

ISSN 2675-276X

Health and Biosciences

Volume 7, Número 1
Abril de 2026



Health and Biosciences

Abril de 2026

Volume 7, Número 1

Editor-Chefe

Marco Antônio Andrade de Souza (UFES, São Mateus, ES, Brasil)

Editores Associados

Adriana Nunes Moraes Partelli (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Ana Paula Costa Velten (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Anelise Andrade de Souza (UFOP, Ouro Preto, MG, Brasil)
Débora Barreto Teresa Gradella (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Diego Guimarães Florêncio Pujoni (UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil)
Elisa Mitsuko Aoyama (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Fabiana Vieira Lima (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Flávia Dayrell França (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Gracielle Ferreira Andrade (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Hudson Alves Pinto (UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil)
Karina Carvalho Mancini (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Marcelo Antônio Oliveira (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Marco Antônio Andrade de Souza (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Paola Rocha Gonçalves (UFES, São Mateus, ES, Brasil)
Ricardo Andrade Barata (UFVJM, Diamantina, MG, Brasil)
Sandro Eugênio Pereira Gazzinelli (COLÉGIO MILITAR, Belo Horizonte, MG, Brasil)
Valquíria Camin de Bortoli (UFES, São Mateus, ES, Brasil)

Universidade Federal do Espírito Santo

Reitor: Eustáquio Vinícius Ribeiro de Castro
Vice-Reitor: Sonia Lopes Victor

Centro Universitário Norte do Espírito Santo

Diretor: Luiz Antonio Fávero Filho
Vice-Diretora: Vivian Estevan Cornélio

Departamento de Ciências da Saúde

Chefe: Marco Antônio Andrade de Souza
Subchefe: Débora Barreto Teresa Gradella

Projeto Gráfico e Diagramação

Marco Antônio Andrade de Souza

Capa

“Gerada por ChatGPT”

Acesso na internet

<https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

Endereço para correspondência

Centro Universitário Norte do Espírito Santo
Rodovia Governador Mário Covas, Km 60, s/n
Bairro Litorâneo, CEP 29.932-540
São Mateus, ES, Brasil
Fone: (27) 3312-1544
E-mail: healthandbiosciences@ufes.br

Health and Biosciences - HB

Departamento de Ciências da Saúde, Centro Universitário Norte do Espírito Santo,
v.7, n.1 (Abril, 2026). São Mateus: DCS/CEUNES (2026)

Quadrimestral - ISSN 2675-276X (online)

1. Ciências Farmacêuticas. 2. Ciências Biológicas. 3. Ciências da Saúde. 4. Ensino.

SUMÁRIO

Editorial.....	04
<i>Hepatoprotective potential of Telfairia occidentalis fruit extract against Nickel Chloride-induced toxicity in Wistar rats</i>	
<i>Obayuwana et al.....</i>	<i>06</i>
<i>Dose-dependent effects of aqueous Xylopia aethiopica extract on uterine apoptotic markers and placental histology in pregnant Wistar rats</i>	
<i>Azekhumen & Ebomoyi</i>	<i>20</i>
<i>Papel da imunossenescência no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas - Uma revisão integrativa</i>	
<i>Pôrto & França</i>	<i>36</i>
<i>Estratégias para prevenção de erros de dispensação em farmácias hospitalares: uma revisão de literatura</i>	
<i>Savergnini et al.....</i>	<i>49</i>
<i>Análise da utilização de medicamentos de alta vigilância na transição de cuidado em um hospital público</i>	
<i>Januário et al.</i>	<i>62</i>
<i>Awareness and practices of tattoo-related health risks among university students of Ambrose Alli University, Ekpoma</i>	
<i>Blackie et al.</i>	<i>82</i>

Editorial

A produção científica contemporânea em saúde e biociências tem se caracterizado por uma notável integração entre investigação básica, estudos aplicados e análises voltadas à prática profissional. Neste editorial, reunimos contribuições que, embora distintas em seus objetos de estudo, convergem para um eixo comum: a promoção da saúde a partir da compreensão de riscos, mecanismos biológicos e estratégias de prevenção.

No campo da saúde pública, o estudo sobre a conscientização e as práticas relacionadas aos riscos à saúde, associados à tatuagem entre estudantes universitários, evidencia um cenário relevante e atual. A crescente popularização de modificações corporais exige não apenas regulamentação sanitária adequada, mas também intervenções educativas eficazes. Os dados apontam para lacunas no conhecimento que podem favorecer complicações infecciosas e reações adversas, reforçando o papel das instituições de ensino na disseminação de informações seguras e baseadas em evidências.

Avançando para a pesquisa experimental, destacam-se investigações que exploram o potencial terapêutico de produtos naturais. A análise do efeito hepatoprotetor do extrato de *Telfairia occidentalis* frente à toxicidade induzida por cloreto de níquel em ratos Wistar contribui para o crescente corpo de evidências sobre compostos bioativos de origem vegetal. Em paralelo, o estudo dos efeitos dose-dependentes do extrato aquoso de *Xylopiya aethiopia* sobre marcadores apoptóticos uterinos e a histologia placentária amplia a compreensão dos impactos de fitocompostos durante a gestação, um tema de grande relevância para a toxicologia reprodutiva e a segurança do uso de plantas medicinais.

No âmbito da assistência farmacêutica, a revisão sobre estratégias para prevenção de erros de dispensação em farmácias hospitalares destaca um problema crítico na segurança do paciente. A identificação de fatores de risco e a sistematização de medidas preventivas, como protocolos padronizados, uso de tecnologias e capacitação contínua, evidenciam que a redução de erros depende de uma abordagem multifatorial, integrada e sustentada por políticas institucionais robustas. Nesse contexto, o artigo que analisa a utilização de medicamentos de alta vigilância na transição do cuidado em um hospital público acrescenta uma contribuição particularmente relevante, ao abordar um momento crítico do processo assistencial. A transição

Health and Biosciences, v.7, n.1, abr. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

entre níveis de cuidado é reconhecida como uma etapa vulnerável para a ocorrência de falhas na farmacoterapia, especialmente quando envolve medicamentos de alto risco. Ao evidenciar padrões de uso, potenciais inconsistências e a necessidade de estratégias de monitoramento mais rigorosas, o estudo reforça a importância de práticas seguras e da continuidade do cuidado como pilares fundamentais para a prevenção de eventos adversos.

Por fim, a revisão integrativa sobre o papel da imunossenescência no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas oferece uma perspectiva abrangente sobre o envelhecimento do sistema imunológico e suas implicações clínicas. Ao correlacionar processos inflamatórios crônicos com a progressão de doenças como Alzheimer e Parkinson, o estudo reforça a necessidade de abordagens interdisciplinares que considerem o sistema imune como componente central na fisiopatologia dessas condições.

Em conjunto, os trabalhos apresentados nesta edição ilustram a diversidade e a profundidade da pesquisa em saúde e biociências. Mais do que avanços isolados, eles refletem um movimento contínuo em direção à integração entre conhecimento científico e aplicação prática, com o objetivo maior de melhorar a qualidade de vida e a segurança das populações. A *Health and Biosciences* reafirma, assim, seu compromisso com a disseminação de pesquisas relevantes, rigorosas e socialmente impactantes.

Marco Antônio Andrade de Souza

Hepatoprotective potential of *Telfairia occidentalis* fruit extract against Nickel chloride-induced toxicity in Wistar rats

Edobor Obayuwana¹, Priscilla Ekpabosi Oshianor², Njideka Jennifer Dim³, Norris Osenele Obata-Godwin⁴, Joseph Raymond Enoghase⁵, Endurance Osakioduwa Imafidon⁶, Martha Odion Obayuwana⁷

¹⁻⁶Department of Anatomy, University of Benin, Benin-City, Edo State, Nigeria

⁷Department of Physiology, University of Benin, Benin-City, Edo State, Nigeria

Corresponding Author: Joseph Raymond Enoghase

University of Benin, Department of Anatomy

Benin-City, Edo State, Nigeria

Phone: +234 807 528 2878

Email: joseph.enoghase@bmedsci.uniben.edu

Submetido em 22/11/2025

Aceito em 13/04/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i1.51022>

ABSTRACT

Nickel chloride (NiCl₂) is an environmentally abundant heavy metal known to induce oxidative stress, metabolic disturbances, and hepatocellular injury. Identifying natural hepatoprotective agents remains crucial for mitigating heavy-metal toxicity. *Telfairia occidentalis* fruit contains rich phytochemicals with reported antioxidant and therapeutic properties. To evaluate the protective effects of aqueous *Telfairia occidentalis* fruit extract against NiCl₂-induced hepatic toxicity in Wistar rats. Twenty-four Wistar rats were divided into four groups (n = 6): Control, NiCl₂ (5 mg/kg, i.p.), *T. occidentalis* fruit extract (200 mg/kg p.o.) + NiCl₂ (pre-treated 1 hour before NiCl₂), and extract-only group (200 mg/kg p.o.). Treatments lasted 28 days. Body weight, relative liver weight, serum liver enzymes, oxidative stress biomarkers (MDA, GSH, SOD, CAT), and histopathology (H&E) were assessed. Data were analysed using ANOVA with Tukey's post-hoc test at p < 0.05. NiCl₂ exposure caused significant reductions in body weight, increased liver enlargement, elevated serum AST, ALT, ALP, increased MDA, and depleted antioxidant defences. Histology revealed periportal fibrosis, inflammation, hepatocyte vacuolation, and sinusoidal congestion. Pre-treatment with *T. occidentalis* fruit extract markedly improved body weight, reduced liver enlargement, stabilised liver enzymes, restored antioxidant biomarkers, and preserved hepatic microarchitecture. Extract-only rats showed normal hepatic and biochemical integrity. Aqueous *Telfairia occidentalis* fruit extract demonstrates significant hepatoprotective, antioxidant, and membrane-stabilising effects against NiCl₂-induced liver toxicity. The fruit possesses therapeutic potential for mitigating heavy-metal-related hepatic damage, supporting its relevance as a natural protective agent.

Keywords: antioxidants; epatoprotection; nickel toxicity; oxidative stress; *Telfairia occidentalis*; Wistar rats.

INTRODUCTION

Nickel is a widely distributed heavy metal with significant industrial applications, including electroplating, alloy production, and battery manufacturing (BARTZA et al., 2021). Environmental and occupational exposure to nickel compounds has increased over recent decades, with epidemiological studies indicating elevated exposure levels particularly among workers in mining, smelting, welding, and electroplating industries, as well as populations residing near industrial zones (NARAYANAN, 2026). Biomonitoring data from agencies such as the World Health Organization and the Agency for Toxic Substances and Disease Registry have demonstrated detectable nickel levels in blood and urine across both occupationally exposed and general populations, with higher burdens consistently reported in industrialized and urban regions (GENCHI et al., 2020). Additionally, longitudinal and cross-sectional studies have linked chronic nickel exposure to increased risks of respiratory cancers, dermatitis, and systemic toxicity, underscoring its growing public health relevance (BUXTON et al., 2019). Among various nickel salts, nickel chloride (NiCl_2) is particularly harmful because of its high solubility, rapid systemic distribution, and strong propensity to induce oxidative stress (SHARMA et al., 2023). The liver, being the primary organ responsible for xenobiotic metabolism, is especially vulnerable to nickel-induced cytotoxicity and metabolic derangement

Nickel chloride toxicity is mediated largely through the generation of reactive oxygen species (ROS), lipid peroxidation, mitochondrial dysfunction and disruption of endogenous antioxidant defences (SHARMA et al., 2023). Excessive ROS accumulation leads to oxidative damage of cellular membranes, proteins and nucleic acids, culminating in hepatocellular necrosis, inflammation and fibrosis. These pathological changes manifest biochemically as elevated liver enzyme activity - including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP) - and impaired metabolic function (HOMADY et al., 2025). Histologically, nickel exposure has been shown to cause periportal fibrosis, sinusoidal congestion, hepatocyte vacuolation and inflammatory cell infiltration, consistent with the morphological disruptions highlighted in the presented results.

Given the growing toxicity concerns associated with heavy metals, attention has shifted toward identifying plant-based therapeutic agents capable of ameliorating oxidative damage. Medicinal plants are rich sources of bioactive phytochemicals—such as flavonoids, alkaloids, tannins and phenolic compounds—that possess strong antioxidant, anti-inflammatory and

hepatoprotective activities (SAXENA et al., 2013; NWOZO et al., 2023). *Telfairia occidentalis*, commonly known as fluted pumpkin, is one such medicinal plant widely cultivated in West Africa. Traditionally used for nutritional and medicinal purposes, it contains antioxidant constituents including phenols, vitamins, carotenoids and bioflavonoids, which have been documented to protect against chemically induced organ toxicity (CHIJINDU et al., 2024).

Recent studies demonstrate that extracts of *Telfairia occidentalis* enhance endogenous antioxidant enzymes such as superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione (GSH), thereby reducing lipid peroxidation and preserving organ structure and function during toxic insults (AIRAODION et al., 2019). This aligns with the present findings, where *T. occidentalis* ameliorated NiCl₂-induced alterations in body weight, liver enzymes and oxidative stress biomarkers, while also preserving hepatic architecture on histological examination. However, despite growing evidence, the mechanisms underlying its protective role against heavy-metal-induced liver injury require further elucidation.

This study therefore investigates the hepatoprotective effects of *Telfairia occidentalis* fruit extract against nickel chloride-induced toxicity, focusing on biochemical, oxidative stress and histopathological alterations. By providing updated experimental evidence, this research contributes to ongoing efforts to identify effective, affordable and plant-based interventions for mitigating heavy-metal-related hepatic injury.

MATERIALS AND METHODS

Experimental Animals

Twenty-four (24) adult male Wistar rats weighing 180-210 g were obtained from the Animal Housing Unit, Department of Anatomy, University of Benin, and housed in clean plastic cages under standard laboratory conditions (temperature 22 ± 2 °C, relative humidity 50–60%, 12-h light/dark cycle). Rats were allowed access to standard growers' feed and water ad libitum. All procedures conformed to institutional and international guidelines for the care and use of laboratory animals.

Plant Material and Authentication

Fresh mature fruits of *Telfairia occidentalis* were purchased from a local farm market in Benin City, Nigeria. Botanical authentication was carried out at the Department of Plant

Biology and Biotechnology, Faculty of Life Sciences, University of Benin, and a voucher specimen was deposited with authentication number UBH-T187.

Preparation of Telfairia occidentalis Fruit Extract

The fruit pulp was washed, sliced, and air-dried at room temperature until constant weight. The dried material was pulverised into fine powder using a mechanical grinder.

A total of 500 g of the powdered fruit material was macerated in 2.5 L of distilled water for 72 hours with intermittent shaking. The mixture was filtered through muslin cloth and Whatman No. 1 filter paper. The filtrate was concentrated using a rotary evaporator at 40 °C and further dried to obtain a semi-solid aqueous extract. The extract was stored at 4 °C in an airtight container. Working doses were freshly reconstituted in distilled water before administration.

Experimental Design

The rats were randomly assigned into four groups (n = 6 per group):

Group A – Control

Received oral distilled water and intraperitoneal (i.p.) injection of normal saline daily.

Group B – Nickel Chloride (NiCl₂).

Received 5 mg/kg NiCl₂ intraperitoneally (i.p.) once daily.

Group C – *Telfairia occidentalis* Fruit Extract (200 mg/kg) + NiCl₂.

Received 200 mg/kg aqueous fruit extract orally, and after 1 hour, were administered 5 mg/kg NiCl₂ intraperitoneally, daily.

Group D – *Telfairia occidentalis* Fruit Extract Only.

Received 200 mg/kg aqueous fruit extract orally once daily.

All treatments were administered for 28 consecutive days. Body weights were recorded at baseline and at the end of the experiment.

Ethical Approval

The College Ethics Committee of the College of Medical Sciences, University of Benin approved the research and an ethical approval number CMS/REC/2025/869 was assigned.

Sample Collection

At the end of the 28-day experimental period, rats were anaesthetised with light ether. Blood was collected by cardiac puncture into plain tubes, allowed to clot, and centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes. Serum was separated for biochemical analysis.

Liver tissues were excised, rinsed in ice-cold saline, blotted dry, and divided into:

- a homogenate portion for oxidative stress assays
- a fixed portion placed in 10% neutral-buffered formalin

Relative Liver Weight Determination

Livers were weighed using a digital balance. Relative liver weight was computed as:

$$\text{Relative Liver weight} = \frac{\text{Liver weight (g)}}{\text{Final Body weight (g)}} \times 100$$

Serum Biochemical Assays

Serum concentrations of ALT, AST, ALP, total protein, and albumin were determined using standard colorimetric methods with commercial kits, following manufacturer protocols.

Oxidative Stress and Antioxidant Assays

Liver homogenates (10% w/v) were prepared in 0.1 M phosphate buffer (pH 7.4) and centrifuged at 5000 rpm for 10 minutes. The supernatant was used for:

- Malondialdehyde (MDA) - lipid peroxidation index
- Glutathione Peroxidase (GPx) activity
- Superoxide dismutase (SOD) activity
- Catalase activity

Spectrophotometric readings were taken at appropriate wavelengths.

Histopathological Examination

Formalin-fixed liver tissues were processed using standard paraffin-embedding techniques. Sections of 5 μ m thickness were stained with haematoxylin and eosin (H&E). Microscopic evaluation was carried out at $\times 40$ and $\times 100$ magnifications, assessing:

- hepatic lobular architecture
- hepatocyte integrity
- periportal fibrosis
- inflammatory infiltration
- sinusoidal congestion or dilation
- vacuolar degeneration

Representative photomicrographs were captured.

Statistical Analysis

Data were expressed as mean \pm SEM. One-way analysis of variance (ANOVA) was used to compare group means, followed by Tukey's post-hoc test for multiple comparisons. Within-group initial vs. final body weight was analysed using paired t-test. A significance level of $p < 0.05$ was adopted. Statistical analyses were performed using Graphpad Prism version 9.121.

RESULTS AND DISCUSSION

Nickel chloride (NiCl_2) exposure resulted in reduced body weight compared to the control group (Table 1), consistent with earlier findings that heavy metals impair metabolic function, appetite, and nutrient absorption (GENCHI et al., 2020). Weight loss during toxic exposure is attributed to oxidative stress-mediated catabolism and tissue injury.

Pre-treatment with *Telfairia occidentalis* fruit extract attenuated the NiCl_2 -induced reduction in body weight, showing a stabilising effect on metabolic balance. This agrees with reports that *T. occidentalis* improves nutritional status and enhances physiological resilience through its rich antioxidant and micronutrient composition (ALI et al., 2024; CHIJINDU et al., 2024).

The extract-only group exhibited weight gain similar to control, confirming its nutritional safety and non-toxic profile.

Table 1. Body weight parameters - within group comparisons (Initial vs Final).

Group	Initial Weight (g)	Final Weight (g)	p-value (Paired t-test)
Control	185.33 ± 2.91	207.33 ± 1.76	0.005*
5mg/kg Nickel Chloride	198.33 ± 3.79	189.67 ± 3.18	0.110
5mg/kg Nickel chloride + 200mg/kg <i>Telfairia occidentalis</i> (After 30 mins)	236.50 ± 2.63	257.50 ± 0.87	0.018*
200mg/kg <i>Telfairia occidentalis</i>	210.00 ± 1.53	215.67 ± 2.33	0.023*

Note: Values are expressed as mean ± SEM. * $P < 0.05$ indicates statistical significance between initial and final weight within each group using paired t-test.

A significant increase in relative liver weight in the NiCl₂ group (Table 2) indicates hepatic enlargement, which is a well-known outcome of heavy-metal-induced inflammation and oxidative injury (GUO et al., 2015). Hepatomegaly often reflects vascular congestion, inflammatory swelling, or early-stage fibrosis.

Pre-treatment with *T. occidentalis* fruit extract reduced the NiCl₂-mediated liver enlargement, highlighting its hepatomodulatory capacity. Studies have shown that *T. occidentalis* extracts possess anti-inflammatory and membrane-stabilizing phytochemicals capable of mitigating toxin-induced liver swelling (FEMI-AKINLOSOTU; IGADO; JUBRIL, 2022).

The extract-only group showed no deviation from control, supporting reports of its hepatic safety (ALI et al., 2024).

Table 2. Weight change and liver parameters across experimental groups.

Parameter/Group	Control	5mg/kg Nickel Chloride	5mg/kg Nickel chloride + 200mg/kg <i>Telfairia occidentalis</i> (After 30 mins)	200mg/kg <i>Telfairia occidentalis</i>	p-value
Weight Change (g)	22.00 ± 2.16	-8.67 ± 0.62 *	21.00 ± 1.22 #	5.67 ± 0.62 *#	<0.001
Liver Weight (g)	6.65 ± 0.13	7.53 ± 0.21 *	6.25 ± 0.06 #	6.53 ± 0.06 #	<0.001
Hepato-Somatic Index (%)	3.21 ± 0.08	3.97 ± 0.07 *	2.43 ± 0.02 #	3.03 ± 0.05 #	<0.001

Note: Values are expressed as mean ± SEM. * $P < 0.05$ compared with the control group; # $P < 0.05$ compared with the 5mg/kg Nickel Chloride only group based on Tukey's HSD post-hoc test following one-way ANOVA.

NiCl₂ significantly elevated serum levels of AST, ALT, and ALP (Table 3), confirming hepatocellular damage and enzyme leakage into circulation. These biochemical changes reflect membrane disruption, mitochondrial dysfunction, and hepatocyte necrosis—common effects of nickel toxicity (HOMADY et al., 2025).

The reduction in total protein and albumin levels in the NiCl₂ group also indicates impaired liver synthetic function, aligning with the established metabolic toxicity of nickel compounds (HOMADY et al., 2025).

However, rats pre-treated with *T. occidentalis* fruit extract demonstrated marked improvement in these indices. Restoration of enzyme levels and protein concentrations suggests hepatoprotection mediated by the extract's antioxidant, anti-inflammatory, and membrane-stabilising components (OLADELE et al., 2021).

The extract-only group remained comparable to the control, confirming that *T. occidentalis* does not adversely alter liver enzyme function.

Table 3. Liver function parameters across experimental groups.

Parameter/Group	Control	5mg/kg Nickel Chloride	5mg/kg Nickel chloride + 200mg/kg <i>Telfairia occidentalis</i> (After 30 mins)	200mg/kg <i>Telfairia occidentalis</i>	p- value
Total Protein (g/dL)	2.85 ± 0.00	1.49 ± 0.03 *	1.86 ± 0.02 *	1.98 ± 0.01 **	<0.001
Albumin (g/dL)	1.86 ± 0.03	1.02 ± 0.08 *	1.63 ± 0.07 **	1.82 ± 0.02 #	<0.001
Alanine Transaminase (U/L)	120.1 ± 0.8	187.8 ± 1.2 *	127.4 ± 0.3 *	101.5 ± 1.1 **	<0.001
Aspartate Transferase (U/L)	235.6 ± 7.0	355.5 ± 5.9 *	251.9 ± 6.0 *	214.6 ± 2.0 #	<0.001
Alkaline Phosphatase (U/L)	56.6 ± 1.5	73.3 ± 0.8 *	28.7 ± 0.4 **	64.0 ± 0.9 **	<0.001
Total Bilirubin (mg/dL)	0.62 ± 0.01	1.57 ± 0.02 *	1.13 ± 0.08 **	0.51 ± 0.04 #	<0.001
Conjugated Bilirubin (mg/dL)	0.30 ± 0.01	1.31 ± 0.04 *	0.38 ± 0.00 **	0.28 ± 0.03 #	<0.001

Note: Values are expressed as mean ± SEM. *P<0.05 compared with the control group; #P<0.05 compared with the 5mg/kg Nickel Chloride only group based on Tukey's HSD post-hoc test following one-way ANOVA.

NiCl₂ exposure significantly increased malondialdehyde (MDA) levels, indicating enhanced lipid peroxidation due to excessive generation of reactive oxygen species (ROS). Concurrently, GSH, SOD, and catalase levels were markedly reduced, demonstrating depletion of endogenous antioxidant defences (Table 4). These findings are consistent with literature that identifies oxidative stress as a central mechanism of nickel-induced hepatotoxicity (GENCHI et al., 2020).

Pre-treatment with *T. occidentalis* fruit extract reversed these alterations by reducing MDA levels and restoring antioxidant enzymes and GSH. This protective effect reflects the potent free-radical-scavenging capacity of the fruit's phenolic and flavonoid constituents (RUTH et al., 2023).

The extract-only group maintained normal oxidative profiles, confirming its inherent antioxidant potential and non-toxic nature.

Table 4. Oxidative stress parameters in liver tissue across experimental groups.

Parameter/Group	Control	5mg/kg Nickel Chloride	5mg/kg Nickel chloride + 200mg/kg <i>Telfairia occidentalis</i> (After 30 mins)	200mg/kg <i>Telfairia occidentalis</i>	p-value
Superoxide Dismutase (SOD)	0.746 ± 0.007	0.262 ± 0.011 *	0.279 ± 0.008 *	0.777 ± 0.017 #	<0.001
Catalase	0.748 ± 0.014	0.198 ± 0.025 *	0.166 ± 0.004 *	0.729 ± 0.020 #	<0.001
Glutathione Peroxidase (GPx)	0.476 ± 0.012	0.118 ± 0.010 *	0.335 ± 0.065 *#	0.497 ± 0.011 #	<0.001
Malondialdehyde (MDA)	0.292 ± 0.011	0.947 ± 0.016 *	0.860 ± 0.060 *	0.177 ± 0.012 *#	<0.001

*Note: Values are expressed as mean ± SEM. *P<0.05 compared with the control group; #P<0.05 compared with the 5mg/kg Nickel Chloride only group based on Tukey's HSD post-hoc test following one-way ANOVA.*

The control liver showed normal hepatic cords, intact sinusoids, and well-defined portal structures (Figure 1).

The NiCl₂-exposed group exhibited periportal fibrosis, inflammatory infiltration, hepatocyte disorganization, vacuolation, and sinusoidal congestion. Such lesions are consistent with heavy-metal-induced oxidative injury and inflammation reported in previous studies (AKINWUMI et al., 2020).

Pre-treatment with *T. occidentalis* fruit extract reduced these histological abnormalities, with improved hepatic architecture and minimal inflammatory changes. The extract's ameliorative effect reflects antioxidant and hepatoprotective mechanisms documented in literature (AGADA et al., 2024).

The extract-only group displayed normal hepatic architecture, confirming the extract's safety and compatibility with liver tissue.

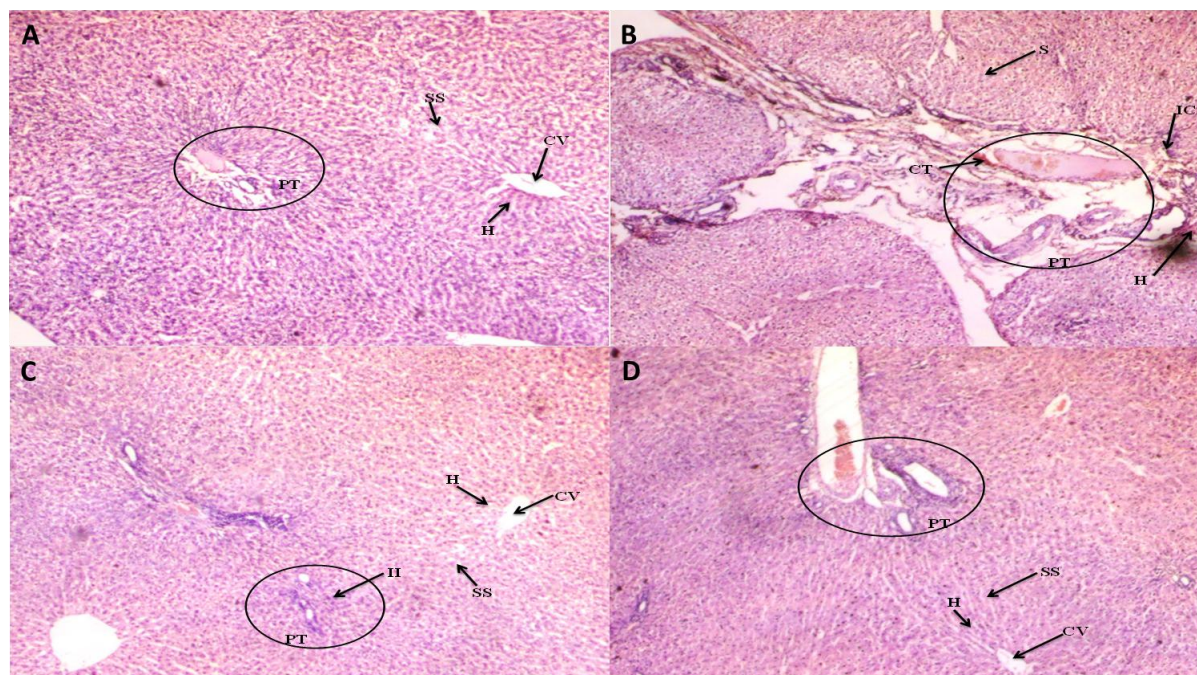


Figure 1. Plates A–D: Photomicrographs of liver sections (H&E, $\times 40$) showing (A) normal hepatic architecture in the control with distinct central vein (CV), hepatocyte cords (H), and portal tract (PT); (B) Nickel chloride–treated liver with periportal fibrosis (CT), mild inflammatory infiltration (IC), and sinusoidal congestion (S); (C) pre-treatment with *Telfairia occidentalis* (200 mg/kg) and nickel chloride (5 mg/kg) showing preserved lobular organization with mild periportal inflammation and sinusoidal dilation; and (D) *Telfairia occidentalis* (200 mg/kg)–treated liver displaying intact hepatic cords, central vein, portal tract, and mildly dilated sinusoids.

CONCLUSION

Nickel chloride exposure produced significant biochemical, oxidative, and histological alterations characteristic of hepatotoxic injury. *Telfairia occidentalis* fruit extract demonstrated strong protective effects, evidenced by improved body weight, reduced liver enlargement, stabilization of liver enzymes, restoration of antioxidant systems, and preservation of hepatic microarchitecture. The protective actions of *Telfairia occidentalis* fruit extract are attributed to its rich repertoire of bioactive phytochemicals, including flavonoids, phenolic acids, saponins, alkaloids, and terpenoids which exhibit potent antioxidant and anti-inflammatory properties, as demonstrated through phytochemical screening, chromatographic (HPLC/GC–MS) profiling of phenolic constituents such as gallic acid and quercetin, FTIR-based functional group characterization, and spectroscopic identification of flavonoid structures. A limitation of this study is that no direct phytochemical or physicochemical characterization of the extract was

performed within the experimental design; thus, the observed effects could not be directly correlated with quantified or isolated active constituents. These findings support the potential therapeutic value of *T. occidentalis* fruit extract mitigating heavy-metal-induced liver toxicity and warrant further investigation into its active constituents and mechanisms of action.

REFERENCES

1. AGADA SA, ODAMA RI, KENECHUKWU CO, AONDOASEER K, EZEH CO, UTI DE, ALUM EU. Antioxidant and hepatoprotective effects of methanolic seed extract of *Telfairia occidentalis* on carbon tetrachloride induced hepatic damage in wistar rats. *Discov. Med* 1(75): 1-13, 2024.
2. AIRAODION AI, OGBUAGU EO, EKENJOKU JA, OGBUAGU U, AIRAODION EO. Therapeutic effect of methanolic extract of *Telfairia occidentalis* leaves against acute ethanol-induced oxidative stress in Wistar rats. *IJBST* 11(7): 179-189, 2019.
3. AKINWUMI KA, JUBRIL AJ, OLANIYAN OO, UMAR YY. Ethanol extract of *Nigella sativa* has antioxidant and ameliorative effect against nickel chloride-induced hepato-renal injury in rats. *Clin. Phytosc* 6(64): 1-12, 2020.
4. ALI AI, DANDAGO MA, ALI FI. Food applications of *Telfairia occidentalis* as a functional ingredient and nanoencapsulation as a promising approach toward enhancing food fortification. In: RAO V, SINGH P, SHARMA K. *Phytochemicals in Agriculture and Food*. IntechOpen, 2024, Chapter 6, p.1-18.
5. BARTZAS G, TSAKIRIDIS PE, KOMNITSAS K. Nickel industry: Heavy metal (loid) s contamination-sources, environmental impacts and recent advances on waste valorization. *Curr Opin Environ Sci Health* 21:100253, 2021, doi 10.1016/j.coesh.2021.100253.
6. BUXTON S, GARMAN E, HEIM KE, LYONS-DARDEN T, SCHLEKAT CE, TAYLOR MD, OLLER AR. Concise review of nickel human health toxicology and ecotoxicology. *Inorganics* 7(7): 89, 2019, doi 10.3390/inorganics7070089.
7. CHIJINDU PC, ONYEUKWU OB, OGHENEORUESE U. Evaluation of Nutritional, Phytochemicals and Antioxidant Capacity of *Telfairia Occidentalis* F. and *Vernonia Amygdalina* Delile Leaves. *NJBMB* 39(3): 170-177, 2024.
8. FEMI-AKINLOSOTU OM, IGADO OO, JUBRIL AJ. Ethnomedicine and

- Neuroscience in the developing world: plants most commonly used for neurological conditions. *Arch Basic Appl Med* 10(1): 5-16, 2022.
9. GENCHI G, CAROCCI A, LAURIA G, SINICROPI MS, CATALANO A. Nickel: Human health and environmental toxicology. *IJERPH* 17(3): 679, 2020, doi 10.3390/ijerph17030679.
 10. GUO H, DENG H, CUI H, PENG X, FANG J, ZUO Z, DENG J, WANG X, WU B, CHEN K. Nickel chloride (NiCl₂)-caused inflammatory responses via activation of NF- κ B pathway and reduction of anti-inflammatory mediator expression in the kidney. *Oncotarget* 6(30): 28607-28620, 2015.
 11. HOMADY MH, BILAL HS, OMER MM, ALNUAIMY SL, KHALID HS. The Impact of Different Doses of Nickel Chloride on Some Biochemical and Histopathological Changes in the Liver of Rats. *CUESJ* 9(2): 92-99, 2025.
 12. NARAYANAN M. Heavy metal exposure among industrial workers mechanisms of toxicity biomonitoring strategies and public health risk assessment. *Discov Public Health* 23(1): 146, 2026, doi 10.1186/s12982-026-01431-1.
 13. NWOZO OS, EFFIONG EM, AJA PM, AWUCHI CG. Antioxidant, phytochemical, and therapeutic properties of medicinal plants: A review. *Int. J. Food Prop* 26(1): 359-388, 2023.
 14. OLADELE JO, ANYIM JC, OYELEKE OM, OLOWOOKERE BD, BAMIGBOYE MO, OLADELE OT, OLADIJI AT. *Telfairia occidentalis* mitigates dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis in rats via suppression of oxidative stress, lipid peroxidation, and inflammation. *J. Food Biochem* 45(9): e13873, 2021.
 15. RUTH OO, ADEOYE RI, AFOLABI OB, AND ARISE RO. Free radical scavenging-related antioxidant properties and inhibitory activities of *Telfairia occidentalis* seed protein hydrolysates and peptide fractions against two key enzymes implicated in diabetes mellitus. *Int J Pept Res Ther* 29(5): 82, 2023, doi 10.1007/s10989-023-10555-w.
 16. SAXENA M, SAXENA J, NEMA R, SINGH D, GUPTA A. Phytochemistry of medicinal plants. *J. pharmacogno phytochem* 1(6): 168-182, 2013.
 17. SHARMA, M., Khan, FH. & Mahmood, R. Nickel chloride generates cytotoxic ROS that cause oxidative damage in human erythrocytes. *J Trace Elem Med Biol* 80: 127272, 2023, doi 10.1016/j.jtemb.2023.127272.

Dose-dependent effects of aqueous *Xylopi*a *aethi*o*p*i*c*a fruits extract on uterine apoptotic markers and placental histology in pregnant Wistar rats

Nosariemen Gloria Azekhumen¹, Maureen Isoken Ebomoyi¹

¹University of Benin, Department of Physiology, Benin City, Edo State, Nigeria

Corresponding Author: *Nosariemen Gloria Azekhumen*

University of Benin, Department of Physiology

School of Basic Medical Sciences

Benin City, Edo State, Nigeria

Phone: +229 80 57 54 33

Email: gloria.azekhumen@uniben.edu

Submetido em 09/01/2026

Aceito em 13/04/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i1.51405>

ABSTRACT

Apoptosis plays a critical role in uterine remodeling and placental development during pregnancy, with caspase-3 and caspase-8 serving as key regulatory enzymes. *Xylopiya aethiopica* fruit (Ethiopian pepper) is widely used in African ethnomedicine, including during pregnancy, yet its effects on apoptotic pathways in gestation remain insufficiently characterized. This study investigated the effect of aqueous extract of *Xylopiya aethiopica* fruit on uterine caspase-3 and caspase-8 levels and placental histology in pregnant Wistar rats during mid-gestation. Sixteen pregnant Wistar rats (150–180 g) were assigned into four groups (n = 4): control and extract-treated groups receiving 250, 500, or 1000 mg/kg body weight orally once daily from gestational days 8–14. Uterine tissues were analyzed for caspase-3 and caspase-8 levels using ELISA, while placental tissues were examined histologically using hematoxylin and eosin staining. Data were analyzed using one-way ANOVA with Bonferroni post hoc test at $p < 0.05$. The aqueous extract of *Xylopiya aethiopica* produced a dose-dependent reduction in uterine caspase-3 and caspase-8 levels. Significant decreases were observed at 500 mg/kg and were more pronounced at 1000 mg/kg compared with the control group. Histological findings revealed preserved placental architecture in the control and low-dose groups, while moderate and high doses induced degeneration and necrosis of glycogen-rich cells within the labyrinth and junctional zones. *Xylopiya aethiopica* aqueous extract modulates apoptotic activity in uterine tissues during mid-pregnancy in a dose-dependent manner. While low doses appear relatively safe, higher doses compromise placental integrity, indicating a narrow margin between therapeutic and toxic effects during pregnancy.

Keywords: *Xylopiya aethiopica*; apoptosis; Caspase-3; Caspase-8; placenta; pregnancy.

INTRODUCTION

Pregnancy is a dynamic physiological state characterized by tightly coordinated cellular, hormonal, and molecular events that support embryo implantation, placental development, and fetal growth (CHA et al., 2012). A key regulatory mechanism underlying these processes is apoptosis. Apoptosis is defined as a process of “programme cell death” during which many cells simultaneously die within and along a very orderly/controlled pattern (BONGAERTS, 2008). PCD begins as soon as energy production within a cell or tissue becomes permanently insufficient to repress decay. Optimal energy production is required for optimal functioning of the cell. The factual cause factor of decay is limited energy production needed to conserve the structure of cells, tissues or organs eventually resulting in decay process which if becomes irreversible leads to the death of the cell (BONGAERTS, 2008). Decrease energy production which may result in decay may arise due to i) turning off of pivotal tricarboxylic acid cycle, ii) turning off oxidative phosphorylation iii) Damage of mitochondria and iv) inhibition of mitochondrial biogenesis involving both mitochondrial and the nuclear part (BONGAERTS, 2008). Due to the decrease in energy production, massive inefficient fermentative energy with enormous amount of lactic acid results, leading to increasing acidity and decreased pH which slows down enzymatic activities and intracellular processes so that when energy for repair becomes insufficient cellular decay become irreversible and cell death results (BONGAERTS, 2008). Apoptosis can be classified based on the distinct morphological features in the tissue into three types: Type I which is recognized by cell rounding, DNA fragmentation, externalization of phosphatidyl serine, caspase activation and absence of inflammatory reaction, Type II or autophagy is characterized by the presence of large vacuoles and the fact that the cells can recover until very late in the process and Type III (necrosis) which is associated with an uncontrolled release of intracellular content after cell swelling and rupture of the membrane which commonly induces and inflammatory response (SUZANNE & STELLAR, 2013).

Apoptosis is executed primarily by caspases, a family of cysteine-aspartic acid proteases enzymes synthesized as inactive zymogens and activated through tightly regulated signaling cascades (ADAMS & CORY, 2002). Caspases are master regulators of PCD, inflammation and immune responses. Caspases are activated in response to apoptotic signals and are broadly classified into initiator caspases (-8, -9) which starts the apoptotic process by responding to the death signals (extrinsic or death receptor and intrinsic or mitochondrial

pathways of apoptosis) and executioner or effector caspases (-3, -7) which are activated by initiator caspases and actively degrade structural proteins and nuclear components resulting in cell destruction (DANIEL & KORSMEYER, 2004; RAI et al., 2005). Among these, caspase-3 serves as a major executioner caspase, while caspase-8 functions as a key initiator in the extrinsic apoptotic pathway. In reproductive tissues, apoptosis, a genetically programmed form of cell death is essential for tissue remodeling, immune tolerance, and maintenance of placental homeostasis during gestation (LIU & WANG, 2001). Apoptosis can either shape an organ by the simple elimination of cells that are no longer required without inducing tissue damage or participate in morphogenesis by inducing cellular re-organization in the surrounding tissue (SUZANNE & STELLAR, 2013). In a nutshell apoptosis can either generate a pulling force or act as a biological scissor to release neighboring tissue by progressively chipping off small fragments of unwanted tissue from the neighboring tissue eventually creating a form of tissue (tissue remodeling). In tissue remodeling which is the main purpose of apoptosis, excess cells are eliminated to review a new shape in the tissue (SUZANNE & STELLAR, 2013). However, the mammalian immune system discriminates between modes of cell death, with necrosis often resulting in inflammation and adaptive immunity, while apoptosis tends to be anti-inflammatory by preventing the development of immune responses and suppressing the activation of the maternal T- lymphocyte which would have otherwise developed immune response against the fetal allograft thereby promoting immune tolerance (JERZAK & BISCHOF, 2002; KAZAMA et al., 2008). Apoptosis functions to maintain homeostasis in the placenta by maintaining structural integrity of the trophoblast villi and eliminating damaged or aged trophoblast cells especially at the syncytiotrophoblast which culminates in the release of apoptotic “syncytial knots” into the maternal circulation ensuring a balance at the maternal-fetal interface (JERZAK & BISCHOF, 2002).

Xylopiya aethiopyca (Dunal) A. Rich., commonly known as Ethiopian pepper, is an aromatic spice widely used in West and Central African ethnomedicine. In Nigeria, it is traditionally employed for postpartum recovery, uterotonic purposes, and treatment of inflammatory and infectious conditions (NWAFOR et al., 2024; MORAKINYO et al., 2025). Phytochemical investigations have shown that *Xylopiya aethiopyca* fruits contain a wide range of bioactive compounds, including flavonoids, phenolics, alkaloids, saponins, steroids, glycosides, and essential oils, many of which possess antioxidant and apoptosis-modulating properties (ADEFEGHA & OBOH, 2012; EBEGBONI et al., 2019).

Experimental evidence indicates that these phytochemicals may influence apoptotic signaling by scavenging reactive oxygen species, stabilizing mitochondrial membranes, and down-regulating caspase-3 and caspase-8 activation (MIDDLETON et al., 2000; EBEGBONI et al., 2019). Ribeiro et al. (2021) investigating the activation of caspase in gastric adenocarcinoma AGS cells by *Xylopia aethiopica*, reported that, hydro-ethanolic extract of the fruit of XA resulted in caspase –3 activation. Nguedia et al. (2025) reported an increase in caspase-3 activity in an in vivo research investigating the effect of ethanolic extract of XA fruits on breast adenocarcinoma. Given the critical role of apoptosis in placental development and pregnancy maintenance, understanding how aqueous extract of *Xylopia aethiopica* affects caspase activity during gestation is of scientific and clinical relevance. Despite several work done using XA fruit extracts, no work seems to have been done to investigate the effect of aqueous XA fruit extract on uterine caspase-3 level hence, this study therefore investigated the effect of aqueous extract of Ethiopian pepper on uterine caspase-3 and caspase-8 levels and placental histology in pregnant Wistar rats during mid-gestation.

MATERIALS AND METHODS

Plant Material, Identification and Extract Preparation

Dried fruits of *Xylopia aethiopica* were purchased from New Benin Market, Edo State, Nigeria, and authenticated by Prof. A.H. Akinnibosun of the Department of Plant Biology and Biotechnology, Faculty of life Science, University of Benin and was given a voucher number: UBH - X348 and deposited at the Herbarium. The fruits were washed, air-dried for two weeks, and ground into coarse powder. Five hundred grams of the powdered sample were macerated in 1.25 L of distilled water for 24 hours with intermittent stirring. The mixture was filtered, and the filtrate was concentrated on a water bath at 40 °C under reduced pressure for three days to obtain a dried brown extract weighing 48 g, corresponding to a percentage yield of 9.6%. The extract was stored under refrigeration, and fresh solutions were prepared as required according to the work of Azekhumen and Ebomoyi (2024) with slight modification.

Ethical Approval

Ethical approval was sorted the Research Ethics Committee of the College of Medical Sciences, University of Benin with Ethical approval number CMS/REC/2025/820 was assigned.

*Determination of LD50 of aqueous extract of *Xylopia aethiopica* (XA) fruit*

The LD50 of the aqueous extract was determined according to LORK method of 1983 in two phases: in phase I nine rats were used which were randomly distributed into three groups of n = 3 rats each group was treated with varying doses (10,100 and 1000mg/kg) of reconstituted extract of XA fruit per body weight of rat and the rats were closely observed for 24 hours for sign and symptoms of toxicity. In phase II three rats were used and was divided into three groups of n = 1 rat per group and each were administered orally (1600, 2900 and 5000mg/kg) of reconstituted per body weight of the fruit extract of XA respectively and were observed for 24 hours for signs and symptoms of toxicity and thereafter, for 2 weeks for delay sign of toxicity such as death and then the dose of the extract that gave the least death was considered the lethal dose, the maximum dose with 0% mortality was recorded as Xmg/kg while the minimum dose with 100% mortality was recorded as Ymg/kg and the two values were used to calculate LD50 of the aqueous extract as follows :

$$LD50 = \sqrt{xy}$$

Experimental Animals

Sixteen (16) virgin female Wistar rats weighing 150–180 g were obtained and housed in standard plastic cages at the Department of Anatomy, University of Benin. The animals were maintained under standard laboratory conditions and treated in accordance with the National Institutes of Health guidelines for the care and use of laboratory animals (NIH, 1985). Rats were allowed to acclimatize for two weeks with access to standard feed and water ad libitum.

Mating, Pregnancy Confirmation, and Grouping

Female rats were cohabited with male rats in a 2:1 ratio. Pregnancy was confirmed by the presence of a vaginal plug or positive vaginal smear, and the day of confirmation was designated gestation day one (GD1). Pregnant rats in the mid-gestation period (G8–G14) were randomly assigned into four groups (n = 4 per group):

- Group A (Control): Received standard feed and water only
- Group B (Low dose): Received 250 mg/kg body weight of extract
- Group C (Middle dose): Received 500 mg/kg body weight of extract
- Group D (High dose): Received 1000 mg/kg body weight of extract

The extract was administered orally once daily using a gavage for seven consecutive days (G8–G14).

Sample Collection

Twenty-four hours after the final administration, rats were weighed and sacrificed under chloroform anesthesia. Uterine tissues were excised, homogenized in phosphate buffer solution, and centrifuged at 3600 rpm for 10 minutes to obtain supernatants for biochemical analysis. Placental tissues were fixed in 10% neutral buffered formalin for histological examination according to the work of Koneri et al. (2006) and Azekhumen & Ebomoyi (2024).

Biochemical Analysis

Uterine caspase-3 and caspase-8 levels were determined using standard ELISA-based assay procedures according to manufacturer's instruction.

Histological Examination

Fixed placental tissues were processed using standard histological techniques, embedded in paraffin, sectioned, and stained with hematoxylin and eosin (HandE) for light microscopic evaluation (BANCROFT & GAMBLE, 2006).

Statistical Analysis

Data were analyzed using GraphPad Prism version 10.6.1 and expressed as mean \pm standard error of mean (SEM). Group comparisons were performed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Bonferroni post hoc test. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

LD50 Result: In phase I the only sign of toxicity observed after 24hrs was mild itching, and dizziness and in phase II after two weeks of administration of the fruit extract the only sign of toxicity observed was itching, dizziness, shivering, restlessness, frequent urination and mild loss of appetite but no death was recorded this led to the establishment of the LD50 of the aqueous extract of the fruit of XA to be greater than 5000mg/kg and 10% of the LD50 was taken as the middle dose.

Effect of Xylopia aethiopica Extract on Uterine Caspase-3 Levels.

The mean uterine caspase-3 level in the control group was 0.8915 ± 0.04856 . Rats treated with 250 mg/kg extract showed a reduced mean value of 0.7955 ± 0.02858 , although this decrease was not statistically significant when compared with the control. In contrast, administration of 500 mg/kg resulted in a significant reduction in caspase-3 levels (0.7000 ± 0.02352 ; $p < 0.05$), while the 1000 mg/kg group exhibited a more pronounced decrease (0.6290 ± 0.04188 ; $p < 0.01$). A significant difference was also observed between the low- and high-dose groups, indicating a clear dose-dependent suppression of caspase-3 activity (Table 1).

Table 1. Caspase 3 Activity Across Experimental Groups.

Group	Mean \pm SEM	Significance
Control	0.892 ± 0.049	—
Low Dose (250 mg/kg)	0.796 ± 0.029	
Middle Dose (500 mg/kg)	0.700 ± 0.024	*
High Dose (1000 mg/kg)	0.629 ± 0.042	*
p-value (ANOVA)	0.0016	

Note: Data are expressed as Mean \pm SEM (n=4). *P < 0.05 compared with the control group based on Dunnett's post-hoc test following one-way ANOVA.

Effect of Xylopia aethiopica Extract on Uterine Caspase-8 Levels.

Uterine caspase-8 levels followed a similar dose-dependent pattern. The control group recorded a mean value of 0.7520 ± 0.03150 . Treatment with 250 mg/kg produced a modest reduction (0.6925 ± 0.01245) that was not statistically significant. However, significant decreases were observed at 500 mg/kg (0.6503 ± 0.01321 ; $p < 0.05$) and at 1000 mg/kg (0.5470 ± 0.01856 ; $p < 0.001$) when compared with the control. These findings indicate progressive inhibition of the extrinsic apoptotic pathway with increasing extract dose (Table 2).

Table 2. Caspase 8 Activity Across Experimental Groups.

Group	Mean \pm SEM	Significance
Control	0.752 ± 0.032	—
Low Dose (250 mg/kg)	0.693 ± 0.012	
Middle Dose (500 mg/kg)	0.650 ± 0.013	*
High Dose (1000 mg/kg)	0.547 ± 0.019	*
p-value (ANOVA)	<0.0001	

Note: Data are expressed as Mean \pm SEM (n=4). *P < 0.05 compared with the control group based on Dunnett's post-hoc test following one-way ANOVA.

Placental Histological Findings.

Histological examination of placental sections from the control group revealed normal placental architecture with well-defined labyrinth and junctional zones and intact glycogen-rich cells. The low-dose (250 mg/kg) group largely preserved placental structure, showing minimal cellular distortion. In contrast, placentas from the 500 mg/kg group exhibited noticeable degeneration of glycogen cells within the junctional zone and areas of necrosis in the labyrinth zone. These alterations were more severe in the high-dose (1000 mg/kg) group, where marked necrosis, distortion of placental layers, and loss of normal labyrinthine architecture were observed (Figures 1 and 2).

Overall, the results demonstrate that aqueous extract of *Xylopiya aethiopia* induces a dose-dependent reduction in uterine caspase-3 and caspase-8 levels during mid-pregnancy, accompanied by progressive placental structural damage at higher doses.

Histology of the Placenta

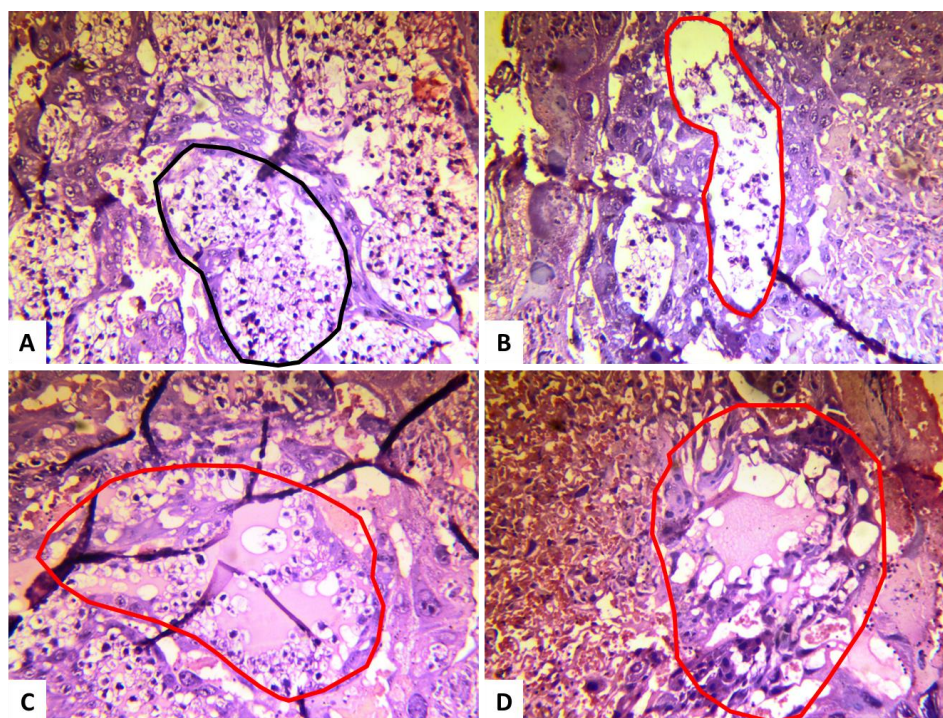


Figure 1. PLATES A-D: Photomicrographs of the junctional zone of the placenta (Hematoxylin and Eosin stain; $\times 100$ magnification). **Plate A (Group A, control)** shows a normal junctional zone with well-defined glycogen cell islands (encircled black). **Plate B (Group B, 250 mg/kg)** demonstrates the presence of several degenerating cells within the glycogen cell islands (encircled red). **Plate C (Group C, 500 mg/kg)** similarly shows increased degeneration of cells within the glycogen cell islands. **Plate D (Group D, 1000 mg/kg)** reveals marked degeneration of glycogen cell islands, indicating progressive structural disruption with increasing doses of aqueous *Xylopiya aethiopia* extract.

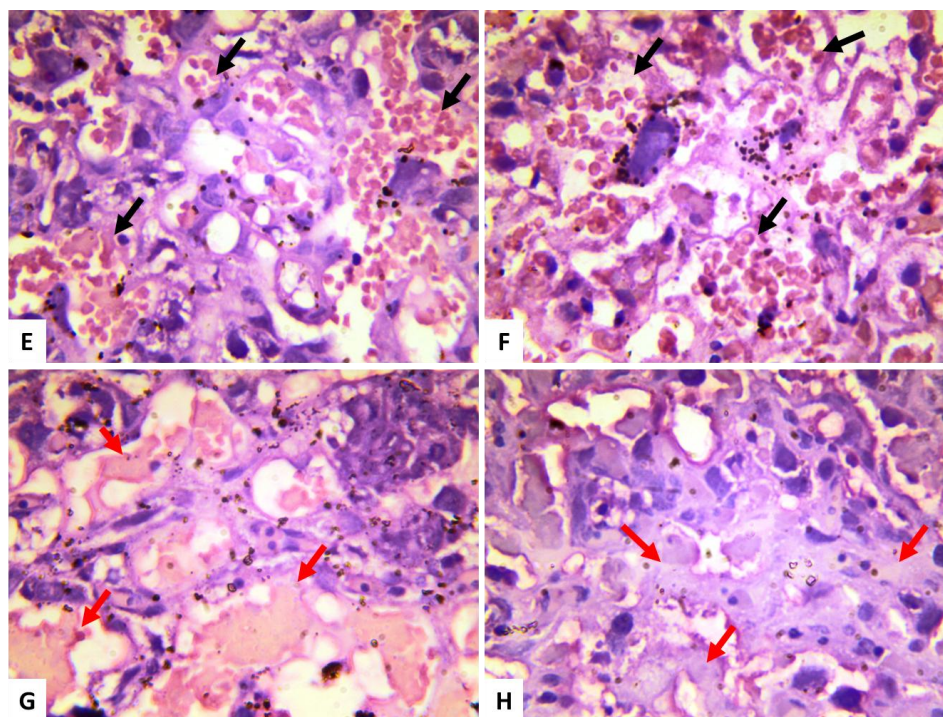


Figure 2. PLATES E–H: Photomicrographs of the labyrinth zone of the placenta (Hematoxylin and Eosin stain; $\times 400$ magnification). **Plate E (Group A, control)** shows normal labyrinth architecture with numerous sinusoids filled with maternal and fetal blood (black arrow). **Plate F (Group B, 250 mg/kg)** similarly demonstrates well-preserved labyrinth structure with several blood-filled sinusoids (black arrow). In contrast, **Plate G (Group C, 500 mg/kg)** reveals severe necrosis of the labyrinthine tissue (red arrow). **Plate H (Group D)** also shows marked necrosis of the labyrinth zone (red arrow), indicating progressive structural damage at higher doses of aqueous *Xylopia aethiopica* extract.

DISCUSSION

The present study investigated the effect of aqueous extract of *Xylopia aethiopica* on uterine apoptotic markers and placental histology in pregnant Wistar rats during mid-gestation (G8–G14). The findings demonstrate a dose-dependent reduction in uterine caspase-3 and caspase-8 levels following extract administration. This finding agrees in part with the work of Ebeboni et al. (2019) who reported an inhibition of pro-apoptotic kinases (P38 MAPK activation and C-JUN-N-terminal kinase). The decrease in caspase-3 and 8 levels in the treated pregnant rats maybe as a result of flavonoid content in the extract of the fruit of XA. Dietary flavonoids (quercetin, hesperetin) and their metabolites either alone or in combination has been reported to significantly decrease the level of oxidative stress in human trophoblast through inhibition of excessive caspase-mediated apoptosis thereby enhancing trophoblast invasion in

early pregnancy (EBEGBONI et al., 2019). However, the dose and timing of the ingested flavonoid has been reported to complicate pregnancy as excessive flavonoid intake during pregnancy may result in pregnancy complications such as pre-eclampsia, intra-uterine growth restriction, pre-term pre-labor contraction, spontaneous miscarriages resulting in fetal-maternal mortality (EBEGBONI et al., 2019). The decrease in uterine caspase-3 and 8 protein level observed in this study, contradicts the finding by Gholami et al. (2017) who reported that exposure of BALB/C mice to silymarin a flavonolignan, increased the susceptibility of BALB/C mice fetuses brain, kidney and heart to apoptosis by increasing caspase-3 and 8 protein levels. The difference in the caspase-3 and 8 protein levels observed in this study may be due to the doses administered, organ of study, age of the mice 'foetuses and duration of administration. The decrease in uterine caspase-3 and 8 level observed in this study was accompanied by corresponding alterations in placental morphology at higher doses. These observations suggest that *Xylopiya aethiopia* fruit exerts significant modulatory effects on apoptotic pathways during pregnancy.

Caspase-3 is a key executioner caspase responsible for the terminal events of apoptosis, including DNA fragmentation and cellular dismantling, while caspase-8 functions as an initiator caspase in the extrinsic apoptotic pathway (LIU & WANG, 2001; ADAMS & CORY, 2002). In normal pregnancy, controlled suppression of apoptosis during mid-gestation is essential to support uterine remodeling, placental stability, and fetal growth (TAYLOR et al., 2008). The observed reduction in both caspase-3 and caspase-8 levels, particularly at the medium (500 mg/kg) and high (1000 mg/kg) doses, indicates that the aqueous extract of *Xylopiya aethiopia* inhibits both initiation and execution phases of apoptosis within uterine tissues.

The anti-apoptotic effect observed in this study is consistent with the known phytochemical composition of *Xylopiya aethiopia*. The fruit contains flavonoids, phenolics, alkaloids, saponins, glycosides, steroids, and essential oils, all of which have been reported to possess antioxidant and apoptosis-modulating properties (ADEFEGHA & OBOH, 2012; EBEGBONI et al., 2019). These compounds are known to scavenge reactive oxygen species, stabilize mitochondrial membranes, and down-regulate caspase activation, thereby reducing oxidative stress-induced apoptosis (MIDDLETON et al., 2000; EBEGBONI et al., 2019).

Since oxidative stress is a major upstream trigger of caspase activation during pregnancy, attenuation of oxidative damage may account for the reduced caspase activity observed in the treated groups.

The findings of this study align with previous reports demonstrating that *Xylopi* *aethi* *opica* extracts suppress markers of oxidative stress, inflammation, and apoptosis in experimental models (NGEDIA et al., 2025). However, contrasting findings have also been reported, where certain fractions or doses of *Xylopi* *aethi* *opica* increased caspase activity in hepatic or testicular tissues (ADIKWU & EHIGIATOR, 2020). These discrepancies highlight the tissue-specific and dose-dependent nature of the plant's biological effects, as well as the influence of extraction methods and duration of exposure.

Histological evaluation of the placenta further supports the biochemical findings while revealing important dose-related structural consequences. The control group exhibited normal placental architecture with intact labyrinth and junctional zones, consistent with healthy maternal–fetal exchange. The low-dose group largely preserved placental integrity, suggesting a protective or adaptive response at this concentration. In contrast, moderate and high doses produced progressive degeneration of glycogen-rich cells and necrosis within the labyrinth zone.

These alterations are critical, as the labyrinth zone is responsible for nutrient and gas exchange between mother and fetus, and damage to this region may compromise placental efficiency and fetal development.

The coexistence of reduced apoptotic markers and placental necrosis at higher doses suggests that excessive suppression of apoptosis may be detrimental during pregnancy (ZHANG et al., 2023). While controlled inhibition of apoptosis is necessary for tissue stability (HADIAN & STOCKWELL, 2023), complete or excessive suppression may interfere with normal placental cell turnover, leading to accumulation of damaged cells and subsequent tissue degeneration. This finding underscores the importance of tightly regulated apoptotic activity during gestation and indicates that the beneficial effects of *Xylopi* *aethi* *opica* are dose-limited.

Overall, the study demonstrates that aqueous extract of *Xylopi* *aethi* *opica* modulates uterine apoptotic pathways during mid-pregnancy, likely through antioxidant and anti-apoptotic mechanisms mediated by its phytochemical constituents. However, the placental structural damage observed at higher doses raises concerns regarding excessive consumption during pregnancy. These findings support traditional claims of the medicinal value of Ethiopian pepper while emphasizing the need for cautious dose regulation to avoid potential reproductive toxicity.

CONCLUSION

Administration of aqueous extract of *Xylopi aethiopia* during mid-pregnancy (G8–G14) produced a dose-dependent reduction in uterine caspase-3 and caspase-8 levels in pregnant Wistar rats, indicating suppression of apoptotic activity. While low-dose exposure preserved placental architecture, higher doses were associated with placental degeneration and necrosis. These findings suggest that *Xylopi aethiopia* exhibits dose-dependent anti-apoptotic effects with a narrow safety margin during pregnancy, underscoring the need for cautious use.

LIMITATIONS OF THE STUDY

Despite the relevance of the findings, certain limitations should be acknowledged:

1. Limited sample size: Each experimental group consisted of four animals, which may reduce statistical power and limit generalizability of the findings.
2. Restricted biomarkers: The study focused only on caspase-3 and caspase-8 as apoptotic markers. Other apoptosis-related proteins, oxidative stress markers, or inflammatory mediators were not assessed.
3. Lack of fetal outcome assessment: Parameters such as fetal weight, number of viable fetuses, resorption sites, or congenital anomalies were not evaluated, limiting conclusions on fetal safety.
4. Single extraction method: Only the aqueous extract of *Xylopi aethiopia* was investigated; other solvent extracts may exhibit different biological effects.
5. Short exposure window: The study was limited to mid-gestation (G8–G14), and effects during early or late pregnancy were not explored.

RECOMMENDATIONS AND FUTURE DIRECTIONS

Based on the findings and identified limitations, the following recommendations are proposed:

1. Future studies should include larger sample sizes to strengthen statistical robustness and improve translational relevance.
2. Expanded biochemical profiling, including oxidative stress markers, inflammatory cytokines, and additional apoptotic regulators, should be

Health and Biosciences, v.7, n.1, abr. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

incorporated to better elucidate mechanisms of action.

3. Fetal outcome parameters should be assessed to determine the implications of placental damage on fetal development and pregnancy outcomes.
4. Comparative studies using different extraction solvents and phytochemical fractions are recommended to identify the specific compounds responsible for the observed effects.
5. Longitudinal studies examining early, mid, and late gestational exposure would provide a more comprehensive understanding of gestational stage-specific effects.

IMPLICATIONS OF THE STUDY

The findings of this study have important implications for reproductive biology and public health. They provide experimental evidence that *Xylopiya aethiopyca* possesses bioactive properties capable of modulating apoptotic signaling in reproductive tissues during pregnancy.

While low doses may support uterine and placental stability, high doses pose a risk of placental damage, emphasizing the importance of dose regulation.

Given the widespread traditional use of Ethiopian pepper among pregnant women in some communities, these results highlight the need for scientific guidance on its safe use during pregnancy. The study contributes valuable data to the growing body of literature on plant-derived modulators of apoptosis and underscores the necessity for caution when translating ethnomedicinal practices into clinical or dietary recommendations.

REFERENCES

1. ADAMS JM, CORY S. Apoptosomes: engines for caspase activation. *Curr. Opin. Cell Biols.* 14(6): 715-720, 2002.
2. ADEFEGHA SA, OBOH G. Phytochemical constituents and antioxidant activity of *Xylopiya aethiopyca* (Dunal) A. Rich (Annonaceae) fruit. *Afr J Pharm Pharmacol* 6(10): 724-731, 2012.
3. ADIKWU E, EHIGIATOR B. Toxicological effects of ethanolic stem bark extract of *Xylopiya aethiopyca* on testicular oxidative stress markers and histology of male rats. *Biol. Med. Nat. Prod. Chem.* 9(1), 33-37, 2020.

4. AZEKHUMEN GN, EBOMOYI MI. Effects of *Xylopiya aethiopiya* fruit extract on liver functions in pregnant witer female rats. *Afri Sci* 25(1): 1-9, 2024.
5. BANCROFT JD, GAMBLE M. Theory and practice of Histological Techniques. 6th Edition, Churchill Livingstone, Elsevier, China, 2008.
6. BONGAERTS GP. What of apoptosis is important: the decay process or the causative origin? *Med. Hypotheses* 70(3): 482-487, 2008.
7. CHA J, SUN X, DEY SK. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. *Nat Med* 18(12): 1754-1767, 2012.
8. DANIEL PT, KORSMEYER SJ. Cell death: critical control points in apoptosis. *Cell* 116(2): 205-219, 2004.
9. EBEGBONI JV, BALAHMAR MR, DICKENSON MJ, SIVASU-BRAMANIANM DS. The effects of flavonoid on human first trimester trophoblast spheroidal stem cell self-renewal, invasion and JNK/P38 MAPK activation: understanding the cytoprotective effects of these phytonutrients against oxidative stress. *Biochem Pharmacol* 164: 289-298, 2019.
10. GHOLAMI M, MOALLEM AS, AFSHAR M, ETEMAD L, KARIMI G. Gestational Exposure to Silymarin increase susceptibility of BALB/C mice fetuses to Apoptosis. *Avicenna J Med Biotechnol* 9(2): 66-70, 2017.
11. HADIAN K, STOCKWELL BR. The therapeutic potential of targeting regulated non-apoptotic cell death. *Nat Rev Drug Discover* 22: 723-742, 2023, doi10.1038/s41573-023-00749-8.
12. JERZAK M, BISCHOF P. Apoptosis in the first trimester human placenta, the role in maintaining immune privilege at the maternal-foetal interface and in the trophoblast remodeling. *Eur. J. Obstet. Gynecol Reprod Biol* 100(2): 138-142, 2002.
13. KAZAMA H, RICCI JE, HERNDON JM, HOPPE G, GREEN DR, FERGUSON TA. Induction of immunological tolerance by apoptotic cells requires caspase-dependent oxidation of high mobility group box-1. *Immunity* 29(1): 21-32, 2008.
14. KONERI R, BALARAMAN R, SARASWATI CD. Antiovolatory and abortifacient potential of the ethanolic extract of roots of *Momordica cymbalaria* Fenzi in rats. *Indian J. Pharmacol* 38(2): 111, 2006.
15. LIU X, WANG X. Apoptosis and caspase activation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 41(1): 141-167, 2001.

16. LORKE D. A new approach to practical acute toxicity testing. *Arch Toxicol* 54: 275-287, 1983.
17. MIDDLETON E, KANDASWAMI C, THEOHARIDES TC. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol Rev* 52(4): 673-751, 2000.
18. MORAKINYO AE, ADELOWO JM, KOLAWOLE CJ, BABARINDE SO, OYEDEMI OT, ADEGBOYEGA F, OYEDEPO TA. Phytochemical and Pharmacological Evaluation of *Xylopiya aethiopica* (African Pepper): A Comprehensive Review. *Adeleke Uni J Sci* 4(1): 587-595, 2025.
19. NGUEDIA MY, REBE RN, BAKAM BY, NJAMEN D, MENDIMI JMN, ZINGUE S. Anticancer potential of Ethanolic Extract of *Xylopiya aethiopica* (Dunal) A. Rich (Annonacea) Dried fruits on Breast Adenocarcinoma: in vitro and in vivo evidences. *Environ Toxicol* 40(2): 245-263, 2025.
20. NWAFOR AV, OHANME EO, OFONAKARA U, EZE CN, OKOROAFOR FC, IWE CB, UCHENNA OV, ONWE AB, OROFUKE GN, GHASI S. Evaluation of the oxytocic and safety profile of ethanol fruit extract of *Xylopiya aethiopica* in female Wistar rats. *Asian J. Pregnancy Childbirth* 7(1): 115-129, 2024.
21. RAI NK, TRIPATHI K, SHARMA D, SHUKLA VK. Apoptosis: A basic physiologic process in wound healing. *Int J Low Extrem Wound*. 4(3): 138-144, 2005.
22. RIBEIRO V, FERRERES F, MACEDO T, GIL-IZUIERDO A, OLIVEIRA AP, GOMES NGM, ARAÚJO L, PEREIRA DM, ANDREADE PB, VALENTÃO P. Activation of Caspase-3 in Gastric Adenocarcinoma AGs cells by *Xylopiya aethiopica* (Dunal) A rich fruit and characterization of its phenolic fingerprint by HPLC-DAD-ESI(Ion Trap)-MSⁿ and UPLC-ESI-QTOF-MS². *Food Res Int* 141: 110121. doi 10.1016/j.foodres.2021.110121.
23. SUZANNE M, STELLAR H. Shaping organism with apoptosis. *Cell Death Diff* 20: 669-675, 2013.
24. TAYLOR EL, COWIN AJ, SAUNDERS DN. Apoptosis in reproductive tissues: roles in health and disease. *Reprod* 135(1): 1-17, 2008.
25. ZHANG H, ZHENG Y, LIU X, ZHA X, ELSABAGH M, MA Y, JIANG H, WANG H, WANG M. Autophagy attenuates placental apoptosis, oxidative stress and fetal growth restriction in pregnant ewes. *Environ int* 173: 107806, 2023.

**Papel da imunossenescência no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas:
uma revisão integrativa**

Role of immunosenescence in the development of neurodegenerative diseases:
an integrative review

João Pedro de Souza Pôrto¹, Flávia Dayrell Franca¹

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Autor para correspondência: Flávia Dayrell Franca

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde

Rodovia Governador Mário Covas, Km 60, s/n, Litorâneo, CEP 29.932-540

São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Tel: +55 27 99949-1185

Email: flavia.d.franca@ufes.br

Submetido em 24/02/2026

Aceito em 21/03/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i1.51828>

RESUMO

A imunossenescência descreve as alterações no sistema imunológico decorrentes do envelhecimento, que resultam em menor capacidade de resposta e maior suscetibilidade a doenças. Esta revisão integrativa de sete estudos investigou a influência desse processo no surgimento de doenças neurodegenerativas, indicando que o envelhecimento imune está associado a mudanças na composição e função dos linfócitos T e ao enfraquecimento de vias anti-inflamatórias, como IL-10 e TGF- β . Esse desequilíbrio favorece um estado de neuroinflamação crônica e mal regulada, que contribui para o desenvolvimento e progressão de condições como demência e Doença de Parkinson (DP). Os achados específicos revelam uma relação complexa. Pacientes com DP em estágio inicial apresentaram menor senescência de linfócitos T CD8⁺, mas aumento do estresse oxidativo, e a deficiência da proteína DJ-1 também foi associada à redução de marcadores imunossenescentes. Além disso, foram observadas respostas neuroinflamatórias exacerbadas em células da glia envelhecidas e uma relação entre a razão linfócito-monócito elevada e a presença de demência em nonagenários. Em conjunto, essas evidências reforçam o papel central do sistema imune e da inflamação na fisiopatologia das doenças neurodegenerativas.

Palavras-chave: imunossenescência; envelhecimento; doenças neurodegenerativas.

ABSTRACT

Immunosenescence refers to age-related alterations in the immune system that result in reduced immune responsiveness and increased susceptibility to diseases. This integrative review of seven studies investigated the influence of this process on the development of neurodegenerative diseases, indicating that immune aging is associated with changes in the composition and function of T lymphocytes and with the weakening of anti-inflammatory pathways, such as IL-10 and TGF- β . This imbalance promotes a state of chronic and poorly regulated neuroinflammation, which contributes to the development and progression of conditions such as dementia and Parkinson's disease (PD). Specific findings reveal a complex relationship. Patients with early-stage PD exhibited lower senescence of CD8⁺ T lymphocytes but increased oxidative stress, and deficiency of the DJ-1 protein was also associated with reduced immunosenescence markers. In addition, exacerbated neuroinflammatory responses were observed in aged glial cells, as well as an association between an elevated lymphocyte-to-monocyte ratio and the presence of dementia in nonagenarians. Taken together, these findings reinforce the central role of the immune system and inflammation in the pathophysiology of neurodegenerative diseases.

Keywords: immunosenescence; aging; neurodegenerative diseases.

INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento envolve transformações socioculturais, comportamentais, fisiológicas, anatômicas, celulares e moleculares, impactando a longevidade e os padrões de envelhecimento humano. Esse fenômeno está relacionado à genética, à saúde, ao estilo de vida e a fatores psicológicos, resultando em um envelhecimento convencional, associado a doenças ou bem-sucedido (RINALDI, 2019).

Com o avanço da idade, o sistema imunológico sofre modificações ao longo do ciclo vital. Seu auge ocorre na puberdade, seguido de declínio progressivo (EWERS; RIZZO; FILHO, 2008). A imunossenescência refere-se às mudanças imunológicas do envelhecimento, levando à menor resposta imune e maior suscetibilidade a doenças. Esse processo natural e gradual envolve redução da função de células imunes, como linfócitos T e B, além de inflamação crônica de baixo grau, chamada "*inflammaging*". Compreender essas alterações é essencial para desenvolver estratégias de prevenção de doenças relacionadas à idade (GIUNTA, 2006).

O envelhecimento populacional aumenta a incidência de doenças crônicas, incluindo neurodegenerativas, e a imunossenescência tem sido estudada por sua possível relação com essas patologias. No Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis são as principais causas de morbimortalidade, sendo a idade um fator de risco relevante (SCHMIDT et al., 2011). O "*inflammaging*" eleva a produção de citocinas e espécies reativas de oxigênio, gerando um estado pró-inflamatório crônico e favorecendo o surgimento de doenças cardiovasculares, Alzheimer, diabetes, osteoporose e sarcopenia (GIUNTA, 2006).

No Brasil, estimou-se que cerca de 2,5 a 2,7 milhões de indivíduos com 60 anos ou mais vivem com demência, o que corresponde a aproximadamente 8,5% da população idosa, com projeções indicando até 5,6 milhões de casos até 2050. A Doença de Alzheimer é responsável por cerca de 55% desses casos, afetando quase 1 milhão de brasileiros. Já a Doença de Parkinson tem uma prevalência estimada em 0,85% entre indivíduos com 50 anos ou mais, o que equivale a mais de 500 mil pessoas, podendo chegar a 1,25 milhão até 2060. Esses números refletem o impacto do envelhecimento no aumento de doenças neurodegenerativas (SCHLICKMANN, 2025).

Diante do exposto, este trabalho teve como objeto de estudo investigar as alterações imunológicas associadas à imunossenescência e sua potencial influência no surgimento de

Health and Biosciences, v.7, n.1, abr. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, por meio de revisão integrativa da literatura dos últimos cinco anos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho se configura como uma revisão integrativa, cuja execução envolveu a consideração das etapas próprias desse tipo de revisão. A pesquisa bibliográfica foi conduzida mediante o emprego das palavras-chave imunossenescência, doenças neurodegenerativas, envelhecimento, doença de Alzheimer, doença de Parkinson e práticas de enfermagem. Foram consultados a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), as bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe (LILACS), a Análise de Literatura Médica (MEDLINE/PUBMED) e a biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Os critérios de inclusão compreenderam a seleção de artigos de pesquisa *in vivo* e *in vitro*, em português, inglês e espanhol, de acesso gratuito, publicados no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2023, e que abordavam, como tema central, a relação entre imunossenescência e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, elucidando as modificações imunológicas decorrentes desses processos. Como critérios de exclusão dissertações e teses, artigos que não sejam escritos nos idiomas português, inglês e espanhol, estudos publicados anteriormente ao período especificado e pesquisas que tangenciam o tema central proposto. Em cada base de dados, os descritores controlados foram delimitados nos “Descritores em Ciências da Saúde” (DeSC): “*Immunosenescence*”, “*Aging*”, “*Alzheimer disease*”, “*Parkinson disease*”, “*neurodegenerative diseases*” e “*nursing practice*”. Após a seleção preliminar dos artigos foram estabelecidos seus níveis de evidência, que foram agrupados conforme a incidência temática e as características dos resultados, permitindo a identificação de categorias e subgrupos facilitadores da análise. Em seguida, sucedeu-se o passo de síntese e coleta de dados das fontes selecionadas através do instrumento de coleta elaborado e validado por Ursi (2005). Os registros presentes nesse instrumento contêm informações como título do artigo, ano de publicação, autores e objetivos, e foram organizados em documentos para viabilizar a comparação entre os estudos. A interpretação e análise foram embasadas no referencial teórico, com as informações mais relevantes de cada estudo da amostra apresentada de maneira descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com às características de acesso às bases de dados selecionadas foram utilizadas estratégias de busca combinadas com o auxílio do operador booleano AND, com objetivo final de atingir uma busca ampla e sintetizada na resposta à questão do estudo (Quadro 1).

Quadro 1. Estratégias de busca e bases de dados consultadas. São Mateus (ES), Brasil, 2025.

Estratégias de busca	Base de dados	Número de estudos identificados
(Immunosenescence AND "neurodegenerative diseases"); (Immunosenescence AND aging; Immunosenescence AND aging AND "neurodegenerative diseases"); (Immunosenescence AND "alzheimer disease" AND "parkinson disease"); ("Neurodegenerative diseases" AND "nursing practice"); (Immunosenescence AND "nursing practice"); (Immunosenescence AND aging AND "alzheimer disease" AND "parkinson disease" AND "neurodegenerative diseases"); (Aging AND "nursing practice"); (Aging AND "nursing practice" AND "parkinson disease"); (Aging AND "nursing practice" AND "alzheimer disease").	SCIELO	10
	BVS	47
	PubMed	2845
	Medline	984
	LILAC S	18

Fonte: Produção do próprio autor.

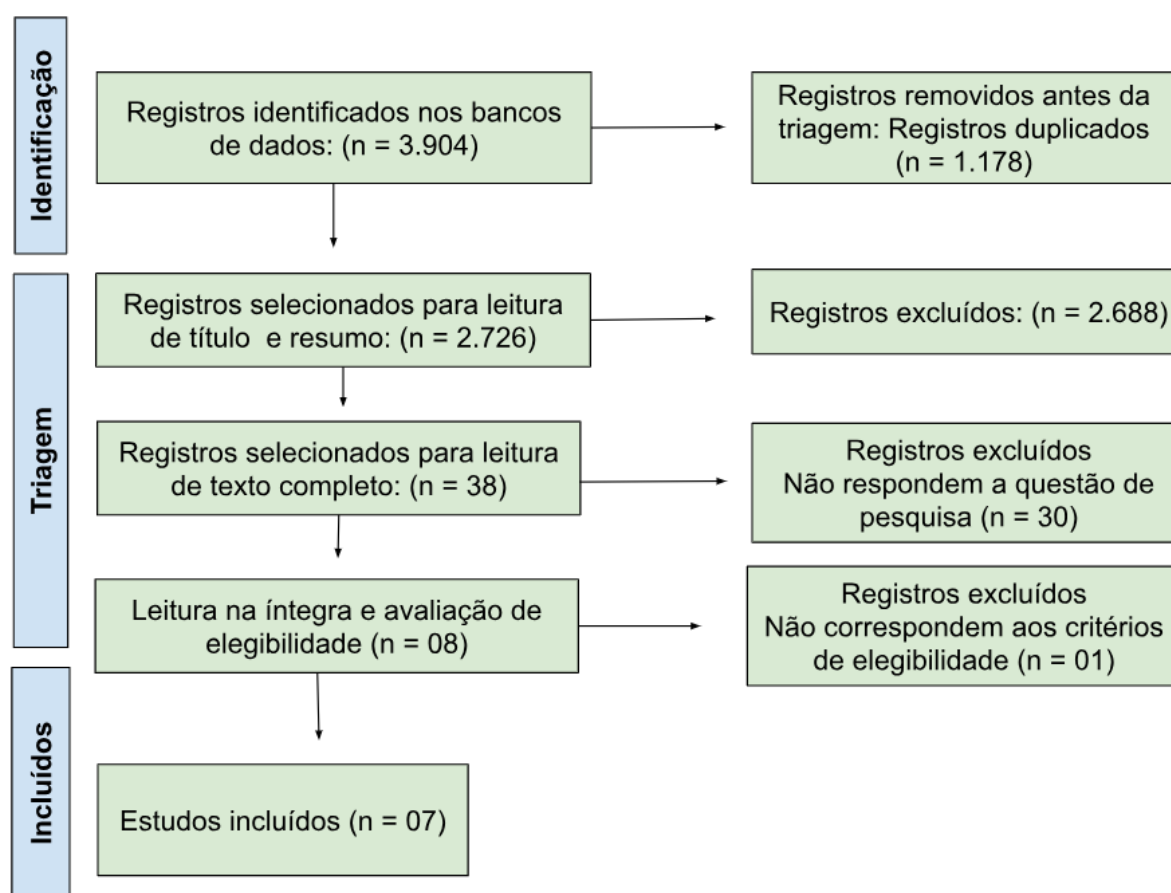
A análise e seleção dos artigos para o estudo em questão foram efetuadas com o auxílio do Rayyan, um software online com recursos gratuitos que facilitam o processo de triagem e seleção de documentos científicos, reduzindo a chance de vieses. Sendo assim, os artigos encontrados nas bases de dados listadas acima foram exportados ao software de análise em formato de arquivo RIS. Em seguida, foi realizado a análise de duplicatas, mantendo-se uma versão de cada documento. Após essa exclusão, prosseguiu-se com a análise da temática e tipo de estudo, por meio da leitura de título e resumos. Em paralelo, ocorreu a avaliação da elegibilidade dos artigos por intermédio da leitura completa na íntegra. A busca nas bases de

Health and Biosciences, v.7, n.1, abr. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

dados resultou em 3.904 artigos científicos, em que houve a exclusão de 1.178 artigos após a análise de duplicatas. Após a leitura dos títulos e resumos foram excluídos 2.688 que não respondiam aos critérios de elegibilidade, dessa maneira, foram selecionados 38 artigos para leitura na íntegra. Após a leitura completa, foram excluídos 31 artigos por não responderem à questão de pesquisa ou por não corresponderem aos critérios de elegibilidade. Nesse âmbito, 07 artigos foram considerados elegíveis para compor a amostra da revisão integrativa, conforme o fluxograma 1.

Fluxograma 1. Fluxograma ilustrativo do processo de triagem e seleção dos estudos, a partir da recomendação PRISMA.



Fonte: Produção do próprio autor.

Na amostra final, como evidencia o quadro 2, foram incluídos e analisados sete estudos principais (A1, A2, A3, A4, A5, A6 e A7), cujos achados, quando considerados em conjunto, contribuem para uma compreensão mais ampla das alterações imunológicas e da

Health and Biosciences, v.7, n.1, abr. 2026

Disponível em: <https://periodicos.ufes.br/healthandbiosciences>

patogênese de doenças neurodegenerativas comuns no processo do imunoenvhecimento. Vale ressaltar que, embora o descritor “Nursing Practice” tenha sido utilizado na busca, nenhum artigo ligado diretamente a esse campo foi incluído na revisão, pois não respondiam a questão de pesquisa. Dentre os estudos selecionados, foi possível reunir dois grupos baseados na temática principal e objetivo de cada artigo: Doença de Parkinson e Alterações do Imunoenvhecimento.

Quadro 2. Caracterização dos artigos incluídos na amostra da revisão integrativa.

Artigo	Título	Ano de publicação	Autores
A1	T lymphocyte senescence is attenuated in Parkinson's disease	2021	Kouli et al.
A2	DJ-1 depletion prevents immunoaging in T-cell compartments	2022	Zeng et al.
A3	Lymphoproliferation Impairment and Oxidative Stress in Blood Cells from Early Parkinson's Disease Patients	2019	Vida et al.
A4	Immunosenescence profiles of lymphocyte compartments and multiple long-term conditions (multimorbidity) in very old adults: The Newcastle 85+ Study	2022	Granic et al.
A5	Astrocyte immunosenescence and deficits in interleukin 10 signaling in the aged brain disrupt the regulation of microglia following innate immune activation	2022	O'Neil et al.
A6	Neuronal and glial region dependent changes in female mice from a model of premature aging	2020	Garrido et al.
A7	Leukocyte-derived ratios are associated with late-life any type dementia: a cross-sectional analysis of the Mugello study	2021	Lombardi et al.

Fonte: Produção do próprio autor.

Doença de Parkinson

O estudo de Kouli et al. (2021) identificou um perfil imunológico distinto em pacientes recém-diagnosticados com Doença de Parkinson (DP), caracterizado por uma aparente redução no envelhecimento dos linfócitos T CD8+. Pacientes com DP apresentaram uma contagem total de linfócitos e de células T CD8+ citotóxicas significativamente menor. A análise revelou uma diminuição específica nas células T CD8+ TEMRA, um subtipo associado à senescência, e níveis expressivamente mais baixos do gene p16INK4a, um marcador clássico de envelhecimento celular que atua como supressor tumoral (O'SULLIVAN et al., 2024).

Essa atenuação da senescência foi observada na resposta a infecções crônicas. Enquanto no grupo controle a infecção por citomegalovírus (CMV) estava associada a um aumento de células T senescentes, perfil comumente visto em envelhecimento e inflamação persistente, essa correlação não foi encontrada nos pacientes com Parkinson. A hipótese é que essa menor senescência resulte em um sistema imune mais ativo, propenso a reagir contra antígenos como a proteína alfa-sinucleína (SULZER & EDWARDS, 2019), o que poderia intensificar a neuroinflamação. Outros marcadores, como a função do timo e o comprimento dos telômeros, não mostraram diferenças significativas (KOULI et al., 2021).

Complementarmente, a pesquisa de Vida et al. (2019) reforça a ideia de alterações imunológicas precoces na DP, ao observar uma capacidade reduzida de proliferação de linfócitos, indicando um comprometimento da imunidade adaptativa. Embora as funções imunes inatas estivessem preservadas, foi constatado um aumento significativo do estresse oxidativo sistêmico nos pacientes. Em conjunto, esses achados indicam que a DP em estágio inicial envolve tanto uma disfunção imune adaptativa quanto um desequilíbrio oxidativo, cujos marcadores podem ser promissores para o diagnóstico e monitoramento da doença (ABDELHAMID & NAGANO, 2023).

Alterações do Imunoenvelhecimento

Com base nos estudos apresentados, a deficiência da proteína DJ-1, codificada pelo gene PARK7, está associada a uma redução nos marcadores de imunossenescência, particularmente no contexto da Doença de Parkinson (DP). Em um paciente com mutação homocigótica em DJ-1 e em modelos de camundongos com a mesma alteração, observou-se uma diminuição de genes ligados ao envelhecimento imune e uma maior frequência de células T CD8+ naive, resultando em um fenótipo imunológico mais jovem. Zeng e colaboradores

(2022) sugerem que esse efeito é mediado por um comprometimento no metabolismo de fosforilação oxidativa (OXPHOS), que dificulta a conversão de células T naive para células de memória. A proteína DJ-1, conhecida por sua função antioxidante e citoprotetora em neurônios (DOLGACHEVA et al., 2019), parece, portanto, regular a imunossenescência de forma complexa.

A relação entre o envelhecimento do sistema imunológico sistêmico e a saúde geral em idades avançadas, no entanto, não é linear. Um estudo com indivíduos de 85 anos não encontrou associação significativa entre perfis imunológicos senescentes e a presença ou padrão de múltiplas doenças crônicas (multimorbidade). Essa ausência de correlação, que se manteve mesmo após ajustes para diversos fatores de risco, sugere que em populações muito longevas outros fatores podem ser mais determinantes para a carga de doenças, ou que pode haver um efeito de sobrevivência seletiva (GRANIC et al., 2022).

Focando no sistema nervoso central, o envelhecimento está diretamente ligado a uma comunicação disfuncional entre suas células imunes. A pesquisa de O'Neil et al. (2022) demonstrou que o envelhecimento cerebral promove um estado neuroinflamatório exacerbado e mal resolvido. As micróglia de camundongos idosos exibiram um perfil mais inflamatório e persistente, enquanto os astrócitos envelhecidos falharam em regular essa resposta devido à perda de sinalização anti-inflamatória, como a via IL-10/TGF- β , e de suporte metabólico. Esse desequilíbrio contribui para a vulnerabilidade a doenças neurodegenerativas (GILDEA & LIDDELOW, 2025).

A neuroinflamação pode, inclusive, ser um marcador de envelhecimento biológico que precede a idade cronológica avançada. Utilizando camundongos com envelhecimento precoce (PAM), Garrido et al. (2021) observaram alterações neuronais e gliais semelhantes às de camundongos idosos, especialmente no córtex frontal e no hipocampo. Nesses animais, a redução de neurônios foi acompanhada por um aumento de astrócitos e micróglia ativadas, indicando um processo inflamatório precoce. Tais achados se alinham a outras pesquisas (SHIOZAKI et al., 2008; TAKEDA, 2009; BOISVERT et al., 2018) e sustentam que a ativação glial pode ser um indicativo de idade biológica avançada.

A busca por marcadores clinicamente acessíveis para essas alterações centrais revelou associações promissoras na circulação periférica. Um estudo com nonagenários italianos demonstrou que indivíduos com diagnóstico de demência apresentavam uma razão linfócito-monócito (LMR) significativamente superior em comparação ao grupo sem demência. Este achado sugere que um desequilíbrio entre a imunidade adaptativa e inata,

detectável por meio de um hemograma de baixo custo, pode estar relacionado à fisiopatologia da demência, posicionando a LMR como uma potencial ferramenta de triagem (LOMBARDI et al., 2021).

Em síntese, os estudos indicam que a imunossenescência tem uma relação multifacetada com a neuroinflamação e a neurodegeneração. Investigações robustas mostram que a ausência do gene DJ-1, ligado à DP, paradoxalmente protege contra o envelhecimento imunológico (ZENG et al., 2022), enquanto a disfunção na comunicação neuroglial exacerba a inflamação cerebral (O'NEIL et al., 2022). Embora a correlação direta entre perfis senescentes sistêmicos e multimorbidade seja questionada em longevos (GRANIC et al., 2022), marcadores periféricos como a LMR mostram-se associados à demência (LOMBARDI et al., 2021).

Vale frisar que os estudos possuem certo grau de heterogeneidade metodológica, o que dificulta comparações diretas e meta-análises quantitativas. Isso ocorreu devido à utilização de diferentes técnicas e marcadores para a avaliação senescência, inflamação, e estresse oxidativo, fator esse que certamente diminuiu a uniformidade das estimativas. Da mesma forma, o pequeno número amostral e a falta de detalhamento estatístico prejudicam a precisão dos achados e a generalização dos resultados. No entanto, apesar dessas fragilidades, há convergência e consistência suficiente entre os estudos para concluir que imunossenescência e disfunção neuroinflamatória estão associados.

CONCLUSÃO

A imunossenescência é um processo ativo e multifatorial que impacta diretamente o envelhecimento cerebral e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Com o avanço da idade, ocorrem alterações na composição e função das células do sistema imune, sobretudo nos linfócitos T, juntamente com o enfraquecimento de vias anti-inflamatórias cruciais, como as mediadas por IL-10 e TGF- β . Esse desequilíbrio promove um estado de neuroinflamação crônica e mal regulada, que se torna um fator contribuinte para a progressão de condições como as diversas formas de demência.

Os efeitos do envelhecimento imunológico ultrapassam o próprio sistema imune, interferindo na comunicação entre neurônios e células gliais e diminuindo a capacidade do cérebro de manter seu equilíbrio e responder a infecções. Notavelmente, alterações imunológicas significativas, como mudanças nas subpopulações de linfócitos e o aumento do

estresse oxidativo em células periféricas, já são observadas nas fases iniciais de doenças neurodegenerativas. Esse fato sugere que tais disfunções podem funcionar como marcadores precoces de um comprometimento neurológico em andamento.

Na prática clínica, esses achados abrem novas possibilidades diagnósticas e terapêuticas. Biomarcadores periféricos de fácil acesso, como a razão linfócito/monócito, demonstram correlação com a presença de demência e podem ser utilizados como ferramentas de triagem em idosos. Além disso, a compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes à neurodegeneração aponta para o desenvolvimento de futuras terapias imunomoduladoras, que visam modificar o curso das doenças em vez de apenas tratar os sintomas, permitindo uma abordagem mais integrativa do cuidado ao idoso.

Por fim, a revisão ressalta a necessidade de mais pesquisas longitudinais para esclarecer a relação temporal entre o envelhecimento imune e a neurodegeneração, além da importância de padronizar marcadores para permitir a comparação entre estudos. Embora o conhecimento sobre o impacto da imunossenescência na saúde neurológica tenha avançado, ainda há um caminho a ser percorrido para transformar essa compreensão em práticas clínicas baseadas em evidências. A integração entre imunologia, neurociência e envelhecimento é, portanto, essencial para construir um futuro onde envelhecer não seja sinônimo de adoecer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABDELHAMID RF, NAGANO S. Crosstalk between oxidative stress and aging in neurodegeneration disorders. *Cells* 12(5): 753, 2023.
2. BOISVERT MM, ERIKSON GA, SHOKHIREV MN, ALLEN NJ. The aging astrocyte transcriptome from multiple regions of the mouse brain. *Cell Rep* 22(1): 269-285, 2018.
3. DOLGACHEVA LP, BEREZHNOV AV, FEDOTOVA EI, ZINCHENKO VP, ABRAMOV AY. Role of DJ-1 in the mechanism of pathogenesis of Parkinson's disease. *J Bioenerg Biomembr* 51(3): 175-188, 2019.
4. EWERS I, RIZZO LV, FILHO KJ. Imunologia e envelhecimento. *Einstein* 6(Supl 1): 13-20, 2008.
5. GARRIDO A, DE LA SERNA M, DE LA FUENTE M, MARCO EM, LÓPEZ-GALLARDO M. Neuronal and glial region dependent changes in female mice from a model of premature aging. *Exp Gerontol* 146: 111224, 2021.
6. GILDEA HK, LIDDELOW SA. Mechanisms of astrocyte aging in reactivity and

- disease. *Mol Neurodegener* 20(1): 1-14, 2025.
7. GIUNTA S. Is inflammaging an auto [innate] immunity subclinical syndrome? *Immun Ageing* 3: 1-2, 2006.
 8. GRANIC A, MARTIN-RUIZ C, RIMMER L, DODDS RM, ROBINSON LA, SPYRIDOPOULOS I, KIRKWOOD TBL, VON ZGLINICKI T, SAYER AA. Immunosenescence profiles of lymphocyte compartments and multiple long-term conditions (multimorbidity) in very old adults: The Newcastle 85+ Study. *Mech Ageing Dev* 208: 111739, 2022.
 9. KOULI A, JENSEN M, PAPASTAVROU V, SCOTT KM, KOLENDA C, PARKER C, SOLIM IH, CAMACHO M, MARTIN-RUIZ C, WILLIAMS-GRAY CH. T lymphocyte senescence is attenuated in Parkinson's disease. *J Neuroinflammation* 18(1): 228, 2021.
 10. LOMBARDI G, PAGANELLI R, ABATE M, IRELAND A, MOLINO-LOVA R, SORBIS, MACCHI C, PELLEGRINO R, DI IORIO A, CECCHI F. Leukocyte-derived ratios are associated with late-life any type dementia: a cross-sectional analysis of the Mugello study. *GeroScience* 43(6): 2785-2793, 2021.
 11. O'NEIL SM, HANS EE, JIANG S, WANGLER LM, GODBOUT JP. Astrocyte immunosenescence and deficits in interleukin 10 signaling in the aged brain disrupt the regulation of microglia following innate immune activation. *Glia* 70(5): 913-934, 2022.
 12. O'SULLIVAN EA, WALLIS R, MOSSA F, BISHOP CL. The paradox of senescent-marker positive cancer cells: challenges and opportunities. *npj Aging* 10(1): 41, 2024.
 13. RINALDI J. Estudo de preditores de envelhecimento bem-sucedido e relação de perfil imunológico com satisfação de vida dos idosos de uma coorte de 16 anos de duração (Estudo PALA). Tese (Doutorado em Medicina: Ciências Médicas), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019, 123f.
 14. SCHLICKMANN TH, TESSARIA MS, BORELLI W V, MARCONI GA, PEREIRA GM, ZIMMER E, NOYCE A, FERNANDEZ MATA I, RIEDER CRM, TEIXEIRA-DOS-SANTOS D, SCHUH AFS. Prevalence, distribution and future projections of Parkinson disease in Brazil: insights from the ELSI-Brazil cohort study. *Lancet Reg Health Am* 44: 101046, 2025.
 15. SCHMIDT MI, DUNCAN BB, SILVA GA, MENEZES AM, MONTEIRO CA, BARRETO SM, CHOR D, MENEZES PR. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. In: SCHMIDT MI, DUNCAN BB, SILVA GA,

- MENEZES AM, MONTEIRO CA, BARRETO SM, CHOR D, MENEZES PR. The Lancet, Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2011, p. 61-73.
16. SHIOZAKI M, YOSHIMURA K, SHIBATA M, KOIKE M, MATSUURA N, UCHIYAMA Y, GOTOW T. Morphological and biochemical signs of age-related neurodegenerative changes in klotho mutant mice. *Neuroscience* 152(4): 924-941, 2008.
17. SULZER D, EDWARDS RH. The physiological role of α -synuclein and its relationship to Parkinson's disease. *J Neurochem* 150(5): 475-486, 2019.
18. TAKEDA T. Senescence-accelerated mouse (SAM) with special references to neurodegeneration models, SAMP8 and SAMP10 mice. *Neurochem Res* 34(4): 639-659, 2009.
19. URSI ES, GAVÃO CM. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Rev Latino-Am Enfermagem* 14: 124-131, 2006.
20. VIDA C, KOBAYASHI H, GARRIDO A, MARTÍNEZ DE TODA I, CARRO E, MOLINA JA, DE LA FUENTE M. Lymphoproliferation impairment and oxidative stress in blood cells from early Parkinson's disease patients. *Int J Mol Sci* 20(3): 771, 2019.
21. ZENG N, CAPELLE CM, BARON A, KOBAYASHI T, CIRE S, TSALAF V, LEONARD C, COOWAR D, KOSEKI H, WESTENDORF AM, BUER J, BRENNER D, KRÜGER R, BALLING R, OLLERT M, HEFENG FQ. DJ-1 depletion prevents immunoaging in T-cell compartments. *EMBO Rep* 23(3): e53302, 2022.

**Estratégias para prevenção de erros de dispensação em farmácias hospitalares:
uma revisão de literatura**

Strategies for preventing dispensing errors in hospital pharmacies: a literature review

Lara Ferrarini Savergnini¹, Jefferson Pessoa Hemerly¹, Ana Alice Dias de Castro Luz¹

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Autor para correspondência: Ana Alice Dias de Castro Luz

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde

Rodovia Governador Mário Covas Km 60, s/n, Litorâneo, CEP 29.932-540

São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Tel: +55 27 3312-1991

Email: ana.a.luz@ufes.br

Submetido em 04/12/2025

Aceito em 04/03/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i1.51130>

RESUMO

A farmácia hospitalar desempenha papel essencial na segurança do paciente, sendo responsável por atividades técnico-assistenciais como seleção, armazenamento e dispensação de medicamentos. O erro de dispensação, entendido como a discrepância entre o medicamento prescrito e o fornecido, é um incidente evitável com potencial de causar danos significativos à saúde. Esta revisão integrativa da literatura teve como objetivo identificar e sistematizar estratégias eficazes para a prevenção de erros de dispensação em farmácias hospitalares. A busca foi realizada nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e após aplicação dos critérios de elegibilidade e de exclusão, cinco estudos compuseram este estudo. Os resultados evidenciaram que a prevenção dos erros de dispensação envolve o uso combinado de tecnologias leves, leve-duras e duras. As estratégias mais eficazes incluíram a revisão dos processos de trabalho, dupla checagem de medicamentos potencialmente perigosos, prescrição eletrônica, implantação de sistemas automatizados de dispensação, identificação padronizada de pacientes e fortalecimento da cultura de segurança institucional. Os estudos apontaram reduções expressivas nos erros de dispensação após a adoção de protocolos e tecnologias específicas. A automação, embora associada a custos elevados, mostrou-se custo-efetiva a longo prazo, aumentando a rastreabilidade, a eficiência operacional e liberando o tempo do farmacêutico para atividades clínicas. Todavia, nenhuma tecnologia substituiu a atuação do farmacêutico, considerada como essencial na cadeia medicamentosa e na promoção do uso racional de medicamentos. Desta forma, conclui-se que o fortalecimento da gestão de processos, a educação continuada, a integração multiprofissional e a incorporação planejada de tecnologias são estratégias fundamentais para reduzir erros de dispensação e promover a segurança do paciente.

Palavras-chave: erros de medicação; segurança do paciente; uso racional de medicamentos; dispensação de medicamentos.

ABSTRACT

The hospital pharmacy plays an essential role in patient safety, being responsible for technical-care activities such as selection, storage and dispensing of medicines. Dispensing error, understood as the discrepancy between the prescribed and supplied medicine, is an avoidable incident with the potential to cause significant damage to health. This integrative literature review aimed to identify and systematize effective strategies for the prevention of dispensing errors in hospital pharmacies. The search was carried out in the PubMed and Virtual Health Library (BVS) databases and after applying the eligibility and exclusion criteria, five studies comprised this study. The results showed that the prevention of dispensing errors involves the combined use of light, light-hard and hard technologies. The most effective strategies included reviewing work processes, double-checking potentially hazardous drugs, e-prescribing, implementing automated dispensing systems, standardized patient identification, and strengthening institutional safety culture. The studies pointed to significant reductions in dispensing errors after the adoption of specific protocols and technologies. Automation, although associated with high costs, proved to be cost-effective in the long term, increasing traceability, operational efficiency and freeing up the pharmacist's time for clinical activities. However, no technology replaces the role of the pharmacist, considered essential in the drug chain and in the promotion of the rational use of medicines. Thus, it is concluded that the strengthening of process management, continuing education, multiprofessional integration and the planned incorporation of technologies are fundamental strategies to reduce dispensing errors and promote patient safety.

Keywords: medication errors; patient safety; rational use of medications; dispensing of medications.

INTRODUÇÃO

A farmácia hospitalar é uma unidade técnico-administrativa e clínico-assistencial essencial no contexto hospitalar, sendo responsável por atividades relacionadas à assistência farmacêutica, como a seleção e a aquisição de medicamentos, o armazenamento e dispensação para as unidades do hospital responsáveis pela administração desses produtos, bem como o monitoramento quanto à segurança e a eficácia da terapêutica. Sob responsabilidade técnica do farmacêutico, essa unidade deve integrar a equipe multiprofissional e contribuir diretamente para a segurança do paciente e a qualidade do cuidado em saúde (BRASIL, 2010; LEITE & VIEIRA, 2025).

Entre suas atribuições da farmácia hospitalar, destaca-se a dispensação de medicamentos, definida como o ato profissional de fornecer medicamentos a um paciente, geralmente mediante apresentação de prescrição elaborada por profissional habilitado (ANGONESI & RENNÓ, 2011; DOMINICCI et al., 2022). A dispensação é uma atividade estratégica, pois é uma das últimas oportunidades de identificar, corrigir ou reduzir possíveis riscos associados à terapia medicamentosa. Neste sentido, a dispensação deve ser entendida como parte do processo de atenção ao paciente, pois o medicamento é uma importante ferramenta do tratamento e problemas associados a seu uso podem ter repercussões à saúde do paciente (GALATO et al., 2008).

Apesar dos inegáveis benefícios relacionados à dispensação de medicamentos e do papel do farmacêutico nesta atividade, o processo de medicação de um paciente é multiprofissional e envolve pelo menos três grupos de profissionais: farmacêutico, enfermagem e o prescritor (médico ou odontólogo). No ambiente hospitalar, o processo de medicação envolve a prescrição médica, transcrição ou verificação da prescrição, dispensação e administração de medicamentos. A entrega de um único medicamento pode envolver diversas etapas e, a cada uma, aumenta exponencialmente a possibilidade de erros (MAGALHÃES et al., 2015).

Dentre os problemas associados ao uso de medicamentos, destacam-se os erros de medicação (EM), definidos como incidentes evitáveis que, de fato ou potencialmente, podem causar danos ao paciente. Esses erros podem ocorrer em diferentes etapas do processo de cuidado, como a prescrição, dispensação e administração de medicamentos, e frequentemente assumem dimensões clínicas significativas. Por esse motivo, tem impacto direto na segurança do paciente (LINDENMEYER; GOULART; HEGELE, 2013; SIRTOLI et al., 2018).

O erro de dispensação (ED) é uma discrepância entre a prescrição e o medicamento que

a farmácia entrega ao paciente ou que distribui para a unidade de internação. Fatores associados à causas humanas e organizacionais recorrentes podem tornar o processo de dispensação vulnerável e entender essas causas orienta intervenções. Estudos e revisões destacam que falhas de comunicação, excesso de demanda, ambientes de trabalho inadequados e falta de capacitação profissional são fatores determinantes para a ocorrência de ED (CHEUNG; BOUVY; SMET, 2009; RADLEY et al., 2013; MARDANI et al., 2023). Além disso, a fragilidade na etapa de administração, frequentemente atribuída à equipe de enfermagem, pode ser consequência de erros cometidos na etapa anterior, a dispensação, evidenciando a necessidade de abordagens integradas e sistemáticas de prevenção destes erros.

A resposta ao erro de medicação, em especial o ED, deve ser aliada às atribuições clínicas, profissionais e responsabilidades legais que recai sobre farmacêuticos e instituições. É fundamental distinguir obrigações éticas e profissionais de responsabilidade legal para propor estratégias que protejam pacientes e permitam aprendizagem. Apesar da responsabilidade clara do farmacêutico na tomada de decisão na dispensação, há outras questões envolvidas sobre como decidem dispensar ou recusar prescrições potencialmente perigosas, mostrando que protocolos claros e suporte institucional influenciam decisões (SZALADOS, 2021). Deve-se considerar ainda, quais decisões tem impacto direto na segurança do paciente e bem como os fatores contextuais que podem favorecer ou limitar uma atuação segura.

Os riscos à segurança dos pacientes e os elevados custos relacionados aos medicamentos nos sistemas de saúde evidenciam a necessidade de ampliar a compreensão sobre o processo de dispensação e suas fragilidades. Esse entendimento é fundamental para o desenvolvimento de estratégias que reduzam erros de dispensação e que promovam a segurança do paciente e a qualidade do cuidado. Nesse contexto, a maior parte dos estudos publicados sobre EM diz respeito aos erros de prescrição e administração, contudo, poucos estudos são publicados sobre ED no Brasil e no mundo (SIRTOLI et al., 2018). Desta forma, este artigo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura com o propósito de sistematizar evidências sobre estratégias eficazes para a redução de erros de dispensação em farmácias hospitalares.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja finalidade é sintetizar o conhecimento científico disponível sobre determinado tema, permitindo a incorporação de evidências na prática profissional e a identificação de lacunas para futuras pesquisas

(MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Esta revisão integrativa seguiu rigorosamente as seguintes fases: formulação da pergunta norteadora; desenvolvimento de estratégias para a coleta dos dados; seleção dos estudos que compreendem a amostra final; análise e comparação dos artigos selecionados; síntese e desenvolvimento dos resultados da revisão e apresentação da revisão integrativa, com uma análise crítica da literatura.

A coleta de dados foi realizada a partir da seguinte pergunta norteadora: “Quais estratégias podem ser utilizadas para prevenir erros de dispensação em farmácias hospitalares?”

A formulação da pergunta foi orientada pelo modelo PICO, considerando o acrônimo que representa: P (População): farmácias hospitalares; I (Intervenção): estratégias de prevenção de erros de dispensação; C (Comparação): não aplicável; O (Desfecho): redução de erros e aumento da segurança do paciente.

Para a realização da pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores “Dispensing error and prevention or Hospital pharmacy and error dispensing”, “Error de dispensación y prevención ou Farmácia hospitalaria and erro de dispensación”, e por fim, “Erro de dispensação e prevenção ou Farmácia hospitalar e erro dispensação” para busca de artigos nas em bases de dados eletrônicas Public MEDLINE (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) que estavam disponíveis na íntegra e forma gratuita.

Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis na íntegra, publicados em português, inglês ou espanhol, que abordassem estratégias, intervenções ou ferramentas voltadas à prevenção de erros de dispensação no contexto de farmácias hospitalares. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso, dissertações, teses, editoriais, cartas ao editor e artigos que não abordassem diretamente o tema proposto.

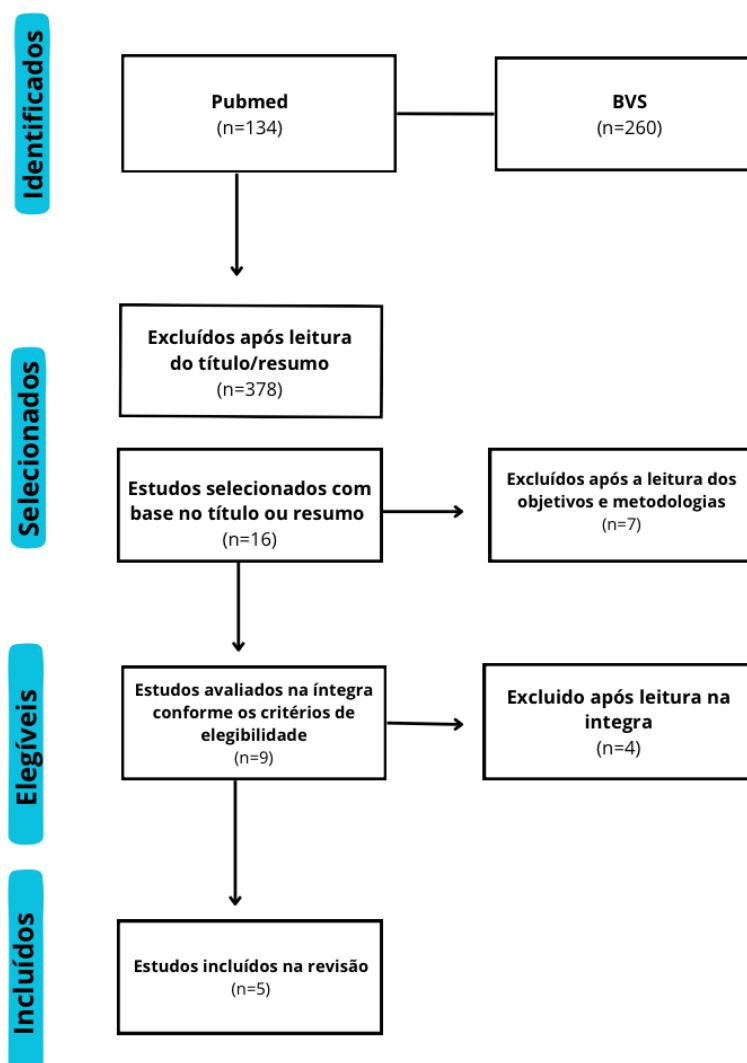
Os dados obtidos foram tabulados, e as seguintes informações foram registradas em planilha elaborada para este fim: identificação do artigo; dados da publicação (autoria, ano, local da pesquisa e periódico); características metodológicas; intervenções realizadas; e resultados relacionados à redução de erros. Os resultados encontrados foram documentados em uma planilha elaborada para este fim.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, utilizando os descritores nas bases de dados, obteve-se 394 artigos no total, sendo 260 encontrados no BVS e 134 no Pubmed. A triagem dos dados foi realizada pelas seguintes etapas: leitura do título e resumos. Posteriormente, foi realizada a leitura completa

dos estudos, levando em consideração a pergunta norteadora e os objetivos do estudo, restando 5 artigos a serem analisados na íntegra (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos das bases de dados.



Fonte: Produção da própria autora, 2025.

Considerando a necessidade de compreender sobre erros de dispensação e possíveis estratégias para evitar a ocorrência deste incidente, apresenta-se na Tabela 1, uma síntese dos estudos incluídos neste artigo.

Tabela 1. Síntese dos artigos empregados neste estudo.

Estudo	Autores	Objetivos Principais	Conclusões
Implantação de tecnologias para prevenção de erros de medicação em hospital de alta complexidade: análise de custos e resultados	VILELA & JERICÓ, 2019	Calcular os custos e avaliar os resultados da implantação de tecnologias preventivas em um hospital de alta complexidade.	Para prevenção do erro de medicação, foram identificadas 13 tecnologias. O indicador de incidência de erro de medicação apresentou queda de 97,5%, de forma gradual entre 2007 a 2015, variando de 2,4% a 0,06%.
Um sistema de gestão refinado com foco em erros de dispensação de medicamentos: um estudo retrospectivo de 14 anos em uma farmácia ambulatorial hospitalar.	GAO et al., 2023	Avaliar a eficiência de um sistema de gestão refinado de 14 anos para a redução de erros de dispensação em uma farmácia ambulatorial de um hospital de grande porte e determinar os efeitos de fatores relacionados à pessoa e ao ambiente na ocorrência de erros de dispensação.	Observou-se uma redução de 96,1% na ocorrência de erros de dispensação.
Fatores associados a erros de dispensação de medicamentos: contribuição à melhoria de sistemas de medicação	MAIA et al., 2019	Identificar tipos de erros na dispensação de medicamentos (ED), analisar fatores associados e propor medidas para prevenção de acidentes.	A instituição implantou diversas intervenções organizacionais como revisão do processo de trabalho, controle de distrações, dupla checagem na entrega dos medicamentos, dentre outros. Dessa forma, houve redução dos erros e incentivo de uma cultura de aprendizado contínuo, por meio de discussões sistemáticas sobre os incidentes identificados.
O impacto da automação na segurança da dispensação de medicamentos em lares de idosos	TELLERIA et al., 2018	Comparar a taxa e a gravidade dos erros de dispensação relatados em casas de repouso que utilizam dispensação manual de medicamentos x dispensação automatizada com um Sistema de Dispensação Automatizado especificamente selecionado.	A introdução de um sistema automatizado de dispensação e acondicionamento de medicamentos aumentou significativamente a segurança na dispensação e administração de medicamentos sólidos em casas de repouso.
Um sistema centralizado e automatizado de dispensação de medicamentos em um hospital universitário francês: retorno do investimento e melhoria da qualidade.	BERDOT et al., 2019	Avaliação da implementação de um sistema automatizado e centralizado de dispensação em um hospital universitário francês.	O sistema foi responsável por automatizar a separação, verificação e embalagem de medicamentos, contribuindo significativamente para a redução de erros, aumento da rastreabilidade e diminuição do tempo de preparo das doses. Apesar do custo elevado, os benefícios obtidos com a melhoria da segurança e eficiência operacional compensaram os investimentos.

O EM é um incidente evitável e dada sua importância, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou, em 2017, o Terceiro Desafio Global, cuja meta é reduzir em 50% danos graves e evitáveis até o ano 2022. Para alcançar este objetivo, é preciso o desenvolvimento de sistemas de saúde seguros e implantação de barreiras eficientes em cada etapa do processo. Os estudos analisados apontam que o ED é um incidente evitável, com potencial de causar danos significativos ao paciente. A compreensão dos fatores que contribuem para sua ocorrência é essencial para o planejamento de estratégias eficazes de prevenção.

Segundo Vilela e Jericó (2019), as tecnologias aplicadas aos serviços de saúde podem ser classificadas em três categorias: tecnologias leves, representadas pelas relações interpessoais, comunicação e vínculos construídos entre os profissionais; tecnologias leve-duras, que integram protocolos, normas e conhecimentos técnicos; e tecnologias duras, que envolvem equipamentos, dispositivos, materiais e infraestrutura. A combinação dessas tecnologias, de forma planejada e articulada, pode otimizar o processo de dispensação e minimizar a ocorrência de erros.

No estudo realizado por Gao et al. (2023) em um hospital universitário de grande porte na China, com média de 15 mil atendimentos diários e 12 mil prescrições por dia, foi implantado um sistema de gerenciamento baseado no ciclo PDCA (Plan, Do, Check, Act), mesmo sem o uso de tecnologias modernas ou equipamentos específicos. A intervenção contou com a atuação de 85 farmacêuticos e foi estruturada em quatro fases: identificação de causas dos ED, implementação de estratégias de controle (como a identificação de medicamentos de nomes semelhantes, estímulo ao preenchimento correto de registros, gerenciamento de turnos e capacitação contínua), monitoramento dos resultados e ajustes com base nos dados coletados. Como resultado, observou-se uma redução de 96% na ocorrência de erros de dispensação, evidenciando que estratégias de baixo custo, classificadas como tecnologias leve-duras, podem ser altamente eficazes quando aplicadas de forma sistematizada.

Em estudo realizado Maia et al. (2019) em um hospital universitário do nordeste brasileiro, identificaram taxa de 4,2% de ED em 5.356 prescrições analisadas. Os fatores apontados como contribuintes para a ocorrência de erros incluíram sobrecarga de trabalho, número insuficiente de profissionais, medicamentos com nomes ou sons semelhantes, distrações, uso de mídias durante o trabalho, falta de conhecimento e pressão por agilidade. Como resposta, a instituição implantou diversas intervenções organizacionais: revisão do processo de trabalho, controle de distrações, dupla checagem na entrega dos medicamentos, adequação das escalas de trabalho, criação de uma sala exclusiva para análise de prescrições,

padronização de indicadores e protocolos para etiquetagem e identificação de medicamentos. Essas medidas contribuíram para a redução de erros e promoveram uma cultura de aprendizado contínuo, com discussões sistemáticas dos incidentes identificados.

Já o estudo de Vilela e Jericó (2019) teve como objetivo calcular os custos e avaliar os resultados da implantação de tecnologias preventivas em um hospital de alta complexidade. A pesquisa foi dividida em três etapas: levantamento das tecnologias existentes, mapeamento dos subprocessos da cadeia medicamentosa (prescrição, dispensação e administração) e validação dos fluxogramas com os profissionais envolvidos. Foram identificadas 13 tecnologias preventivas, das quais 6 estavam diretamente relacionadas à etapa de dispensação, como: dupla checagem para medicamentos potencialmente perigosos (MPP), identificação do paciente (pulseira e placa no leito), leitor de código de barras e palmtop para dispensação, embalagem unitária e kits organizadores para o centro cirúrgico, sinalização diferenciada para MPP (etiquetas e sacos coloridos), e prescrição médica eletrônica.

Com a implantação dessas ferramentas, foi observada uma redução significativa de erros de medicação, inclusive os de dispensação, atingindo 96%. Embora a adoção de tecnologias envolva custos, principalmente quando há aquisição de equipamentos, os benefícios da prevenção e o próprio custo do erro devem ser mensurados considerando a segurança do paciente e em respeito aos princípios da economicidade para sua implantação (VILELA & JERICÓ, 2019).

O sistema de dispensação de medicamentos também deve ser considerado um fator relevante na prevenção de erros de dispensação. No estudo de Vilela e Jericó (2019) e de Maia e colaboradores (2019) uma estratégia apontada como eficaz para reduzir e prevenir esses erros, foi o sistema de dispensação por dose unitária. Nesse modelo, os medicamentos são acondicionados em embalagens individuais, com informações específicas como horários de administração e identificação do paciente. Apesar de exigir investimentos elevados para aquisição de equipamentos e capacitação da equipe, os benefícios associados à segurança do paciente e à organização do processo de trabalho tendem a superar os custos financeiros, especialmente em instituições de maior complexidade.

Além das estratégias organizacionais e do uso de tecnologias leve e leve-duras, alguns estudos demonstraram a efetividade da automação (tecnologia dura) na redução de erros de dispensação, otimização do tempo e melhoria da rastreabilidade dos medicamentos.

O estudo conduzido por Berdot e colaboradores (2019), avaliou a implementação de um sistema automatizado e centralizado de dispensação em um hospital universitário francês. O

sistema foi responsável por automatizar a separação, verificação e embalagem de medicamentos, contribuindo significativamente para a redução de erros, aumento da rastreabilidade e diminuição do tempo de preparo das doses. A análise de retorno sobre investimento (ROI) também foi positiva, demonstrando que, apesar do alto custo para implantação, os benefícios obtidos com a melhoria da segurança e eficiência operacional compensaram os investimentos ao longo do tempo. O estudo reforça o potencial da tecnologia dura automatizada como solução de alto impacto para qualificar a dispensação em grandes hospitais.

De forma semelhante, o estudo de Telleria et al. (2018), investigou o efeito da automação no processo de dispensação em instituições de longa permanência para idosos, na Espanha. A pesquisa demonstrou que a substituição do processo manual por sistemas automatizados de preparação e dispensação de medicamentos reduziu significativamente a taxa de erros, especialmente os relacionados à dose incorreta, medicamentos errados e omissões. Além disso, a automação possibilitou maior controle de qualidade e rastreabilidade, aspectos críticos em ambientes com pacientes idosos em polifarmácia e mais vulneráveis. Somado a isso, o estudo destaca que a automação permite redirecionar o tempo da equipe para ações clínicas do farmacêutico, como orientação e revisão da terapêutica.

Esses achados reforçam a efetividade da automação como estratégia complementar às intervenções humanas e organizacionais na prevenção de erros de dispensação. No entanto, a adoção de qualquer tecnologia deve considerar as particularidades de cada serviço de saúde, como o porte da instituição, o volume de prescrições, o perfil dos pacientes atendidos e a disponibilidade de recursos. Ademais, é importante destacar que nenhuma tecnologia substitui o papel do farmacêutico na cadeia medicamentosa. Pelo contrário, o profissional farmacêutico deve estar envolvido em todas as etapas do processo de uso de medicamentos, contribuindo ativamente para a promoção do uso racional e para a segurança do paciente.

Uma das limitações deste estudo é o reduzido número de pesquisas específicas sobre erros de dispensação disponíveis na literatura. Embora haja avanços no entendimento dos erros de medicação, os estudos que abordam exclusivamente a etapa de dispensação ainda são escassos. Ressalta-se que a detecção precoce de erros de prescrição pela farmácia e a correta dispensação dos medicamentos são fundamentais para prevenir falhas na etapa de administração, o que evidencia a importância do farmacêutico como profissional estratégico na cadeia medicamentosa. Sua atuação é essencial tanto para garantir a qualidade dos produtos utilizados nos hospitais quanto para promover o uso racional de medicamentos. Diante disso,

são necessários estudos adicionais que aprofundem a análise dos fatores associados aos erros de dispensação, com vistas a subsidiar ações efetivas para a melhoria da segurança do paciente em diferentes cenários.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados nesta revisão integrativa evidenciam que os erros de dispensação são eventos evitáveis, porém ainda frequentes no contexto hospitalar, com impactos relevantes na segurança do paciente. A prevenção desses erros exige uma abordagem multifatorial, que envolva desde mudanças no processo de trabalho por meio de intervenções organizacionais e educativas e automação de processos.

Dentre as estratégias eficazes identificadas, destacam-se a dupla checagem, a padronização de fluxos e etiquetas, a criação de barreiras físicas e informacionais, a capacitação contínua das equipes, e, em especial, o sistema de dispensação por dose unitária e os sistemas automatizados, que demonstraram importante redução nos índices de erro, mesmo em ambientes com alta demanda. Embora a aquisição de equipamentos demande maior investimento, os estudos demonstraram retorno positivo em segurança, eficiência e economicidade.

Ainda que a automação traga ganhos importantes, esta não substitui o papel essencial do farmacêutico, cuja atuação clínica, técnica e gerencial é imprescindível em todas as etapas da cadeia medicamentosa. Neste sentido, o pode ser considerado como elemento central para a promoção do uso racional de medicamentos e contribuir de forma potente para a segurança do paciente.

Por fim, ressalta-se a escassez de estudos que abordem exclusivamente os erros de dispensação, o que reforça a necessidade de novas pesquisas que explorem causas, impactos e intervenções específicas para essa etapa crítica da cadeia medicamentosa no âmbito hospitalar, contribuindo assim para fortalecer práticas baseadas em evidências e subsidiar o aperfeiçoamento das estratégias voltadas para a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANGONESI D; RENNÓ MUP. Dispensação farmacêutica: proposta de um modelo para a prática. *Cien Saude Colet* 16(9): 3883-3891, 2011.

2. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.283, de 30 de dezembro de 2010. Aprova as diretrizes e estratégias para organização, fortalecimento e aprimoramento das ações e serviços de farmácia no âmbito dos hospitais. *Diário Oficial da União*, Brasília, 31 dez. 2010, Seção 1, p. 94. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt4283_30_12_2010.html. Acesso em 01 de agosto de 2025.
3. BERDOT S. A centralized automated-dispensing system in a French teaching hospital: return on investment and quality improvement. *Int J Qual Health Care* 31(3): 219-224, 2019.
4. CHEUNG KC, BOUVY ML, DE SMET PAG. Medication errors: the importance of safe dispensing. *Br J Clin Pharmacol* 67(6): 676-680, 2009.
5. DOMINICCI APA, LIMA GL, BALDONI AO, FIGUEIREDO AS, VIEIRA LB, MARQUES LAM, NOGUEIRA DA, REIS TM. Dispensing drugs: knowledge of patients/caregivers and profile of responsible for the service. *Res Soc Dev* 11(3):e53411326782, 2022, doi:10.33448/rsd-v11i3.26782.
6. GALATO D, ALANO GM, TRAUTHMAN SC, VIEIRA AC. A dispensação de medicamentos: uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. *Rev Bras Cienc Farm* 44(3): 466-473, 2008.
7. GAO Y, GUO Y, ZHENG M, HE L, GUO M, JIN Z, FAN P. A refined management system focusing on medication dispensing errors: A 14-year retrospective study of a hospital outpatient pharmacy. *Saudi Pharm J* 31(2): 101845, 2023, doi:10.1016/j.jsps.2023.101845.
8. LEITE NMS, VIEIRA FS. Avaliação da assistência farmacêutica de um hospital público especializado em hematologia: resultados e contribuição aos estudos avaliativos em saúde. *Tempus Actas Saude Colet* 17(3): 20-30, 2025.
9. LINDENMEYER LP, GOULART VP, HEGELE V. Reconciliação medicamentosa como estratégia para a segurança do paciente oncológico - resultado de um estudo piloto. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo* 3(4): 51-55, 2013.
10. MAGALHÃES AMM, MOURA GMSS, PASIN SS, FUNCKE LB, PARDAL BM, KRELING A. Processos de medicação, carga de trabalho e a segurança do paciente em unidades de internação. *Rev Esc Enferm USP* 49(Especial): 42-49, 2015.
11. MAIA JLB, BATISTA RFL, ROSA MB, MELO JB, SILVA FM, CARNEIRO S.

- Fatores associados a erros de dispensação de medicamentos: contribuição à melhoria de sistemas de medicação. *Rev Enferm UERJ* 27: e44633, 2019, doi:10.12957/reuerj.2019.44633.
12. MARDANI A, NAZARI R, MOHEBBI H, HASSANIA Z, HOSSEINZADEH A. Medication errors and barriers to reporting in a large teaching hospital in southern Iran: A cross-sectional study. *Saudi Pharm J* 31(10): 1220-1226, 2023.
 13. MENDES KDS, SILVEIRA RCCP, GALVÃO CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto Enferm* 17(4): 758-764, 2008.
 14. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. OMS. Global Patient Safety Challenge, 2017. Disponível em: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/15520c4f-89d1-4a8f-9bab-6b771aa30acb/content>. Acesso em 17 de julho de 2025.
 15. SIRTOLI R, PINTO ECP, FIEIRA C, VOL KWEINS JG, PENTEADO SS, CALDEIRA LFC. Perfil e análise de pareto dos erros de dispensação de um hospital público. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude* 9(2): e092.007, 2018.
 16. SZALADOS JE. Ethical and legal issues in contemporary pharmacy practice: scope of practice, drug use stewardship, medical error management, and teamwork. In: *The Medical-Legal Aspects of Acute Care Medicine*. Springer, 2021, p.437-452.
 17. RADLEY DC, WASSERMAN MR, OLSHO LE, SHOEMAKER SJ, SPRANCA MD, BRADSHAW B. Reduction in medication errors in hospitals due to adoption of computerized provider order entry systems. *J Am Med Inform Assoc* 20(3): 470-476, 2013.
 18. TELLERÍA I, FERRO-URIGUEN A, MIRÓ-ISASI B, MARTÍNEZ-ARRECHEA S, GENUA-GOENA MI. The impact of automation on the safety of drug dispensing in nursing homes. *Farm Hosp* 42(4): 141-146, 2018.
 19. VILELA RP, JERICÓ MC. Implantação de tecnologias para prevenção de erros de medicação em hospital de alta complexidade: análise de custos e resultados. *Einstein* (17): 4, eGS4621, 2019.

**Análise da utilização de medicamentos de alta vigilância na
transição de cuidado em um hospital público**

Analysis of the use of high-alert medications in the care transition in a public hospital

*Matheus de Sousa Januário¹, Thiago Fachetti², Alexandre de Souza Morais¹,
Andreia Soprani dos Santos¹; Josiane Pezzin¹; Ana Alice Dias de Castro Luz^{1,3}*

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

²Núcleo de Segurança do Paciente, Hospital Estadual Dr. Roberto Arnizaut Silveiras, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

³Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Autor para correspondência: Ana Alice Dias de Castro Luz

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ciências da Saúde

Rodovia Governador Mário Covas, Km 60, s/n, Litorâneo, CEP 29.932-540

São Mateus, Espírito Santo, Brasil

Tel: +55 27 3312-1991

Email: ana.a.luz@ufes.br

Submetido em: 01/12/2025

Aceito em: 15/04/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i1.51110>

RESUMO

A transição de cuidado consiste na transferência de responsabilidades entre diferentes níveis de atenção ou unidades de internação (UI), com o objetivo de assegurar a continuidade assistencial e a segurança do paciente. É considerada como um momento crítico da assistência, pois está associada ao aumento da vulnerabilidade a erros e eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos. Entre os principais fatores de risco, estão os medicamentos de alta vigilância (MAV), devido seu elevado potencial de causar danos significativos aos pacientes em caso de falha no processo de utilização. Apesar da existência de protocolos nacionais e internacionais que orientam o uso seguro desses medicamentos, ainda persistem problemas relacionados à sua utilização, especialmente quanto à manutenção em unidades de internação sem monitoramento adequado. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a continuidade de MAV nas prescrições de pacientes em transição de cuidado, após a alta da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e que foram admitidos em UI em um hospital público do Espírito Santo. Foram analisadas 102 prescrições, das quais 34% (n=35) apresentaram continuidade de MAV após admissão na UI. Os MAV mais prevalentes foram tramadol (62%; n=24), seguido de amiodarona, midazolam e morfina, presentes em 8% (n=3) das prescrições, respectivamente. Os resultados ressaltam a importância da comunicação efetiva e da conciliação medicamentosa durante a transição de cuidados, medidas essenciais para reduzir os riscos associados aos MAV e promover a segurança do paciente.

Palavras-chave: segurança do paciente; transição de cuidado; medicamentos de alta vigilância; erros de medicação; conciliação medicamentosa.

ABSTRACT

Care transition involves the transfer of responsibilities between different levels of care or inpatient units (IU) with the goal of ensuring continuity of care and patient safety. It is considered a critical moment in care, as it is associated with increased vulnerability to errors and adverse events related to medication use. Among the main risk factors are high-alert medications (HAMs), due to their high potential to cause significant harm to patients in the event of failures in the medication-use process. Despite international and national protocols guiding the rational use of HAMs, problems associated with their use persist, such as their use in IUs without adequate monitoring. In this context, the objective of this study was to evaluate the continuity of HAMs in the prescriptions of patients undergoing care transition after discharge from the Intensive Care Unit (ICU) and who were admitted to an IU in a public hospital in Espírito Santo. 102 prescriptions were analyzed, of which 34% (n=35) showed continuity of HAMs after admission to the IU. The most prevalent AVMs were tramadol (62%; n=24), followed by amiodarone, midazolam, and morphine, present in 8% (n=3) of prescriptions, respectively. The results highlight the importance of effective communication and medication reconciliation during care transitions, essential measures to reduce the risks associated with AVMs and promote patient safety.

Keywords: patient safety; care transition; high-alert medications; medication errors; medication reconciliation.

INTRODUÇÃO

O medicamento constitui um importante instrumento terapêutico, contribuindo significativamente para a longevidade da população. No entanto, seu uso também envolve riscos, especialmente quando ocorrem falhas no processo de utilização, como na conciliação medicamentosa durante o processo de transição de cuidado no ambiente hospitalar. Assim, torna-se necessária uma vigilância rigorosa para prevenir eventos adversos que podem causar danos aos pacientes internados.

A magnitude desse problema foi evidenciada no relatório publicado em 1999, “Errar é humano: construir um sistema de saúde mais seguro” pelo *Institute of Medicine* (IOM), que estimou que pacientes hospitalizados nos Estados Unidos estavam expostos, em média, a um erro de medicação por dia, totalizando 400.000 eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos (ASPDEN et al., 2007). Apesar dos avanços na segurança do paciente nas últimas décadas, eventos adversos relacionados a medicamentos ainda permanecem frequentes e representam um desafio significativo para os sistemas de saúde.

Entre os fatores associados para a ocorrência de eventos adversos, a utilização de Medicamentos de Alta Vigilância (MAV) ou Medicamentos Potencialmente Perigosos, representam um problema relevante no contexto hospitalar. Esses medicamentos apresentam um maior risco de provocar danos significativos aos pacientes em decorrência de falha no processo de utilização, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades e regimes medicamentosos complexos. Embora os erros de medicação envolvendo os MAV não sejam frequentes, as consequências tendem a ser mais graves (STRAVROUDIS et al., 2010). Ainda assim, são medicamentos essenciais para a prática clínica, o que reforça a necessidade de estratégias que ampliem a segurança, como rastreabilidade e monitoramento rigoroso, visando à redução de eventos adversos a medicamentos (EAM). Neste sentido, a *The Joint Commission*, em 1999, publicou recomendações relacionadas aos MAV, cuja lista é atualizada periodicamente pelo *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Medicamentos de Alta Vigilância de Uso Hospitalar.

Classes Terapêuticas	Via de Administração	Exemplo
<i>Analgésicos opioides</i>	Endovenosos, transdérmicos e de uso oral	Morfina, Fentanil, Codeína, Oxycodona e Tramadol
<i>Antagonistas adrenérgicos</i>	Endovenoso	Propranolol e Metoprolol
<i>Anestésicos gerais</i>	Inalatórios e Endovenosos	Propofol e Cetamina
<i>Antineoplásicos</i>	Uso oral e parenteral	Ciplastina, Doxorrubicina, Metotrexato e Paclitaxel
<i>Anticoagulantes</i>	Oral e Injetáveis	Oral: Apixabana, Edoxabana, Rivaroxabana e Varfarina; Injetáveis: Enoxaparina, Fondaparinux e Heparina
<i>Antiarrítmico</i>	Endovenosa	Lidocaína e Amiodarona
<i>Antitrombóticos</i>	Orais e parenterais	Anticoagulantes (ex.: heparina não fracionadas e heparinas de baixo peso molecular); Anticoagulantes orais diretos e inibidores do fator Xa (ex.: rivaroxabana, dabigatrana, rivaroxabana, apixabana, edoxabana, fondaparinux); Inibidores diretos da trombina (ex.: bivalirrudina, dabigatrana); inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (ex.: abciximabe, tirofibana); Trombolíticos (ex.: alteplase, tenecteplase, estreptoquinase)
<i>Bloqueadores neuromusculares</i>	Intramuscular	Suxametônio, Rocurônio, Pancurônio, Vecurônio
<i>Drogas Vasoativas e Vasopressina</i>	Subcutânea e endovenosa	Adrenalina, Noradrenalina, Efedrina, Vasopressina, Metaraminol, Isoprenalina
<i>Eletrólitos de Alta Concentração</i>	Injetáveis	Cloreto de Cálcio 10%, Cloreto de Potássio 19,1%, Cloreto de Sódio 20%, Fosfato de Potássio 2mEq/ml,

		Gluconato de Cálcio 10% e Sulfato de Magnésio 10%
<i>Glicose</i>	Injetáveis	Glicose hipertônica com concentração maior ou igual a 20%
<i>Insulina</i>	Subcutânea e endovenosa	Todas as formas de apresentação e vias de administração
<i>Sedativos endovenosos de ação moderada</i>	Endovenosa	Dexmedetomidina, Midazolam e Lorazepam
<i>Sulfonilureias de uso oral</i>	Oral	Clorpropamida, Glimpirida, Glibenclamida, Glipizida

Medicamentos pediátricos líquidos que requerem medição

<i>Sedativos</i>	Uso oral de ação mínima ou moderada para crianças	Hidrato de cloral, Midazolam, Cetamina - forma parenteral
------------------	---	---

Medicamentos Específicos

Nitroprussiato de sódio injetável, Prometazina injetável, Epinefrina subcutânea, Cloreto de potássio concentrado injetável, Fosfato de potássio injetável, Metotrexato de uso oral (uso não oncológico), Ocitocina endovenosa, Sulfato de magnésio injetável, Vasopressina endovenosa e intraóssea.

Fonte: ISMP Brasil, 2019.

As práticas inseguras na administração de medicamentos constituem um problema persistente nos sistemas de saúde e estão diretamente relacionados à ocorrência de EAM. Esses eventos são definidos por qualquer injúria ou dano resultante do uso de medicamentos, provocados pela utilização adequada ou não, ou ainda decorrente da ausência de terapia necessária (ASHP, 1995). As repercussões podem levar ao agravamento de condições clínicas, surgimento de novas doenças e aumento de morbidade, especialmente nas transições de cuidado (BARBOSA et al., 2023; MARSALL et al., 2024).

A transição de cuidado no ambiente hospitalar refere-se à transferência de responsabilidade e informações entre profissionais de saúde em diferentes níveis assistenciais, como admissão, alta hospitalar ou transferência entre unidades de internação (CASTRO et al., 2018). A transferência de um paciente da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para a Unidade de Internação (UI) é considerada como um momento crítico devido às diferenças de complexidade do cuidado e monitoramento. Neste processo, as falhas na comunicação e na conciliação medicamentosa podem resultar em erros e comprometer a segurança do paciente (MOTA et al.,

2022).

A conciliação medicamentosa (CM) é um processo sistemático que visa garantir a precisão de informações sobre os medicamentos utilizados pelo paciente durante as transições de cuidado, envolvendo a participação ativa de profissionais de saúde e de pacientes, quando pertinente (ISMP Canada *Safety Bulletin*, 2016). Entre os objetivos da CM ressaltam-se prevenir, identificar e resolver erros como omissões, duplicidades terapêuticas e interações medicamentosas assim que detectadas (ANACLETO et al., 2010; KWAN et al., 2013). Todavia, quando esse processo não é realizado de forma adequada, podem ocorrer inconsistências nas prescrições, como a manutenção inadvertida de MAV após a alta da UTI, aumentando o risco de eventos adversos, especialmente em pacientes com maior vulnerabilidade clínica.

Nesse contexto, tais inconsistências ou erros de prescrição na transição de cuidado podem estar relacionadas às discrepâncias medicamentosas (DM), definidas como qualquer diferença entre os medicamentos pelo paciente antes da admissão hospitalar e aqueles que são prescritos durante a internação. Essas discrepâncias podem ocorrer em diferentes momentos da transição de cuidado, como na admissão hospitalar, na transferência de unidade e na alta hospitalar e tem sido amplamente associada a EAM e à rehospitalização (PIPPINS et al., 2008).

As DMs podem ser classificadas em: Discrepância não intencional, Discrepância intencional e Discrepância intencional não documentada. A Discrepância não Intencional (DNI), ocorre quando a prescrição de um medicamento é alterada sem intenção, devido desconhecimento do prescritor da terapia utilizada anteriormente pelo paciente. A discrepância intencional (DI) ocorre quando o prescritor tem ciência da terapia medicamentosa utilizada previamente pelo paciente e altera o medicamento utilizado, documentando as mudanças realizadas. No entanto, quando não documenta tais modificações, é considerada como discrepância intencional não documentada (DIND) (SANTOS et al., 2019).

Estudos indicam prevalência de até 67% de DM entre os pacientes hospitalizados, sendo que uma parcela significativa apresenta potencial de causar danos clínicos (11% a 59%) (KWAN et al., 2013; LOUISELLE et al., 2021). Além disso, a alta da UTI é reconhecida como um processo de alto risco, frequentemente associada à ocorrência de discrepâncias, devido à falhas na gestão da transição de cuidado, podendo resultar em omissões, duplicidades e uso inadequado de MAV na UI, o que contribui para o aumento da morbidade e mortalidade no ambiente hospitalar (BOSMA et al., 2019; HERVÉ et al., 2020).

No contexto brasileiro, iniciativas voltadas à segurança do paciente, como o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), têm buscado fortalecer práticas seguras relacionadas

ao uso de medicamentos, incluindo a prevenção de eventos adversos (BRASIL, 2013). O sistema de notificação, como o NOTIVISA, permitem o registro de incidentes relacionados à assistência à saúde, no entanto, a subnotificação ainda representa um desafio, especialmente no que se refere a eventos adversos envolvendo medicamentos de alta vigilância (MAV). Nesse sentido, diversas instituições hospitalares tem desenvolvido protocolos e manuais de boas práticas com o objetivo de promover a utilização segura desses medicamentos. Ainda assim, observa-se que eventos adversos relacionados aos MAV persistem, evidenciando fragilidades nos processos de cuidado, especialmente na transição entre níveis assistenciais.

Assim, compreender as potencialidades e fragilidades envolvidas na transição de cuidado torna-se fundamental para prevenir novos eventos associados a esses medicamentos. Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a prescrição dos pacientes que tiveram alta da UTI e verificar se houve continuidade de MAV nas prescrições em UI em um hospital público.

MATERIAIS E MÉTODOS

Características e local do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório com abordagem quantitativa, com dados secundários obtidos a partir do prontuário eletrônico de pacientes que tiveram alta hospitalar, após internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e posterior transferência para Unidades de Internação (UI). O estudo foi realizado em um hospital público localizado no Espírito Santo e é referência regional para atendimento de urgências e emergências. O hospital alvo deste estudo possui 232 leitos totais, sendo 190 leitos operacionais, divididos nas seguintes unidades de internação: Pronto Atendimento (Adulto e Infantil), Hospital-dia, Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Clínica Vascular, Ortopedia, Pediatria e Unidade de Terapia Intensiva (UTI 1 a 5).

Coleta de dados

Os dados coletados referem-se a prontuários de pacientes que tiveram alta da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e foram transferidos para unidades de internação do hospital alvo deste estudo. A coleta foi realizada em dois períodos distintos, entre maio e novembro de 2023 e entre abril e dezembro de 2024, em decorrência de questões operacionais relacionadas ao acesso e à organização dos dados institucionais. A coleta e análise de dados foi realizada por um pesquisador previamente treinado, seguindo um roteiro padronizado de extração de dados.

Foram analisados os prontuários de pacientes admitidos na UI ortopédica e clínica geral, denominada respectivamente de UI1 e UI2, após a alta da UTI, por serem aquelas que possuem maior número de leitos de internação. As seguintes informações obtidas dos prontuários eletrônicos sobre os pacientes foram coletadas: dados sociodemográficos (idade e sexo), número de dias de internação e ocorrência de reinternação na UTI.

Em relação aos medicamentos, verificou-se quais fármacos foram prescritos durante a internação, com o objetivo de identificar a continuidade da prescrição de MAV na UI após a transferência da UTI. A identificação dos MAV foi realizada com base na lista do ISMP Brasil (2019). Considerando a utilização de dados secundários provenientes de prontuários eletrônicos, não foi possível classificar as discrepâncias medicamentosas quanto à sua intencionalidade (intencionais ou não intencionais), uma vez que tais informações nem sempre estavam devidamente registradas. Assim, a análise concentrou-se nas prescrições realizadas nas UI 1 e UI2 de pacientes após alta da UTI, com o objetivo de identificar a continuidade de MAV iniciados no período de internação em terapia intensiva, por ser um indicador potencial de risco no processo de transição do cuidado. Além disso, foi verificada a ocorrência de notificações de eventos adversos relacionados aos MAV nos registros da instituição. Os dados foram obtidos do sistema informatizado do hospital e documentados em formulário eletrônico para posterior análise.

Análise de dados

A análise dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva, com apresentação da frequência absoluta e relativa das variáveis em tabelas e gráficos.

Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CEUNES, de acordo com parecer nº 6.198.259/2023. O estudo foi conduzido em estrita observância à integridade dos pacientes envolvidos, assegurando a confidencialidade das informações e o pleno respeito aos princípios éticos que regem a pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 102 prescrições de pacientes admitidos na UI1 e UI2, após a alta da

UTI. Em relação ao perfil dos pacientes, 54% (n=55) eram pacientes do sexo masculino e 46% (n=47) do sexo feminino, cuja idade média foi de 59 anos, sendo a menor idade 15 anos e a maior 94 anos. O tempo médio de internação dos pacientes foi de 24 dias, com um número médio de 12 medicamentos na última prescrição em UTI e média de 11 medicamentos prescritos após admissão na UI. Após alta da UTI, foram identificados 34% (n=35) de prescrições com continuidade de MAV nas prescrições de pacientes admitidos nas UI, conforme ilustra a Figura 1.

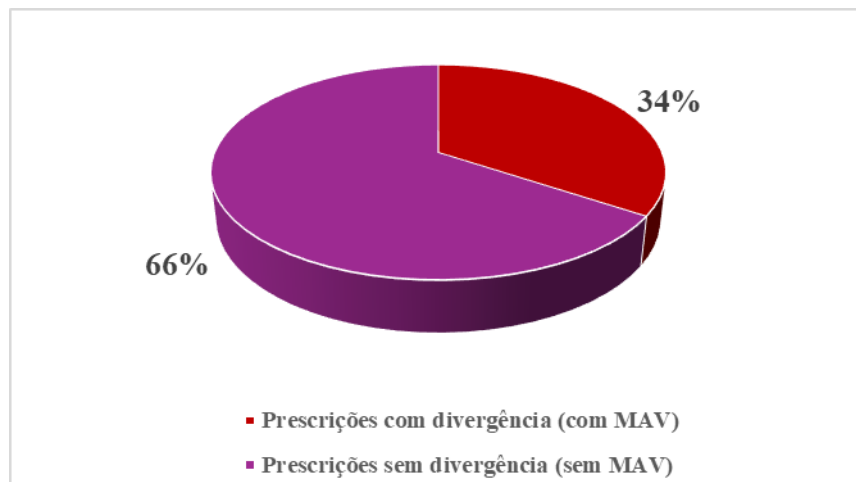


Figura 1. Prevalência de prescrições com Medicamentos de Alta Vigilância entre os pacientes internados em um hospital público. São Mateus-ES, 2025. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

No presente estudo, observou-se uma prevalência de 34% de continuidade de MAV após a alta da UTI, indicando que uma parcela relevante de pacientes permaneceu exposta a medicamentos de alto risco, o que pode refletir fragilidades no processo de revisão da prescrição na transição de cuidado. Resultados semelhantes foram relatados por Zillich e Calabrese (2015), cuja revisão da literatura indicou que aproximadamente 33% dos pacientes que receberam alta da UTI foram prescritos com pelo menos um MAV.

De forma ainda mais expressiva, Freitas et al. (2018), em estudo realizado em um hospital de ensino do Sudeste do Brasil, identificaram que 80,3% das 168 prescrições analisadas continham ao menos um medicamento de alta vigilância. No mesmo sentido, D'Aquino et al. (2015), ao analisarem os incidentes notificados em um hospital público do Estado de São Paulo, verificaram que 54,3% desses eventos estavam relacionados a MAV. Esses achados evidenciam a relevância dos problemas associados ao uso de medicamentos de alta vigilância e reforçam que não existe um valor de referência aceitável quando o paciente está exposto a riscos decorrentes

de falhas na prescrição, dispensação ou administração desses fármacos.

Estudos apontam que a transição de cuidado é um problema prevalente em diversos hospitais, assim como observado em nossos dados. O estudo de Manias et al. (2014) realizado em um hospital público australiano sobre erros de prescrição, relata que das 1176 prescrições analisadas, 70% (n=823) apresentaram algum tipo de incidente aos pacientes, mas que não causaram morte. Já no estudo de Panakkal et al. (2022), realizado em um hospital terciário na Índia, foi avaliada a utilização de medicamentos de alta vigilância e identificou 15,6% dos erros estavam relacionados à prescrição e documentação. O processo da transição de cuidado dentro do ambiente hospitalar requer atenção máxima da equipe interprofissional envolvida, desde a prescrição até o monitoramento do paciente durante o uso, garantindo a qualidade e segurança na farmacoterapia dos pacientes internados.

No contexto do hospital alvo deste estudo, após a alta da UTI, foram avaliadas as prescrições dos pacientes admitidos nas unidades de internação, aqui denominadas de UI1 e UI2. A partir da análise dos dados de cada UI, foi possível observar que os pacientes admitidos na UI1 apresentaram 37% (n=23) de prescrições com MAV e na UI2, 30% (n=12) das prescrições com MAV (Figura 2).

Figura A – Unidade de internação 1

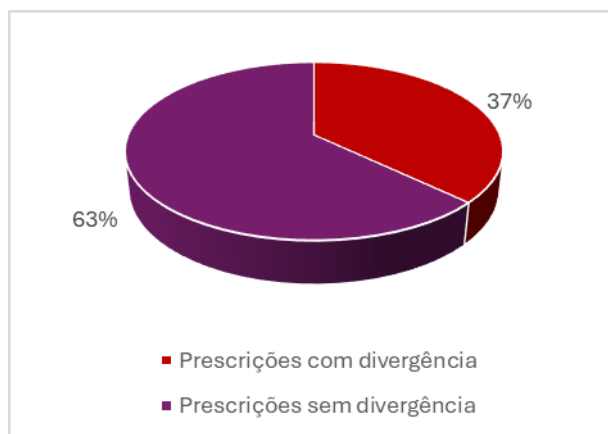


Figura B – Unidade de internação 2

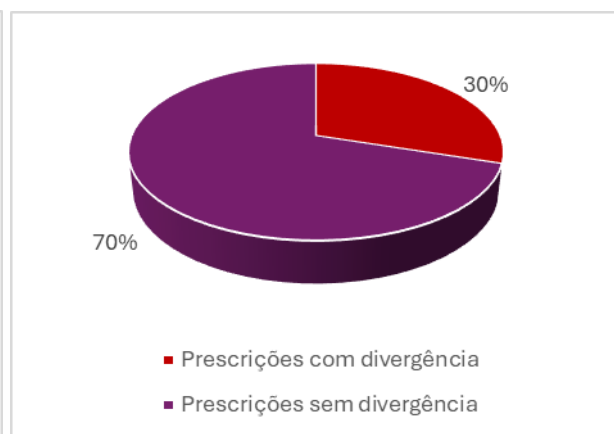


Figura 2. Prevalência de Medicamentos de Alta Vigilância (MAV) durante a Transição de Cuidados nas unidades de internação. São Mateus - ES, 2025. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

A alta prevalência de prescrições de MAV em UTI pode ser atribuída à complexidade do tratamento nesse setor, o que pode contribuir para as falhas na continuidade do cuidado durante as transições entre diferentes níveis de internação, como na UI. A transição de cuidados entre a UTI e a UI é um momento crítico na gestão de pacientes, especialmente no que se refere a

prescrição de MAV. Tendo em vista que os MAV são medicamentos amplamente utilizados na UTI, um setor hospitalar caracterizado por possuir alta complexidade de tratamento e monitoramento dos pacientes, a continuidade de prescrição e uso destes medicamentos podem ter impacto importante nos pacientes admitidos na UI, local onde os recursos e o monitoramento dos pacientes são menores. Neste sentido, a continuidade da prescrição e uso de MAV em UI pode refletir fragilidades no processo de conciliação medicamentosa durante a transição de cuidado (MANIAS et al., 2014). A administração de MAV após a alta da UTI aumenta o risco de eventos adversos, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades e aqueles que requerem uma complexa gestão de medicamentos, o que pode resultar em complicações severas, incluindo reações adversas e readmissões (COUSINS et al., 2012).

A análise dos medicamentos mais prevalentes nas unidades de internação demonstra que o Tramadol foi o MAV mais recorrente nas prescrições com 62%, seguido de Amiodarona, Midazolam e Morfina, com 8%, cada um. A análise da prescrição dos pacientes admitidos na UI1 mostrou que os MAV mais prevalentes foram Tramadol 70% (n=9) e Midazolam e Propofol, ambos com 7% (n=2). Na UI2, os MAV mais prevalentes foram Tramadol (42%; n=5), Amiodarona (17%, n=2) e Morfina (17%; n=2), conforme ilustra a Tabela 2.

Tabela 2. Distribuição de Medicamentos de Alta Vigilância (MAV) identificados na prescrição de pacientes após alta da UTI. São Mateus-ES, 2025. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

MEDICAMENTOS DE ALTA VIGILÂNCIA PRESCRITOS	UI 1	%	UI 2	%	TOTAL	%
Tramadol	19	70%	5	42%	24	62%
Amiodarona	1	4%	2	17%	3	8%
Midazolam	2	7%	1	8%	3	8%
Fentanila	0	0%	1	8%	1	3%
Morfina	1	4%	2	17%	3	8%
Nitroprussiato	1	4%	0	0%	1	3%
Norepinefrina	1	4%	0	0%	1	3%
Prometazina	0	0%	1	8%	1	3%
Propofol	2	7%	0	0%	2	5%
TOTAL	27	100%	12	100%	39	100%

Os resultados do estudo apontam o tramadol como o medicamento de alta vigilância mais prevalente nas duas unidades de internação. É um opioide amplamente utilizado em ambiente hospitalar para o manejo de dores moderadas a intensas. Contudo, seu uso inadequado,

especialmente em doses elevadas ou em associação com outros depressores do sistema nervoso central, pode aumentar o risco de depressão respiratória. Nesse contexto, sua prescrição pode contribuir para complicações em pacientes com comorbidades, particularmente em idosos (DAHAN et al., 2013; SCHMIDT; BIEHL, 2017). Esses achados reforçam a necessidade de maior vigilância quanto ao seu uso após a alta da UTI, especialmente nas unidades de internação.

O estudo por Petri et al. (2020) sobre interações medicamentosas revela que a interação medicamentosa mais prevalente em hospitais é entre morfina e tramadol, indicando um uso considerável deste opioide em contextos de internação. Entre 2004 e 2005, nos Estados Unidos, foi realizado um estudo de caso-controle na *Veteran's Health Administration* com 154.684 pacientes em terapia com opióides para dor, onde 750 mortes foram atribuídas a overdose não intencional de opióides prescritos (BOHNERT et al., 2011). Um estudo abrangente foi realizado no banco de dados da *Food and Drug Administration* (FDA) pelo Sistema de Notificação de Eventos Adversos da (FAERS) dos Estados Unidos da América (EUA), entre o período de 2017 e 2021, que revelou, conforme o sistema de notificação de eventos adversos dos EUA, que os opioides lideram a lista das 10 principais classes de medicamentos associadas a overdoses (NI et al., 2023).

O Brasil apresenta um cenário de consumo de opioides distinto do observado em países como os Estados Unidos e Canadá, mas com tendências preocupantes que merecem atenção. Em 2019, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) publicou um relatório do 3º Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira, revelando que aproximadamente 4,4 milhões de brasileiros já utilizaram opioides sem prescrição médica, o que representa um alerta para as autoridades sanitárias do país.

Outros analgésicos opioides que tiveram sua prescrição continuada em UI foram a morfina e fentanil após a transição de cuidado. Estes opioides são frequentemente utilizados para o manejo da dor severa em pacientes que foram internados na UTI. Pesquisadores norte-americanos demonstraram em seu estudo sobre a associação entre padrões de prescrições e mortes relacionadas a overdose de opioides entre 2005 e 2006 que o risco de morte por overdose entre indivíduos tratados com opioides aumenta diretamente com a dose diária máxima prescrita destes medicamentos (BOHNERT et al., 2011). O estudo de Manias et al. (2014), realizado em um hospital público australiano, identificou que 79,9% dos eventos adversos estavam relacionados a erros que afetaram os pacientes. Embora esses eventos não tenham resultado em morte, eles causaram sofrimento aos envolvidos. Os autores relatam que foi administrado a um paciente Fentanil 10mcg/ml em vez de Morfina 10mg/ml em dose IV. Uma dose inicial de

fentanil comum em adultos é de 50 a 100 mcg (0,05 a 0,1 mg) que é equivalente em atividade analgésica a 10 mg de morfina. Embora doses equianalgésicas de fentanil (50-100 mcg) e morfina (10 mg) possam produzir efeitos analgésicos semelhantes, o fentanil apresenta maior risco de depressão respiratória rápida devido à sua alta potência e farmacocinética, exigindo monitoramento mais rigoroso.

A prescrição desses opióides deve ser cuidadosamente gerida, especialmente em relação ao risco de depressão respiratória e tolerância, especialmente em pacientes que podem estar com a função respiratória comprometida (SILVA et al., 2023). O controle da função respiratória pode ser insuficiente na UI, o que pode contribuir com desfechos negativos e graves aos pacientes que utilizam estes medicamentos sem o acompanhamento adequado. Neste contexto, seu uso requer cuidados adicionais para evitar complicações, principalmente a overdose, que pode resultar em depressão respiratória grave. A equipe interprofissional precisa seguir protocolos específicos para administração e monitoramento contínuo dos pacientes em uso de opióides.

Além dos analgésicos opióides, outros medicamentos inspiram cuidados quando utilizados. O propofol, um anestésico geral empregado para sedação ou indução de anestesia, foi identificado em ambas as UI. A frequência de detecção foi de 7% na UI1 e 17% na UI2. Um estudo realizado na Coreia do Sul em 2015 destacou que o propofol apresentou a maior proporção de relatos de morte entre os anestésicos estudados, comparando seu perfil de segurança com outros medicamentos como diazepam, lorazepam e midazolam (PARK et al., 2015). Além disso, o propofol está associado a um risco significativo devido ao *Propofol Infusion Syndrome* (PRIS), uma condição rara, mas potencialmente fatal, que ocorre com o uso prolongado de altas doses. O PRIS pode levar a acidose metabólica, rabdomiólise, hipercalcemia, falência renal e cardíaca, sendo frequentemente fatal (MIRRAKHIMOV et al., 2015; LI et al., 2022). No Brasil, embora não haja estudos específicos sobre o uso indevido de propofol, o fácil acesso a esse medicamento em hospitais e a falta de programas eficazes de prevenção e tratamento para profissionais de saúde que abusam de substâncias são preocupações significativas (JUNGERMAN et al., 2012).

A amiodarona, cuja prevalência de continuidade nas prescrições das UI foi de 8%, é frequentemente utilizada para o tratamento de arritmias cardíacas (MOURA, 1986). No estudo de Barbosa et al. (2010) sobre eventos adversos relacionados a medicamentos de alta vigilância, relatou-se que a amiodarona foi o quarto medicamento mais envolvido nos erros adversos a medicamentos, acometidos por erro de dosagem e erro de técnica na administração. Após a alta da UTI, sua prescrição pode ser necessária, mas deve ser monitorada devido aos efeitos

colaterais potenciais, além de toxicidade pulmonar e hepática. Além dos riscos associados ao seu uso, a amiodarona é um medicamento que tem elevado potencial de interação medicamentosa, o que pode potencializar o impacto do uso sem o devido monitoramento (ŞORODOC et al., 2024).

Outro medicamento utilizado entre os MAV nas UI do hospital analisado foi o midazolam, um benzodiazepínico, que pode ser usado para sedação em pacientes críticos. É considerado como um medicamento relativamente seguro, no entanto, sua utilização após a alta da UTI deve ser feita com cuidado, uma vez que pode levar à sedação prolongada e dependência, sendo a utilização em UI fortemente desencorajada (GARCIA et al., 2021). O monitoramento dos pacientes que possuem esses fármacos nas prescrições necessitam de uma maior atenção pelos riscos associados. Ao serem admitidos na UI, a necessidade de uso deve ser ponderada e sempre que possível, evitada devido aos possíveis danos graves associados ao seu uso sem monitoramento adequado (NALOTO et al., 2016).

Nesse estudo, não foram analisados dados relacionados à continuidade de prescrição de insulina. Devido sua presença em protocolos clínicos padronizados e necessidade frequente de monitorização da glicemia, a continuidade de uso poderia superestimar a prevalência de MAV sem refletir adequadamente situações de risco. Assim, foi possível dar maior visibilidade a outros medicamentos com elevado potencial de dano continuados nas UI que carecem de sistemas de vigilância e controle rígidos. A utilização MAV em unidades de internação após a alta da UTI é uma prática que exige atenção dobrada por parte dos profissionais de saúde devido ao elevado risco de eventos adversos associados a esses medicamentos. Deve-se considerar que a transição de cuidados pode aumentar o risco de erros de medicação, resultando em novos problemas de saúde, prolongamento da internação ou mesmo reinternação na UTI ou óbito.

Para mitigar esses riscos, são essenciais a implementação de protocolos de segurança robustos durante a transição entre a UTI e a unidade de internação. Além disso, é fundamental uma comunicação eficaz entre as equipes de saúde, além da realização de conciliação medicamentosa na transição de cuidado a partir dos históricos de uso de medicamentos dos pacientes internados no hospital, evitando que ocorra discrepâncias que podem ocasionar danos irreversíveis (HERVÉ et al, 2020; CAVALCANTE et al., 2022).

O ISMP (2019) recomenda várias estratégias para garantir a segurança e prevenção de erros com medicamentos de alta vigilância. O Instituto sugere padronizar as concentrações de medicamentos de alta vigilância e usar etiquetas claras para evitar confusões entre diferentes produtos. Além disso, o armazenamento deve ser feito em locais específicos, separados de outros

medicamentos para evitar erros de identificação. Deve-se, também, enfatizar a importância da dupla verificação antes da administração de MAV, especialmente em ambientes como UTI e UI. O uso de tecnologias como leitura de código de barras e alertas automatizados pode ajudar a prevenir erros ao prescrever, preparar e administrar. A importância da educação contínua da equipe interprofissional sobre os riscos associados a esses medicamentos e as melhores práticas para lidar durante o processo de utilização, como a presença de farmacêuticos clínicos para reduzir eventos adversos relacionados a medicamentosos, reforçam a importância no contexto da segurança do paciente e na integração na rotina de cuidado, fornecendo medidas eficazes para reduzir erros relacionados a MAV.

Em relação às limitações do estudo, o tamanho das amostras foi relativamente pequeno pela dificuldade de acesso às informações em determinados momentos da coleta. O hospital alvo deste estudo não tinha procedimentos institucionais estabelecidos para a conciliação medicamentosa, o que tornou a busca pelas informações nos prontuários mais demorada. Ainda, o acesso limitado ao banco de dados dificultou a investigação da prevalência de MAV nas UI, sendo limitadas apenas à duas unidades de internação. No mesmo sentido, não foi possível classificar as discrepâncias quanto à sua intencionalidade, devido à natureza secundária dos dados. As informações sobre a utilização de MAV em situações que poderiam ser consideradas como potencial de risco ou causar dano ao paciente foram notificadas ao Núcleo de Segurança do Paciente, para que tais condições fossem investigadas e medidas para mitigar danos fossem tomadas rapidamente.

Desta forma, sugere-se que outros estudos utilizando amostras maiores sejam realizados para ampliar o conhecimento sobre prevalência e a continuidade da utilização de MAV após a alta da UTI, e assim contribuir para a segurança do paciente no ambiente hospitalar.

CONCLUSÃO

Observou-se uma elevada prevalência de prescrição de MAV para pacientes admitidos nas unidades de internação após a alta da UTI no hospital alvo deste estudo. Os principais MAV identificados nas prescrições após a admissão na UI após a alta da UTI foram tramadol, midazolam, amiodarona e morfina.

A otimização dos processos relacionados à transição de cuidado, incluindo a conciliação medicamentosa, pode reduzir significativamente riscos associados ao uso destes medicamentos.

A prescrição de MAV na unidade de internação deve equilibrar benefícios clínicos e

riscos, sendo descontinuada sempre que necessário, com foco na segurança do paciente e no uso racional de medicamentos.

É fundamental ampliar o conhecimento dos profissionais sobre MAV, por meio de capacitação, e implantar programas de educação continuada voltados para boas práticas na assistência e segurança do paciente nas instituições de saúde. Nesse contexto, o farmacêutico desempenha papel essencial no gerenciamento de medicamentos. Por meio da análise criteriosa das prescrições antes da dispensação, contribui para a identificação de erros e potenciais interações medicamentosas e atua como uma importante barreira na prevenção de danos ao paciente.

Os achados evidenciam a necessidade de fortalecer as estratégias de segurança do paciente, especialmente na transição do cuidado, por meio da melhoria da comunicação entre as equipes, da implementação da conciliação medicamentosa e da ampliação dos serviços farmacêuticos clínicos, visando promover processos assistenciais mais seguros para pacientes e profissionais envolvidos no cuidado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. ASHP guidelines on adverse drug event reporting and monitoring. *Am J Health-System Pharm* 52(4): 417-419,1995.
2. ANACLETO TA, ROSA MB, NEIVA HM, MARTINS MAP. Erros de medicação. *Pharmacia Brasileira (encarte)*. Brasília: CFF, 2010. Disponível em: [encarte_farmaciahospitalar.pdf](#). Acesso em 27 de fevereiro de 2025.
3. ASPDEN P, WOLCOTT J, BOOTMAN JL, CRONENWETT LR. Preventing Medication Errors. Washington, D.C.: *The National Academies Press*, 2007. Disponível em: <https://www.nationalacademies.org/projects/HCSX-H-04-03-A>. Acesso em 27 de fevereiro de 2025.
4. BARBOSA SFF, ERDMANN AL, PIRES DEP. Eventos adversos relacionados a medicamentos de alta vigilância em hospital brasileiro. *Rev Bras Enferm* 63(1): 32-39, 2010.
5. BOHNERT ASB, VALENSTEIN M, BAIR MJ, DARA G, MCCARTHY JF, ILGEN MA, BLOW FC. Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-

- related deaths. *JAMA* 305 (13): 1315-1321, 2011. doi: 10.1001/jama.2011.370.
6. BOSMA LBE, VAN REIN N, HUNFELD NGM, STEYERBERG EW, ALIVIO PHGJ, VAN DEN BEMT PMLA. Development of a multivariable prediction model for identification of patients at risk for medication transfer errors at ICU discharge. *PLOS ONE* 14(4): e0215459, 2019.
 7. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
 8. CASTRO CMSP, MARQUES MCP, VAZ CROT. Comunicação na transição de cuidados de enfermagem em um serviço de emergência de Portugal. *Cogitare Enferm* 23(4): e57581, 2018.
 9. CAVALCANTE MG, CARMO CAR, FREIRE NM, SOUZA AAF, RIVEIRO VF, RODRIGUES RB, LIMA AAGO, COSTA LFS. Conciliação medicamentosa como critério de segurança do paciente em um hospital privado de Fortaleza- CE. *Res Soc Dev* 11(11): e363111133522, 2022. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33522>.
 10. COUSINS DH, GERRET D, WARNER B. A review of medication incidents reported to the National Reporting and Learning System in England and Wales over 6 years (2005-2010). *Br J Clin Pharmacol* 74 (4): 597-604, 2012.
 11. DAHAN A, OVERDYK F, SMITH T, AARTS L, NIESTERS M. Pharmacovigilance: A Review of Opioid-Induced Respiratory Depression in Chronic Pain Patients. *Pain Physic* 16(2): E85-E94, 2013.
 12. D'AQUINO FFR, JULIANI CMCM, LIMA SAM, SPIRI WC, GABRIEL CS. Incidentes relacionados a medicamentos em uma instituição hospitalar: subsídios para a melhoria da gestão. *Rev Enferm UERJ* 23(5): 616-021, 2015.
 13. GARCIA R, SALLUH JIF, ANDRADE TR, FARAH D, SILVA PSL, BASTOS DF. A systematic review and meta-analysis of propofol versus midazolam sedation in adult intensive care (ICU) patients. *J Crit Care* 64: 91-99, 2021.
 14. HERVÉ MEW, ZUCATTI PB, LIMA MADS. Transição do cuidado na alta da Unidade de Terapia Intensiva: revisão de escopo. *Rev Lat Am Enfermagem* 28: e3325, 2020.
 15. INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES. Delayed Treatment after Transitions of Care: A Multi-Incident Analysis [Internet]. *ISMP Can Saf Bull* 16(7): 1-7, 2016.
 16. INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS (ISMP).

- Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial. *Boletim ISMP Brasil*, 2019. Disponível em: <https://ismp-brasil.org/>. Acesso em 02 de março de 2026.
17. JUNGEMAN FS, ALVES HNP, CARMONA MJC, CONTI NB, MALBERGIER A. Abuso de fármacos anestésicos pelos anestesiológicos. *Rev Bras Anesthesiol* 62 (3): 380-386, 2012.
 18. KWAN JL, LISHA L, SAMPSON M, SHOJANIA KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med* 158 (5 Pt 2): 397-403, 2013.
 19. LI WK, NG SY, CHUA HR, WONG A. The incidence of propofol infusion syndrome in critically-ill patients. *J Crit Care* 71: 154098, 2022.
 20. LOUISELLE K, HARTE L, THOMPSON C, PABST D, CALVERT A, PATTERSON ME. Medication Discrepancy Risk Factors for Pediatric Patients with Epilepsy at Hospital Admission. *J Pediatr Pharmacol Ther* 26(4): 384-394, 2021.
 21. MANIAS E, WILLIAMS A, LIEW D, RIXON S, BRAAF S, FINCH, S. Effects of patient-, environment- and medication-related factors on high-alert medication incidents. *Int J Qual Health Care* 26 (3): 308-320, 2014.
 22. MARSALL M, HORNUNG T, BÄUERLE A, WEIGL M. Quality of care transition, patient safety incidents, and patients' health status: a structural equation model on the complexity of the discharge process. *BMC Health Serv Res* 24(1): 576, 2024, doi 10.1186/s12913-024-11047-3.
 23. MOTA CJF, OLIVEIRA MBF, SILVA KM, BRUTON EA, PEREIRA VN, BARDÉ RK. Conciliação medicamentosa em unidade de clínica médica como estratégia para segurança do paciente em um hospital universitário. *Res Soc Dev* 11(10): e568111032128, 2022.
 24. MOURA A. Amiodarona no tratamento de arritmias cardíacas. *Arq Bras Cardiol* 46(3): 165-170, 1986.
 25. MIRRAKHIMOV AE, VOORE P, HALYSTYY O, KHAN M, ALI MA. Propofol Infusion Syndrome in Adults: A Clinical Update. *Crit Care Res Pract* 2015:260385, 2015, doi: 10.1155/2015/260385.
 26. NALOTO DCC, LOPES FC, BARBERATO-FILHO S, CRUZ LC, DEL FIOLE F, BERMAMASCHI CC. Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. *Cien Saude Colet* 21(4): 1267-1276, 2016.
 27. NI J, TANG X, CHEN L. Medication overdose data analysis: a review of medication

- error reports in the FDA adverse event reporting system (FAERS). *BMC Pharmacol Toxicol* 24(41), 2023, doi: 10.1186/s40360-023-00681-y
28. PANAKKAL LM, SAM BS, THOMAS AR, LATHEEF F, SAHEED F, KARATTUHODI MS. The clinical pharmacist governed periodic monitoring of high alert medications in a tertiary care hospital: a drug utilization evaluation study. *Pharm Clin (Paris)* 57(2): 145-155, 2022.
29. PARK HJ, SHIN JY, KIM MH, PARK BJ. Increased use in propofol and reported patterns of adverse events among anesthetics in Korea. *Regul Toxicol Pharmacol* 71(3): 478-483, 2015.
30. PETRI AA, SCHNEIDER A, KLEIBERT KRU, BITTENCOURT VLL, WINKELMANN EL, COLET EE. Interações Medicamentosas Potenciais em Pacientes Hospitalizados. *Rev Aten Saúde* 18(63): 31-42, 2020.
31. PIPPINS JR, GANDHI TK, HAMANN C, NDUMBE PM, LABONTE AR, DIEDRICH SEN, CULP M, LEAPE LL, BATES DW. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med* 23(9): 1414-1422, 2008.
32. SANTOS CO, LAZARETTO FZ, LIMA LH, AZAMBUJA MS, MILITÃO LF. Reconciliação de medicamentos: processo de implantação em um complexo hospitalar com a utilização de sistema eletrônico. *Saude debate* 43(121): 368-377, 2019.
33. SCHMIDT LE, BIEHL L. M. The pharmacological effects of tramadol and potential clinical implications. *J Pain Res* 10: 529-537, 2017.
34. SILVA TR, MORAES EB, POUBEL JG, FIGUEIREDO CR, PEREIRA AS. Gestão de risco e segurança no uso de bomba de analgesia controlada pelo paciente: revisão de escopo. *Braz J Pain* 6(2): 194-207, 2023.
35. SORODOC V, INDREI L, COBROGHII C, ASAFTEI A, CEASOVSCIIH A, CONSTANTIN M, LINTE C, MORARASU BC, DIACONU AD, SORODOC L. Amiodarone Therapy: Updated Practical Insights. *J Clin Med* 13(20): 6094, 2024. doi:10.3390/jcm13206094.
36. STRAVROUDIS TA, SHORE AD, MORLOCK L, HICKS RW, BUNDY D, MILLER MR. NICU medication errors: identifying a risk profile for medication errors in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 30(7): 459-468, 2010.
37. THE JOINT COMMISSION. The Joint Commission: High-Alert Medications and Patient Safety. *Sentinel Event Alert, Issue 11*, 19 nov. 1999. Disponível em:

<https://digitalassets.jointcommission.org/api/public/content/f8985e8ca8bf43989bc2daf22de82d03?v=5e4c1ecd>. Acesso em Acesso em 27 de fevereiro de 2026.

38. ZILLICH AJ, CALABRESE MA. High-alert medications: a review of the literature. *Am J Health Syst Pharm* 72(17): 1495-1500, 2015.

**Awareness and practices of tattoo-related health risks among university students of
Ambrose Alli University, Ekpoma**

*Hassan Okosun Blackie¹, Clementina Onome Ogbe², Joseph Raymond Enoghase³, Funmilayo
Faustina Blackie⁴, Onojiasike Dominic Inegbenehi⁵*

^{1,2,5}Department of Anatomy, Ambrose Alli University, Ekpoma, Edo State, Nigeria

³Department of Anatomy, University of Benin, Benin-City, Edo State, Nigeria

⁴Department of Ear, Nose and Throat, Ambrose Alli University, Ekpoma, Edo State, Nigeria

Corresponding Author: Hassan Okosun Blackie

Ambrose Alli University, Department of Anatomy

Ekpoma, Edo State, Nigeria

Phone: +234 803 221 6179

Email: Blackieshot0@gmail.com

Submetido em 12/11/2025

Aceito em 04/03/2026

DOI: <https://doi.org/10.47456/hb.v7i1.50874>

ABSTRACT

Tattooing is increasingly popular among youth and young adults, including university students. While tattoos are often pursued for aesthetic or personal reasons, they pose significant health risks—both infectious and non-infectious—especially when obtained from unregulated sources. This study assessed the awareness, attitudes, and practices related to tattoo-associated health risks among students of Ambrose Alli University, Ekpoma. A descriptive cross-sectional study was conducted among 200 students using a structured questionnaire covering demographics, knowledge of health risks, and tattooing practices. Ethical approval was obtained, and data were analyzed using descriptive statistics. Of the 200 participants, 101 valid responses were analyzed. The average age was 22.15 ± 3.4 years, with females constituting 65.3% of the sample. A high percentage (77.2%) recognized that tattoos could pose health risks. Awareness of infectious complications like HIV and hepatitis was high (83.2%), but fewer respondents (64.4%) were aware of non-infectious risks such as scarring and allergic reactions. While 82.2% had tattoos, only 30.7% signed informed consent before the procedure. Notably, 22.8% reported complications following tattooing. Despite good awareness of infectious tattoo-related risks, knowledge of non-infectious complications and safe practices remains suboptimal among university students. There is a pressing need for educational interventions and stricter health regulations concerning body art practices within and around academic environments.

Keywords: awareness; body art; health risks; tattooing; university students.

INTRODUCTION

Tattoos, a form of body modification involving insertion of ink into the dermis, have existed since Neolithic times and are practiced worldwide for cultural, spiritual, aesthetic, or personal reasons (KAMAL & ALAM, 2025; SARAWAN, 2025). While initially marginal, tattooing has gained mainstream popularity among youths, including students in higher institutions (ATLI et al., 2022). However, this surge in acceptance is accompanied by growing health concerns, especially when performed by untrained individuals in unhygienic facilities. Social media, globalized cultural trends, and celebrity influences have contributed to the normalization and popularity of tattoos among young adults (LEFF et al., 2023; JOORABCHI et al., 2026).

Despite the aesthetic appeal and social acceptance, tattooing carries inherent health risks, particularly when conducted by untrained personnel or in unhygienic settings. Medical complications from tattoos range from mild (e.g., bruises and swelling) to advanced reactions such as granuloma, keloids, allergic responses, and infections including hepatitis B, hepatitis C, HIV, and tetanus (GALLE et al., 2012; ISLAM et al., 2016). Despite this, awareness of these risks - especially non-infectious complications - remains low, even among populations presumed to be more informed, such as medical students (SERDYUK et al., 2019).

In Nigeria, empirical data on students' knowledge, attitudes, and practices regarding tattoo-related health risks are scarce. Understanding students' awareness and behaviors is crucial for developing targeted educational strategies and informing public health policies aimed at minimizing preventable complications associated with tattoos. This study, therefore, seeks to assess the level of awareness and preventive practices related to tattoo health risks among students at Ambrose Alli University, thereby addressing a critical gap in the existing literature.

MATERIALS AND METHODS

This descriptive cross-sectional study was conducted between July and September 2022 at Ambrose Alli University (AAU), Ekpoma, Edo State, Nigeria, targeting students from the Faculty of Basic Medical Sciences. Using simple random sampling, 200 students were recruited to participate in the study.

Data collection was carried out using a pre-tested, semi-structured questionnaire administered online via Google Forms, ensuring efficient distribution and participant anonymity. The questionnaire comprised three sections: socio-demographic characteristics, knowledge of health risks associated with tattoos, and tattoo-related practices. A pilot study was conducted among 20 students outside the study population to test the clarity, reliability, and relevance of the questions. Feedback from the pilot was used to refine the questionnaire before the main data collection.

Ethical approval for the study was obtained from the Institutional Research and Ethical Review Committee (Health Research Ethics Committee) of Ambrose Alli University, Ekpoma, with approval number 282/25. Participation was voluntary, and informed consent was obtained electronically from all respondents prior to completing the questionnaire. The study adhered to the principles of the Declaration of Helsinki (GENERAL ASSEMBLY OF THE WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2014).

After data collection, responses were exported from Google Forms to Microsoft Excel for initial cleaning and coding. Data analysis was conducted using IBM SPSS Statistics version 25, with descriptive statistics (frequencies and percentages) used to summarize socio-demographic characteristics, knowledge, and practices.

To quantify participants' awareness and behaviors, knowledge and practice scores were calculated. Each correct answer on the knowledge section was scored one point, and total scores were categorized into poor, fair, or good knowledge based on tertiles. Practice scores were computed similarly, with participants classified as having poor, fair, or good tattoo-related practices. This scoring system allowed for a quantitative evaluation of the students' awareness and preventive behaviors concerning tattoo-related health risks.

RESULTS AND DISCUSSION

From the 200 questionnaires distributed, 101 (50.5%) were correctly filled and analyzed. The average age was 22.15 years ($SD = \pm 3.4$). Most participants were female (65.3%) and from the Nursing and Medical Laboratory Science departments (Table 1).

Table 1. Socio-demographic Characteristics of Respondents.

Variable	Frequency (n)	Percentage (%)
Age (Mean \pm SD)	–	22.15 \pm 3.4
Gender: Male	35	34.7%
Gender: Female	66	65.3%
Department: Nursing	33	32.7 %
Department: MLS	22	21.8 %
Others	46	45.5 %
MLS (Medical Laboratory Sciences)		

77.2% of respondents believed tattoos carry health risks. Awareness of infectious disease transmission (e.g., HIV, hepatitis B & C, and tetanus) was high (83.2%), but only 64.4% knew tattoos could be surgically removed. Notably, 16.8% were unaware of non-infectious risks like allergies and scarring (Table 2).

Table 2. Awareness and Knowledge of Tattoo-Related Health Risks.

Awareness Item	Yes (%)	No (%)
Tattoos carry health risks	77.2	22.8
Aware of infectious risks (HIV, hepatitis, tetanus)	83.2	16.8
Aware of non-infectious risks (scarring, allergy)	64.4	35.6
Aware tattoos can be surgically removed	64.4	35.6

Although the majority of participants were aware of infectious risks such as HIV, hepatitis B, and tetanus, awareness of non-infectious complications like allergic reactions, granulomas, keloids, and scarring was considerably lower. Similar knowledge gaps have been documented in both European and Asian populations (DIECKMANN et al., 2016; KINKAR et al., 2010), reflecting a broader global issue of incomplete risk perception. This is concerning, particularly among students in medical-related.

82.2% had at least one tattoo. Only 30.7% signed informed consent before the procedure. While 82.2% believed the instruments used were sterile, 22.8% experienced complications post-tattooing. Motivations ranged from aesthetics (15.8%) and fashion (15.8%) to undefined personal reasons (57.4%) (Table 3).

Table 3. Tattoo Practices and Related Experiences.

Item	Response	Value
Have at least one tattoo		82.2%
Signed informed consent before tattooing		30.7%
Believe instruments were sterile		82.2%
Experienced complications after tattooing		22.8%
Common reasons for tattooing	Aesthetic	(15.8%)
	Fashion	(15.8%),
	Undefined personal	(57.4%)

The findings suggest high engagement in tattooing practices among university students, with 82.2% of respondents reporting at least one tattoo. This aligns with international trends highlighting the normalization of tattooing among young adults (ATLI et al., 2022). Interestingly, this high prevalence within a health-oriented academic environment underscores a critical gap between knowledge and preventive health behavior.

Motivations for tattooing were primarily linked to fashion and personal aesthetics, echoing existing literature suggesting that body modification is often driven by identity formation and social influence (ATLI et al., 2022). However, the fact that only 30.7% of tattooed respondents signed informed consent forms highlights a lapse in procedural ethics, raising concerns about regulation and public health safeguards. Additionally, the 22.8% complication rate reinforces that even when conducted in per.

CONCLUSION

This study found a high prevalence of tattooing among university students, with good awareness of infectious risks but limited knowledge of non-infectious complications, alongside common risky practices such as inadequate consent and unregulated procedures. These findings highlight the need for comprehensive education on tattoo-related health risks, integration of safe tattooing practices into public health initiatives, and enforcement of consent protocols in tattoo establishments. Further research is needed to explore the psychological, cultural, and behavioral drivers of tattooing among students, including gender differences. The study is limited by its cross-sectional design, reliance on self-reported online data, and potential selection bias, but it provides important baseline evidence to guide educational and policy interventions.

REFERENCES

1. ATLI A, AKKAYA M, ŞAD SN. Tattooing: A popular way of self-expression among university students. *Curr Psychol* 41(12): 8965-8974, 2022.
2. DIECKMANN R, BOONE I, BROCKMANN SO, HAMMERL JA, KOLB-MÄURER A, GOEBELER M, LUCH A, AL DAHOUK S. The risk of bacterial infection after tattooing: a systematic review of the literature. *Dtsch Arztebl Int* 113(40): 665-671, 2016.
3. GALLE F, QUARANTA A, NAPOLI C, ONOFRIO V, ALFANO V, MONTAGNA MT, LIGUORI G. Body art practices and health risks: young adults' knowledge in two regions of southern Italy. *Ann Ig* 24(6): 535-542, 2012.
4. GENERAL ASSEMBLY OF THE WORLD MEDICAL ASSOCIATION. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *The Journal of the American College of Dentists* 81(3): 14-18, 2014.
5. ISLAM PS, CHANG C, SELMI C, GENERALI E, HUNTLEY A, TEUBER SS, GERSHWIN ME. Medical complications of tattoos: a comprehensive review. *Clinic Rev Allerg Immunol* 50: 273-286, 2016.
6. JOORABCHI TN, NAJJARAN R, TOUSI EK. Influence of media and celebrity identification on tattoo choices, motifs, and body image perceptions among young Iranian women. *Vis. Stud* ahead of print: 1-29, 2026.
7. KAMAL V, ALAM S. Inked Narratives and Symbolic Expressions in Indigenous Tattoo Practices. *ShodhKosh: J. Vis. Perform. Arts* 6(2): 230-243, 2025.
8. KINKAR LI, MAGBOUL MA, ALAMRI GE, SHAHEEN EA, ALTALHI ER, ALHARTHI AM, BAABDULLAH AM. Knowledge and Attitude Towards Cutaneous Complications of Tattoos and Piercings Among the General Population in Saudi Arabia. *Cureus* 15(12):e49912, 2023.
9. LEFF VV, OTOVESCU A, COMAN C. The Influence of Media on How Tattooed People are perceived in Today Society. *Rev. Univ. Sociol* 19(1): 52-57, 2023.
10. SARAWAN D. Inked in Devotion: An Analysis of Tattoo Art as Religious Expression in Ancient Egypt and its Cultural Survival in North African Folk Practices. Uppsala University, Department of Art History (Bachelor's thesis), 2025.

11. SERDYUK AM, GULICH MP, PETRENKO OD, LYUBARSKAYA LS, KOBLYANSKAYA AV. The awareness and consciousness of young students about the threat of risk factors of development of non-infectious diseases–modern status of the problem. *Medicni perspektivi* 24(1): 4-14, 2019.