136/ard-2024-225686

CASEY, K. A. *et al.* Type I interferon receptor blockade with anifrolumab corrects innate and adaptive immune perturbations of SLE. **Lupus Science & Medicine**, v. 5, n. 1, p. e000286, 22 nov. 2018. DOI: 10.1136/lupus-2018-000286.

CHEN, X. R. *et al.* Secretion of bispecific protein of anti-PD-1 fused with TGF- β trap enhances antitumor efficacy of CAR-T **cell therapy**. v. 21, p. 144–157, 2 abr. 2021. DOI: 10.1016/j.omto.2021.03.014.

FENG, J. *et al.* Co-infusion of CD19-targeting and BCMA-targeting CAR-T cells for treatment-refractory systemic lupus erythematosus: a phase 1 trial. **Nature Medicine**, 24 set. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03937-8>

GUMBER, D.; WANG, L. D. Improving CAR-T immunotherapy: Overcoming the challenges of T cell exhaustion. **eBioMedicine**, v. 77, p. 103941, mar. 2022. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.103941.

HAGEN, M. *et al.* Local immune effector cell-associated toxicity syndrome in CAR T-cell treated patients with autoimmune disease: an observational study. **The Lancet Rheumatology**, 1 abr. 2025. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(25\)00091-8](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(25)00091-8)

HU, Y. *et al.* Safety and efficacy of CRISPR-based non-viral PD1 locus specifically integrated anti-CD19 CAR-T cells in patients with relapsed or refractory Non-Hodgkin's lymphoma: a first-in-human phase I study. **EClinicalMedicine**, v. 60, p. 102010, 1 jun. 2023. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.102010

HU, Z. *et al.* BCMA-targeted CAR T cell therapy can effectively induce disease remission in refractory lupus nephritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 84, n. 10, p. 1675–1683, out. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.06.2128>

MACKENSEN, A. *et al.* Anti-CD19 CAR T cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus. **Nature Medicine**, v. 28, p. 1–9, 15 set. 2022. DOI: 10.1038/s41591-022-02017-5.

MAO, Y. *et al.* Bicistronic-CD19/22 Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Childhood Refractory Lupus Nephritis. **Kidney International Reports**, 22 out. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.10.008>

MÜLLER, F. *et al.* CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease — A Case Series with Follow-up. **The New England Journal of Medicine**, v. 390, n. 8, p. 687–700, 22 fev. 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2308917

NEELAPU, S. S.; LOCKE, F. L.; GHOBADI, A.; *et al.* Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. **The New England Journal of medicine**, v. 377, n. 26, p. 2531–2544, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1707447.

16. PEREIRA, J. A. *et al.* Anticorpos monoclonais para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico. **Referências em Saúde do Centro Universitário Estácio de Goiás**, v. 1, n. 01, p. 51–55, 2018.

SANTOS, F. C. C. DOS *et al.* Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: análise do perfil sociodemográfico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e281111325968, 7 out. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i13.25968>

SCHUSTER, S. J.; SVOBODA, J.; YUAN, C. M.; *et al.* Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. **The New England Journal of medicine**, v. 380, n. 1, p. 45–56, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1804980

TAUBMANN, J. *et al.* Langzeitverlauf von Effizienz und Sicherheit der CD19-CAR T-Zell-Therapie beim systemischen Lupus erythematosus. **Zeitschrift für Rheumatologie**, v. 84, n. 8, p. 612–620, 4 set. 2025. <https://doi.org/10.1007/s00393-025-01705-0>

WANG, W. *et al.* BCMA-CD19 compound CAR T cells for systemic lupus erythematosus: a phase 1 open-label clinical trial. **Annals of the Rheumatic Diseases**, 22 maio 2024. DOI: 10.1136/ard-2024-225785

WU, S. *et al.* Efficacy and safety of rituximab for systemic lupus erythematosus treatment: a meta-analysis. **African Health Sciences**, v. 20, n. 2, p. 871–884, 1 jun. 2020. DOI: 10.4314/ahs.v20i2.41

YANG, C. *et al.* Allogeneic anti-CD19 CAR-T cells induce remission in refractory systemic lupus erythematosus. **Cell Research**, 8 maio 2025. <https://doi.org/10.1038/s41422-025-01128-1>

ZHANG, W. *et al.* Treatment of Systemic Lupus Erythematosus using BCMA-CD19

Compound CAR. **Stem Cell Reviews and Reports**, v. 17, n. 6, p. 2120–2123, 30 ago. 2021. DOI: 10.1007/s12015-021-10251.

AVALIAÇÃO DO USO DE FITOTERÁPICOS COM AÇÃO PSICOESTIMULANTES PARA APRIMORAMENTO COGNITIVO: REVISÃO INTEGRATIVA

Aila Gomes Lima

Aillany Julia da Silva Saraiva

Alberto Vaughon Jennings Neto

Amanda Karine de Sousa

Caio Cesar Vieira Rocha

Dárcio Luiz de Sousa Júnior

Emanuel de Sousa Lima Sampaio

Ennio Gerônimo Santos Pereira

Iasminy Macedos

Isabelita Rodrigues de Alencar

Jade Oliveira Brito Peixoto

Júlio César Silva**

Larissa Rolim de Oliveira

Maria Clara Alcantara de Freitas

Maria Hellena Garcia Novais

Marina Micaelle Rodrigues Siqueira

Pablo Martins Lúcio Carneiro

Raimundo Luiz Silva Pereira

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: julioesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Rua da Conceição, 1228, São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-465

RESUMO: Este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre fitoterápicos com ação estimulante e cognitiva. Trata-se de uma revisão integrativa realizada entre maio e novembro de 2025 nas bases PubMed, LILACS e SciELO, com descritores em português e inglês (“Phytotherapeutic Drugs” AND “Cognition”) AND (“Central Nervous System Stimulants” OR “Memory”) AND “Plants, Medicinal”, incluindo estudos originais publicados entre 2010 e 2025 que abordaram os efeitos cognitivos de plantas medicinais. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, nove estudos compuseram a amostra final. Os resultados indicaram que a eficácia dos fitoterápicos varia conforme o tipo de estudo, padronização do extrato, dose e contexto de aplicação, sendo mais consistente em ensaios clínicos com *Panax ginseng*. Já compostos como *Ginkgo biloba* e guaraná apresentaram efeitos limitados ou condicionados a condições específicas. Apesar da expressiva influência do conhecimento tradicional na utilização desses compostos, apenas parte deles dispõe de sustentação científica significativa, evidenciando a necessidade de estudos clínicos padronizados que aprofundem a compreensão dos mecanismos de ação e favoreçam o uso seguro e racional. Portanto, investimentos em pesquisas metodológicas de alta qualidade são essenciais para validar sua eficácia, estabelecer parâmetros de segurança e consolidar sua aplicabilidade na prática clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterápicos. Cognição. Estimulantes naturais.

EVALUATION OF THE USE OF HERBAL MEDICINES WITH PSYCHOSTIMULANT EFFECTS FOR COGNITIVE ENHANCEMENT: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: This study aimed to analyze the scientific evidence on herbal medicines with stimulant and cognitive action. It is an integrative review conducted between May and November 2025 using the PubMed, LILACS, and SciELO databases, with descriptors in Portuguese and English (“Phytotherapeutic Drugs” AND “Cognition”) AND (“Central Nervous System Stimulants” OR “Memory”) AND “Plants, Medicinal”, including original studies published between 2010 and 2025 that addressed the cognitive effects of medicinal plants. After applying the eligibility criteria, nine studies comprised the final sample. The results indicated that the effectiveness of herbal medicines varies according to the type of study, extract standardization, dosage, and application context, being more consistent in clinical trials with *Panax ginseng*. Meanwhile, compounds such as *Ginkgo biloba* and guaraná showed limited effects or effects conditioned to specific circumstances. Despite the significant influence of traditional knowledge on the use of these compounds, only some of them have substantial scientific support, highlighting the need for standardized clinical studies that deepen the understanding of their mechanisms of action and promote safe and rational use. Therefore, investments in high-quality methodological research are essential to validate their effectiveness, establish safety parameters, and consolidate their applicability in clinical practice.

KEYWORDS: Herbal medicine. Cognition. Natural stimulants.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem aumentado o interesse por estratégias naturais que favoreçam o desempenho mental, especialmente em ambientes que exigem alta produtividade intelectual. Os fitoterápicos, medicamentos elaborados a partir de plantas, vêm sendo estudados por sua capacidade de influenciar positivamente funções cognitivas como memória, atenção e concentração, oferecendo uma alternativa aos estimulantes sintéticos (Oliveira & Duarte, 2024).

Diversas espécies vegetais têm sido associadas a efeitos estimulantes sobre o sistema nervoso central. Entre elas, destacam-se o ginseng (*Panax ginseng*), a bacopa (*Bacopa monnieri*), o guaraná (*Paullinia cupana*), o chá verde (*Camellia sinensis*) e a rodiola (*Rhodiola rosea*). Esses fitoterápicos contêm compostos como cafeína, ginsenosídeos, bacosídeos e catequinas, que atuam em mecanismos neuroquímicos relacionados ao estado de alerta, à resistência à fadiga e à capacidade de foco (Caldeira *et al.*, 2024).

Entre os fitoterápicos mais estudados para o aprimoramento cognitivo, destacam-se *Panax ginseng*, *Ginkgo biloba* e *Withania somnifera* (*Ashwagandha*). O Ginseng é reconhecido por seu potencial de melhorar a resistência ao estresse e favorecer a atenção e a memória, enquanto o *Ginkgo biloba* é valorizado por melhorar a circulação cerebral e exercer efeitos neuroprotetores. A *Ashwagandha*, por sua vez, é tradicionalmente utilizada na medicina ayurvédica para promover relaxamento, reduzir a ansiedade e melhorar a capacidade de concentração (Devienne *et al.*, 2020).

Apesar dos avanços nas pesquisas, ainda existem limitações quanto à padronização dos extratos vegetais, à variabilidade na concentração dos princípios ativos e à escassez de estudos clínicos com rigor metodológico. Além disso, o uso indiscriminado desses produtos, muitas vezes sem orientação profissional, pode gerar efeitos adversos e comprometer a segurança do usuário, contrariando a ideia de que substâncias naturais são sempre inofensivas (Silva & Mendes, 2023).

O uso de fitoterápicos com finalidade cognitiva também levanta debates éticos, especialmente entre estudantes que recorrem a essas substâncias para melhorar o desempenho acadêmico. A fronteira entre tratamento e aprimoramento artificial da cognição exige atenção, pois envolve questões de equidade, saúde mental e pressão por resultados em ambientes competitivos (Araújo & Santos, 2024).

Nesse contexto, os fitoterápicos surgem como uma alternativa terapêutica promissora. O conhecimento etnobotânico acumulado sobre plantas medicinais, aliado aos avanços da pesquisa científica, indica que diversos compostos naturais possuem propriedades neuroprotetoras e psicoestimulantes, com menor risco de efeitos colaterais severos (Aprile & Siqueira, 2012).

A popularização do uso de fitoterápicos para funções cognitivas é acompanhada pelo movimento de resgate do conhecimento tradicional sobre plantas medicinais. Essa realidade reforça a importância de associar o etnoconhecimento às evidências científicas contemporâneas, garantindo que a utilização dessas plantas seja feita de maneira segura, eficaz e culturalmente sensível (Jesus *et al.*, 2024).

Assim, diante do aumento da prevalência de déficits cognitivos e das limitações associadas aos tratamentos convencionais, investigar os fitoterápicos com ação psicoestimulante torna-se relevante para fundamentar estratégias terapêuticas eficazes e seguras (Devienne *et al.*, 2020; Jesus *et al.*, 2024).

Nesse cenário, embora os fitoterápicos sejam amplamente utilizados para fins relacionados ao aprimoramento cognitivo e existam evidências que apontam efeitos benéficos sobre o desempenho mental, ainda persistem desafios referentes à padronização dos extratos, à comprovação clínica da eficácia e segurança e ao entendimento dos mecanismos de ação envolvidos. Tais limitações dificultam a adoção desses compostos de forma segura e baseada em evidências (Silva & Mendes, 2023).

Diante dessa problemática, estabelece-se a seguinte questão de pesquisa: Quais evidências científicas fundamentam o uso de fitoterápicos com ação psicoestimulante e cognitiva, e quais mecanismos de ação têm sido propostos para justificar seus efeitos?

Frente a esse contexto, este trabalho tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre o uso de fitoterápicos com ação estimulante e cognitiva, identificando seus principais mecanismos de ação e avaliando os resultados de estudos clínicos e experimentais, a fim de subsidiar seu uso racional e seguro.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, elaborada segundo as seis etapas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2019): (1) identificação do tema e formulação da pergunta de pesquisa; (2) busca e seleção dos estudos primários; (3) extração dos dados; (4) avaliação crítica das evidências; (5) interpretação dos resultados; e (6) apresentação e síntese da revisão. Optou-se por esse método por permitir a integração de estudos com diferentes delineamentos, proporcionando uma análise abrangente sobre a temática investigada.

A busca pelos estudos foi realizada entre maio e novembro de 2025 nas bases PubMed/MEDLINE®, LILACS (via BVS) e SciELO. Para cada base, foram utilizadas estratégias de busca específicas, combinando descritores indexados no DeCS e seus correspondentes no MeSH através de operadores booleanos. A string completa de busca, aplicada na PubMed, foi: (“Phytotherapeutic Drugs” AND “Cognition”) AND (“Central Nervous System Stimulants” OR “Memory”) AND “Plants, Medicinal”. Nas bases SciELO e LILACS, a equivalência em português foi utilizada com a mesma estrutura de combinação (exemplo

adaptado: “medicamento fitoterápico” AND cognição AND estimulantes do sistema nervoso central AND plantas medicinais”).

Foram incluídos artigos originais e completos, publicados entre 2010 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem os efeitos de fitoterápicos com ação psicoestimulante sobre o aprimoramento cognitivo humano. Excluíram-se estudos repetidos, indisponíveis integralmente, revisões da literatura, estudos pré-clínicos exclusivamente *in vitro* e publicações que não respondessem ao objetivo da pesquisa, como mostra a Quadro 1.

Quadro 1 – Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Artigos originais completos	Estudos duplicados
Publicados entre 2010 e 2025	Publicações sem acesso ao texto completo
Idiomas: português, inglês e espanhol	Revisões de literatura
Abordam fitoterápicos com ação psicoestimulante	Estudos exclusivamente <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i> sem aplicação cognitiva
Avaliam efeitos sobre cognição humana	Publicações não relacionadas à temática
Disponíveis nas bases PubMed, LILACS/BVS ou SciELO	Estudos clínicos com enfoque não cognitivo

Fonte: Elaborado pela pesquisadora, 2025.

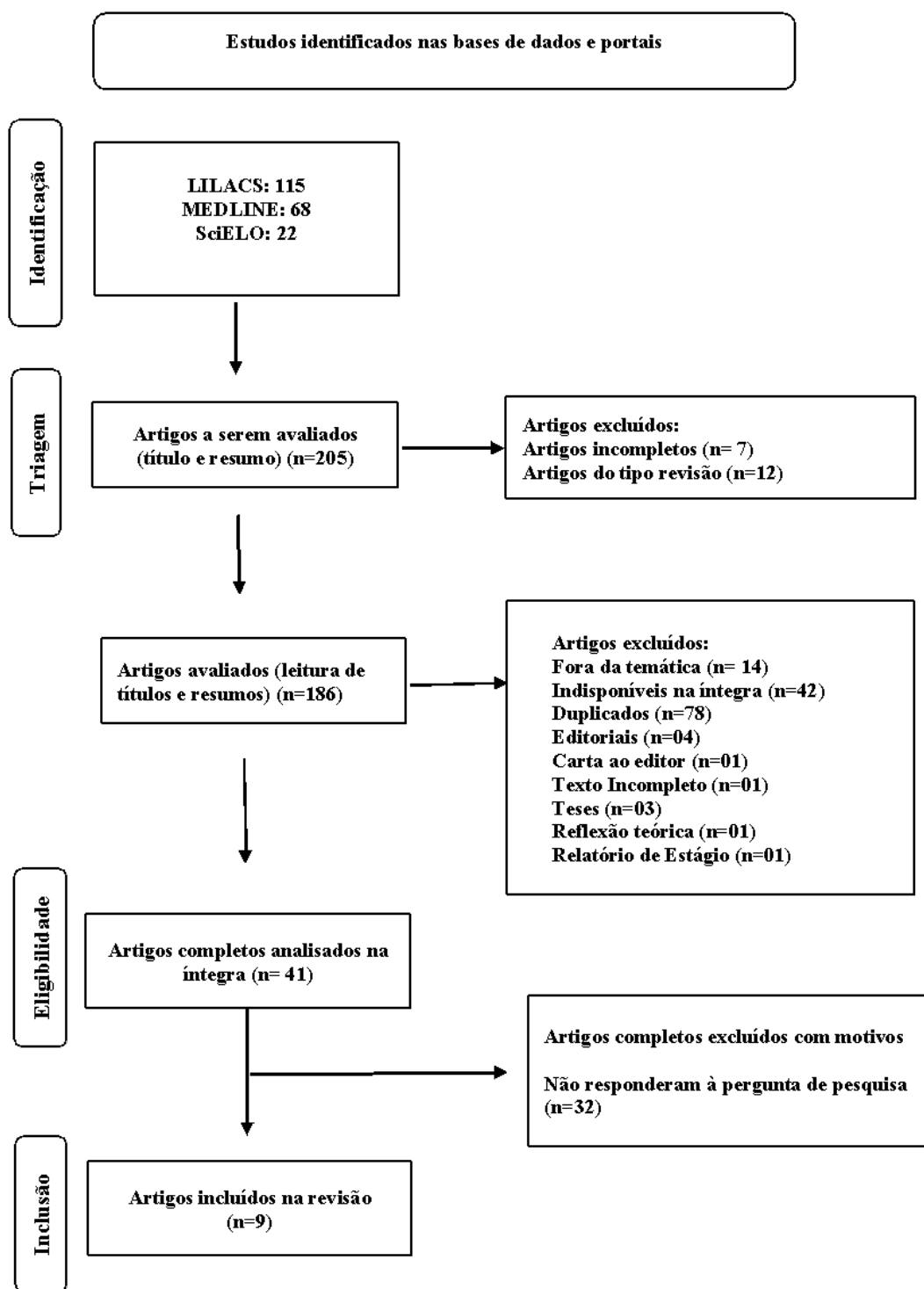
A Figura 1 apresenta o fluxograma PRISMA referente ao processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos primários desta revisão integrativa, conforme preconiza o modelo PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021). Inicialmente, foram identificados 205 estudos nas bases de dados (LILACS = 115; MEDLINE/PubMed = 68; SciELO = 22). Após a etapa de triagem, com leitura de títulos e resumos, 186 estudos foram selecionados para análise aprofundada, enquanto 19 foram excluídos por estarem incompletos (n = 7) ou por se tratar de revisões (n = 12). Em seguida, 41 artigos foram avaliados na íntegra, dos quais 32 foram excluídos por não responderem à pergunta de pesquisa. Assim, 9 estudos compuseram a amostra final incluída nesta revisão, seguindo os critérios metodológicos estabelecidos, sendo 7 provenientes da base PubMed e 2 da SciELO, os quais foram submetidos à análise qualitativa e categorização temática conforme os objetivos propostos.

A extração dos dados foi realizada por meio de instrumento estruturado pela autora, contemplando informações referentes à identificação dos estudos, ano de publicação, tipo de delineamento, objetivos, resultados e conclusões. A avaliação metodológica formal não foi aplicada, o que constitui limitação desta revisão e deve ser considerado na interpretação dos achados.

A triagem e a análise dos estudos foram realizadas por um único revisor, sem dupla verificação, condição reconhecida como limitação metodológica devido à possível influência na imparcialidade da seleção e interpretação dos dados.

A análise dos dados foi conduzida por meio de leitura minuciosa e categorização temática, com organização dos achados conforme os efeitos sobre a cognição, os mecanismos de ação descritos e os aspectos relacionados à segurança. Em seguida, os resultados foram sistematizados em quadros e fluxogramas e posteriormente discutidos conforme a literatura científica vigente.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos primários.



Fonte: Elaborado pela pesquisadora, 2025.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A caracterização dos estudos incluídos nesta revisão é apresentada no Quadro 2, organizada do mais recente para o mais antigo, contemplando autores, título, tipo de estudo, objetivo e principais resultados dos seguintes autores: Baek *et al.*, 2024; Talik *et al.*, 2024; Gurney *et al.*, 2023; Menezes Filho *et al.*, 2023; Soares *et al.*, 2022; Martins *et al.*, 2018; Silvestrini *et al.*, 2013; Franke *et al.*, 2013; Piato *et al.*, 2010.

Quadro 2 - Caracterização dos estudos primários

Autores (Ano)	Título	Tipo de estudo	Objetivo	Resultado principal
Baek <i>et al.</i> (2024)	Efficacy and Safety of <i>Panax ginseng</i> Sprout Extract in Subjective Memory Impairment: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego	Avaliar eficácia e segurança do extrato de <i>Panax ginseng</i> em indivíduos com comprometimento subjetivo de memória.	Melhorou memória verbal, cognição global e qualidade do sono; redução de AChE sérica e ausência de efeitos adversos significativos.
Talik <i>et al.</i> (2024)	Effects of Acute Guarana (<i>Paullinia cupana</i>) Ingestion on Mental Performance and Vagal Modulation Compared to a Low Dose of Caffeine	Ensaio clínico duplo-cego, cruzado	Comparar efeitos agudos do guaraná com dose baixa de cafeína e placebo sobre desempenho mental e modulação vagal.	Não houve melhora cognitiva significativa; apenas aumento subjetivo de “energia mental”.
Gurney <i>et al.</i> (2023)	Cognitive effects of guaraná supplementation with maximal intensity cycling	Estudo clínico randomizado, duplo-cego, cruzado	Avaliar efeitos agudos do guaraná antes/depois de exercício físico intenso.	Redução do tempo de reação e aumento do estado de alerta, com efeitos superiores ao placebo e à cafeína em alguns parâmetros.
Menezes Filho <i>et al.</i> (2023)	Extratos florais do domínio Cerrado e inibição da acetilcolinesterase	Estudo experimental <i>in vitro</i>	Avaliar a atividade inibitória de AChE de extratos florais de espécies nativas.	Cinco espécies apresentaram inibição >50%, indicando potencial farmacológico para futuros estudos.
Soares <i>et al.</i> (2022)	Uso in natura do guaraná (<i>Paullinia cupana</i>): estudo quantitativo no município de Maués (AM)	Estudo quantitativo, transversal, descritivo	Caracterizar hábitos e motivações para consumo de guaraná na população local.	63,4% consomem regularmente; uso motivado por tradição (80%) e crença em efeitos estimulantes (85,4%).

Martins et al. (2018)	Antioxidant, anticholinesterase and antifatigue effects of <i>Trichilia catigua</i>	Estudo experimental (<i>in vitro/in vivo</i>)	Avaliar atividade antioxidante, anticolinesterásica e antifadiga dos extratos.	Resultados <i>in vitro</i> positivos; melhora parcial na fadiga, mas sem eficácia relevante contra estresse ou amnésia.
Silvestrini et al. (2013)	Effects of a commercial product containing guaraná on psychological well-being, anxiety and mood: a single-blind, placebo-controlled study in healthy subjects	Ensaio clínico controlado, cruzado, simples-cego	Avaliar efeitos do guaraná sobre bem-estar, ansiedade e humor em voluntários saudáveis.	Não houve efeito significativo, exceto pequeno aumento de autoaceitação em mulheres (sem relevância clínica).
Franke et al. (2013)	The use of <i>Ginkgo biloba</i> in healthy elderly	Estudo transversal	Investigar uso de <i>Ginkgo</i> entre idosos saudáveis e seus motivos.	15,3% utilizam <i>Ginkgo</i> , principalmente para memória; dados não sustentam eficácia procognitiva.
Piato et al. (2010)	Anti-stress effects of <i>Ptychopetalum olacoides</i> (Marapuama) in mice	Estudo experimental em animais	Avaliar efeitos do extrato sobre estresse crônico leve.	Doses de 100 e 300 mg/kg preveniram ansiedade associada ao estresse e aumentaram resistência à hipóxia.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora, 2025.

Os estudos incluídos avaliaram diferentes fitoterápicos com suposta ação cognitiva ou psicoestimulante, utilizando delineamentos diversos (observacionais, experimentais, *in vivo* e ensaios clínicos). Os principais achados foram sintetizados a seguir, destacando os efeitos observados, mecanismos de ação indicados e limitações relatadas.

O estudo observacional de Franke *et al.* (2013) investigou o uso de *Ginkgo biloba* entre idosos saudáveis e constatou que 15,3% utilizavam o fitoterápico, principalmente com foco na memória (80,5%) e prevenção de declínio cognitivo (47,6%). No entanto, os autores ressaltam que a literatura científica não confirma efeitos procognitivos significativos, indicando uso motivado mais por percepção subjetiva do que por evidências clínicas.

Em contraste, o estudo experimental de Piato *et al.* (2010) demonstrou efeitos neuroprotetores e adaptogênicos do extrato de Marapuama (100 e 300 mg/kg) em camundongos submetidos a estresse crônico, com redução de ansiedade e melhora da resistência fisiológica. Os resultados sugerem potencial modulador do eixo HPA, destacando eficácia superior à observada para *Ginkgo biloba*.

O estudo de Martins *et al.* (2018) avaliou o extrato de *Trichilia catigua*, identificando boa atividade antioxidante e anticolinesterásica *in vitro*. Os autores identificaram que o extrato hidroalcoólico apresentou os melhores resultados *in vitro*, com EC₅₀ de 43 µg/mL para atividade antioxidante e IC₅₀ de 142 µg/mL para inibição da acetilcolinesterase

(AChE). Contudo, os testes *in vivo* não evidenciaram melhora significativa no desempenho cognitivo, havendo apenas efeitos discretos sobre fadiga física.

De forma complementar, Menezes Filho *et al.* (2023) analisaram 43 extratos do Cerrado e identificaram cinco espécies com inibição superior a 50% da AChE: *Cochlospermum regium*, *Jacaranda ulei*, *Ouratea spectabilis*, *Ouratea lancifolia* e *Styrax ferrugineus*, sugerindo potencial farmacológico para uso futuro, ainda sem validação clínica.

O estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido por Baek *et al.* (2024) avaliou a eficácia e segurança do extrato de broto de *Panax ginseng* (ThinkGIN™) em indivíduos com comprometimento subjetivo de memória (SMI). O ensaio envolveu 80 participantes entre 55 e 75 anos, divididos em dois grupos: tratamento (450 mg/dia) e placebo, durante 12 semanas. Os resultados demonstraram melhora significativa nos testes de memória verbal, memória visual, cognição global e qualidade do sono, além de redução nos níveis séricos de acetilcolinesterase (AChE).

A melhora observada na memória verbal imediata foi estatisticamente superior no grupo tratado, assim como os escores de cognição global, que aumentaram significativamente após 12 semanas. A redução nos níveis de AChE sugere um possível mecanismo de ação relacionado à modulação do sistema colinérgico, corroborando estudos pré-clínicos que indicam efeitos neuroprotetores dos ginsenosídeos presentes no *Panax ginseng*. Além disso, os participantes tratados apresentaram melhora na qualidade do sono, com redução nos escores de qualidade do sono, o que pode contribuir indiretamente para o desempenho cognitivo, como mostra o Quadro 3 (Baek *et al.*, 2024).

Quadro 3 – Resultado da análise entre ThinGIN™ e placebo

Parâmetro	Diferença (ThinkGIN™ vs. Placebo)	Valor de p
Memória verbal imediata (SVLT total)	↑ 3.41 vs. ↑ 1.79 pts	p = 0,004
2º trial SVLT	↑ 1.33 vs. ↑ 0.58 pts	p = 0,016
Cognição global (MoCA-K total)	↑ 1.33 vs. ↑ 0.27 pts	p = 0,039
Qualidade do sono (PSQI total)	↓ 0.62 vs. ↑ 0.64 pts	p = 0,013
Qualidade do sono (subjetiva)	↓ 0.18 vs. ↑ 0.15	p = 0,009
Eficiência habitual do sono	↓ 0.03 vs. ↑ 0.33	p = 0,039
AChE (nível sérico)	↓ 11.83 vs. ↓ 10.41	p = 0,037

Fonte: Baek *et al.*, 2024 (Adaptado pela autora, 2025)

Quanto ao guaraná (*Paullinia cupana*), os estudos de Silvestrini *et al.* (2013) e Gurney *et al.* (2023) apresentaram resultados divergentes. Enquanto Silvestrini não encontrou efeitos clínicos relevantes sobre bem-estar ou ansiedade em voluntários saudáveis, Gurney demonstrou melhora aguda em tempo de reação e desempenho cognitivo após exercício físico.

Silvestrini *et al.* (2013) realizaram um estudo clínico controlado, cruzado e com cegamento simples, envolvendo 27 voluntários saudáveis que consumiram 1080 mg/dia de guaraná por cinco dias. A avaliação incluiu escalas de bem-estar psicológico, ansiedade e humor. Os resultados não mostraram diferenças significativas entre guaraná e placebo em nenhum dos parâmetros avaliados, exceto por um aumento modesto na autoaceitação entre mulheres, considerado estatisticamente fraco e possivelmente aleatório. Os autores concluíram que, apesar da popularidade do guaraná como suplemento estimulante, não há evidências robustas que sustentem seus efeitos sobre bem-estar, ansiedade ou humor em indivíduos saudáveis.

Em contraste, Gurney *et al.* (2023) conduziram um estudo duplo-cego, randomizado e cruzado com 25 participantes fisicamente ativos, avaliando os efeitos agudos do guaraná (125 mg/kg) em comparação com cafeína (5 mg/kg) e placebo, antes e após exercício físico de intensidade máxima. Os resultados mostraram que o guaraná reduziu significativamente o tempo de reação simples após o exercício e o tempo de reação com escolha antes do exercício, além de melhorar a consistência cognitiva e aumentar os escores de alerta, como mostra a Quadro 4. Esses achados sugerem que o guaraná pode atuar como estimulante cognitivo, especialmente em contextos de esforço físico, com efeitos superiores à cafeína isolada em alguns parâmetros.

Quadro 4 – Resultados do estudo de Gurney *et al.* (2023)

Parâmetro	Diferença significativa	Valor de p
Tempo de reação simples (após exercício)	Guaraná < Placebo	p = 0,003
Tempo de reação com escolha (antes do exercício)	Guaraná < Placebo	p = 0,030
Escore de alerta (após exercício)	Guaraná > Placebo	p = 0,014

Fonte: Gurney *et al.*, 2023 (Adaptado pela autora, 2025)

Nota: Diferenças consideradas significativas em $p \leq 0,05$.

A pesquisa de Talik *et al.* (2024), com doses baixas de guaraná, não identificou melhora cognitiva, observando apenas aumento subjetivo de “energia mental”. Já Soares *et al.* (2022) identificaram consumo regular de guaraná *in natura* entre moradores amazônicos, motivado principalmente por tradição e crenças populares, com baixa orientação profissional, como demonstrado no Quadro 5.

Quadro 5 – Resultados do estudo de Soares *et al.* (2022)

Critério	Detalhes do Estudo
Participantes	301 moradores de Maués (AM), consumidores habituais de guaraná
Forma de consumo	In natura (pó ou bastão), diluído em água
Frequência de uso	63,4% consomem regularmente; 59,3% usam 1–2 g/dia; 23,5% usam 4–5 g/dia
Motivações principais	Estimulante (85,4%) Longevidade (24,6%) Imunidade (19,6%)
Base do consumo	Tradição local (80%) Apenas 1% com orientação profissional
Percepção de risco	66,4% acreditam que “só faz bem”; reconhecem riscos com superdosagem
Riscos relatados	Nervosismo, taquicardia, cefaleia, vômito (em doses > 5 g/dia)

Fonte: Soares *et al.*, 2022 (Adaptado pela autora, 2025)

Esses achados indicam que os resultados variam conforme dose utilizada, delineamento metodológico, via de administração e contexto de aplicação, destacando maior eficácia observada em estudos experimentais e clínicos com formulações padronizadas e doses controladas, como mostra o Quadro 6.

Quadro 6 - Comparação dos estudos incluídos sobre fitoterápicos com ação cognitiva

Estudo (ano)	Fitoterápico avaliado	Tipo de estudo	População / amostra	Dose / forma de uso	Principais resultados
Franke <i>et al.</i> (2013)	<i>Ginkgo biloba</i>	Observacio-nal	Idosos saudáveis (Alemanha)	Uso variado	Uso comum, sem evidência robusta de melhora cognitiva
Piato <i>et al.</i> (2010)	<i>Marapuama</i>	Experimental (<i>in vivo</i>)	Camundongos	100 e 300 mg/kg	Efeito adaptogênico e neuroprotetor
Martins <i>et al.</i> (2018)	<i>Trichilia catigua (catuaba)</i>	<i>In vitro / in vivo</i>	Modelos laborato-riais	Extrato hi-droalcoólico	Boa atividade antioxi-dante; efeito limitado em desempenho cognitivo
Menezes Filho <i>et al.</i> (2023)	Diversos extratos florais	Triagem fitoquí-mica	Laboratorial	—	5 espécies com alta inibi-ção de AChE
Baek <i>et al.</i> (2024)	<i>Panax gin-seng</i>	Clínico randomi-zado (RCT)	80 pacientes com comprometimento subjetivo de me-mória	450 mg/dia (12 sema-nas)	Melhora cognição, me-mória e sono; boa segu-rança
Silvestri-ni <i>et al.</i> (2013)	Guaraná	Clínico contro-lado	27 voluntários sau-dáveis	1080 mg/dia por 5 dias	Sem melhora signifi-ca-tiva

Gurney <i>et al.</i> (2023)	Guaraná	Clínico cruzado / duplo-cego	25 indivíduos ativos	125 mg/kg	Melhora tempo de reação após exercício físico
Talik <i>et al.</i> (2024)	Guaraná vs cafeína	Clínico cruzado	Adultos jovens	Dose baixa	Apenas aumento subjetivo de energia
Soares <i>et al.</i> (2022)	Guaraná (<i>in natura</i>)	Observacional	301 moradores de Maués-AM	1–5 g/dia	Consumo tradicional; crenças positivas; risco em superdosagem

Fonte: Elaborado pela pesquisadora, 2025.

Os resultados demonstram que os efeitos procognitivos dos fitoterápicos variam significativamente conforme o tipo de estudo realizado, a dose utilizada, a forma de administração e o contexto de aplicação. Enquanto estudos clínicos controlados, como o de Baek *et al.* (2024) com *Panax ginseng*, evidenciaram melhora cognitiva e perfil de segurança favorável, pesquisas observacionais e de base tradicional, como as de Franke *et al.* (2013) e Soares *et al.* (2022), indicam alta adesão ao uso desses compostos, motivada por crenças populares e experiências subjetivas, mas ainda não respaldada por evidências científicas robustas.

De modo geral, os efeitos positivos foram mais expressivos em estudos que utilizaram extratos padronizados, administrados em doses definidas clinicamente e avaliados por desenhos metodológicos rigorosos. Por outro lado, formulações tradicionais ou doses empíricas apresentaram resultados inconsistentes ou limitados, evidenciando a influência do controle experimental na demonstração de eficácia.

No caso do guaraná, observaram-se resultados contrastantes dependendo da condição fisiológica avaliada. Melhoras cognitivas foram identificadas quando administrado em contexto de esforço físico (Gurney *et al.*, 2023), enquanto estudos conduzidos em condições de repouso (Silvestrini *et al.*, 2013; Talik *et al.*, 2024) não demonstraram efeito significativo. Esse achado sugere que a ação estimulante pode depender do nível basal de ativação metabólica.

Quanto à Marapuama, os dados obtidos em modelo experimental indicam potencial adaptogênico relevante, entretanto, a ausência de estudos clínicos limita a extrapolação desses resultados para humanos, reforçando a necessidade de investigação translacional. Da mesma forma, os achados de Menezes Filho *et al.* (2023) revelam o potencial de novas espécies vegetais com ação inibitória sobre a acetilcolinesterase, embora ainda sem comprovação farmacológica ou ensaios clínicos.

No que se refere ao *Ginkgo biloba*, os achados demonstram que seu uso é amplamente difundido entre a população idosa, especialmente por motivos relacionados à memória e prevenção de declínio cognitivo. No entanto, conforme observado no estudo de Franke *et al.* (2013), o consumo parece estar mais associado a percepções subjetivas e preocupações com o envelhecimento do que à comprovação científica de eficácia. Apesar

da popularidade, não foram identificadas evidências clínicas robustas que sustentem sua ação procognitiva, o que indica que a adesão ao uso pode estar vinculada a crenças e expectativa de benefício, e não à efetividade comprovada.

Essa fragilidade de resultados pode ser justificada por diversos fatores, como a variabilidade dos extratos disponíveis, ausência de padronização de dose, diferenças individuais na absorção, além da possível influência de fatores emocionais nos desfechos subjetivos. Quando comparado ao *Panax ginseng*, por exemplo, que demonstrou resultados positivos em ensaio clínico controlado (Baek *et al.*, 2024), o *Ginkgo biloba* apresenta menor consistência científica, reforçando a importância da padronização e do uso de metodologias rigorosas para validação de efeitos cognitivos.

Adicionalmente, a ausência de melhora objetiva relatada por Franke *et al.* pode sugerir que o *Ginkgo biloba* não exerce influência significativa sobre a cognição em indivíduos saudáveis, podendo ter melhor resposta em contextos clínicos com comprometimento cognitivo estabelecido, hipótese ainda pouco explorada. Assim, os resultados disponíveis indicam a necessidade de novos estudos clínicos randomizados, com controle de variáveis psicológicas e padronização farmacológica, preferencialmente realizados em indivíduos com alterações cognitivas estabelecidas ou em estágios iniciais de declínio, a fim de elucidar o real potencial terapêutico do composto.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências analisadas demonstram que os fitoterápicos com alegada ação psicoestimulante e cognitiva apresentam resultados variáveis, com maior eficácia observada quando utilizados em extratos padronizados e avaliados sob rigor metodológico, como identificado em estudos clínicos com *Panax ginseng*. Em contrapartida, compostos amplamente consumidos, como *Ginkgo biloba* e guaraná, revelaram efeitos limitados ou dependentes de condições específicas de uso, especialmente quando administrados de forma empírica. Esses achados indicam que, embora o conhecimento tradicional contribua para a manutenção do uso dessas plantas, apenas parte delas dispõe de suporte científico consistente, ressaltando a necessidade de ensaios clínicos controlados, com padronização farmacológica e aplicação em populações com comprometimento cognitivo, de modo a estabelecer práticas de uso racional e seguro.

REFERÊNCIAS

- Aprile, F. M., & Siqueira, G. W. (2012). **Etnoconhecimento e cultivo de plantas medicinais (1ª ed.)**. Curitiba.
- Araújo, S. de O., & Santos, V. M. dos. (2024). Uso de lisdexanfetamina para melhoria cognitiva: Implicações éticas e consequências para estudantes universitários. **Cognitionis Scientific Journal**, 7(2).

- Baek, H.-I., *et al.* (2024). Efficacy and safety of Panax ginseng sprout extract in subjective memory impairment: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Nutrients**, 16(12), 1952. <https://doi.org/10.3390/nu16121952>
- Caldeira, E. M. M., *et al.* (2024). O uso de psicoestimulantes na prática clínica: Uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, 6(12), 1638–1650. <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/4693>
- Devienne, K. F., *et al.* (2020). Guia de medicamentos e produtos tradicionais fitoterápicos (1ª ed.). Curitiba: **Appris Editora**.
- Franke, A. G., *et al.* (2013). The use of Ginkgo biloba in healthy elderly. **Age (Dordrecht)**, 36(1), 435–444. <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9550-y>
- Gurney, T., *et al.* (2023). Cognitive effects of guarana supplementation with maximal intensity cycling. **British Journal of Nutrition**, 130, 253–260. <https://doi.org/10.1017/S0007114522002859>
- Jesus, E. P. M., *et al.* (2024). Projeto Saúde na Lata: Um estudo sobre os hábitos de produção e consumo de plantas medicinais. **Cadernos de Agroecologia**, 19(1).
- Martins, N. O., *et al.* (2018). Antioxidant, anticholinesterase and antifatigue effects of Trichilia catigua (catuaba). **BMC Complementary and Alternative Medicine**, 18, 172. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2222-9>
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P., & Galvão, C. M. (2019). Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto & Contexto Enfermagem**, 28(1), 1–13.
- Menezes Filho, A. C. P., *et al.* (2023). Extratos florais do domínio Cerrado e inibição da acetilcolinesterase. **Nativa**, 11(2), 207–211. <https://doi.org/10.31413/nativa.v11i2.14555>
- Oliveira, J. G. de, & Duarte, M. K. da C. (2024). Segurança e eficácia do uso de fitoterápicos utilizados na prática clínica: Uma revisão de literatura. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, 11(1), 481–499.
- Page, M. J., Moher, D., Bossuyt, P. M., & Boutron, I. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for systematic reviews. **International Journal of Surgery**, 88, 105906. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2021.105906>
- Piato, A. L., *et al.* (2010). Anti-stress effects of the “tonic” Ptychopetalum olacoides (Marapuama) in mice. **Phytomedicine**, 17, 248–253. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.07.001>
- Silva, R. A., & Mendes, L. F. (2023). Fitoterápicos e seus riscos: Uma análise crítica sobre o uso indiscriminado. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 34(2), 215–223.
- Silvestrini, G. I., Marino, F., & Cosentino, M. (2013). Effects of a commercial product containing guarana on psychological well-being, anxiety and mood: A single-blind, placebo-controlled study in healthy subjects. **Journal of Negative Results in BioMedicine**, 12, 9.

<https://doi.org/10.1186/1477-5751-12-9>

Soares, R. F. S., *et al.* (2022). Uso in natura do guaraná (Paullinia cupana Kunth): Estudo quantitativo no município de Maués (AM), Brasil. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, 4(3), 1–16. <https://doi.org/10.31415/bjns.v4i3.155>

Talik, T. N., Penna, E. M., Hack, B. P., Harp, A., & Millard-Stafford, M. (2024). Effects of acute guaraná (Paullinia cupana) ingestion on mental performance and vagal modulation compared to a low dose of caffeine. **Nutrients**, 16(12), 1892. <https://doi.org/10.3390/nu16121892>

MANEJO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO DURANTE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Adalberto Dantas Leite
Aila Gomes Lima
Amanda Karine de Sousa
Caio Cesar Vieira Rocha
Dárcio Luiz de Sousa Júnior
Ennio Gerônimo Santos Pereira
Guilherme Costa Sampaio
Iasminy Macedos
Isabelita Rodrigues de Alencar
Jade Oliveira Brito Peixoto
João Matheus Lopes Rodrigues
Júlio César Silva**
Larissa Rayane Alencar do Espírito Santo Araújo
Larissa Rolim de Oliveira
Maria Clara Alcantara de Freitas
Maria Hellena Garcia Novais
Marina Micaelle Rodrigues Siqueira
Priscilla Tatyane de Souza Barros
Raimundo Luiz Silva Pereira

** Autor correspondente: Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Luiz Teixeira, 1161, Pimenta, Crato/CE, 63105-010

E-mail: juliocesarafonsobarros@outlook.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3229244558123314>

s Supervisora: Rua da Conceição, 1228, São Miguel, Juazeiro do Norte/CE, 63010-465

RESUMO: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica que acomete predominantemente mulheres em idade reprodutiva, tornando a gestação e a lactação períodos de especial atenção clínica e farmacoterapêutica. Objetivou-se analisar as evidências científicas sobre o manejo farmacoterapêutico do LES durante a gestação e a lactação, com abordagem na segurança dos medicamentos, nos desfechos materno-fetais e nas recomendações das diretrizes vigentes. Trata-se de uma revisão integrativa realizada em março e abril de 2026, nas bases PubMed/MEDLINE e BVS/LILACS, com descritores MeSH e DeCS combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos publicados entre 2017 e 2025, em português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível, abordando mulheres adultas com LES durante a gestação e/ou lactação, com foco em farmacoterapia. A seleção seguiu as recomendações do PRISMA 2020 e o nível de evidência foi avaliado pelo Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Diante da busca, treze estudos foram incluídos, publicados entre 2017 e 2025, com delineamentos variados. A hidroxicloroquina mostrou-se o medicamento mais consistentemente recomendado, com evidências de redução da atividade lúpica, prevenção de pré-eclâmpsia e segurança neonatal, desde que a adesão ao tratamento seja mantida. O ácido acetilsalicílico é indicado em gestantes de alto risco, enquanto micofenolato de mofetila, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida são formalmente contraindicados. Agentes biológicos requerem suspensão durante a gestação. Desse modo, gestar com LES é possível, mas exige planejamento pré-concepcional rigoroso, seleção criteriosa de medicamentos e acompanhamento farmacoterapêutico estruturado, integrado à equipe multiprofissional.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacoterapia. Gestação. Imunossuppressores. Lactação. Lúpus eritematoso sistêmico. Segurança de medicamentos.

ABSTRACT: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that predominantly affects women of reproductive age, making pregnancy and lactation periods requiring particular clinical and pharmacotherapeutic attention. This study aimed to analyze the scientific evidence regarding the pharmacotherapeutic management of SLE during pregnancy and lactation, focusing on medication safety, maternal and fetal outcomes, and recommendations from current guidelines. An integrative review was conducted in March and April 2026 using the PubMed/MEDLINE and BVS/LILACS databases, with MeSH and DeCS descriptors combined using the Boolean operators AND and OR. Studies published between 2017 and 2025, in Portuguese, English, or Spanish, with full-text availability, addressing adult women with SLE during pregnancy and/or lactation and focusing on pharmacotherapy were included. The selection process followed the PRISMA 2020 recommendations, and the level of evidence was assessed according to the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. The search resulted in thirteen included studies, published between 2017 and 2025, with varying study designs. Hydroxychloroquine was the most consistently recommended medication, with evidence of reduced lupus disease activity, prevention of preeclampsia, and neonatal safety, provided that treatment adherence is maintained. Low-dose acetylsalicylic acid is

indicated for high-risk pregnant women, whereas mycophenolate mofetil, methotrexate, leflunomide, and cyclophosphamide are formally contraindicated. Biological agents require discontinuation during pregnancy. Therefore, pregnancy in women with SLE is possible but requires rigorous preconception planning, careful medication selection, and structured pharmacotherapeutic monitoring integrated into a multidisciplinary healthcare team.

KEYWORDS: Pharmacotherapy. Pregnancy. Immunosuppressants. Lactation. Systemic lupus erythematosus. Drug safety.

1 INTRODUÇÃO

Dentre as doenças autoimunes que afetam mulheres em idade reprodutiva, o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) se destaca pela complexidade clínica e pelo impacto sobre a qualidade de vida. Trata-se de condição inflamatória crônica e multissistêmica, cujo curso alterna períodos de atividade e remissão, podendo afetar rins, sistema nervoso, articulações, pele e coração (Dima *et al.*, 2022). A proporção de nove mulheres afetadas para cada homem torna a gestação um tema central no manejo dessas pacientes (Dao; Bermas, 2022).

No Brasil, a prevalência do LES alcança 98 casos por 100.000 habitantes, com incidência estimada em 8,7 por 100.000 (IC 95%: 6,3–11,7). Entre gestantes, a incidência varia de 1:660 a 1:2.952, e o risco de morte materna é 20 vezes superior ao da população geral (FEBRASGO, 2025). Complicações como tromboembolismo e infecções ocorrem três a sete vezes mais frequentemente nessa população, evidenciando a magnitude do problema no contexto obstétrico nacional.

A farmacoterapia representa um dos maiores desafios clínicos nesse cenário. Vários medicamentos essenciais ao controle da atividade lúpica apresentam potencial teratogênico, impondo substituições que precisam ser planejadas antes da concepção (Dao; Bermas, 2022; Téllez-Arévalo *et al.*, 2022). Enquanto hidroxicloroquina, azatioprina e tacrolimo são compatíveis com a gestação, micofenolato de mofetila, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida são formalmente contraindicados (Dao; Bermas, 2022).

O avanço das terapias biológicas, como o belimumabe associado à ciclofosfamida (Cheng *et al.*, 2022) e regimes com agentes emergentes como a voclosporina para nefrite lúpica (Arriens *et al.*, 2023), amplia as opções terapêuticas. Ao mesmo tempo, reforça a necessidade de orientação pré-concepcional criteriosa, dado que muitos desses agentes também apresentam restrições durante a gestação (Gamba *et al.*, 2024).

Nesse contexto, o acompanhamento farmacoterapêutico estruturado é parte indispensável do cuidado à mulher com LES em período reprodutivo. Intervenções farmacêuticas baseadas na teoria conhecimento-atitude-prática reduziram em 18,26% as crises agudas e em 12,43% as reações adversas em pacientes com LES, com melhora expressiva na adesão terapêutica (Gong *et al.*, 2023). Esses resultados evidenciam o papel

estratégico do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional.

Apesar da relevância do tema, a produção nacional sobre o manejo farmacoterapêutico do LES na gestação e lactação ainda é escassa. Diante dessa lacuna, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre o manejo farmacoterapêutico do lúpus eritematoso sistêmico durante a gestação e a lactação, com enfoque na segurança dos medicamentos, nos desfechos materno-fetais e nas recomendações das diretrizes vigentes.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, modalidade que permite reunir e sintetizar evidências provenientes de diferentes delineamentos de pesquisa, oferecendo uma visão abrangente sobre o tema investigado (Mendes; Silveira; Galvão, 2008). A questão norteadora foi elaborada com base na estratégia PICO: Quais são as evidências científicas disponíveis sobre o manejo farmacoterapêutico do lúpus eritematoso sistêmico durante a gestação e a lactação, considerando a segurança materna e os desfechos fetais e neonatais?

A busca bibliográfica foi realizada em março e abril de 2026, nas bases PubMed/MEDLINE e BVS/LILACS, com descritores MeSH e DeCS combinados pelos operadores booleanos AND e OR, conforme apresentado no Quadro 1. Os elementos da estratégia PICO orientaram a seleção dos descritores: para a população (P), utilizou-se *“Lupus Erythematosus, Systemic”* / *“Lúpus Eritematoso Sistêmico”*; para o interesse (I), *“Drug Therapy”*, *“Immunosuppressive Agents”* e seus equivalentes em DeCS; e para o contexto (Co), *“Pregnancy”*, *“Lactation”* / *“Gravidez”* e *“Lactação”*.

A seleção dos estudos seguiu as recomendações do PRISMA 2020, desenvolvendo-se em quatro etapas: identificação dos registros, triagem por título e resumo, leitura do texto completo e inclusão final. Duas revisoras conduziram o processo de forma independente, sendo as divergências resolvidas por consenso.

Quadro 1: Estratégia de busca por base de dados.	
Base	Estratégia de busca
Pubmed/medline	<i>“Lupus Erythematosus, Systemic”</i> AND <i>“Pregnancy”</i> OR <i>“Lactation”</i> OR <i>“Breast Feeding”</i> AND <i>“Drug Therapy”</i> OR <i>“Immunosuppressive Agents”</i> OR <i>“Hydroxychloroquine”</i> OR <i>“Azathioprine”</i> OR <i>“Glucocorticoids”</i>
BVS/LILACS	<i>“Lúpus Eritematoso Sistêmico”</i> AND <i>“Gravidez”</i> OR <i>“Lactação”</i> OR <i>“Aleitamento Materno”</i>) AND <i>“Farmacoterapia”</i> OR <i>“Agentes Imunossupressores”</i> OR <i>“Hidroxicloroquina”</i> OR <i>“Azatioprina”</i>

Fonte: Elaborada pela autora, 2026.

Os critérios de inclusão e exclusão foram definidos previamente, conforme apresentado no Quadro 2. Incluíram-se estudos publicados entre 2017 e 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível, que abordassem mulheres adultas com diagnóstico confirmado de LES durante a gestação e/ou lactação, com foco em farmacoterapia. Foram excluídos estudos duplicados, com população exclusivamente pediátrica ou masculina, resumos de congressos, teses e dissertações, além de estudos restritos à fisiopatologia sem relação com o manejo farmacológico.

Os dados foram extraídos com instrumento padronizado adaptado de Ursi e Galvão (2006) e analisados de forma descritiva e qualitativa, com síntese narrativa por categorias temáticas. Na síntese narrativa, dados quantitativos relevantes extraídos dos estudos incluídos foram descritos com o propósito de ilustrar e fundamentar os achados, sem que houvesse produção de novas análises estatísticas. O nível de evidência foi classificado conforme os critérios do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* (OCEBM, 2011).

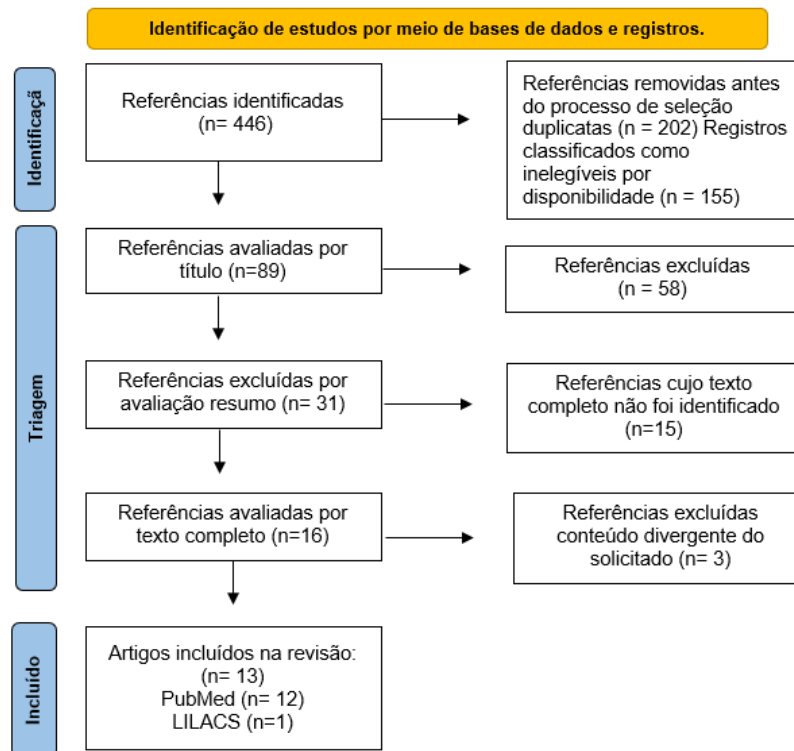
Quadro 2: Critérios de inclusão e exclusão.	
Inclusão	Publicações entre 2017–2025; idiomas em português, inglês ou espanhol; texto completo disponível; mulheres adultas com diagnóstico confirmado de LES (critérios ACR/SLICC/EULAR); abordagem do período gestacional e/ou de lactação; foco em farmacoterapia; ensaios clínicos, coortes, caso-controle, revisões, metanálises e diretrizes clínicas.
Exclusão	Estudos duplicados; população exclusivamente pediátrica ou masculina; resumos de congressos, cartas ao editor e editoriais; teses e dissertações; estudos restritos à fisiopatologia sem relação com farmacoterapia; abordagem do manejo farmacológico fora do período gestacional ou de lactação.

Fonte: Adaptado pela autora, 2026.

3. RESULTADO

A busca bibliográfica nas bases PubMed/MEDLINE e BVS/LILACS identificou 446 registros no total. Após a remoção de 202 duplicatas e a exclusão de estudos inelegíveis por indisponibilidade de texto completo, 89 artigos foram triados por título e resumo. Desses, 16 avançaram para leitura na íntegra, sendo três excluídos por conteúdo divergente ao escopo da revisão. Ao final, 13 estudos foram incluídos, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Elaborada pela autora, 2026. Baseado em Page *et al.* (2021) — PRISMA 2020.

Nota: ECR: ensaio clínico randomizado; RS: revisão sistemática; PE: Pré-eclâmpsia; HCQ: hidroxiclороquina; DMG: diabetes mellitus gestacional; RCIU: restrição do crescimento intrauterino; SAF: síndrome antifosfolípide; LES: Lúpus Eritematoso Sistêmico; OCEBM: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine; EULAR: Liga Europeia Contra o Reumatismo; KAP: conhecimento-atitude-prática; —: não se aplica.

Os dados extraídos dos estudos selecionados foram organizados em planilhas, contemplando informações como título, autoria, ano de publicação, tipo de delineamento, objetivos e principais resultados, apresentados no Quadro 3.

Quadro 3: Artigos incluídos na Discussão

Autor(es)/Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo principal	Resultados
Alle <i>et al.</i> , 2025	Hydroxychloroquine levels in pregnancy and materno-fetal outcomes in systemic lupus erythematosus patients	Coorte prospectiva observacional	Avaliar níveis de HCQ no 1º trimestre e desfechos materno-fetais no LES. N= 174 gestantes	Níveis subterapêuticos e de não adesão à HCQ não impactaram desfechos obstétricos, mas associaram-se significativamente a maior ocorrência de flares maternos graves durante a gestação.
Lee <i>et al.</i> , 2025	An educational tool to improve PREeclamP-sia knowledge and Aspirin adherence in lupus pregnancies: the PREPARE trial	ECR	Avaliar ferramenta educativa sobre pré-eclâmpsia e adesão ao AAS em gestantes com LES. N=73	Ferramenta educativa melhorou significativamente o conhecimento sobre pré-eclâmpsia (diferença de 2,5 pontos; IC 95% 0,3–4,8) e demonstrou tendência para maior adesão ao AAS no grupo intervenção (81% vs. 65%; diferença 15%).
Gerede <i>et al.</i> , 2025	Systemic Lupus Erythematosus in Pregnancy	Revisão sistemática	Revisar desfechos e manejo farmacológico do LES na gestação	Sessenta e cinco artigos foram selecionados para análise detalhada, concluindo-se que a gestação com LES exige monitoramento multidisciplinar contínuo antes, durante e após a gravidez, com tratamentos individualizados e biomarcadores emergentes para minimizar complicações materno-fetais.
Dornjuntai <i>et al.</i> , 2025	Effect of a mobile application–delivered educational video on interest in and uptake of contraception among patients with systemic lupus erythematosus in Thailand: A randomized controlled trial	ECR	Avaliar educação contraceptiva por aplicativo móvel vs. Aconselhamento presencial no LES. N=156	Educação contraceptiva por aplicativo aumentou a intenção imediata de uso de LARC (RR 1,58; IC 95% 1,08–2,30), porém o uso efetivo em quatro semanas foi menor no grupo digital (RR 0,59; IC 95% 0,38–0,91), sendo o medo de efeitos adversos a principal barreira relatada.
Nakai <i>et al.</i> , 2024	Effect of remission, clinical remission with active serology, and glucocorticoid dosage on the pregnancy outcome of pregnant patients with systemic lupus erythematosus	Coorte retrospectiva	Avaliar efeito da remissão e dose de glicocorticoide nos desfechos gestacionais. N= 96	Remissão na concepção reduziu significativamente os desfechos adversos gestacionais (OR 0,27; IC 95% 0,11–0,65; P<0,01), enquanto dose de prednisolona ≥7,5 mg/dia associou-se a maior risco de desfechos adversos (OR 3,01; IC 95% 1,23–7,39; P=0,016).

Kim Y-M, <i>et al.</i> , 2024	Efficacy of combining aspirin with hydroxy-chloroquine in pregnancies at high risk for pre-eclampsia: a prospective, multi-centre, open-label, single-arm clinical trial, investigator-initiated study (HUGS study)	Ensaio clínico prospectivo (protocolo em andamento)	Avaliar eficácia da combinação de AAS + HCQ em gestações de alto risco para PE.	Estudo em andamento — resultados pendentes de publicação.
Hu <i>et al.</i> , 2023	Effect of Hydroxy-chloroquine on Lupus Activity, Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction in Pregnant Women with Systemic Lupus Erythematosus and/or Antiphospholipid Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis	RS + metanálise	Avaliar efeito da HCQ na atividade lúpica, pré-eclâmpsia e RCI. N= 14 estudos / 1.764 gestações	Metanálise com 1.764 gestações demonstrou que HCQ reduziu significativamente a atividade lúpica elevada (RR 0,74; P=0,03) e a pré-eclâmpsia no subgrupo LES (RR 0,51; P=0,002), sem efeito significativo sobre a RCIU (RR 0,80; P=0,46).
Balevic <i>et al.</i> , 2022		Coorte observacional prospectiva	Avaliar o impacto da fisiologia gestacional e da não adesão medicamentosa na farmacocinética e na relação exposição-resposta da hidroxicloroquina sérica no lúpus eritematoso sistêmico. N= 56 mulheres / 61 gestações.	Em 56 mulheres e 61 gestações, o clearance da HCQ aumentou 59,6% no terceiro trimestre, e concentrações persistentemente baixas ao longo da gestação associaram-se a risco significativamente maior de prematuridade (OR 11,2; IC 95% 2,3–54,2; P=0,003), reforçando que a não adesão é o principal fator para níveis subterapêuticos.
Atisha-Fregoso <i>et al.</i> , 2021	Phase II Randomized Trial of Rituximab Plus Cyclophosphamide Followed by Belimumab for the Treatment of Lupus Nephritis	ECR Fase II	Avaliar rituximabe + ciclofosfamida seguido de belimumabe em NL refratária. N=43	Belimumabe foi seguro em NL refratária, com resposta renal completa ou parcial em 52% vs. 41% (P=0,452), sem superioridade clínica significativa sobre a depleção de células B isolada.
Nakai <i>et al.</i> , 2021	Risk of adverse pregnancy outcomes in Japanese systemic lupus erythematosus patients with prior severe organ manifestations: A single-center retrospective analysis	Coorte retrospectiva	Analisar desfechos adversos no LES com manifestações orgânicas graves prévias. N=34 gestações.	Manifestações orgânicas graves prévias não determinaram diferença significativa na incidência global de desfechos adversos (52,2% vs. 45,5%; P=1), embora desfechos graves tenham ocorrido em 17,4% das pacientes com histórico de acometimento severo.

Friedman <i>et al.</i> , 2020	Electrocardiographic QT Intervals in Infants Exposed to Hydroxychloroquine Throughout Gestation	Análise de ensaio clínico	Avaliar segurança cardíaca neonatal da HCQ ao longo de toda a gestação. N=45 neonatos	Não houve correlação entre os níveis de HCQ no sangue do cordão e o QTc neonatal ($R=0,02$; $P=0,86$), com apenas 11% dos neonatos apresentando leve prolongamento do QTc sem outras alterações eletrocardiográficas, confirmando segurança cardíaca neonatal da HCQ.
Dong <i>et al.</i> , 2019	Risk of gestational diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis	RS e metanálise	Avaliar risco de DMG em gestantes com LES. N=5 estudos / 3.432 gestações	Metanálise com 3.432 gestantes demonstrou que o LES per se não aumentou significativamente o risco de DMG ($RR=1,08$; IC 95% 0,49–2,41; $P=0,848$), sendo o uso de glicocorticoides e a positividade para anti-dsDNA os fatores associados ao risco aumentado.
Andreoli <i>et al.</i> , 2017	EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome	Diretriz clínica (EULAR)	Recomendar manejo da saúde reprodutiva, gestação e lactação no LES/SAF	Diretriz EULAR que recomenda manejo reprodutivo, gestação e lactação no LES/SAF

Fonte: Elaborada pela autora, 2026.

A hidroxicloroquina foi o medicamento mais consistentemente recomendado durante a gestação e a lactação, com redução significativa da atividade lúpica e da pré-eclâmpsia (Hu *et al.*, 2023). A adesão ao tratamento mostrou impacto direto nos desfechos neonatais, com risco aumentado de prematuridade em pacientes com baixas concentrações séricas (Balevic *et al.*, 2022; Alle *et al.*, 2025).

Azatioprina, tacrolimo e ciclosporina foram classificados como compatíveis com a gestação, enquanto micofenolato de mofetila, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida são contraindicados (Andreoli *et al.*, 2017).

Quanto aos desfechos materno-fetais, o histórico de manifestações orgânicas graves não determinou aumento significativo nos desfechos adversos globais, embora desfechos graves tenham ocorrido em pacientes com acometimento severo prévio (Nakai *et al.*, 2021).

A dose de corticosteroides na concepção correlacionou-se a piores desfechos gestacionais, e o LES per se não foi identificado como fator de risco independente para diabetes mellitus gestacional (Dong *et al.*, 2019; Nakai *et al.*, 2024). A segurança cardíaca neonatal da HCQ foi confirmada (Friedman *et al.*, 2020).

No planejamento reprodutivo, estratégias educativas — tanto digitais quanto presenciais — melhoraram o conhecimento contraceptivo e a adesão ao ácido acetilsalicílico em gestantes com LES, embora o suporte presencial tenha se mostrado mais efetivo na conversão da intenção em uso real (Dornjuntai *et al.*, 2025; Lee *et al.*, 2025; Gong *et al.*, 2023).

4 DISCUSSÃO

A gestação em mulheres com LES carrega risco clínico elevado causados por flares, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento intrauterino, prematuridade e perda fetal figuram entre os desfechos mais frequentes (Gerede *et al.*, 2025). Numa coorte com 34 gestações japonesas, porém, pacientes com histórico de manifestações orgânicas graves não apresentaram mais desfechos adversos globais do que as demais (52,2% vs. 45,5%; $P=1$), ainda que 17,4% desse subgrupo tenham evoluído com desfechos graves (Nakai *et al.*, 2021). O achado não minimiza o risco, mas reforça, o que determina desfechos favoráveis não é o histórico de gravidade, e sim a qualidade do acompanhamento multidisciplinar.

A hidroxicloroquina (HCQ) é o fármaco mais consensual no manejo do LES gestacional. As diretrizes EULAR recomendam sua manutenção na gestação e lactação — sem teratogenicidade comprovada, com proteção contra bloqueio cardíaco congênito em portadoras de anticorpos anti-Ro/SSA e anti-La/SSB (Andreoli *et al.*, 2017). E em uma metanálise de 1.764 gestações confirma redução do risco de atividade lúpica (RR 0,74; IC 95% 0,57–0,97) e de pré-eclâmpsia (RR 0,51; IC 95% 0,34–0,78) (Hu *et al.*, 2023). A segurança cardíaca fetal também está estabelecida: entre 45 neonatos expostos à HCQ 400 mg/dia, não houve correlação entre os níveis no cordão umbilical e o QTc neonatal ($R=0,02$; $P=0,86$) encontrados nos estudos de Friedman *et al.*, 2020, que concorda com os achados de Andreoli *et al.*, 2017 e Hu *et al.*, 2023.

O AAS em baixa dose integra o protocolo a partir do final do primeiro trimestre em gestantes com LES de alto risco para pré-eclâmpsia (Andreoli *et al.*, 2017), e o HUGS study investiga se combiná-lo à HCQ amplia essa proteção a outras populações obstétricas (Kim *et al.*, 2024). A adesão, porém, é o elo mais frágil: no PREPARE trial, com 73 gestantes canadenses, uma ferramenta educativa elevou o conhecimento sobre pré-eclâmpsia (diferença de 2,5 pontos; IC 95% 0,3–4,8) e indicou tendência de maior uso do AAS (81% vs. 65%) (Lee *et al.*, 2025), reforçando que educar é, também, tratar.

Quanto aos corticosteroides, os dados surpreendem: o LES per se não eleva significativamente o risco de diabetes mellitus gestacional (RR=1,08; IC 95% 0,49–2,41; $P=0,848$) sendo o real fator de risco é o uso de glicocorticoides (Dong *et al.*, 2019). Nakai *et al.* (2024) confirmam: dose de prednisolona $\geq 7,5$ mg/dia na concepção associou-se a maior risco de desfechos adversos (OR 3,01; IC 95% 1,23–7,39; $P=0,016$). O alvo a controlar antes de engravidar não é o LES, mas a dose do corticosteroide.

Na nefrite lúpica refratária, o regime de rituximabe, ciclofosfamida e belimumabe demonstrou segurança favorável, com resposta renal em 52% do grupo belimumabe vs. 41% do controle ($P=0,452$), sem diferença significativa (Atisha-Fregoso *et al.*, 2021). Como o ensaio não incluiu gestantes, não conflita com as diretrizes EULAR, que determinam suspender biológicos durante a gravidez (Andreoli *et al.*, 2017), seu papel mais adequado é a indução de remissão antes da concepção. Durante a gestação, azatioprina, tacrolimo e ciclosporina são os imunossupressores de escolha; micofenolato, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida são contraindicados, com o micofenolato suspenso seis semanas antes da concepção (Andreoli *et al.*, 2017; Gerede *et al.*, 2025). O perfil completo está no Quadro 4.

Durante a lactação, HCQ, azatioprina, tacrolimo e ciclosporina podem ser mantidos com segurança, e os biológicos (suspensos na gravidez), podem ser retomados, incluindo o regime avaliado por Atisha-Fregoso *et al.* (2021) em pacientes com nefrite refratária (Andreoli *et al.*, 2017; Gerede *et al.*, 2025). Micofenolato, metotrexato, leflunomida e ciclofosfamida seguem contraindicados.

Por fim, o planejamento reprodutivo expõe um paradoxo: numa Tailândia, 156 mulheres com LES participaram de um ensaio sobre educação contraceptiva por aplicativo, no qual a intenção de uso de contracepção de longa duração subiu (RR 1,58; IC 95% 1,08–2,30), mas o uso efetivo em quatro semanas caiu (RR 0,59; IC 95% 0,38–0,91), por medo de efeitos adversos (Dornjuntai *et al.*, 2025). A tecnologia apoia — mas não substitui o acompanhamento presencial (Andreoli *et al.*, 2017).

Quadro 4: Perfil farmacoterapêutico no Lúpus Eritematoso Sistêmico durante a gestação e a lactação.

Fármaco	Classe Terapêutica	Gestação	Lactação	Nível De Evidência (Ocebm)
Hidroxiclороquina	Antimalárico	Indicado	Seguro	1
Azatioprina	Imunossupressor	Compatível	Seguro	2
Tacrolimo				
Ciclosporina				
*AAS	Antiplaquetário	Indicado após 12 ^a semana	Seguro	2
Prednisolona	Glicocorticoide	Com cautela	Com cautela	2
Belimumabe	Agente biológico	Suspender durante a gestação	Retomar na lactação	2
Rituximabe				
Micofenolato De Mofetila	Imunossupressor	Contraindicado	Contraindicado	1
Metotrexato				
Leflunomida				
Ciclofosfamida	Agente alquilante	Contraindicado	Contraindicado	1

Fonte: Adaptado pela autora, 2026.

Nota: * AAS: ácido acetilsalicílico 81 Mg/Dia; **Prednisolona: menor dose efetiva; OCEBM: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conjunto de evidências analisado nesta revisão deixa claro que gestar com lúpus eritematoso sistêmico é possível — mas exige preparo. O planejamento pré-concepcional rigoroso, a substituição oportuna de medicamentos contraindicados e o acompanhamento multidisciplinar contínuo são condições indispensáveis para a redução dos riscos maternos e fetais. A hidroxicloroquina se consolidou como o pilar farmacológico do tratamento, com evidências robustas de segurança neonatal, redução da atividade lúpica e prevenção de pré-eclâmpsia — desde que a adesão ao tratamento seja garantida.

O ácido acetilsalicílico em baixa dose, os imunossupressores compatíveis e as estratégias educativas estruturadas completam o arsenal terapêutico disponível para esse período. Ao mesmo tempo, micofenolato de mofetila, metotrexato, leflunomida, ciclofosfamida e agentes biológicos impõem restrições que precisam ser discutidas precocemente com a paciente. Conclui-se que o farmacêutico clínico, inserido na equipe multiprofissional desde a fase pré-concepcional, desempenha papel estratégico na promoção de gestações seguras em mulheres com LES. Novos estudos nacionais são necessários para fortalecer protocolos adaptados à realidade brasileira.

REFERÊNCIAS

ALLE, G. *et al.* Hydroxychloroquine levels in pregnancy and materno-fetal outcomes in systemic lupus erythematosus patients. **Rheumatology (Oxford, England)**, v. 64, n. 3, p. 1225–1233, jan. 2025.

ANDREOLI, L. *et al.* EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 76, n. 3, p. 476–485, 25 jul. 2016. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209770.

ATISHA-FREGOSO, Y. *et al.* Phase II Randomized Trial of Rituximab Plus Cyclophosphamide Followed by Belimumab for the Treatment of Lupus Nephritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 73, n. 1, p. 121–131, dez. 2020. DOI: 10.1002/art.41466.

BALEVIC, S. J. *et al.* Pharmacokinetics of hydroxychloroquine in paediatric lupus: data from a novel, direct-to-family clinical trial. **Lupus Science & Medicine**, v. 9, n. 1, p. e000811, 1 nov. 2022. DOI: 10.1136/lupus-2022-000811.

DIMA, A. *et al.* Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: overview of current knowledge. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, v. 14, n. 1, p. 1759720X2110730, jan. 2022. DOI: 10.1177/1759720X211073001.

DONG, Y. *et al.* Risk of gestational diabetes mellitus in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 19, n. 1, 22 maio 2019. DOI: 10.1186/s12884-019-2329-0.

DORNJUNTAI, M. *et al.* Effect of a mobile application–delivered educational video on interest in and uptake of contraception among patients with systemic lupus erythematosus in Thailand: a randomized controlled trial. **Contraception**, v. 158, p. 111320, 6 maio 2026. DOI: 10.1016/j.contraception.2025.111320.

FEBRASGO. Protocolos FEBRASGO: Lúpus eritematoso sistêmico e gravidez. **Femina**, v. 53, n. 4, p. 269–277, 2025. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2025/09/1619903/femina-2025-534-269-277.pdf>. Acesso em: 29 maio 2026.

FRIEDMAN, D. *et al.* Electrocardiographic QT intervals in infants exposed to hydroxychloroquine throughout gestation. **Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology**, v. 13, n. 10, 1 out. 2020. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008686.

GEREDE, A. *et al.* Systemic lupus erythematosus in pregnancy. **Medical Sciences**, v. 13, n. 3, p. 174, 4 set. 2025. DOI: 10.3390/medsci13030174.

HU, Z. *et al.* Effect of hydroxychloroquine on lupus activity, preeclampsia and intrauterine growth restriction in pregnant women with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 2, p. 485, 6 jan. 2023. DOI: 10.3390/jcm12020485.

KIM, Y.-M. *et al.* Efficacy of combining aspirin with hydroxychloroquine in pregnancies at high risk for pre-eclampsia: a prospective, multicentre, open-label, single-arm clinical trial, investigator-initiated study (HUGS study). **BMJ Open**, v. 14, n. 12, p. e081610, out. 2024. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-081610.

LEE, J.-Y. (ESTHER) *et al.* An educational tool to improve PREeclamPsia knowledge and aspirin adheRence in lupus prEgnancies: the PREPARE trial. **Rheumatology**, v. 64, n. 11, p. 5707–5715, 20 jun. 2025. DOI: 10.1093/rheumatology/keaf334.

NAKAI, T. *et al.* Effect of remission, clinical remission with active serology, and glucocorticoid dosage on the pregnancy outcome of pregnant patients with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Research & Therapy**, v. 26, n. 1, p. 63, set. 2024. DOI: 10.1186/s13075-024-03298-6.

NAKAI, T. *et al.* Risk of adverse pregnancy outcomes in Japanese systemic lupus erythematosus patients with prior severe organ manifestations: a single-center retrospective analysis. **Lupus**, p. 096120332110160, 20 maio 2021. DOI: 10.1177/09612033211016074.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ação estimulante · 26, 30, 41

Acompanhamento farmacoterapêutico · 58, 68, 46, 48

Acompanhamento hemodinâmico · 11

Adesão terapêutica · 1, 48

Adulteração · 45, 51

Alcoolismo · 13, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 26, 31

Alterações metabólicas · 37, 62

Alternativas terapêuticas · 4, 13, 37

Ambientes hospitalares · 20, 6

Análise epidemiológica · 1, 2, 4, 11

Anovulação crônica · 37, 38

Anticoncepcionais · 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 57, 58, 59, 60, 61, 62

Anticoncepcionais orais · 37, 38, 39, 57, 62

Anticorpos · 81, 82, 83, 84, 12, 15, 17, 23, 59

Antígeno · 12, 15

Aspectos psicossociais · 89

Assistência em saúde · 2, 1

Autoanticorpos · 12, 14, 16, 20, 21, 22, 24, 25, 15, 16

Automedicação · 45, 49, 53, 60, 65, 71

Autonomia de escolha · 11

Autonomia do farmacêutico · 1

Autonomia do paciente · 2, 3, 4, 18, 19

Ayahuasca · 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35

B

Bem-estar · 60, 69, 91, 14, 15, 16, 25, 29, 31, 38, 35, 38

Biossegurança · 20, 8, 16, 17, 18

Biotecnologia · 13

Boas Práticas de Fabricação (BPF) · 21, 24, 32, 34

C

Câncer · 88, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9

Câncer de pulmão · 88, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 97, 98, 99, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8

Células hematológicas · 2

Cognição · 27, 37

Comorbidades · 97, 3, 7, 30, 37, 50, 56

Comunicação · 20, 6, 16, 17, 18, 5, 4, 27

Conhecimento popular · 44

Consumo de álcool · 94, 14, 15, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 32

Contaminação · 10, 21, 24, 25, 27, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 36, 38, 39, 40, 45, 51

Contaminação microbiana · 21, 25, 28, 31, 36

Controle de qualidade · 22, 26, 27, 29, 36, 41

COVID-19 · 1, 2, 3, 4, 7, 9, 10, 16, 17, 18, 19

Craving · 14, 22, 24, 31

Crescimento celular desordenado · 88, 90

Cuidado farmacêutico · 58, 60, 61, 68

Cuidados paliativos · 88, 91, 92, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9

D

Descaso · 11

Desigualdades sociais · 9, 2, 4, 9, 11

Desordem endócrina multifatorial · 37

Discussões éticas · 11, 3

Doença autoimune · 12, 14, 45

E

Educação · 2, 14, 20, 6, 16, 18, 20, 68, 6, 18, 3, 8, 9, 10, 11, 54, 60

Efeitos adversos · 45, 49, 53, 58, 60, 75, 80, 84, 85, 15, 25, 57, 17, 18, 28, 34, 54, 60

Efeitos cognitivos · 26, 42

Enfermagem · 17, 18, 20, 6, 16, 20, 71, 6, 35

Enfermeiros · 20, 6, 17, 18, 20

Engenharia celular · 13, 19

Ensaio clínico · 5, 14, 18, 19, 30, 32, 13, 18, 26, 36, 41, 42, 50

EPIS · 20

Equipamentos de proteção · 20

Equipe multiprofissional · 7, 16, 17, 18, 58, 66, 70, 46, 48, 62

Estilo de vida · 10, 18, 67, 37, 54, 62

Estimulantes naturais · 27

Estudo experimental · 21, 36

Ética médica · 2

Evidências científicas · 2, 4, 58, 76, 16, 17, 26, 16, 26, 29, 30, 41, 45, 48, 49

Exposições ocupacionais · 88

F

Farmacêutico · 1, 4, 15, 16, 45, 51, 53, 55, 58, 59, 60, 61, 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 48, 62

Fármaco · 1, 59

Fármacos tireostáticos · 73, 75, 76, 84, 85

Fatores predisponentes · 88, 91, 94, 2, 6

Fertilidade · 37, 39, 40, 42, 43, 46, 57, 58, 59, 61, 62

Fitoterápicos · 21, 23, 24, 25, 26, 39, 41, 42, 54, 26, 28, 29, 30, 31, 36, 39, 40, 42, 43

Função dos órgãos · 88

G

Genéricos · 1, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18

Gestação · 65, 45, 47, 48, 49, 50, 53, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61

H

Higienização · 20, 6, 16, 18, 24

Hiperandrogenismo · 37, 38, 58, 62

Hipotálamo-Hipófise-Tireoide · 73

HIV · 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12

I

Idade reprodutiva · 38, 45, 47

Impactos psicossociais · 37

Imunossupressores · 12, 15, 21, 22, 23, 24, 20, 22, 23, 60, 62

Imunoterapia · 98, 13, 15

Infecções · 3, 20, 6, 9, 16, 18, 19, 20, 24, 81, 94, 2, 5, 17, 18, 19, 20, 47

Infecções relacionadas à assistência à saúde (iras) · 20

Inflamação crônica · 1, 62, 12

Interações medicamentosas · 44, 53, 58

Intercambialidade de medicamentos · 1, 4

Interferência de fármacos · 73, 75, 76

Intoxicações · 24, 45, 53, 74, 75, 84

Iras · 20

L

Lactação · 65, 45, 48, 49, 50, 57, 58, 59, 60, 61

Lambedores · 21, 22, 23, 25, 28, 32, 34, 38, 39, 40, 42

LES · 12, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 22, 23, 45, 47, 48, 50, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 62

Letalidade · 88, 90, 2, 3, 4

Letrozol · 37

Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) · 12, 14, 16, 45, 47

M

Manejo clínico · 83, 3, 4, 11, 3, 4

Mecanismos bioquímicos · 73, 75, 85

Mecanismos imunológicos · 12

Medicamentos · 1, 3, 4, 5, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 6, 42, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 76, 86, 31, 37, 23, 25, 28, 43, 45, 46, 48, 61

Medicamentos controlados · 1, 4, 5, 8, 14, 15, 16

Medicamentos isentos de prescrição (mips) · 58, 59, 60, 61, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71

Medicamentos naturais · 44, 46, 47, 48, 52, 53

Médico · 1, 12, 13, 16, 74, 83, 84, 85, 97, 4, 17

Medidas preventivas · 20, 16, 7, 10

Metformina · 37, 39, 43, 53, 54, 57, 58, 59, 61

Microrganismos · 20, 6, 16, 21, 24, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 39, 40

Mips · 57, 58, 59, 60, 61, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71

Morbimortalidade · 20, 6, 16

Mortalidade · 89, 90, 94, 96, 2, 3, 4, 7, 8, 4, 11, 14

Motivação · 14, 16, 28, 32

Mudança · 14, 30, 32

N

Neoplasia · 88, 7

Neoplasias pulmonares · 88, 92, 1

Normas regulatórias · 13, 22, 29

O

Obesidade · 94, 37, 38

Ovulação · 37, 39, 43, 58, 62

P

Pandemia · 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 18, 11, 12

Patient Blood Management · 2, 3

Perda sanguínea · 2

Período pós-pandêmico · 1, 5

Plantas medicinais · 23, 24, 25, 41, 42, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 26, 29, 30, 42, 43

Prática biomédica · 73, 75, 77, 85

Prática clínica · 11, 58, 16, 27, 43

Prevenção de riscos · 45

Problemas hematológicos · 11

Produção artesanal · 21, 24, 25

Produtos industrializados · 22, 33, 36, 38, 39

Profissional · 2, 1, 12, 13, 16, 44, 59, 60, 61, 66, 67, 68, 69, 17, 28, 39

Promoção da saúde · 2, 16, 58

Protocolos clínicos · 1, 12, 7

Protocolos terapêuticos · 89

Q

Qualidade assistencial · 2, 6

Qualidade de vida · 7, 59, 61, 69, 70, 89, 91, 92, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 4, 5, 7, 9, 26, 32, 34, 37, 38, 57, 47

Qualificação da assistência · 2, 1

R

Reações alérgicas · 58, 60, 65, 68

Recaída · 13

Recursos · 20, 6, 16, 17, 18, 50, 55, 96, 3, 4, 5, 6, 7, 8

Recusa · 11, 3, 4, 8, 9, 10, 13, 14, 17

Recusa a transfusão · 11, 3, 13

Recusa de transfusão de sangue · 11

Regulação bioquímica · 73, 76

Resistência à insulina · 37, 38, 39, 62

Resultados terapêuticos · 20, 6

Riscos à saúde · 21, 25, 44, 53, 69

S

Saúde da população · 22, 69

Saúde pública · 1, 12, 16, 20, 6, 21, 24, 25, 40, 47, 51, 4, 5, 11, 15

Saúde Reprodutiva · 37

Segurança · 1, 4, 12, 13, 14, 20, 6, 16, 18, 19, 22, 24, 26, 29, 32, 39, 47, 58, 59, 60, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 74, 95, 6, 2, 14, 16, 14, 28, 30, 32, 54, 61, 16, 19, 20, 21, 22, 25, 17, 18, 19, 23, 27, 28, 29, 32, 34, 37, 40, 45, 48, 49, 56, 57, 58, 59, 60, 62

Segurança ao consumidor · 22

Segurança do paciente · 2, 6, 18, 19, 58, 66, 74

Serviços de saúde · 2, 4, 16, 47, 99, 7, 3, 4, 5, 9, 10, 60

SIDA · 2

Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) · 2

Síndrome dos ovários policísticos (SOP) · 37, 38, 40, 57, 62

Sistema de saúde · 1, 4, 15, 16, 24, 7

Sobrecarga de trabalho · 20, 6, 16, 18

SOP · 36, 37, 38, 39, 40, 42, 44, 46, 48, 52, 54, 55, 57, 58, 59, 60, 61, 62

Staphylococcus · 22, 23, 24, 27, 31, 32, 39

Streptococcus · 22, 23, 31, 32, 39

T

Tabagismo · 88, 94, 97, 99, 1

Terapias convencionais · 12, 22

Terapias hormonais · 73, 75, 76, 84, 85

Testemunhas de Jeová · 11, 2, 3, 4, 19, 20

Toxicologia forense · 73

Transfusão de sangue · 3, 11

Transtorno · 13, 15, 16, 31, 32

Transtorno crônico · 13

Tratamentos · 1, 4, 12, 13, 47, 88, 91, 98, 3, 5, 7, 15, 26, 29, 30, 31, 46, 60, 16, 29, 54

Tumores · 88, 90, 97, 16

U

Uso de álcool · 13, 15, 16, 24, 27, 31, 32

Uso de álcool (AUD) · 13

Uso racional de medicamentos · 1, 12, 69

V

Vida social · 13

X

Xaropes · 21, 23, 25, 28, 32, 34, 35, 39



contato@editoraomnisscientia.com.br 

https://editoraomnisscientia.com.br/ 

@editora_omnis_scientia 

https://www.facebook.com/omnis.scientia.9 

+55 87 99920-5762 



contato@editoraomnisscientia.com.br 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 87 99920-5762 