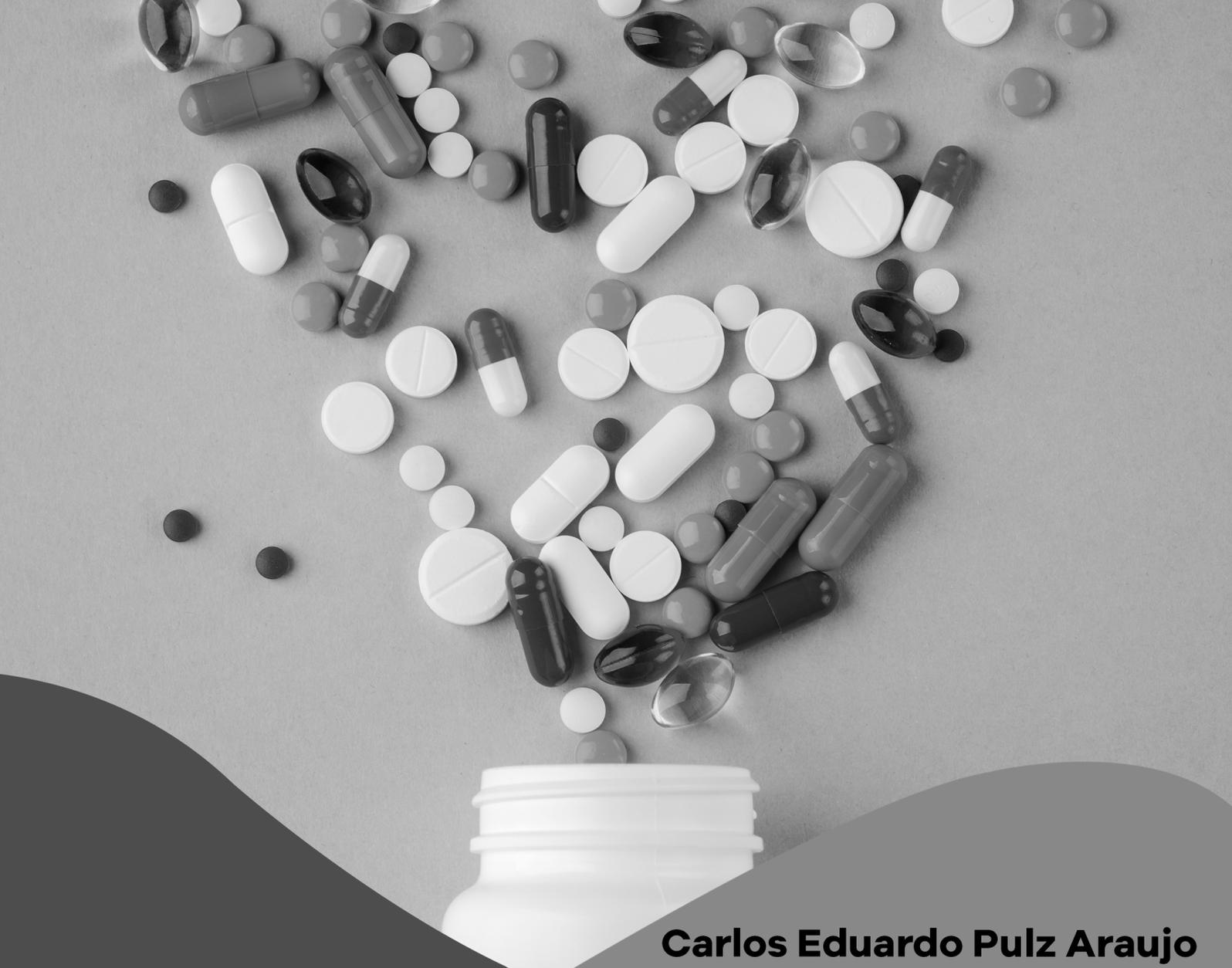




**Carlos Eduardo Pulz Araujo
Iara Lúcia Tescarollo
Márcia Aparecida Antônio
(Organizadores)**

Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica

Atena
Editora
Ano 2019



**Carlos Eduardo Pulz Araujo
Iara Lúcia Tescarollo
Márcia Aparecida Antônio
(Organizadores)**

Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica

Atena
Editora

Ano 2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Lorena Prestes
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
F233	Farmácia clínica e atenção farmacêutica [recurso eletrônico] / Organizadores Carlos Eduardo Pulz Araujo, Iara Lúcia Tescarollo, Márcia Aparecida Antônio. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia. ISBN 978-85-7247-791-8 DOI 10.22533/at.ed.918191911 1. Farmácia. I. Araujo, Carlos Eduardo Pulz. II. Tescarollo, Iara Lúcia. III. Antônio, Márcia Aparecida. CDD 615
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A literatura especializada tornou-se uma consequência natural dos extraordinários avanços dos conhecimentos em todas as áreas de formação superior e nos diferentes planos da vida e da atividade de um profissional. Em face do acúmulo do saber e da crescente especialização das técnicas em cada ramo das ciências, o profissional moderno dificilmente se sentirá seguro apenas com os conhecimentos básicos de sua ciência e de sua profissão oferecidos pela graduação e à atividade cotidiana profissional.

Procurar aprimorar-se a partir de conteúdos inovadores e contemporâneos é uma decorrência natural da evolução das Ciências Farmacêuticas sendo esta percepção uma necessidade para aquele profissional que quer aperfeiçoar-se e destacar-se num mercado de trabalho cada vez mais competitivo, nesse sentido acreditamos que ter concluído uma graduação, por si, não seria sinônimo de evolução e sucesso profissional.

Tendo como compromisso ser formadora de uma nova sociedade, a Atena Editora, através deste livro, busca desempenhar com competência o desafio de atender aos desígnios da modernidade, articuladas com as questões concretas postas pela dinâmica da sociedade e da cultura e engajadas na humanização do progresso da ciência envolvendo a Profissão Farmacêutica. Portanto, diversos e interessantes temas são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres, doutores, farmacêuticos e todos aqueles profissionais que, de alguma maneira, possam interessar por assuntos relacionados à Assistência Farmacêutica, especialmente a Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica.

Para tanto, foram organizados 20 capítulos que apresentam temas como: a importância das intervenções farmacêuticas na prática clínica, na farmácia clínica e no uso indiscriminado de medicamentos; os riscos da polifarmácia; atenção farmacêutica aos pacientes com Alzheimer e pacientes gestantes; assistência farmacêutica no âmbito hospitalar brasileiro; análise do perfil de prescrição de antibióticos; análise da dispensação e uso irracional de medicamentos; avaliação da adesão à terapia antirretroviral em pacientes portadores de HIV/AIDS; manejo da dor oncológica; a importância da glicemia capilar como método de triagem no diagnóstico de diabetes; perfil microbiológico e bactérias resistentes à antimicrobianos; legislação dos fitoterápicos; polissacarídeos como fonte de novos recursos terapêuticos; desenvolvimento de loção contendo extrato de castanhola; influência da sazonalidade na atividade antimicrobiana da própolis vermelha e ainda, descarte consciente de medicamentos.

Portanto o presente livro traz um rico material pelo qual será possível atender aos anseios daqueles que buscam ampliar seus conhecimentos dentro da perspectiva da terapêutica medicamentosa e dos cuidados terapêuticos no universo Farmacêutico.

Boa leitura!

Carlos Eduardo Pulz Araújo
Iara Lúcia Tescarollo
Márcia Aparecida Antônio

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
IMPORTÂNCIA DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NA PRÁTICA CLÍNICA	
Cristiane Coimbra de Paula Gorete de Fátima de Oliveira Caroline Aquino Vieira de Lamare Walkiria Shimoya	
DOI 10.22533/at.ed.9181919111	
CAPÍTULO 2	11
FARMÁCIA CLÍNICA E O USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS POR IDOSOS: OS RISCOS DA POLIFARMÁCIA	
Amanda de Carvalho Pereira Moraes Daniela Sachs Maria Luiza Carvalho Noronha Amanda Natalina de Faria	
DOI 10.22533/at.ed.9181919112	
CAPÍTULO 3	18
IMPLICAÇÕES DA POLIFARMÁCIA EM IDOSOS E O IMPORTANTE PAPEL DO FARMACÊUTICO NESSE PROCESSO	
Maria das Graças Moraes de Medeiros Amanda Geovana Pereira de Araújo Marcus Vinicius Dutra dos Santos Ana Gabriela do Rêgo Leite Mariana Ferreira Nunes Parizia Raiane Araújo Dantas Tainá Oliveira de Araújo Carliane Rebeca Coelho da Silva Igor Luiz Vieira de Lima Santos	
DOI 10.22533/at.ed.9181919113	
CAPÍTULO 4	29
ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS PACIENTES COM ALZHEIMER: ELABORAÇÃO DO PLANO FARMACOTERAPÊUTICO	
José Nyedson Moura de Gois Jéssica Costa de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.9181919114	
CAPÍTULO 5	39
ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA GESTAÇÃO	
Larissa Souza Gonçalves Camila Calado de Vasconcelos Caroline da Mota Araújo Gabriella Alves Costa Ivelyne Jéssika Santos Araújo Kildare Márcio Magalhães Campos Cardoso Monique Yolanda Almeida Leal Olga Nathália de Albuquerque Coelho Rodrigo Neves Silva Kristiana Cerqueira Mousinho	
DOI 10.22533/at.ed.9181919115	

CAPÍTULO 6 49

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO ÂMBITO HOSPITALAR BRASILEIRO

Vitória de Souza e Souza
Maria Patricia Alves de Santana Almeida
Marcus Vinicius Peralva Santos
Calila Santos Silva
Jeane Soares Damacena
Ludmila Araújo
Maria do Socorro Nunes da Costa

DOI 10.22533/at.ed.9181919116

CAPÍTULO 7 59

ANÁLISE DO PERFIL DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM UMA UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO DE PERNAMBUCO/PE

Rosali Maria Ferreira da Silva
Stefane Vasconcelos Pereira
Januária Rodrigues de Lima
Williana Tôrres Vilela
Aline Silva Ferreira
Emerson de Oliveira Silva
Cindy Siqueira Britto Aguilera
Talita Atanzio Rosa
Maria do Carmo Alves de Lima
Francisca Sueli Monte Moreira
Silvana Cabral Maggi
Pedro José Rolim Neto

DOI 10.22533/at.ed.9181919117

CAPÍTULO 8 72

ANÁLISE DA DISPENSAÇÃO E USO IRRACIONAL DE DORFLEX®: RELAÇÃO SÓCIO CULTURAL, IMPACTOS DA AUTOMEDICAÇÃO/INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA NA SAÚDE E PROPOSTA DE DISPENSAÇÃO RACIONAL

Carine Lopes Calazans
Ivan Rosa de Jesus Junior
Mabel de Souza Sodré
Morganna Thinesca Almeida Silva
Elaine Alane Batista Cavalcante
Joseneide Alves de Miranda
José Marcos Teixeira de Alencar Filho

DOI 10.22533/at.ed.9181919118

CAPÍTULO 9 85

PERFIL DE CONSUMO DE CLONAZEPAM EM CIDADE DA MICRORREGIÃO DO PAJEÚ EM PERNAMBUCO

Aristéia Maria da Silva
Auricélia Ferreira da Silva
Jéssica da Silva Siqueira
Lydja Rayhanne Dário Ferreira
Gabriela Cavalcante da Silva

DOI 10.22533/at.ed.9181919119

CAPÍTULO 10 96

AVALIAÇÃO DA ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM PACIENTES PORTADORES DE HIV/AIDS

Aline Gonçalves Monteles
Fernanda de Oliveira Holanda
Maria Victória Souto Silva
Fernanda Karolinne Melo Fernandes
Itallo Patrick Sousa Amorim
Jhady Steffane Silva Duailibe Pereira
Alanna Rubia Ribeiro
Lucas Girão Ferreira
Saulo José Figueiredo Mendes

DOI 10.22533/at.ed.91819191110

CAPÍTULO 11 108

MANEJO DA DOR ONCOLÓGICA: UMA ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Maria Eduarda de Oliveira Pereira Rocha
Camila Calado de Vasconcelos
Camila Maria Beder Ribeiro Girish Panjwani
Euclides Maurício Trindade Filho
Kevan Guilherme Nóbrega Barbosa
Roberta Adriana Oliveira Estevam
Rodolfo Tibério Ferreira Silva
Rodrigo Neves-Silva
Shyrlene Santana Santos Nobre
Thamara Guedes Araújo Cavalcante
Zelma Holanda do Nascimento
Kristiana Cerqueira Mousinho

DOI 10.22533/at.ed.91819191111

CAPÍTULO 12 118

A IMPORTÂNCIA DA GLICEMIA CAPILAR COMO MÉTODO DE TRIAGEM NO DIAGNÓSTICO DE DIABETES

Juliano Oliveira Santana
Ana Carolina Moraes de Santana

DOI 10.22533/at.ed.91819191112

CAPÍTULO 13 127

PERFIL MICROBIOLÓGICO CONTENDO BACTÉRIAS QUE CONFEREM RESISTÊNCIA A FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES DE SÍTIO CIRÚRGICO DE PACIENTES DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE GOIÂNIA – HUGO

Alexsander Augusto da Silveira
Álvaro Paulo Silva Souza
Adibe Georges Khouri
Adeliane Castro da Costa
Sara Rosa de Souza Andrade
Ana Claudia Camargo Campos

DOI 10.22533/at.ed.91819191113

CAPÍTULO 14 138

LEGISLAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS: LEIS QUE REGULAMENTAM O USO NO BRASIL

Aline Alves de Jesus Nakamura
Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi
Jocivaldo Rodrigues da Silva (*in memoria*)
Nathalia Carvalho de Araújo
Iriani Rodrigues Maldonade
Eleuza Rodrigues Machado

DOI 10.22533/at.ed.91819191114

CAPÍTULO 15 149

POLISSACARÍDEOS COMO FONTE DE NOVOS RECURSOS TERAPÊUTICOS PARA O FORTALECIMENTO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Caio César de Andrade Rodrigues Silva
Graziella Silvestre Marques
Williana Tôrres Vilela
Camila Bezerra Melo Figueirêdo
Anna Carolina Araújo Ferreira Silva
Rosali Maria Ferreira da Silva
Giovanna Christinne Rocha de Medeiros
Thaís Pachêco Freitas.
Talita Atanazio Rosa
André Luiz Moreira Domingues de Sousa
Larissa Araújo Rolim
Pedro José Rolim Neto

DOI 10.22533/at.ed.91819191115

CAPÍTULO 16 165

DESENVOLVIMENTO DE UMA LOÇÃO TOQUE SECO CONTENDO EXTRATO DE CASTANHOLA (*Terminalia catappa* L.)

Erivan de Souza Oliveira
Ana Carolina Pereira Ferreira
Angelo Roncalli Alves e Silva

DOI 10.22533/at.ed.91819191116

CAPÍTULO 17 171

INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE NA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA PRÓPOLIS VERMELHA DE ALAGOAS

Karwhory Wallas Lins da Silva
Daniela Calumby de Souza Gomes
Crisliane Lopes da Silva
Márcia Adriana Pessoa de Oliveira Esteves
Sâmea Keise de Oliveira Silva
Thaynná Silva Neri
José Eraldo dos Santos Neto
Kézia Kewyne Lins da Silva
Antônio Eusébio Goulart Sant'Ana
Thiago José Matos Rocha
Aldenir Feitosa dos Santos
Saskya Araújo Fonseca

DOI 10.22533/at.ed.91819191117

CAPÍTULO 18	184
DESCARTE CONSCIENTE DE MEDICAMENTOS	
Bárbara da Silva e Souza Lorca	
Fernanda Marques Peixoto	
Carlos Eduardo Collazo Pontes	
DOI 10.22533/at.ed.91819191118	
CAPÍTULO 19	194
COLECALCIFEROL: UMA ANÁLISE CRÍTICA DE PRODUTOS MANIPULADOS E INDUSTRIALIZADOS	
Stephanye Carolyne Christino Chagas	
Maria Amélia Paiva Ferrucci	
Julia Celly de Moraes Carvalho	
Asley Thalia Medeiros Souza	
Davi Pereira de Santana	
Leila Bastos Leal	
DOI 10.22533/at.ed.91819191119	
CAPÍTULO 20	210
ÍNDICE DE COMPLEXIDADE DA FARMACOTERAPIA: INSTRUMENTO PARA AVALIAR A TERAPIA DE PACIENTES DIABÉTICOS	
Matheus Oliveira do Nascimento	
Dinayra Oliveira do Nascimento	
Carla Solange de Melo Escórcio Dourado	
DOI 10.22533/at.ed.91819191120	
SOBRE OS ORGANIZADORES	221
ÍNDICE REMISSIVO	223

POLISSACARÍDEOS COMO FONTE DE NOVOS RECURSOS TERAPÊUTICOS PARA O FORTALECIMENTO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Caio César de Andrade Rodrigues Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Graziella Silvestre Marques

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Williana Tôrres Vilela

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Camila Bezerra Melo Figueirêdo

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Anna Carolina Araújo Ferreira Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Rosali Maria Ferreira da Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Giovanna Christinne Rocha de Medeiros

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Thaís Pachêco Freitas.

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Talita Atanazio Rosa

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

André Luiz Moreira Domingues de Sousa

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Larissa Araújo Rolim

Universidade Federal do Vale do São Francisco,
Central Analítica de Drogas, Medicamentos e
Alimentos
Petrolina – Pernambuco

Pedro José Rolim Neto

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

RESUMO: Nos últimos anos, um grande interesse tem sido direcionado na descoberta de novos e inovadores imunomoduladores que podem ser usados no tratamento de doenças associadas as deficiências do sistema imunológico, tais como doenças infecciosas e câncer. Neste cenário, os componentes bioativos de origem natural, derivados principalmente de plantas, demonstraram um forte potencial imunoestimulante; destacando os polissacarídeos como modificadores da resposta biológica. Esses polímeros são

capazes de estimular o sistema imune inato, exercendo atividade antitumoral, antiviral e antimicrobiana. Conseqüentemente, este artigo enfoca principalmente a apresentação de uma revisão das propriedades imunoestimulantes dos polissacarídeos. Além disso, este trabalho incluirá estudos envolvendo alguns aspectos relevantes sobre o sistema imunológico e imunodeficiências. Assim, é possível usá-lo como um guia para futuras pesquisas na área.

PALAVRAS-CHAVE: Imunidade; Imunomoduladores; Imunoestimulantes; Produtos Naturais.

POLYSACCHARIDES AS SOURCES OF NEW THERAPEUTIC RESOURCES FOR STRENGTHENING THE IMMUNE SYSTEM

ABSTRACT: In recent years a great interest has been focused on the discovery of new and innovative immunomodulators that can be used in the treatment of diseases associated with deficiencies of the immune system, such as infectious diseases and cancer. In this scenario, the bioactive components from natural origin, mainly derived from plants, have demonstrated a strong potential immunostimulant; highlighting the polysaccharides as biological response modifiers. These polymers are capable of stimulating the innate immune system, exerting antitumor, antiviral and antimicrobial activity. Consequently, this article focuses primarily on the presentation of a review of the immunostimulating properties of polysaccharides. Moreover, this work will include studies involving some relevant aspects about the immune system and immunodeficiencies. Thus, it is possible to use it as a guide for future research in the area.

KEYWORDS: Immunity; Immunomodulators; Immunostimulants; Natural Products.

1 | INTRODUÇÃO

O uso de produtos naturais pela população humana vem desde a antiguidade, que prevaleceu empiricamente, de acordo com o conhecimento da medicina popular. No entanto, vale ressaltar que somente no século XX, foram iniciados estudos para identificação e caracterização estrutural desses compostos de forma sistemática (BRAKHAGEA & SCHROECKHA, 2011). Estas investigações, incluindo também a avaliação das propriedades e investigações biossintéticas, perduram até hoje e contribuem significativamente para a exploração racional de fontes naturais necessárias para o avanço alimentar, social e econômico, em um cenário que garanta a manutenção da saúde e cura de doenças.

Seguindo essa tendência, muitas pesquisas têm enfatizado a investigação de medicamentos imunomoduladores de origem natural, uma vez que a modulação do sistema imunológico com agentes estimulantes imunológicos demonstrou eficácia na prevenção e tratamento de várias doenças associadas às deficiências do sistema imunológico, também conhecidas como imunodeficiência (ALAMGIR & UDDIN, 2010).

Portanto, a atividade imunomoduladora das plantas medicinais e seus componentes bioativos tem sido demonstrada em vários estudos recentes, onde os polissacarídeos alcançaram maior destaque, sendo fortemente encontrados em compostos derivados de plantas (LENZI et al., 2013) e cogumelos (REN et al., 2012).

Esses polímeros, também conhecidos como "modificadores da resposta biológica", são capazes de estimular o sistema imune inato e promover a estimulação dos mecanismos de defesa do hospedeiro, exercendo ainda atividade antitumoral, antiviral e antimicrobiana (REN et al., 2012). Consequentemente, este artigo realiza uma revisão das propriedades imunoestimulantes dos polissacarídeos. Além disso, estudos sobre outros grupos de metabólitos também serão discutidos, bem como alguns aspectos importantes sobre o sistema imunológico e imunodeficiências. Assim, é possível utilizá-lo como guia para futuras pesquisas na área.

2 | SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico compreende um conjunto diverso de células e moléculas que atuam reciprocamente para fornecer proteção ao organismo contra microrganismos patogênicos e parasitas, por exemplo. Este sistema inclui dois elementos-chave: o sistema imunológico inato e adquirido (MACÊDO et al., 2010).

A imunidade inata opera em conjunto com a imunidade adquirida, sendo caracterizada pela resposta rápida à agressão, independentemente do contato prévio com agentes agressivos, sendo a primeira linha de defesa, e por ser inespecífica, não apresenta memória imunológica. A resposta imune inata é formada por barreiras estruturais (pele e membranas mucosas), barreiras fisiológicas (pH e nível de oxigênio), células especializadas (macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células NK), proteínas do complemento e outras moléculas circulantes secretadas (IFN, IL e TNF), comumente presentes em todos os indivíduos (MACÊDO et al., 2010; CASTRO, 2008). Seus mecanismos mais proeminentes incluem fagocitose, liberação de mediadores inflamatórios, ativação de proteínas do complemento e síntese de proteínas de fase aguda, citocinas e quimiocinas (CRUVINEL et al., 2010). Quando essas defesas não são suficientes para destruir os invasores, mecanismos específicos do sistema imunológico adquirido podem ser necessários para melhorar as respostas imunes não específicas (SOUZA, 2011).

A imunidade adquirida age por um período mais longo que o inato e possui características específicas e memória imunológica. Assim, a resposta imune adquirida confere proteção ao organismo contra a reinfecção (DORNAS et al., 2010) e fornece uma proteção mais eficaz contra patógenos (MACÊDO et al., 2010). Os principais elementos do sistema imune adaptativo são linfócitos T e B, células apresentadoras de antígenos, mediadores humorais e citocinas (CASTRO, 2008).

Os linfócitos T estão em populações funcionais distintas: CD4 e CD8; e fornecem

funções auxiliares, efectoras e reguladoras, constituindo a imunidade mediada por células. Os linfócitos B contribuem para a resposta imune secretando anticorpos ou imunoglobulinas (Ig) que são subdivididos em cinco classes: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, constituindo a imunidade humoral (MACÊDO et al., 2010; CASTRO, 2008). Maiores detalhes sobre o sistema imune inato e adquirido podem ser obtidos, respectivamente, nos estudos de revisão conduzidos por Cruvinel et al. (2010) e Mesquita Júnior et al. (2010).

A imunomodulação do sistema imune é, portanto, de extrema importância e funções anormais podem ser consideradas como a causa do desenvolvimento de doenças como tumores ou da perda do reconhecimento de "*self/non-self*", como ocorre em doenças autoimunes (SANTOS, 2010).

3 | IMUNODEFICIÊNCIAS

Os distúrbios de imunodeficiência são divididos em primários e secundários. Imunodeficiências primárias são desordens de origem genética que geralmente estão presentes na infância e afetam diferentes componentes da imunidade inata e adaptativa (DORNAS et al., 2010), sendo classificados de acordo com o sistema que eles afetam e a linha de células envolvidas.

Enquanto os distúrbios do sistema imune inato incluem distúrbios fagocíticos, deficiências de complemento e distúrbios de sinalização celular, as deficiências imunes adaptativas incluem distúrbios envolvendo linfócitos T e linfócitos B. Embora esses distúrbios sejam categorizados dessa maneira, é importante mencionar que todos os componentes do sistema imune são interdependentes. (CASTRO, 2008).

Vale ressaltar que 330 desordens relacionadas às doenças de imunodeficiências primárias foram descritas devido aos avanços nos métodos diagnósticos e estudos genéticos (PICARD et al., 2018).

Sabe-se que em um cenário com uma nutrição desequilibrada, os componentes necessários para gerar uma resposta imune efetiva podem se encontrar reduzidos (PONTON et al., 2013). Assim, a desnutrição energético-proteica é a causa mais prevalente de imunodeficiência secundária no mundo (CASTRO, 2008; CHINEN & SHEARER, 2008), e os mais vulneráveis aos seus efeitos são crianças, já que a infância é caracterizada como um período crítico para o desenvolvimento da defesa imunológica (MACÊDO et al., 2010).

Embora a desnutrição grave seja uma condição que causa a imunodeficiência adquirida mais prevalente, uma das causas mais conhecidas é o resultado da infecção pelo HIV (CASTRO, 2008). Isso porque, além da alta prevalência, a taxa de mortalidade quando não tratada é bastante alta (CHINEN & SHEARER, 2008).

Além disso, a disfunção imunológica induzida por drogas pode ser intencional, através da administração de drogas imunossupressoras (CASTRO, 2008; DORNAS et

al., 2010), conforme necessário para pacientes com doença autoimune (GREENBERG, 2002), doenças neoplásicas e pacientes transplantados, ou quaisquer, decorrentes de reações adversas a alguns agentes terapêuticos comumente prescritos, como anticonvulsivantes e sulfonamidas (CASTRO, 2008).

Da mesma forma, o sistema imunológico tem uma relação direta com processos carcinogênicos de modo que, semelhante aos processos infecciosos, as deficiências imunológicas podem ser a causa ou a consequência de uma doença neoplásica (SUCHKOV et al., 2007).

Somado a isso, o processo traumático decorrente de cirurgias onde a ruptura e a perda de barreiras epiteliais, a ativação inespecífica das células concomitante ao estado imunológico anérgico e níveis elevados de cortisol induzidos pelo estresse podem contribuir para a imunossupressão de um paciente (CHINEN & SHEARER, 2008).

Dentro dessa perspectiva, algumas doenças metabólicas, como diabetes mellitus e uremia (CHINEN & SHEARER, 2008; DORNAS et al. 2010), também causam efeitos deletérios sobre a imunidade, resultantes de uma série de ações defeituosas nas funções do sistema imunológico, incluindo, entre outros, a fagocitose, a quimiotaxia e a resposta linfoproliferativa aos mitógenos (CHINEN & SHEARER, 2008).

4 | POLISSACARÍDEOS

Polissacarídeos são polímeros formados pela condensação de um grande número de monossacarídeos, mutuamente ligados por ligações O-glicosídicas. (REN et al., 2012) e são amplamente distribuídos em plantas, microrganismos (fungos e bactérias), algas e animais; desempenhando um papel fundamental na comunicação célula-célula, na adesão celular e no reconhecimento molecular do sistema imunológico e, são biomacromoléculas essenciais (YI, 2012) proporcionando uma oportunidade para a descoberta de novos agentes terapêuticos, especialmente relacionados à ação imunológica.

4.1 Plantas medicinais ricas em polissacarídeos e sua relação imunomoduladora e imunoestimulante

Este grupo de metabólitos modula principalmente a imunidade inata e, mais especificamente, a função dos macrófagos (LENZI et al., 2013). Assim, vários mecanismos foram descritos na literatura ao longo dos anos.

Porquanto, polissacarídeos detectados como componentes ativos do extrato de *Salicornia herbacea* L., por exemplo, agem ativando células monocíticas e induzindo sua diferenciação em macrófagos (ALAMGIR & UDDIN, 2010). Em *Dendrobium officinale* (Tiepushihu), o extrato bruto dos polissacarídeos do tronco (*DOP*) e suas frações

(*DOP-1* e *DOP-2*), compostos principalmente de manose e glicose, promoveram a proliferação de esplenócitos, aumentaram a fagocitose e a citotoxicidade mediada por células NK, aumento da produção de óxido nítrico (NO) por macrófagos, bem como a estimulação da secreção de citocinas, tanto em esplenócitos quanto em macrófagos (XIA et al., 2012). No caso da alga vermelha *Porphyridium cruentum* (S.F.Gray) Nägeli, os polissacarídeos com atividade imunomoduladora demonstraram a indução de NO e das citocinas TNF- α e IL-6 na linhagem celular de macrófagos murinos RAW 264.7 (ABDALA-DÍAZ et al., 2010).

Cui et al. (2014) realizaram um levantamento dos efeitos de compostos isolados de *Fructus jujubae* na ativação de macrófagos e na proliferação de linfócitos. Foi possível observar que os dois compostos isolados induziram a produção de NO de forma dependente da concentração, sugerindo que houve rápida estimulação fagocitária, levando esses compostos a serem considerados como ativadores da imunidade inata. Ao analisar a proliferação de esplenócitos, meramente um dos compostos (*RQP1d*) promoveu o aumento destas células, apenas quando estimulado pelo lipopolissacarídeo (LPS), e é interessante notar que essa estimulação não é necessariamente dependente da concentração. Uma alta concentração não foi necessária para exercer efeitos mais fortes, o que já havia sido relatado por outros pesquisadores em estudos da atividade imunológica de polissacarídeos vegetais.

Em um estudo de Chen et al. (2011), isolou-se um polissacarídeo solúvel em água obtido das folhas de *Acanthopanax senticosus*, o *ASP-2-1*, composto de sete monossacarídeos: ramnose, xilose, glicose, manose, arabinose, galactose e ácido glucurônico. O *ASP-2-1* tem sido considerado um agente imunoestimulante promissor para uso em alimentos ou medicamentos, devido à sua boa atividade imunomoduladora *in vitro*, a qual é comprovada em um ensaio de redução de 3-(4,5-dimetiltiazol-2il)-2,5-difenil brometo de tetrazolina (MTT) para avaliar a proliferação de linfócitos do baço induzida por Concaivalina A ou LPS.

Mesmo uma atividade de eliminação de radicais livres exercida pelos polissacarídeos é conhecida. Chen et al. (2011) observaram que *ASP-2-1* apresentou um forte potencial antioxidante, indicado pelo seu poder de redução de íons de ferro, atividades de eliminação de radicais hidroxila e sequestro do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH). Além disso, observou-se também a atividade sequestradora de radicais superóxidos, que está ligada à formação de outros radicais livres, como peróxido de hidrogênio, hidroxila e oxigênio singleto em sistemas vivos, que danificam as células.

Além disso, algumas plantas medicinais utilizadas em formulações fitoterápicas, como *Baptisia tinctoria radix*, *Echinacea pallida radix*, *Echinacea purpurea radix* e *Thuja occidentalis* Linn, que juntas compreendem Esberitox[®]N, têm sido referidas na literatura por possuírem propriedades imunoestimulantes associadas a polissacarídeos e glicoproteínas (NASER et al., 2005; ALVES et al., 2014). No caso do gênero *Echinacea*, suas preparações são bem conhecidas e têm sido utilizadas há

várias décadas na prevenção e tratamento da gripe (JAWAD et al., 2012). De acordo com dados divulgados no Nutrition Business Journal, as vendas de produtos da Echinacea nos EUA estão em torno de US\$ 120 milhões por ano. Vale ressaltar que as preparações de Echinacea podem ter um efeito estimulante ou supressor sobre a imunidade inata, dependendo da natureza da preparação utilizada, com o aumento da imunidade atribuída ao extrato aquoso, contendo componentes hidrofílicos, como polissacarídeos, LPS e lipoproteínas, que atuam através do aumento de citocinas por macrófagos e monócitos (CECH et al., 2010).

Além disso, experimentos conduzidos para avaliar o potencial imunestimulante de células mononucleares do sangue periférico, demonstraram que polissacarídeos presentes no extrato e na fração aquosa de *T. occidentalis* resultaram em estimulação significativa das secreções de IL-6 e IL-1 β e não apresentaram toxicidade significativa nos ensaios de MTT (MARQUES, 2015; SILVA, 2015).

Kouakou et al. (2013) também avaliaram a presença de polifenóis nas frações de polissacarídeos, uma vez que esses compostos foram identificados nestas frações, podendo alterar a conformação de polissacarídeos por ligações intermoleculares. No entanto, os autores demonstraram que as atividades das frações estudadas não estavam associadas ao teor de polifenóis, embora tenham sugerido que essa relação pode variar de acordo com a espécie ou tipo de atividade celular.

Os efeitos imunomoduladores dos polissacarídeos de *Cistanche deserticola* Y. C. Ma foram avaliados pela proliferação *in vitro* de linfócitos utilizando o método MTT (ALAMGIR & UDDIN, 2010E) com relação aos polissacarídeos da polpa de frutas de Longan (*Dimocarpus longan* Lour.), destacou-se a fração composta pelo complexo polissacarídeo-proteína (LP11), que além de estimular significativamente a proliferação de linfócitos e a fagocitose de macrófagos, ainda apresentou bom rendimento e portanto, pode ser explorada como um potencial imunoadjuvante (YI, 2012).

Além de serem considerados agentes imunomoduladores promissores, a maioria dos polissacarídeos derivados de plantas medicinais é relativamente não-tóxica (YUAN et al., 2008) e sem efeitos colaterais significativos (XIA et al., 2012), diferentemente dos polissacarídeos bacterianos imunomoduladores e compostos sintéticos (XU et al., 2012). A aplicação do LPS como adjuvante imunológico, por exemplo, tem sido prejudicada pela sua toxicidade relacionada ao lipídio A, componente responsável pela indução da febre, início da cascata do complemento, coágulo sanguíneo e, possivelmente, choque endotóxico (YUAN et al., 2008). Estes resultados suportam o potencial uso de polissacarídeos oriundos de espécies vegetais como novos imunomoduladores potenciais.

4.2 Algas marinhas ricas em polissacarídeos e sua relação com a imunomodulação

alguns estudos sobre identificação e isolamento alcançaram contribuições evidenciadas neste campo de pesquisa. Um trabalho feito com microalgas verdes comestíveis *Chlorella pyrenoidosa* Starr & Zeikus conseguiram o isolamento de componentes lineares e cíclicos β - (1 \rightarrow 2) -D-glucanos (SUÁREZ et al., 2008) e frações de alto peso molecular, β -D -Galp- (1 \rightarrow 3) - β -D-Galp- (1 \rightarrow 3) -backbone, com propriedades imunoestimulantes de maior significância (SUÁREZ et al., 2010).

Além disso, outros estudos também apontaram para o isolamento e identificação de constituintes dessa classe de metabólitos, dentre os quais podemos citar os xiloglucanos (armazenamento heteropolissacarídeo) de sementes de *Copaifera langsdorffii* Desf., *Hymenaea courbaril* L. e *Tamarindus indica* L. (Rosário et al., 2011); os (1 \rightarrow 6) - β -D-glucanos isolados de *Agaricus bisporus* (J.E. Lange) Imbach. e *Agaricus brasiliensis* S. (SMIDERLE et al., 2013), as frações de polissacarídeo das folhas de *Alchornea cordifolia* (Schumach & Thonn.) Müll. Arg. contendo arabinogalactano do tipo II (Kouakou et al., 2013), e os arabinoxilanos do farelo de trigo (*Triticum aestivum*), que além do efeito imunoestimulante também mostraram efeitos protetores contra a gripe aviária (AKHTAR et al., 2012).

Wei et al. (2014) realizaram um estudo de polissacarídeos isolados de *Enteromorpha prolifera*, um tipo de alga comestível amplamente utilizado na medicina tradicional chinesa. Os polissacarídeos desta espécie mostraram uma resposta satisfatória no melhoramento imunológico não dependente da dose em camundongos normais. No estudo, houve um aumento na proliferação de esplenócitos, induzida pela Concaivalina A; ativação de macrófagos; aumento da secreção de IFN- γ e IL-2 em linfócitos, fato que sugere ativação por imunidade mediada por células. Os níveis séricos de serolisina também foram determinados, indicando um aumento na imunidade humoral. Através da análise da fosfatase alcalina, da superóxido dismutase e da melhora da capacidade de remoção de carbono, os pesquisadores puderam relacionar os resultados com a melhora da capacidade celular fagocitária e, conseqüentemente, função imunológica melhorada. Além disso, foi detectado o aumento do nível de NF- κ B, que está diretamente relacionado aos níveis das citocinas imunológicas.

4.3 Fungos ricos em polissacarídeos e sua relação com a imunoestimulação

Em outro estudo, foi realizado o isolamento de duas frações (*GRMP1* e *GRMP2*) de polissacarídeos do micélio de *Gomphidius rutilus*. A atividade antioxidante foi mais proeminente na fração *GRMP1*, quando comparada a sua capacidade de capturar hidróxido *in vitro*. No entanto, há uma interferência positiva das duas frações na proliferação de linfócitos que favorece a atividade imunológica desta espécie (GAO

et al., 2013).

Polissacarídeos de *Pleurotus tuber-regium* (um tipo de basidiomiceto de saprófita) foram submetidos à extração aquosa e alcalina (*W-PTR* e *A-PTR*, respectivamente) e seus efeitos sobre a regulação imunológica de macrófagos foram estudados. A partir dos resultados desta pesquisa, foi possível concluir que tanto a *W-PTR* quanto o *A-PTR* ativaram importantes citocinas intracelulares (IL-1, TNF- α , NO), bem como ativaram enzimas que estão diretamente ligadas à maturação dos macrófagos e proliferação, aumentando-os. Quanto à fagocitose dos macrófagos, observou-se que o *W-PTR* e o *A-PTR* apresentaram efeito dose-dependente e tempo-dependente, onde o *A-PTR* apresentou efeito promotor significativo e superior ao *W-PTR*. (WU et al., 2014).

4.4 Polissacarídeos sulfatados

Paralelamente, ao longo dos anos, certos tipos de polissacarídeos mostraram considerável potencial farmacológico para aplicações na indústria de ingredientes naturais funcionais, como os polissacarídeos sulfatados encontrados em algas marrons (WIJESINGHE & JEON, 2012) e nas raízes de *Potentilla anserina* L. Mostrou-se que as raízes desta espécie operam com finalidade farmacêutica e alimentar, além de representarem uma fonte rica para a descoberta de novos compostos de valor medicinal, tendo demonstrado propriedades imunomoduladoras potentes *in vitro* e *in vivo* através da modulação das funções fagocitárias, a atividade do ácido fosfatase e lactato desidrogenase, os níveis de IFN- γ e IL-10 e a proliferação de linfócitos esplênicos (CHEN et al., 2010).

Ainda sobre a aplicabilidade desses compostos, testes realizados por Wang et al. (2013a) comprovaram que os polissacarídeos sulfatados extraídos do corpo do cogumelo *Ganoderma lucidum* apresentaram melhor bioatividade que seus derivados carboximetilados. E com relação ao polissacarídeo sulfatado *porphyran*, presente na alga vermelha *Porphyra vietnamensis*, o estudo de Bhatia et al. (2013) demonstrou eficiência no tratamento de animais contra efeitos secundários de mielossupressão induzida por ciclofosfamida.

Além da ação imunoestimulante, os polissacarídeos sulfatados podem atuar também como agentes pró-inflamatórios ou imunossupressores, e sua atividade é influenciada por diversos parâmetros, dentre eles, a estrutura química, o peso molecular e a heterogeneidade dos sítios sulfatados (BHATIA et al., 2013). Com relação ao peso molecular, vários autores relataram que os polissacarídeos de maior peso molecular possuem ação imunoestimulante mais proeminente (SUÁREZ et al., 2010; REN et al., 2012). Kouakou et al. (2013) isolaram e caracterizaram quatro frações e duas subfrações de polissacarídeos com diferentes pesos moleculares (4,9 a 39,5 kDa), a partir do extrato aquoso das folhas de *A. cordifolia*. A subfração de maior peso molecular (*AP-AU1*), 39,5 kDa, foi altamente ativa nos testes biológicos,

enquanto a subfração de baixo peso molecular (AP-AU2), 5,9 kDa, foi inativa ou minimamente ativa. Os autores sugeriram que essa pode ser uma característica comum dos polissacarídeos vegetais que modulam a função dos macrófagos, como demonstrado anteriormente em vários estudos.

4.5 Relação entre polissacarídeos e atividade antitumoral

É importante mencionar que alguns polissacarídeos se destacam não somente pela atividade imunoestimulante, mas também pela atividade antitumoral, devido ao aumento da atividade citotóxica, como demonstrado para o polissacarídeo *PCPw*, solúvel em água, isolado e purificado a partir da raiz de *Pulsatilla chinensis* (Bunge) Regel, que na dose de 100 mg/kg promoveu inibição das células tumorais e melhora significativa da anormalidade do sangue periférico e da anemia no grupo tratado em experimentos realizados com camundongos (LIU et al., 2013). Da mesma forma, para a espécie *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill, o polissacarídeo *SCPP11*, também solúvel em água e de baixo peso molecular, também teve atividade citotóxica indireta contra células tumorais *in vitro*, e melhorias nos parâmetros hematológicos e bioquímicos em determinadas concentrações, indicando que este é um potencial adjuvante para câncer e na produção de alimentos saudáveis (ZHAO et al., 2013).

O aumento dessa atividade citotóxica, contra os microrganismos ou contra as células tumorais, pode ser causado por vários mecanismos, como ativação da atividade fagocítica, aumento das espécies reativas de oxigênio, aumento da produção de NO; e modulação da secreção de quimiocinas e citocinas, como TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10, IFN- α e IFN- β (LENZI et al., 2013).

Do mesmo modo, resultados promissores também foram demonstrados pelos polissacarídeos encontrados em *Sargassum fusiforme* (Harv.) (CHEN et al., 2012) e na erva *Solanum nigrum* L. (DING et al., 2012), bem como pelos arabinosilanos do farelo do trigo. Cao et al. (2011) demonstraram que os arabinosilanos inibiram significativamente o crescimento de tumores transplantáveis em órgãos como timo e baço; efeitos correlacionados com o aumento da resposta imune promovida pela atividade fagocitária, a proliferação de esplenócitos e células NK, a produção de IL-2, a reação de hipersensibilidade de tipo retardado e o aumento da contagem periférica de leucócitos.

Além dos polissacarídeos contidos nas espécies acima, os polissacarídeos pertencentes à planta medicinal *Thuja occidentalis* L. assumiram um caráter proeminente na mediação da resposta imune celular e dos níveis de citocinas das células metastáticas em modelos animais. Nesse caso, o experimento apresentado por Sunila et al. (2011) mostrou que tanto a fração rica em polissacarídeos quanto o extrato originado das partes aéreas da planta promoveram um aumento na atividade das células NK, na citotoxicidade dependente de anticorpos, e na citotoxicidade dependente de complemento em células metastáticas, além de aumentarem os níveis

de fatores antitumorais IL-2, inibidores teciduais de metaloproteinases e diminuição dos altos níveis de citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-6, TNF- α e o fator estimulador de colônias de granulócitos / macrófagos no soro de tumores metastáticos animais quando comparados com animais controle. Assim, o experimento sugeriu claramente a relevância de *T. occidentalis* e seus polissacarídeos nos mecanismos imunológicos para reduzir a metástase de células tumorais.

No estudo utilizando os polissacarídeos extraídos das raízes de *Astragalus membranaceus* (*PAM*), suas ações foram avaliadas em camundongos com hepatocarcinoma H22 (YANG et al., 2013). Houve uma drástica inibição do crescimento tumoral no grupo de camundongos tratados com *PAM*, além de aumentar a função imunológica, fato observado por meio do aumento da secreção de IL-2, IL-12 e TNF- α . No entanto, houve uma diminuição na IL-10 sérica. Ademais, a administração de *PAM* também favoreceu o aumento do índice fagocitário e a taxa fagocitária de macrófagos intra-abdominais em camundongos com carcinoma hepatocelular H22.

Ainda com relação à ação imunoestimulante e antitumoral, vale ressaltar que os polissacarídeos de outras fontes também têm sido destacados, como demonstrado para o cogumelo medicinal *Inonotus obliquus* (Ach. Ex Pers.) Pilát (FAN et al., 2012), e para o polissacarídeo-peptídeo extraído do cogumelo *Coriolus versicolor*, que foi utilizado como adjuvante na quimioterapia e que possui efeitos antitumorais e imunomoduladores, justificando sua efetiva ação no direcionamento para tratamento de tumores. No experimento realizado por Sekhon et al. (2013), o peptídeo polissacarídeo aumentou significativamente o número de monócitos, mas com pequenas alterações na proliferação de células NK e linfócitos B e T. Esses estudos confirmam a correlação do aumento da resposta imune com a atividade antitumoral e também destaca a importância dos polissacarídeos imunomoduladores oriundos dos cogumelos.

Conforme relatado por Ren et al. (2012), polissacarídeos, polissacarídeos-peptídeos e complexos proteína/polissacarídeo isolados de cogumelos demonstraram diferentes propriedades terapêuticas, dentre elas, as atividades imunomoduladora, antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante, além de reduzir os níveis de colesterol no sangue. Assim, alguns destes compostos foram comercializados especialmente para terapias anticâncer, como o Krestin[®], obtido do cogumelo *Trametes versicolor*.

4.6 Polissacarídeos como adjuvantes na eficácia imunológica de vacinas

Sun et al. (2015) observaram bons resultados quanto às funções imunes celulares e humorais dos polissacarídeos extraídos do rizoma *Atractylodis macrocephalae* Koidz (*RAMPS*). Então, Zhao et al. (2016) analisaram a resposta imune desses polissacarídeos em frangos vacinados contra a Doença de Newcastle. Com o estudo, foi possível observar a proliferação de linfócitos e o aumento das células T CD4⁺ e CD8⁺ e dos títulos de anticorpos, indicando uma melhora da imunidade humoral em frangos

e, possivelmente, da eficácia imunológica da vacina. Eles também influenciaram a distribuição do ciclo celular, onde a fase S no grupo *RAMPStp* aumentou. Assim, os resultados indicaram que as cadeias laterais de glicose presentes na estrutura do polissacarídeo podem ser responsáveis pela atividade imunoestimulante.

Wang et al. (2013b) também realizaram um estudo sobre frangos vacinados contra a Doença de Newcastle usando dois diferentes polissacarídeos, *CMP40* e *CMP50*, extraídos do fungo *Cordyceps militaris*. Além de proporcionar crescimento na produção de linfócitos, tanto a *CMP40* quanto a *CMP50* aumentaram o título de anticorpos séricos e melhoraram a concentração sérica. Assim, pode-se concluir que os polissacarídeos isolados de *Cordyceps militaris* também promoveram um aumento na eficácia imunológica da vacina.

Observações semelhantes foram feitas no estudo de Feng et al. (2015), onde respostas imunes celulares e tumorais específicas foram avaliadas após a vacinação. Os polissacarídeos solúveis em água de *Chuanminshen violaceum* foram co-administrados em camundongos imunizados contra o vírus da febre aftosa e foi possível observar, através do aumento de títulos de IgG, esplenócitos, capacidade fagocitária de macrófagos peritoneais, NK e linfócitos T citotóxicos, que esses polissacarídeos atuam como indutores da resposta imune, dando proteção contra este vírus. Outrossim, os polissacarídeos de *Chuanminshen violaceum* aumentaram a expressão de IFN- γ em células T CD8⁺ e a expressão de IL-2, IFN- γ e IL-4 em células T CD4⁺.

5 | CONCLUSÃO

Descobriu-se que os polissacarídeos, assim como outros metabólitos naturais, têm um forte potencial de atividade imunoestimulante e podem ser utilizados como fonte de novos agentes terapêuticos para o fortalecimento do sistema imunológico. Isto é extremamente importante, uma vez que várias doenças, especialmente infecciosas ou neoplásicas, têm uma relação direta com as várias condições existentes de imunodeficiências. Além disso, outras aplicações têm sido demonstradas, como a utilização na suplementação dietética de animais aquáticos e aves, mostrando outro nicho de relevância no mercado. Portanto, devido às necessidades do mercado, e devido aos resultados promissores relatados, nosso grupo de pesquisa concentrou esforços nesse sentido, com o objetivo de desenvolver novos produtos imunoestimulantes, a partir de matérias-primas vegetais ricas em polissacarídeos.

REFERÊNCIAS

ABDALA-DÍAZ, R.T. et al. **Effect of *Porphyridium cruentum* polysaccharides on the activity of murine macrophage cell line RAW 264.7.** Ciências Marinas, v.36, n.4, p.345-353, 2010.

AKHTAR, M. et al. **Studies on wheat bran Arabinoxylan for its immunostimulatory and protective effects against avian coccidiosis.** Carbohydrate Polymers, v.90, n.1, p.333-339, 2012.

ALAMGIR, M.; UDDIN, S.J. **Recent advances on the ethnomedicinal plants as immunomodulatory agents.** Ethnomedicine: A Source of Complementary Therapeutics, p. 227-244, 2010.

ALVES, L.D.S. et al. ***Thuja occidentalis* L. (Cupressaceae): review of botanical, phyto-chemical, pharmacological and toxicological aspects.** International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, v.5, n.4, p.1163-1177, 2014.

BHATIA, S. et al. **Immuno-modulation effect of sulphated polysaccharide (porphyran) from *Porphyra vietnamensis*.** International Journal of Biological Macromolecules, v.57, p.50-56, 2013.

BRAKHAGEA, A.A., SCHROECKHA V. **Fungal secondary metabolites- Strategies to activate silent gene clusters.** Fungal Genetics and Biology, v.48, n.1, p.15-22, 2011.

CAO, L. et al. **Antitumor and immunomodulatory activity of arabinoxylans: A major constituent of wheat bran.** International Journal of Biological Macromolecules, v.48, n.1, p.160-164, 2011.

CASTRO, B.A. **The immunocompromised pediatric patient and surgery. Best Practice & Research: Clinical Anaesthesiology,** v.22, n.3, p.611-626, 2008.

CECH, N.B.; KANDHI, V.; DAVIS, J.M. ***Echinacea* and its alkylamides: Effects on the influenza A-induced secretion of cytokines, chemokines, and PGE2 from RAW 264.7 macrophage-like cells.** International Immunopharmacology, v.10, n.10, p.1268-1278, 2010.

CHEN, J.R. et al. **Immunomodulatory activity in vitro and in vivo of polysaccharide from *Potentilla anserine*.** Fitoterapia, v.81, n.8, p. 1117-1124, 2010.

CHEN, R. et al. **Antioxidant and immunobiological activity of water-soluble polysaccharide fractions purified from *Acanthopanax senticosu*.** Food Chemistry, v.127, n.2, p.434-440, 2011.

CHEN, X. et al. **Antitumor and immunomodulatory activity of polysaccharides from *Sargassum fusiforme*.** Food and Chemical Toxicology, v.50, n.3-4, p.695-700, 2012.

CHINEN, J.; SHEARER, W.T. **Secondary immunodeficiencies, including HIV infection.** The Journal of Allergy and Clinical Immunology, v.121, n.2, p.195-203, 2008.

CRUVINEL, W.M. et al. **Sistema Imunitário: Parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória.** Revista Brasileira de Reumatologia, v.50, n.4, p.434-461, 2010.

CUI, G. et al. **Extraction optimization, characterization and immunity activity of polysaccharides from *Fructus jujubae*.** Carbohydrate Polymers, v.111, p.245-255, 2014.

DING, X.; ZHU, F.; GAO, S. **Purification, antitumour and immunomodulatory activity of water-extractable and alkali-extractable polysaccharides from *Solanum nigrum* L.** Food Chemistry, v.131, n.2, p.677-684, 2012.

DORNAS, P.B.; ROBAZZI, T.C.M.V.; SILVA, L.R. **Imunodeficiência primária: quando investigar, como diagnosticar.** Pediatria, v.32, n.1, p.51-62, 2010.

FAN, L.; DING, S.; AI, L. **Antitumor and immunomodulatory activity of water-soluble polysaccharide from *Inonotus obliquus*.** Carbohydrate Polymers, v.90, n.2, p.870-874, 2012.

- FENG, H. et al. ***Chuanminshen violaceum* polysaccharides improve the immune responses of foot-and-mouth disease vaccine in mice.** International Journal of Biological Macromolecules, v.78, p.405–416, 2015.
- GAO, C. et al. **Antioxidant and immunological activity in vitro of polysaccharides from *Gomphidius rutilus* mycelium.** Carbohydrate Polymers, v.92, n.2, p.2187– 2192, 2013.
- GREENBERG, S.B. **Infections in the immunocompromised rheumatologic patient.** Critical Care Clinics, v.18, n.4, p.931-956, 2002.
- JAWAD, M.; SCHOOP, R.; SUTER, A. **Safety and Efficacy Profile of *Echinacea purpurea* to Prevent Common Cold Episodes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.** Evidence Based-Complementary and Alternative Medicine, v.2, p.8413-8415, 2012.
- KOUAKOU, K. et al. **Immunomodulatory activity of polysaccharides isolated from *Alchornea cordifolia*.** Journal of Ethnopharmacology, v.146, n.1, p.232-242, 2013.
- LENZI, R.M. et al. **Effects of aqueous fractions of *Uncaria tomentosa* (Willd.) D.C. on macrophage modulatory activities.** Food Research International, v.53, n.2, p.767-779, 2013.
- LIU, T. et al. **Immunopontentiating and antitumor activities of a polysaccharide from *Pulsatilla chinensis* (Bunge) Regel.** International Journal of Biological Macromolecules, v.54, p.225-229, 2013.
- MACÊDO, É.M.C. et al. **Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave.** Revista Paulista de Pediatria, v.28, n.3, p.329-333, 2010.
- MARQUES, G.S. **Estudo de pré-formulação para desenvolvimento de fitoterápicos a base de *Thuja occidentalis* Linn.** 2015. Dissertation (Master's- Concentration area in Therapeutic Innovation) – Department of Pharmaceutical Sciences, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- MESQUITA JÚNIOR, D. et al. **Sistema Imunitário – Parte II Fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B.** Revista Brasileira de Reumatologia, v.50, n.5, p.552-580, 2010.
- NASER, B. et al. ***Thuja occidentalis* (Arbor vitae): A Review of its Pharmaceutical, Pharmacological and Clinical Properties.** Evidence Based-Complementary and Alternative Medicine, v.2, n.1, p.69-78, 2005.
- PICARD, C. et al. **International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee report on inborn errors of immunity.** Journal of Clinical Immunology, v.38, n.1, p.96-128, 2018.
- PONTON, F. et al. **Integrating nutrition and immunology: A new frontier.** Journal of Insect Physiology, v.59, n.2, p.130-137, 2013.
- REN, L.; PERERA, C.; HEMAR, Y. **Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review.** Food & Function, v.3, n.11, p.1118-1130, 2012.
- ROSÁRIO, M.M.T et al. **Storage xyloglucans: Potent macrophages activators.** Chemico-Biological Interactions, v.189, n.1-2, p.127–133, 2011.
- SANTOS, P.B. **Efeito imunomodulatório do resveratrol em células do sistema imune *in vitro* e na administração via oral de ovalbumina em camundongos.** 2010. 76p. Dissertation (Master's- Concentration area in Fermentation Technology) – Department of Biochemical - Pharmaceutical Technology, Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto.

- SEKHON, B.K. et al. **PSP activates monocytes in resting human peripheral blood mononuclear cells: Immunomodulatory implications for cancer treatment.** Food Chemistry, v.138, n.4, p.2201-2209, 2013.
- SILVA, C.C.A.R. **Obtenção e avaliação farmacológica de extrato seco padronizado à base da espécie vegetal *Thuja occidentalis* Linn.** 2015. 188p. Dissertation (Master's – Concentration area in Inovação Terapêutica) – Department of Biological Sciences, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- SMIDERLE, F.R. ***Agaricus bisporus* and *Agaricus brasiliensis* (1 β)- β -d-glucans show immunostimulatory activity on human THP-1 derived macrophages.** Carbohydrate Polymers, v.94, n.1, p.91-99, 2013.
- SOUZA, P.C. **Modelo experimental de imunossupressão com ciclofosfamida em *Rattus norvegicus* da linhagem wistar e primatas não humanos da espécie *Cebus apella*: análise genotoxicológica.** 2011. 80p. Dissertation (Master's – Concentration area in Biologia Celular) – Department of, Universidade Federal do Pará, Belém.
- SUÁREZ, E.R. et al. **First isolation and structural determination of cyclic β -(1 \rightarrow 2)-glucans from an alga, *Chlorella pyrenoidosa*.** Carbohydrate Research, v.343, n.15, p.2623-2633, 2008.
- SUÁREZ, E.R.; KRALOVEC, J.A.; GRINDLEY, T.B. **Isolation of phosphorylated polysaccharides from algae: the immunostimulatory principle of *Chlorella pyrenoidosa*.** Carbohydrate Research, v. 345, n.9, p.1190-1204, 2010.
- SUCHKOV, S.V. et al. **Cancer-associated immune-mediated syndromes: Pathogenic values and clinical implementation.** Biomedicine & Pharmacotherapy, v.61, n.6, p.323-337, 2007.
- SUN, W. et al. **Immune-enhancing activity of polysaccharides isolated from *Atractylodes macrocephala* Koidz.** Carbohydrate Polymers, v.126, p.91-96, 2015.
- SUNILA, E.S.; HANSA, T.P.; KUTTAN, G. **Effect of *Thuja occidentalis* and its polysaccharide on cell-mediated immune responses and cytokine levels of metastatic tumor-bearing animals.** Pharmaceutical Biology, v.49, n.10, p.1065-1073, 2011.
- WANG, J. et al. **Free radical scavenging and immunomodulatory activities of *Ganoderma lucidum* polysaccharides derivatives.** Carbohydrate Polymers, v.91, n.1, p.33-38, 2013.
- WANG, M. et al. ***Cordyceps militaris* polysaccharides can improve the immune efficacy of Newcastle disease vaccine in chicken.** International Journal of Biological Macromolecules, v.59, p.178-183, 2013.
- WEI, J. et al. **Polysaccharides from *Enteromorpha prolifera* enhance the immunity of normal mice.** International Journal of Biological Macromolecules, v.64, p.1-5, 2014.
- WIJESINGHE, W.A.J.P.; JEON, Y.J. **Biological activities and potential industrial applications of fucose rich sulfated polysaccharides and fucoidans isolated from brown seaweeds: A review.** Carbohydrate Polymers, v.88, n.1, p.13-20, 2012.
- WU, G.H. et al. **Regulation effect of polysaccharides from *Pleurotus tuber-regium* (Fr.) on the immune activity of mice macrophages.** Food & Function, v.5, n.2, p.337-344, 2014.
- XIA, L. et al. **Partial characterization and immunomodulatory activity of polysaccharides from the stem of *Dendrobium officinale* (Tiepishihu) in vitro.** Journal of Functional Foods, v.4, n.1, p.294-301, 2012.
- XU, C. et al. **Inhibitory effect of *Schisandra chinensis* leaf polysaccharide against L5178Y**

lymphoma. Carbohydrate Polymers, v.88, n.1, p.21-25, 2012.

YANG, B.; XIAO, B.; SUN, T. **Antitumor and immunomodulatory activity of *Astragalus membranaceus* polysaccharides in H22 tumor-bearing mice.** International Journal of Biological Macromolecules, v.62, p.287-290, 2013.

YI, Y, et al. **Structural features and immunomodulatory activities of polysaccharides of longan pulp.** Carbohydrate Polymers, v.87, n.1, p.636-643, 2012.

YUAN, C. et al. **Effects of *Astragalus* polysaccharides (APS) on the expression of immune response genes in head kidney, gill and spleen of the common carp, *Cyprinus carpio* L.** International Immunopharmacology, v.8, n.1, p.51-58, 2008.

ZHAO, T.et al. **Antitumor and immunomodulatory activity of a water-soluble low molecular weight polysaccharide from *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.** Food and Chemical Toxicology, v.55, p.609-616, 2013.

ZHAO, X. et al. **The immune adjuvant response of polysaccharides from *Atractylodis macrocephalae* Koidz in chickens vaccinated against Newcastle disease (ND).** Carbohydrate Polymers, v.141, p.190-196, 2016.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Carlos Eduardo Pulz Araujo - Possui graduação em Farmácia pela Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP, Mestrado e Doutorado em Ciências - Área de Farmacologia pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Professor Associado Doutor da Universidade São Francisco de Bragança Paulista – USF, exercendo atividades docentes junto aos Cursos de Farmácia e Medicina. Coordenador Pedagógico e Docente do Programa Lato sensu de Pós-Graduação em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica (Campinas e Bragança Paulista) – USF. Coordenador da Comissão de Residência Multiprofissional em Saúde – COREMU, Coordenador do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde Intensiva. Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/USF. Membro da Comissão de Simulação Realística - USF. Avaliador Institucional e de Cursos do SINAES/INEP/MEC. Avaliador Institucional junto ao Conselho Estadual de Educação do Estado de São Paulo (CEE-SP). Docente com ampla experiência em Cursos de Pós-Graduação Lato sensu, tendo como áreas de atuação: Farmacologia Clínica, Farmácia Clínica, Farmácia Hospitalar e Atenção Farmacêutica. Autor e coautor de livros e artigos científicos na área da Farmacologia Clínica, Farmácia Clínica, Atenção Farmacêutica e Metodologias Ativas com Enfoque em Simulação Realística. Possui artigos, livros e capítulos de livros publicados na área farmacêutica.

Iara Lúcia Tescarollo - Possui graduação em Ciências Farmacêuticas pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), mestrado e doutorado em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo (USP/SP), área de Produção e Controle Farmacêuticos. Foi Coordenadora da Assistência Farmacêutica na Prefeitura Municipal de Itatiba onde desenvolveu projetos de Atenção Farmacêutica relacionados ao uso racional de medicamentos. Foi professora da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) e Faculdade de Americana (FAM). Na Universidade São Francisco (USF) foi Coordenadora do Curso de Farmácia – Campus Bragança Paulista, atualmente é Coordenadora do Programa Institucional de Iniciação Científica, Tecnológica e de Extensão, é Coordenadora do Núcleo de Pesquisa Acadêmica, professora do Curso de Farmácia, membro do Grupo de Pesquisa em Meio Ambiente e Sustentabilidade (GPMAS/CNPq) e Grupo de Pesquisa em Educação, Tecnologias e Inovação (GPETI-USF). Faz parte do Comitê de Ética em Pesquisa da USF. Desenvolve projetos voltados à produção e avaliação de formas farmacêuticas e cosméticas com ênfase no emprego de insumos e processos ambientalmente amigáveis. Também orienta projetos tendo como referência o estudo do impacto da implementação de Metodologias Ativas como Aprendizagem Baseada em Projetos e Sala de Aula Invertida nos cursos de graduação. Possui patentes, artigos e capítulos de livros publicados dentro do universo acadêmico-científico.

Márcia Aparecida Antônio - Farmacêutica formada pela Universidade Metodista de Piracicaba, Mestre em Farmacologia pelo Depto. de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP e Doutora em Clínica Médica, área de Ciências Básicas pelo Depto. de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Especialista em Preceptoría no SUS pelo Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa - IEP. Professor Adjunto Doutor na Universidade São Francisco (USF). Na USF atuou como Supervisor de Projetos de Extensão Comunitária na área de Atenção Farmacêutica, Coordenadora do Curso de Farmácia, Coordenadora do Núcleo de Pós-

Graduação Lato Sensu e Diretora do Campus Bragança Paulista. Atuou como pesquisador colaborador na Divisão de Farmacologia e Toxicologia do Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) da UNICAMP. Faz parte do Banco de Avaliadores (BASis) do Sistema Nacional de Avaliação da Educação Superior (Sinaes) do Ministério da Educação, capacitada para realização de avaliação para reconhecimento ou renovação de reconhecimento de curso. É membro do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco. Atualmente é Investigadora Principal da Unidade Integrada de Farmacologia e Gastroenterologia da Casa de Nossa Senhora da Paz - Ação Social Franciscana. Possui artigos publicados e patentes na área de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acompanhamento farmacoterapêutico 1, 5, 8, 9, 26, 44, 52, 84, 99, 104, 195, 197, 207, 217
Adesão ao tratamento 3, 5, 12, 13, 36, 46, 96, 98, 99, 101, 103, 104, 107, 184, 210, 217, 219, 220
Antibióticos 24, 44, 59, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 128, 134, 137, 187
Anti-infecciosos 44, 60, 71
Assistência farmacêutica 7, 20, 33, 35, 45, 46, 47, 49, 51, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 74, 140, 148, 217
Atenção farmacêutica 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 17, 29, 33, 35, 37, 39, 41, 42, 44, 46, 47, 51, 55, 56, 58, 72, 74, 97, 101, 103, 104, 107, 217, 218, 219
Atividade citotóxica 158
Automedicação 5, 10, 19, 24, 25, 26, 34, 42, 44, 45, 47, 72, 73, 74, 77, 80, 83, 84, 88, 93, 184, 185, 186, 191, 205, 206, 215
Automonitoramento 119, 125, 218

C

Câncer 8, 108, 109, 110, 111, 112, 114, 115, 116, 117, 149, 158
Cicatrização 165, 166
Clonazepam 85, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95

D

Dependência 30, 31, 86, 87, 90, 93, 94
Descarte de medicamentos 184, 187, 188, 192, 193
Diabetes mellitus 125, 126, 153, 218, 219, 220
Doença de alzheimer 31, 34
Dor oncológica 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117

E

Expectativa de vida 11, 19, 22, 30, 31, 37, 96, 97
Extrato 153, 155, 157, 158, 163, 165, 166, 167, 169, 171, 174, 175, 176, 177, 179, 180, 182

F

Farmacêutico 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 33, 36, 37, 39, 41, 42, 44, 45, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 70, 72, 74, 75, 80, 84, 85, 94, 96, 98, 101, 103, 104, 105, 106, 124, 173, 185, 191, 194, 197, 205, 206, 207, 217
Farmácia clínica 1, 2, 3, 10, 11, 12, 17, 57
Farmácia hospitalar 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 58
Farmacologia clínica 1
Farmacoterapia 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 22, 25, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 41, 45, 55, 74, 98, 210, 215, 216, 217, 219
Fitoquímica 171, 174, 175, 176, 177, 178, 180, 181

G

Gestação 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 119, 204, 213

Glicemia capilar casual 118

I

Idosos 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 38, 66, 90, 94, 95, 206, 209, 219

Imunidade 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 159, 161

Imunodeficiências 150, 151, 152, 160

Imunoestimulantes 150, 151, 154, 156, 160

Imunomodulação 152, 156

Índice glicêmico 118, 121

Infecções 25, 44, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 96, 97, 98, 102, 104, 107, 109, 127, 128, 129, 131, 132, 135, 136, 137, 174, 212

Interações medicamentosas 11, 14, 15, 16, 20, 24, 26, 52, 72, 74, 77, 78, 80, 84, 206

L

Legislação 138, 140, 144, 145, 184, 188, 191, 205, 206

Loção toque seco 165, 166, 167

M

Medicamentos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 70, 72, 74, 75, 77, 78, 80, 83, 84, 86, 88, 90, 93, 94, 95, 98, 103, 104, 105, 106, 109, 110, 112, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 154, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 196, 197, 199, 200, 201, 202, 203, 208, 209, 215, 216, 217, 221, 222

Ministério da saúde 97, 140, 144

O

Organização Mundial da Saúde 31, 33, 139, 212

P

Plantas medicinais 46, 138, 139, 140, 142, 143, 147, 148, 151, 153, 154, 155

Polifarmácia 11, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

Polissacarídeos 149, 150, 151, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160

Prescrição 1, 4, 5, 12, 15, 16, 21, 22, 24, 25, 39, 42, 43, 47, 53, 57, 59, 61, 65, 68, 71, 72, 74, 77, 78, 83, 88, 91, 93, 94, 95, 186, 191, 194, 196, 197, 203, 205, 206, 221

Produtos naturais 150, 174

Própolis vermelha 171, 172, 173, 174, 175, 177, 178, 179, 180, 181, 182

Protocolos clínicos 53

R

Reações adversas 11, 13, 15, 16, 17, 20, 23, 100, 102, 103, 104, 139, 153, 217

Resistência aos antimicrobianos 127, 174

Revisão integrativa 38, 39, 41, 46, 117

T

Taninos 165, 166, 169, 170, 175, 176, 177

Terapia antirretroviral 96, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106

Terminalia 165, 166, 170

Tratamento 1, 2, 3, 5, 11, 12, 13, 15, 21, 24, 25, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 38, 39, 44, 46, 47, 53, 56, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 80, 85, 86, 87, 88, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 135, 136, 139, 149, 150, 155, 157, 159, 184, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 197, 198, 200, 204, 208, 210, 212, 214, 215, 217, 218, 219, 220

Triagem fitoquímica 171, 174, 175, 176, 177, 181

U

Uso indiscriminado 11, 20, 24, 42, 71, 80, 85, 86, 87, 92, 93, 94

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-791-8



9 788572 477918