DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA (ORGANIZADORA)



# FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE



# DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA (ORGANIZADORA)



# FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE



Editora Chefe

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa 2020 by Atena Editora

Revisão

Shutterstock Copyright © Atena Editora

Edição de Arte Copyright do Texto © 2020 Os autores

Luiza Alves Batista Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena

Os Autores Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

## Conselho Editorial

### Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva - Universidade do Estado da Bahia

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. Carlos Antonio de Souza Moraes - Universidade Federal Fluminense

Profa Dra Cristina Gaio - Universidade de Lisboa

Prof. Dr. Daniel Richard Sant'Ana - Universidade de Brasília

Prof. Dr. Devvison de Lima Oliveira - Universidade Federal de Rondônia

Profa Dra Dilma Antunes Silva - Universidade Federal de São Paulo

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias - Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Elson Ferreira Costa - Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora - Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira - Universidade Estadual de Montes Claros

Profa Dra Ivone Goulart Lopes - Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira - Universidade Católica do Salvador

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior - Universidade Federal Fluminense

Profa Dra Lina Maria Gonçalves - Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa - Universidade Estadual de Montes Claros

Profa Dra Natiéli Piovesan - Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva - Pontifícia Universidade Católica de Campinas

Profa Dra Maria Luzia da Silva Santana - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profa Dra Rita de Cássia da Silva Oliveira - Universidade Estadual de Ponta Grossa

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. William Cleber Domingues Silva - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme - Universidade Federal do Tocantins

# Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira - Instituto Federal Goiano

Profa Dra Carla Cristina Bauermann Brasil - Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Antonio Pasqualetto - Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof. Dr. Cleberton Correia Santos - Universidade Federal da Grande Dourados

Profa Dra Daiane Garabeli Trojan - Universidade Norte do Paraná

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Diocléa Almeida Seabra Silva - Universidade Federal Rural da Amazônia

Prof. Dr. Écio Souza Diniz - Universidade Federal de Vicosa

Prof. Dr. Fábio Steiner - Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul

Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos - Universidade Federal do Ceará

Profa Dra Girlene Santos de Souza - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Júlio César Ribeiro - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Profa Dra Lina Raquel Santos Araújo - Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza - Universidade do Estado do Pará

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas



# Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva - Universidade de Brasília

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Anelise Levay Murari - Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto - Universidade Federal de Goiás

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Profa Dra Eleuza Rodrigues Machado - Faculdade Anhanguera de Brasília

Profa Dra Elane Schwinden Prudêncio - Universidade Federal de Santa Catarina

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral - Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco - Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida - Universidade Federal de Rondônia

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> lara Lúcia Tescarollo - Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza - Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos - Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior - Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza - Universidade Federal do Amazonas

Profa Dra Magnólia de Araújo Campos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profa Dra Maria Tatiane Gonçalves Sá - Universidade do Estado do Pará

Profa Dra Mylena Andréa Oliveira Torres - Universidade Ceuma

Profa Dra Natiéli Piovesan - Instituto Federacl do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada - Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva - Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profa Dra Regiane Luz Carvalho - Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profa Dra Renata Mendes de Freitas - Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa Dra Vanessa Lima Goncalves - 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. Carlos Eduardo Sanches de Andrade - Universidade Federal de Goiás

Profa Dra Carmen Lúcia Voigt - Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos - Instituto Federal do Pará

Prof<sup>a</sup> Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas - Universidade Federal de Campina Grande

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte



Prof. Dr. Marcelo Marques - Universidade Estadual de Maringá

Profa Dra Neiva Maria de Almeida - Universidade Federal da Paraíba

Profa Dra Natiéli Piovesan - Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Takeshy Tachizawa - Faculdade de Campo Limpo Paulista

# Linguística, Letras e Artes

Profa Dra Adriana Demite Stephani - Universidade Federal do Tocantins

Profa Dra Angeli Rose do Nascimento - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Profa Dra Carolina Fernandes da Silva Mandaji - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Profa Dra Denise Rocha - Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck - Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Miranilde Oliveira Neves - Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profa Dra Sandra Regina Gardacho Pietrobon - Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profa Dra Sheila Marta Carregosa Rocha - Universidade do Estado da Bahia

### Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira - Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Me. Adalberto Zorzo - Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba

Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí

Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro - Centro Universitário Internacional

Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva - Universidade Federal do Maranhão

Prof<sup>a</sup> Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andreza Lopes - Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico

Profa Dra Andrezza Miguel da Silva - Faculdade da Amazônia

Profa Ma. Anelisa Mota Gregoleti - Universidade Estadual de Maringá

Prof<sup>a</sup> Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria - Polícia Militar de Minas Gerais

Prof. Me. Armando Dias Duarte - Universidade Federal de Pernambuco

Profa Ma. Bianca Camargo Martins - UniCesumar

Profa Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos

Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques - Faculdade de Música do Espírito Santo

Profa Dra Cláudia Taís Siqueira Cagliari - Centro Universitário Dinâmica das Cataratas

Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Me. Daniel da Silva Miranda - Universidade Federal do Pará

Prof<sup>a</sup> Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília

Profa Ma. Daniela Remião de Macedo - Universidade de Lisboa

Prof<sup>a</sup> Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas - Universidade Estadual de Goiás



Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro - Embrapa Agrobiologia

Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira - Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases

Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira - Faculdade Pitágoras de Londrina

Prof. Dr. Edwaldo Costa - Marinha do Brasil

Prof. Me. Eliel Constantino da Silva - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita

Prof. Me. Ernane Rosa Martins - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior - Prefeitura Municipal de São João do Piauí

Profa Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa - Centro Universitário Estácio Juiz de Fora

Prof. Me. Felipe da Costa Negrão - Universidade Federal do Amazonas

Profa Dra Germana Ponce de Leon Ramírez - Centro Universitário Adventista de São Paulo

Prof. Me. Gevair Campos - Instituto Mineiro de Agropecuária

Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos - Secretaria da Educação de Goiás

Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do ParanáProf. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina

Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior - Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro

Prof<sup>a</sup> Ma. Isabelle Cerqueira Sousa - Universidade de Fortaleza

Profa Ma. Jaqueline Oliveira Rezende - Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Me. Javier Antonio Albornoz - University of Miami and Miami Dade College

Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima - Universidade Federal do Pará

Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes - Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social

Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos - Universidade Federal de Sergipe

Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta - Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay

Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior - Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profa Dra Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

Profa Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profa Dra Kamilly Souza do Vale - Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA

Prof. Dr. Kárpio Márcio de Sigueira - Universidade do Estado da Bahia

Profa Dra Karina de Araújo Dias - Prefeitura Municipal de Florianópolis

Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento - Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profa Ma. Lilian Coelho de Freitas - Instituto Federal do Pará

Profa Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros - Consórcio CEDERJ

Profa Dra Lívia do Carmo Silva - Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza - Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe

Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro - Universidade Federal da Grande Dourados

Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli - Universidade Estadual do Paraná

Prof. Dr. Michel da Costa - Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação - Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior



Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Prof<sup>a</sup> Ma. Maria Elanny Damasceno Silva - Universidade Federal do Ceará

Prof<sup>a</sup> Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva - Universidade Federal de Pernambuco

Profa Ma. Renata Luciane Polsague Young Blood - UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva - Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior - Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof<sup>a</sup> Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa - Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profa Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro - Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos - Faculdade Regional Jaguaribana

Prof<sup>a</sup> Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho - Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné - Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel - Universidade Paulista



# Farmácia na atenção e assistência à saúde

Editora Chefe: Profa Dra Antonella Carvalho de Oliveira

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Luiza Alves Batista

Correção: Kimberlly Elisandra Gonçalves Carneiro

Edição de Arte: Luiza Alves Batista

Revisão: Os Autores

Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F233 Farmácia na atenção e assistência à saúde / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

> Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-5706-672-0 DOI 10.22533/at.ed.720201512

1. Farmácia. 2. Saúde. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos - CRB-8/9166

# Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil Telefone: +55 (42) 3323-5493 www.atenaeditora.com.br contato@atenaeditora.com.br



# **DECLARAÇÃO DOS AUTORES**

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos.



# **APRESENTAÇÃO**

A coleção "Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde" é uma obra que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas. O volume abordará de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos e/ou revisões que transitam nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmácia clínica, produtos naturais, fitoterapia e áreas correlatas. Estudos com este perfil são de extrema relevância, especialmente para a definição de políticas públicas de saúde e a implementação de medidas preventivas na atenção à saúde.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, pois apresenta material que demonstre estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra "Farmácia na Atenção e Assistência à Saúde" apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Débora Luana Ribeiro Pessoa

SUMÁRIO
CAPÍTULO 11
AUTOMEDICAÇÃO E USO IRRACIONAL DE MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA  Dimas Edon de Lima Silva Samantha Vitoria Silva Jorge Lidiany da Paixão Siqueira  DOI 10.22533/at.ed.7202015121
CAPÍTULO 215
PERFIL DOS USUÁRIOS DOS MEDICAMENTOS DISPENSADOS PELO PROGRAMA FARMÁCIA POPULAR DO BRASIL EM UMA DROGARIA DE SANTA CRUZ DO CAPIBARIBE-PE  Alex Elias dos Santos  Maria Luciene Tenório de Amorim  Lidiany da Paixão Siqueira  DOI 10.22533/at.ed.7202015122
CAPÍTULO 324
ORGANIZAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS PRESTADOS PELA FARMÁCIA ESCOLA EM JOINVILLE-SC  Januaria Ramos Pereira Wiese Deise Schmitz Bittencourt Graciele Schug Gonçalves Heidi Pfützenreuter Carstens  DOI 10.22533/at.ed.7202015123
CAPÍTULO 433
PROTOCOLO DE MANEJO DA CETOACIDOSE DIABÉTICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ADULTO  Bruno César Fernandes Diego Bezerra de Souza Flávio Henrique Souza de Araújo Jaqueline Bernal Luis Henrique Almeida Castro Mariella Rodrigues da Silva Raquel Borges de Barros Primo DOI 10.22533/at.ed.7202015124
CAPÍTULO 543
FATORES RELACIONADOS À ADESÃO AO TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO DE DIABETES MELLITUS  Bruno César Fernandes Diego Bezerra de Souza Flávio Henrique Souza de Araújo Jaqueline Bernal Luis Henrique Almeida Castro

Mariella Rodrigues da Silva Raquel Borges de Barros Primo
DOI 10.22533/at.ed.7202015125
CAPÍTULO 652
IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA PACIENTES COM HANSENÍASE Maria Tatiane Gomes Bezerra Cindy Siqueira Britto Aguilera Aline Silva Ferreira Alessandra Cristina Silva Barros Natália Millena da Silva Camila Gomes de Melo Marcos Victor Gregório de Oliveira Victor de Albuquerque Wanderley Sales Paulo César Dantas da Silva Laysa Creusa Paes Barreto Barros Silva Pedro José Rolim Neto Taysa Renata Ribeiro Timóteo  DOI 10.22533/at.ed.7202015126
CAPÍTULO 7
PERFIL DOS USUÁRIOS E DOS MEDICAMENTOS DISPENSADOS PELO PROGRAMA AQUI TEM FARMÁCIA POPULAR DO BRASIL EM DROGARIA PRIVADA NO MUNICIPIO DE CARUARU-PE Antoniel Siqueira de Oliveira Isabella Soares Dias João Paulo de Melo Guedes DOI 10.22533/at.ed.7202015127
CAPÍTULO 874
ANÁLISE DA AUTOMEDICAÇÃO POR JOVENS EM ÂMBITO ACADÊMICO NA INSTITUIÇÃO UNIFAVIP/WYDEN  Taísa Gabriela Barbosa da Silva Jaqueline Maria de Almeida João Paulo de Mélo Guedes  DOI 10.22533/at.ed.7202015128
CAPÍTULO 983
PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA COM ÊNFASE NA DISPENSAÇÃO E ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO: UMA REVISÃO Lavínia Adelina da Silva Tibério César Lima de Vasconcelos DOI 10.22533/at.ed.7202015129
CAPÍTULO 1095
ESTUDO SOBRE A HIPERTENSÃO ESSENCIAL EM USUÁRIOS DE CLÍNICAS FARMACÊUTICAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA Nathiely Rauanne Silva

João Paulo de Melo Guedes  DOI 10.22533/at.ed.72020151210
CAPÍTULO 11102
AVALIAÇÃO DO PERFIL DE ACEITABILIDADE DE GENÉRICOS E SIMILARES POR CLIENTES DE UMA DROGARIA NO MUNICÍPIO DE CUPIRA, PERNAMBUCO, BRASIL Alanna Larissa Ferreira de França Antônio Américo de Souza Neto Cristiane Gomes Lima DOI 10.22533/at.ed.72020151211
CAPÍTULO 12114
A IMPORTÂNCIA DA TRIAGEM MEDIANTE CONSULTA FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE Claudia Mayara Amorim de Oliveira João Paulo de Melo Guedes DOI 10.22533/at.ed.72020151212
CAPÍTULO 13125
PANORAMA DO CONSUMO DE BENZODIAZEPÍNICOS, EM FARMÁCIAS PÚBLICAS, NA REGIÃO LITORÂNEA SUL DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO  Betânia Dias Barbosa Bethânia Ribeiro Almeida Santiliano Camilla Dellatorre Teixeira Fabiano Costa Santiliano Patrícia Miranda dos Santos Raissa Costa Marvila DOI 10.22533/at.ed.72020151213
CAPÍTULO 14139
FARMACOVIGILÂNCIA: ANÁLISE DO MONITORAMENTO DE INCIDENTES EM UM HOSPITAL DO CEARÁ  Viviane Nascimento Cavalcante Ana Claudia de Brito Passos Paulo Ricardo Merencio da Silva Eudiana Vale Francelino Késsia Cristiane de Oliveira Arruda Carla Hemanuely Wanderley Santos Sekiguch Maria Alana Lima de Sousa  DOI 10.22533/at.ed.72020151214
CAPÍTULO 15147
PROJETO RONDON: UM RELATO DE EXPERIENCIA EM EDUCAÇÃO  Manuela Negrelli Brunetti  Adriene de Freitas Moreno Rodrigues  Luciano Antonio Rodrigues  André Canali Pereira

Alessandra Raphaella Pereira de Lira Pessoa

Bruna Oliveira Siqueira Loose Fernanda Lopes de Freitas Condi Renato Travassos Beltrame
DOI 10.22533/at.ed.72020151215
CAPÍTULO 16153
A EXPERIÊNCIA MINEIRA DE DESCENTRALIZAÇÃO DA AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS BÁSICOS PARA O SUS Cristian Correna Carlo DOI 10.22533/at.ed.72020151216
CAPÍTULO 17176
POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS, ADESÃO TERAPÊUTICA E NÍVEL DE CONHECIMENTO SOBRE A FARMACOTERAPIA NO DIABETES MELLITUS TIPO 2  Talita Batista Matos Maria Patrícia Milagres Lucas de Almeida Silva Gildomar Lima Valasques Junior Evely Rocha Lima Erlania do Carmo Freitas Mariana Souto Araujo Caroline Silva dos Santos DOI 10.22533/at.ed.72020151217
CAPÍTULO 18191
POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTO-ALIMENTO EM UM GRUPO DE IDOSOS DO BAIRRO CIDADE OLÍMPICA EM SÃO LUÍS-MA Carlos Eduardo Hálabe Araújo Lucydalva Lima Costa Elizângela A. Pestana Motta DOI 10.22533/at.ed.72020151218
CAPÍTULO 19203
IMPACTO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA ADMISSÃO HOSPITALAR DA PESSOA VIVENDO COM HIV/AIDS EM SERVIÇO DE EMERGÊNCIA DO SUS Lídia Einsfeld Hernando Salles Rosa DOI 10.22533/at.ed.72020151219
CAPÍTULO 20213
ANÁLISE DE SOLICITAÇÕES DE TESTES MICROBIOLÓGICOS PARA PACIENTES COM PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE  Caroline Ribeiro da Cunha Thaís Cristine Marques Sincero  DOI 10.22533/at.ed.72020151220

Older Alves dos Santos Sant'Ana

CAPÍTULO 21220
A MACROSSOMIA FETAL E SUA RELAÇÃO COM O GANHO EXCESSIVO DE PESO EM MULHERES COM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL
Dean Douglas Ferreira de Olivindo
Irizete Maria da Silva
Clédison Portela Morais
Aclênia Maria Nascimento Ribeiro
Gabriela Oliveira Parentes da Costa
Camilo José Soares Araújo
Lígia Maria Cabedo Rodrigues
Nadja Vanessa Dias de Oliveira
Daniella Mendes Pinheiro
Benício José da Silva
Francisco Santana Lima
Geana Rosa de Viveiros Oliveira
DOI 10.22533/at.ed.72020151221
CAPÍTULO 22228
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA CAVIDADE ORAL: ASSOCIAÇÃO DO HÁBITO TABAGISTA NAS CONCENTRAÇÕES DOS ELEMENTOS QUÍMICOS
Anderson Barros Archanjo
Arícia Leone Evangelista Monteiro de Assis
Mayara Mota de Oliveira
Suzanny Oliveira Mendes
Aline Ribeiro Borçoi
Rafael Pereira de Souza
Rafael de Cicco
Leonardo Oliveira Trivilin
Christiano Jorge Gomes Pinheiro
Marcelo dos Santos
Breno Valentim Nogueira
Adriana Madeira Álvares-da-Silva
DOI 10.22533/at.ed.72020151222
CAPÍTULO 23
VERIFICAÇÃO DO TEOR DE ÁLCOOL 70 % (p/p) DE AMOSTRAS MANIPULADAS E INDUSTRIALIZADAS
Zoraide Nunes de Alexandre Lopes
Lidiane dos Santos
Mariana Brandalise
Estela Schiavini Wazenkeski
Lucas Meirelles Machado
DOI 10.22533/at.ed.72020151223
CAPÍTULO 24247
CONTROLE DE QUALIDADE DE FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS ORAIS COM ÊNFASE NA AVALIAÇÃO DA CINETICA DE DISSOLUÇÃO
Aníbal de Freitas Santos Júnior

Anderson Silva de Oliveira
Vagner Cardoso da Silva
Hemerson lury Ferreira Magalhães
DOI 10.22533/at.ed.72020151224
CAPÍTULO 25
O USO DE FITOTERÁPICOS PARA TÁTICAS DE EMAGRECIMENTO  Kelly Karolling dos Santos Dilcelly Gomes da Costa Flávia Yuki de Souza Shibata Francidalva Lopes Nogueira Gleidson Everton Costa do Amaral Ferreira Mayara Teles Barata da Silva Antonio dos Santos Silva  DOI 10.22533/at.ed.72020151225
CAPÍTULO 26
CONHECIMENTOS E PRÁTICAS EM FITOTERAPIA EM ESTRATÉGIAS DE SAÚDE DA FAMÍLIA
Eurislene Moreira Antunes Damasceno Luiza Augusta Rosa Rossi-Barbosa Mariella Miranda Evangelista Bianca Montalvão Santana Camargo Heloisa Helena Barroso Ricardo Lopes Rocha Maronne Quadros Antunes Patrícia de Oliveira Lima Herlon Fernandes de Almeida Marcos Luciano Pimenta Pinheiro  DOI 10.22533/at.ed.72020151226
CAPÍTULO 27280
FARMACOGENÉTICA: AVANÇOS E DESAFIOS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO Tamires Araújo da Silva Nilo Lidiany da Paixão Siqueira DOI 10.22533/at.ed.72020151227
SOBRE A ORGANIZADORA291
ÍNDICE REMISSIVO292

Fernanda de Souza Dias Laura Beatriz Souza e Souza

# **CAPÍTULO 24**

# CONTROLE DE QUALIDADE DE FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS ORAIS COM ÊNFASE NA AVALIAÇÃO DA CINETICA DE DISSOLUÇÃO

Data de aceite: 01/12/2020 Data de submissão: 04/09/2020

# Aníbal de Freitas Santos Júnior

Universidade do Estado da Bahia Salvador – Bahia http://lattes.cnpq.br/4848541531516979

# Fernanda de Souza Dias

Universidade do Estado da Bahia Salvador – Bahia http://lattes.cnpq.br/5100205317675376

# Laura Beatriz Souza e Souza

Universidade do Estado da Bahia Salvador – Bahia http://lattes.cnpq.br/2225040454319441

# Anderson Silva de Oliveira

Universidade do Estado da Bahia Salvador – Bahia http://lattes.cnpq.br/9545787036808145

# Vagner Cardoso da Silva

Universidade do Estado da Bahia Salvador – Bahia http://lattes.cnpq.br/0131310791061500

# Hemerson lury Ferreira Magalhães

Universidade Federal da Paraíba João Pessoa – Paraíba http://lattes.cnpg.br/4966844003711861

**RESUMO:** O crescente avanço tecnológico tem levado a Indústria Farmacêutica a pesquisar, elaborar e controlar a produção de medicamentos,

assegurando qualidade e segurança. A partir da década 60. constatou-se que a formulação exerce papel relevante na biodisponibilidade de fármacos, tornando a cinética de dissolução, uma área amplamente investigada. É amplo o interesse, para se investigar os fatores dos quais o processo de dissolução é dependente, visando a obtenção de dados precisos que possam ser utilizados pela indústria farmacêutica. No Brasil, é um campo de investigação promissor, visto que existe uma variedade de especialidades farmacêuticas sólidas orais, contendo o mesmo insumo farmacêutico ativo (IFA), fabricados por diferentes laboratórios. O presente artigo tem como objetivo avaliar a cinética de dissolução de formas farmacêuticas sólidas orais comercializadas no Brasil, enfocando as principais variáveis que influenciam na velocidade de dissolução inerentes ao meio reacional e ao sólido a ser dissolvido. Foi realizada uma revisão sistemática acerca da cinética de dissolução, nos últimos 50 anos. Medicamentos alopáticos e manipulados são consumidos e, portanto, a avaliação da cinética e liberação do IFA se faz necessária, através do desenvolvimento e validação de métodos analíticos sensíveis e precisos. Desta forma, este artigo apresenta relevância científica uma vez que se propõe a fortalecer e divulgar a temática nos meios acadêmicos e científicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cinética de dissolução, controle de qualidade, medicamentos, formas farmacêuticas sólidas orais.

# QUALITY CONTROL OF ORAL SOLID PHARMACEUTICAL FORMS WITH EMPHASIS ON THE EVALUATION OF THE DISSOLUTION KINETIC

ABSTRACT: The increasing technological advance has led the Pharmaceutical Industry to research, develop and control the production of medicines, assuring quality and safety. In the 1960's, it was found that the formulation plays an important role in the bioavailability of drugs, making dissolution kinetics a widely investigated area. There is an enormous interest in investigating the factors on which the dissolution process is dependent to obtain accurate data that can be used by the pharmaceutical industry. In Brazil, it is a promising research field, since there are a variety of encapsulated pharmaceutical specialties containing the same active pharmaceutical ingredient (API) manufactured by different laboratories. This paper aims to evaluate the dissolution kinetics of oral solid pharmaceutical forms marketed in Brazil, focusing on the main variables that influence the dissolution rate inherent to the reaction medium and the solid to be dissolved. A systematic review of dissolution kinetics has been carried out over the past 50 years. Allopathic drugs are consumed and the evaluation of the kinetics and release of API is necessary, through the development and validation of sensitive and accurate analytical methods. Thus, this article has scientific relevance since it proposes to strengthen and disseminate the theme in academic and scientific community.

**KEYWORDS:** Dissolution kinetics, quality control, medicines, oral solid pharmaceutical forms.

# 1 I INTRODUÇÃO

O crescente avanço tecnológico e científico tem levado a Indústria Farmacêutica a pesquisar, elaborar e controlar a produção de medicamentos mais eficazes, assegurando a qualidade e sua margem de segurança, contribuindo para o sucesso terapêutico. Até as décadas de 50/60, uma simples análise físico-química que atestasse teor adequado do fármaco era considerada suficiente para que se aprovasse determinado lote de medicamento. Somente, em 1961, constatou-se que a formulação farmacêutica exerce papel relevante nos complexos processos farmacocinéticos, desde a administração do fármaco ao organismo até o momento em que este exerce sua ação farmacológica específica, o que fez surgir o conceito de Biofarmácia ou Biofarmacotécnica (FERRAZ; CONSIGLIERI; STORPIRTIS, 1998; GIBALDI, 1991).

A biodisponibilidade é um parâmetro farmacocinético importante, pois é justamente durante o processo de desintegração e dissolução de medicamentos que podem surgir diferenças significativas (AULTON, 2005). Os estudos de bioequivalência farmacêutica consistem na realização prévia de testes *in vitro*, considerados testes de controle de qualidade, comparando-se os resultados obtidos com dados especificados nas Farmacopeias, tais como a Brasileira e Americana, bem como protocolos e monografias de referência.

Os testes de dissolução são exigidos para todas as formas farmacêuticas sólidas orais, nas quais a absorção do insumo farmacêutico ativo (IFA) é necessária para que o produto exerça seu efeito terapêutico. Em decorrência da complexidade e dos custos

248

elevados dos estudos de biodisponibilidade e bioequivalência, a determinação do perfil de dissolução de fármacos a partir de suas formas farmacêuticas tem adquirido importância fundamental para a avaliação de produtos já comercializados ou no desenvolvimento de novos produtos.

No Brasil, a avaliação da cinética de dissolução destes medicamentos, tornase um campo de investigação bastante relevante uma vez que existe uma variedade de especialidades farmacêuticas contendo o mesmo IFA, fabricadas por diferentes laboratórios farmacêuticos, de origem nacional e transnacional e há um elevado consumo de medicamentos pela população. Este trabalho tem como objetivo discutir a cinética de dissolução de formas farmacêuticas sólidas orais, de diferentes classes de medicamentos, amplamente utilizados pela sociedade com objetivo de prevenção e tratamento, comercializadas no Brasil, com a finalidade de contribuir com os avanços dos estudos da análise e controle de medicamentos.

# 21 MATERIAIS E MÉTODOS

Este artigo trata-se de um estudo teórico, caracterizado como exploratório e foi executado por meio de levantamento bibliográfico desenvolvido em livros, protocolos, Farmacopeias e artigos científicos publicados, nos últimos 50 anos, em periódicos internacionais e nacionais, acessados por meio das bases de dados que compõem o Portal de Periódicos da Capes e outras bancos de dados. Também, foram consultados livros específicos da área de investigação. A escrita foi baseada na discussão de conceitos e considerações gerais sobre a cinética de dissolução e o desenvolvimento de metodologias para o controle de qualidade de medicamentos.

# 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

# 3.1 Considerações acerca da cinética de dissolução e o desenvolvimento de metodologias para o controle de qualidade de medicamentos

Os avanços das Ciências Médicas e Farmacêuticas possibilitaram a elucidação dos mecanismos de ação dos fármacos. Diante disso, houve a necessidade de investigação da dissolução dos medicamentos administrados por via oral, relacionando este processo com a biodisponibilidade do fármaco no organismo. O papel do processo de dissolução de medicamentos, na eficácia de uma forma farmacêutica sólida, tem sido objeto de extensas investigações desde que alguns mecanismos e leis, que regem a dissolução de sólidos em um líquido não reativo, foram estabelecidos. Entende-se como dissolução o fenômeno inverso à cristalização, onde, do ponto de vista macroscópico, observa-se a dissolução de um sólido como a desintegração da estrutura cristalina sob ação de um solvente (CÁRCAMO, 1981).

249

Noyes e Whitney, em 1897, foram os primeiros cientistas a avaliar a velocidade de dissolução sob o ponto de vista quantitativo. Em seguida, Nernst e Brunner, em 1904, postularam a Lei das reações heterogêneas, correlacionando os resultados experimentais com as propriedades físicas das substâncias sólidas que se dissolvem num líquido reativo. Hixson e Crowell, em 1931, investigaram a área superficial do sólido a ser dissolvido, analisando a partícula esférica que se conserva constante todo o tempo que dura o processo de dissolução. Após análise e interpretação destes trabalhos anteriores, somente em 1948, que Sperandio, atribuiu a importância da cinética de dissolução na disponibilidade biológica de medicamentos (biodisponibilidade). A partir daí, foram desenvolvidos inúmeros trabalhos, dentre os quais se destacam o de Danckeverts, em 1951, que desenvolveu a Teoria da Penetração ou Renovação de Superfície, concluindo-se que o tempo de exposição da superfície sólida ao líquido não é constante e o processo não é estático; e, o de Nelson, em 1957, onde se deduz que a absorção de fármacos em nível do trato gastrintestinal (TGI) é controlada pela velocidade com que os fármacos se dissolvem nos meios fisiológicos (MANADAS; PINA; VEIGA, 2002).

Até as décadas de 1950/60, uma simples análise físico-química que atestasse teor adequado do fármaco era considerada suficiente para sua aprovação. Não havia, ainda, preocupações em relação ao comportamento da forma farmacêutica in vivo. Somente, a partir de 1961, constatou-se que a formulação farmacêutica exerce papel relevante nos processos farmacocinéticos (FERRAZ; CONSIGLIERI; STORPIRTIS, 1998). Com isso, surgiu o conceito de Biofarmácia ou Biofarmacotécnica, isto é, o estudo do modo como as propriedades físico-químicas do fármaco, a forma farmacêutica e a via de administração afetam a velocidade e o grau de absorção dos fármacos (GIBALDI, 1991). Os fatores biofarmacotécnicos são fundamentais para os estudos de pré-formulação e bioequivalência de medicamentos, visto que a maioria das drogas não é administrada no seu estado puro e natural aos pacientes, mas como parte de uma formulação. Além do próprio fármaco, estas formulações contêm adjuvantes farmacêuticos (excipientes, aglutinantes, desintegrantes, diluentes, lubrificantes, tensoativos ligantes, antiaderentes, flavorizantes, umectantes, suspensores, deslizantes, conservantes, corantes etc.) que visam auxiliar a produção de uma forma farmacêutica. A evolução científica, fatores econômicos e de regulação, introdução de sistemas inovadores de liberação de fármacos e o avanço da Biofarmácia têm levado a um novo interesse em relação ao comportamento e funcionalidade dos excipientes. Desta forma, os excipientes são escolhidos para designarem importantes papéis e funções farmacotécnicas específicas, particularmente no caso de formas farmacêuticas sólidas (PIFFERI; PEDRANI; SANTORO, 1999).

O estudo farmacocinético envolve os processos de absorção e biodisponibilidade, distribuição, biotransformação e eliminação de um fármaco. O amplo conhecimento das propriedades físico-químicas dos princípios ativos e dos adjuvantes farmacotécnicos, além dos processos envolvidos na fabricação dos medicamentos, é imperativo para o

desenvolvimento de medicamentos que cumpram com os requisitos básicos de eficácia terapêutica e segurança. As formas farmacêuticas sólidas orais possuem grande aceitação pela população e representam uma grande fatia do mercado da indústria farmacêutica. Porém, essas formas farmacêuticas, quando empregadas para alcançar ação sistêmica, podem gerar problemas de biodisponibilidade em função dos aspectos ligados à formulação e ao processo de produção (CAIAFFA et al, 2002). Devido a essa grande importância e aos padrões técnicos a serem seguidos, o controle de qualidade de cápsulas e comprimidos está cada vez mais exigente, sendo que os principais ensaios elaborados e validados para o teste das formas farmacêuticas sólidas orais são a desintegração e a dissolução. O interesse deriva da necessidade de se conhecer quais os fatores que interferem no processo de dissolução, assim como a correlação dos resultados dessas experiências com parâmetros in vivo. A obtenção de elevado grau de correlação permite que a avaliação da dissolução in vitro seja adotada como ferramenta essencial no controle de qualidade de lotes sucessivos, podendo ser considerada como teste preditivo da biodisponibilidade dos medicamentos (SANTOS JÚNIOR; SANTOS JÚNIOR; CAETITE JUNIOR, 2007).

As formas farmacêuticas sólidas orais apresentam características peculiares em sua cinética de dissolução, pois devem se desintegrar para que o IFA sofra posterior dissolução para, então, ser absorvido no trato gastrintestinal. Particularmente, a maioria dos comprimidos e cápsulas devem sofrer desintegração, para liberar o fármaco nos líquidos corporais, e posteriormente, ser dissolvido e absorvido (ANSEL; POPOVICH; ALLEN JUNIOR, 2000). A desintegração é um processo físico, onde há a fragmentação do comprimido em pequenas partículas ou grânulos (BANKER; ANDERSON, 2001), podendo, este processo ser denominado, também, de desagregação. O teste de desintegração consiste basicamente em colocar o comprimido em contato com um fluido reacional, geralmente água pura ou acrescida do ácido clorídrico e de pepsina, em temperatura corporal padrão (37 °C). Este teste determina, de acordo com a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019), se um comprimido ou cápsula sofre desagregação em tempo especificado na monografia da forma medicamentosa (tempo máximo de 30 minutos). Para formas farmacêuticas gastrorresistentes, este ensaio é realizado, primordialmente, em meio com pH semelhante ao do líquido estomacal (ácido), sendo que não deve haver desintegração nessa etapa. Posteriormente, o teste é efetivado em um meio com pH similar ao encontrado nas porções finais do trato gastrintestinal (básico) com a forma farmacêutica precisando desintegrar-se nesse meio em tempo especificado na monografía. Dessa forma atestase a aplicabilidade a que foi proposta a forma farmacêutica analisada (BRASIL, 2019). Normalmente, a desintegração deve ocorrer em um período correspondente àquele da digestão (três a quatro horas). Porém, a depender da ação que se pretende do composto ativo e, de qual a sua aplicação rotineira, as diferentes formulações da forma farmacêutica e os aspectos farmacotécnicos relacionados à produção podem gerar comprimidos que se desintegrem rapidamente (utilizado, por exemplo, para casos emergenciais), ou então comprimidos dos quais se pretende uma ação prolongada (formas farmacêuticas de liberação prolongada) (PRISTA *et al.* 2002).

A dissolução é um processo físico-químico fundamental para que um fármaco contido num comprimido ou uma cápsula, por exemplo, alcance a ação farmacológica para o qual foi destinado em seu desenvolvimento. Esta etapa pode ser definida como a transferência de moléculas ou íons de um estado sólido para a solução (AULTON, 2005). Formas farmacêuticas sólidas devem passar por uma etapa de dissolução nos líquidos corporais, principalmente no trato gastrintestinal, para que o IFA, nelas contido, possa ficar biodisponível, ou seja, atinja à circulação sistêmica (MARCOLONGO, 2003). A dissolução de um sólido em um líquido não reagente pode ser considerada como o inverso da cristalização. Nesse caso, as partículas distribuem-se pelo meio líquido por difusão, o que ocorre a partir da superfície do sólido (STORPIRTIS, 1999; STORPIRTS; GAI, 2011).

Segundo Banker e Anderson (2001), a maneira mais correta de se avaliar a liberação de um fármaco seria através do estudo da biodisponibilidade *in vivo*. Porém, esses estudos apresentam algumas limitações como tempo, técnicos qualificados para efetuarem os estudos em humanos, custo elevado, com reduzida precisão e elevada variabilidade típicas das medições, uso de seres humanos para investigação e premissa de correlação perfeita entre envolvidos no estudo e os doentes. Desta forma, os testes de dissolução *in vitro* têm sido utilizados para predizer, indiretamente, a liberação do fármaco em avaliações preliminares da formulação, como também de métodos produtivos que possam influenciar a própria biodisponibilidade, bem como no desenvolvimento e melhoramento de novas formulações (BANKER; ANDERSON, 2001; ZAHIRUL; KHAN, 1996).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019), o teste de dissolução determina a quantidade de IFA liberado no meio reacional, em determinado espaço de tempo especificado na monografia do produto, quando o mesmo é submetido à ação de aparelhagem específica, sob condições experimentais descritas. A velocidade de dissolução do fármaco, nas formas farmacêuticas sólidas, deve ser verificada utilizando métodos analíticos que observem a velocidade de liberação do IFA biologicamente ativo em condições simuladas, no laboratório. Finalmente, uma amostra representativa do lote de comprimidos produzido é obtida de forma a certificar, através de metodologias analíticas, o teor médio do IFA presente nos comprimidos e a ausência de contaminantes, o que torna segura a ingestão do medicamento (SKOOG; WEST; HOLLER, 1996).

Em 1967, Smith e colaboradores elaboram uma metodologia analítica simples e precisa para a determinação espectrofotométrica de ampicilina (um antibiótico beta-lactâmico amplamente usado no Brasil e no mundo), através da investigação da temperatura, pH e presença de sais, baseando na monografia do fármaco, contida na Farmacopeia Britânica (SMITH; GREY; PATEL, 1967). Aguiar e colaboradores (1989) avaliaram o tempo de desagregação, o tempo de dissolução do ácido acetilsalicílico, estabilidade e prazo de validade de comprimidos contendo este fármaco e amido de milho e de mandioca,

como excipientes. Não foram observadas diferenças significativas no comportamento dos comprimidos preparados com amido de milho ou de mandioca (FERREIRA et al., 1989).

Dimitrovska e colaboradores (1995) investigaram a cinética de degradação do cefaclor, através da análise do efeito da temperatura, pH e presença de cobre sobre a velocidade de degradação. Foram analisados meios alcalinos, neutro e básico para a dissolução e espectrofotometria no ultravioleta (UV), cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e o método iodométrico para quantificação do IFA (DIMITROVSKA; STOJANOSKI; DOREVSKI, 1995).

Ferraz e colaboradores (1998) compararam os perfis de dissolução de comprimidos e drágeas contendo diclofenaco potássico, um antiinflamatório sintético não esteróide, disponíveis no mercado brasileiro, com a finalidade de se detectar possíveis diferenças na liberação do fármaco. A quantificação foi feita por espectrofotometria no UV, utilizando-se água como meio de dissolução e os resultados apresentados foram heterogêneos, no que se refere à ordem da cinética de dissolução (FERRAZ *et al.* 1998).

Aniceto e colaboradores (2000) desenvolvem uma metodologia analítica para determinação espectrofotométrica de vitamina  $\rm B_2$  (ANICETO; CANAES; FATIBELLO-FILHO, 2000) e, em 2002, aplicaram esta metodologia para determinação de paracetamol (ANICETO; FATIBELLO-FILHO, 2002). Em 2002, Marques e Brown revisaram, amplamente, os principais aspectos envolvidos no desenvolvimento e validação de métodos de dissolução (MARQUES; BROWN, 2002).

Santos Júnior e colaboradores (2005) avaliaram a qualidade de comprimidos de captopril 25 mg, dispensados no município de Feira de Santana/Bahia, por testes físicos (peso médio, dureza, friabilidade, tempo de desintegração e vazamento) e químicos (dissolução e teor), descritos na Farmacopeia Brasileira (SANTOS JÚNIOR; SANTOS; CAETITE JUNIOR; PEIXOTO, 2005). Em outro trabalho, Santos Júnior e colaboradores (2009) avaliaram a qualidade de comprimidos de Mebendazol (Genérico e Similar) comercializados no município de Feira de Santana/Bahia, demonstrando a importância do conceito de bioequivalência entre especialidades farmacêuticas (SANTOS JÚNIOR; SANTOS; SILVA, 2009).

Silva e colaboradores (2013) compararam perfis de dissolução *in vitro* de formulações farmacêuticas contendo amoxicilina (medicamento de referência, genérico e similar).. Foram calculadas as eficiências de dissolução, fatores de diferença (f1) e similaridade (f2) para cápsulas de amoxicilina (500 mg). O método espectrofotométrico foi validado através da análise de linearidade, precisão (repetibilidade e precisão intermediária), precisão, limite de detecção e limite de quantificação. Os medicamentos genéricos analisadas apresentaram as maiores eficiências de dissolução (SILVA *et al*, 2013). Continuando os estudos, estes autores, em 2014, realizaram teste de dissolução e análise comparativa de perfis de dissolução de comprimidos revestidos de Ranitidina (anti-secretor usados em distúrbios gastrintestinais), na dose de 150 mg em medicamentos de referência (produto

A), genérico (produto B) e similar (produto C) comercializados na Bahia-Brasil, usando um método ultravioleta simples, rápido e de baixo custo. Calcularam-se os fatores f1 e f2 e mostrou-se que os perfis não foram semelhantes para os comprimidos de produtos A, B e C, no entanto, todos os produtos liberaram o fármaco satisfatoriamente, pois, pelo menos, 80% de Ranitidina foram dissolvidos em 30 min (SANTOS JÚNIOR et al., 2014).

Viana e colaboradores (2015) realizaram estudos de perfis de dissolução e desintegração de comprimidos contendo Hidroclorotiazida 25 mg (diurético), disponíveis na Bahia como medicamento de referência, genérico e similar, empregando um método ultravioleta simples e rápido. Todos os produtos liberaram hidroclorotiazida de forma satisfatória, com pelo menos 75% da droga dissolvida dentro de 30 min. Ferreira e colaboradores (2016) ampliaram os estudos sobre diuréticos, através de uma análise comparativa "in vitro" dos perfis de dissolução de comprimidos de furosemida comercializados na Bahia-Brasil. A furosemida, mesmo sendo um fármaco com baixa solubilidade e baixa permeabilidade, apresentou dissolução de 85% do medicamento, em menos de 15 min, ou seja, muito rápida. Tal fato pode estar associado à presença de excipientes, polimorfismo ou tecnologias de fabricação (HSHESKEY; COOK; CABLE, 2017).

Santos e colaboradores (2018) desenvolveram uma metodologia para teste de dissolução e quantificação de bismuto (usado no tratamento de distúrbios gastrintestinais) em comprimidos mastigáveis por espectroscopia de fluorescência atômica de geração de hidreto (HGAFS). Neste estudo, um inédito teste de dissolução para comprimidos mastigáveis e um novo método empregando espectroscopia de fluorescência atômica com geração de hidreto (HGAFS) para avaliação do conteúdo do bismuto foi proposto. Perfis de dissolução foram obtidos para formulações contendo 262,4 mg de bismuto, utilizando o aparelho USP 1 (50 rpm; 900 mL HCl 0,1 mol L-1; 37,0 ± 0,5 °C por 1 h). Os parâmetros operacionais do HGAFS (composição da chama; vazões de argônio - veículo e gás auxiliar, NaBH4 e amostra acidificada e tempo de leitura) foram otimizados. Foram obtidas concentrações de 0,02 e 0,08 µg L-1, respectivamente, para limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) do método. A liberação (> 95%) de bismuto em comprimidos mastigáveis ocorreu dentro de 30 minutos. Este método foi considerado satisfatório, quando aplicado para determinação de bismuto em comprimidos mastigáveis, podendo ser aplicado para análise da qualidade deste fármaco, contribuindo com as Farmacopeias.

Dias e colaboradores (2020) utilizaram um planejamento experimental completo (2³) para desenvolver e validar um método de dissolução utilizando espectrofotometria na região UV, para determinar besilato de amlodipino em formas farmacêuticas sólidas orais. O objetivo desse trabalho foi determinar as condições mais favoráveis para a execução do teste de dissolução, a partir de estudo do comportamento de três variáveis (rotação, concentração e volume do meio de dissolução). Neste estudo, ficou evidenciado que o planejamento experimental mostra-se uma ferramenta de grande valia para desenvolvimento de métodos de dissolução para fármacos.

# **4 I CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O crescente avanço tecnológico tem levado a Indústria Farmacêutica a pesquisar, elaborar e controlar a produção de medicamentos, assegurando qualidade e segurança. A Biofarmácia, também denominada Biofarmacotécnica, consolidou-se como o campo que estuda os fatores físico-químicos relacionados ao fármaco, em sua forma farmacêutica, e a influência que a formulação farmacêutica exerce sobre a liberação e absorção do fármaco no organismo. A qualidade biofarmacêutica de formas farmacêuticas sólidas de administração oral tem sido intensamente estudada. Os excipientes, amplamente empregados na produção de medicamentos podem exercer influência significativa sobre a cinética de dissolução de formas farmacêuticas sólidas orais, afetando a liberação do IFA e/ou componentes ativos, implicando, desta forma na biodisponibilidade.

Neste contexto, a busca de novas metodologias para a análise de controle de qualidade de medicamentos, bem como avanços na busca de materiais/bioprodutos com potenciais biofarmacêuticos se faz necessária com vistas à ampliação dos estudos de Ciência, Tecnologia e Inovação voltados à esta temática, bem como a análise do perfil de dissolução de formas farmacêuticas sólidas orais.

# **REFERÊNCIAS**

ANICETO, C.; CANAES, L. S.; FATIBELLO-FILHO, O. Determinação espectrofotométrica de vitamina B2 (riboflavina) em formulações farmacêuticas empregando sistema de análises por injeção em fluxo. **Química Nova**. São Paulo, v. 23, n. 5, p. 637-640, 2000.

ANICETO, C.; FATIBELLO-FILHO, O. Determinação espectrofotométrica por injeção em fluxo de paracetamol (acetaminofeno) em formulações farmacêuticas. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, n. 3, maio. 2002.

ANSEL, H.C, L.V.; POPOVICH, N.G.; ALLEN Jr. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 8ª. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

AULTON, M.E. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2ª Ed., São Paulo: Artmed, 2005.

BANKER, G. S.; ANDERSON, N. R. **Comprimidos**. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.L. Teoria e prática na indústria farmacêutica. p. 509-596, 2001.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira. 6ª ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019.

CAIAFFA, M. C.; OLIVEIRA, D. L. D., PINHEIRO, V. A., GUERRA, M. D. O., PINHO, J. J. R. G. Estudo biofarmacotécnico de cápsulas de amoxicilina. Análise comparativa de produtos industrializados e magistrais. Cinética de dissolução. **Revista Lecta**, v. 20, n. 1, p, 77-90, 2002.

CÁRCAMO, E.D. **Cinetica de Dissolucion de medicamentos**. Santiago: Secretaria General de la Organizacion de los Estados americanos, 1981.

DIAS, F. S.; JÚNIOR, G. A. C. T.; OLIVEIRA, J. L. S.; BONFIM, D. A.; SANTOS, J. A.; SOUZA, L. B. S.; OLIVEIRA, A. S; DIAS, F.S.; SANTOS JÚNIOR, A. F. Development of a new methodology for the evaluation of in vitro dissolution of Amlodipine Besylate tablets sold in Salvador /Bahia /Brazil, using factorial experimental design. **Braz. J. of Develop.**, v. 6, n. 3, p.14684 – 14703, 2020.

DIMITROVSKA, A., STOJANOSKI, K., DOREVSKI, K. Kinetics of degradation of cefaclor: I. Effects of temperature, phosphate buffer, pH and copper (II) ion on the rate of degradation. **Int. J. Pharm.** v. 115, n. 2, p. 175-182, 1995.

FERRAZ, H. G.; CONSIGLIERI, V. O.; STORPIRTIS, S. Avaliação da cinética de dissolução de ampicilina em comprimidos comercializados no Brasil. **Rev Farm Bioquim Univ Sao Paulo**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 93-99, 1998.

FERREIRA, M.; AGUIAR, M.; SILVEIRA, I.; DA SILVEIRA, I. A. F. B.; SANTOS, D. Utilização do amido de mandioca na Industria Farmacêutica. I-Comprimidos de Ácido Acetilsalicílico, 1989.

FERREIRA, M. S.; VIANA, L. C. M. G.; MATOS, R. A.; SA, R. R.; SILVA, F. A. S.; MOTA. M. D.; CAZEDEY, E. C. L.; MAGALHAES, H. Y. F.; SANTOS JÚNIOR, A. F. Comparative In Vitro Analysis of Dissolution Profiles of Furosemide Tablets Marketed in Bahia, Brazil. Lat. Am. J. Pharm. v. 35, p. 2064-2070, 2016.

GIBALDI, M. Biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetcs. 4<sup>a</sup>. ed. Phladelphia: Lea & Febiger, 1991. 406p

HSHESKEY, P. J.; COOK, W. G.; CABLE, C. G. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 8. ed. London: Pharmaceutical Press, 2017.

MANADAS, R.; PINA, M. E.; VEIGA, F. A dissolução in vitro na previsão da absorção oral de fármacos em formas farmacêuticas de liberação modificada. **Brazilian J. Pharm. Sci.** v. 38, n. 4, out./dez., 2002.

MARCOLONGO, R. Dissolução de medicamentos: fundamentos, aplicações, aspectos regulatórios e perspectivas na área farmacêutica. **Dissertação**. Universidade de São Paulo 2003; 127p.

MARQUES, M. R. C.; BROWN W. Desenvolvimento e validação de métodos de dissolução para formas farmacêuticas sólidas orais. **Revista Analytica**, n. 01, p. 48-51, agosto. 2002.

PIFFERI, G.; SANTORO, P.; PEDRANI, M. Quality and functionality of excipients. **II Farmaco**, v. 54. N. 1-2: p. 1-14, 1999.

PRISTA, J.; PINTO, R.; AGUIAR, P. Determinação da protoporfirina-zinco por hematofluorímetro portátil: investigação sobre validade dos dados. **Rev. Port. de Saude Publica**, v. 20.n. 1, p. 5-10, 2002.

SANTOS JÚNIOR, A. F.; SANTOS JÚNIOR, M. C.; SANTOS, L. R. S. S. R.; SILVA, R. L. Estudo Comparativo da Influência da Temperatura sobre o Tempo de Desintegração de Comprimidos de Mebendazol, Genérico e similar, Comercializados em Feira de Santana (BA). **Fármacos & Medicamentos**, v. 60, p. 52-60, 2009.

SANTOS JÚNIOR, A. F.; SANTOS, C. A. A.; CAETITE JUNIOR, E.; PEIXOTO, M. M. Avaliação da Qualidade de Comprimidos de Captopril Dispensados em Feira de Santana-BA. **Infarma**, Brasil, v. 16, n. 13-14, p. 69-73, 2005.

SANTOS JÚNIOR, A. F.; BARBOSA, I. S.; SANTOS, V. L.; SILVA, R. L.; CAETITE JUNIOR, E. Test of dissolution and comparison of in vitro dissolution profiles of coated ranitidine tablets marketed in Bahia, Brazil. **Brazilian J. Pharm. Sci.** v. 50, p. 83-89, 2014.

SANTOS JÚNIOR, A. F.; SANTOS JÚNIOR, M. C.; CAETITE JUNIOR, E. Influência de Parâmetros Físico-Químicos sobre o Tempo de Desintegração de Comprimidos de Paracetamol. **Infarma**, v. 19, p. 11-16, 2007.

SANTOS, B. R. S.; SOUZA, M. P. C.; SÁ, R. R.; SILVA, L. C. R. C.; SANTOS, W. N. L.; SANTOS JÚNIOR, A. F. Dissolution Test and Bismuth Content in Chewable Tablets Employing Hydride Generation Atomic Fluorescence Spectroscopy (HG AFS). Lat. Am. J. Pharm, v. 37, p. 2199-2204, 2018.

SILVA, R. L.; SANTANA, R. S.; TELES, A. L. B.; SANTOS JÚNIOR, A. F.; BRANCO, C. R. C.; SANTOS JÚNIOR, M. C. Comparative analysis in vitro of dissolution profiles of pharmaceutical formulations containing amoxicillin. **Lat. Am. J. Pharm**, v. 32, p. 358-363, 2013.

SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. Fundamentals of analytical chemistry. Fort Worth: Saunders College, ed. 7, 1996.

SMITH, J. W. G.; DE GREY, G. E.; PATEL, V. J. The spectrophotometric determination of ampicillin. **Analyst**, v. 92, n. 1093, p. 247-252, 1967.

STORPIRTIS, S.; GAI, M.N. Biofarmacotécnica: Princípios de Biodisponibilidade, Bioequivalência, Equivalência Farmacêutica, Equivalência Terapêutica e Intercambialidade de Medicamentos. In: Biofarmacotécnica. (S. Storpirtis, ed.), São Paulo: Guanabara Koogan, 2011.

STORPIRTIS, S.; OLIVEIRA, P.G.; RODRIGUES, D.; MARANHO, D. Considerações biofarmacotécnicas relevantes na fabricação de medicamentos genéricos: fatores que afetam a dissolução e a absorção de fármacos. **Rev. Bras. Cien. Farm.**, São Paulo, v.35, n.1, p.1-16, 1999.

VIANA, L. C. M. G.; FERREIRA, M. S.; SANTOS JÚNIOR, A. F.; MOTA. M. D.; MAGALHAES, H. Y. F. Study of Dissolution Profiles and Disintegration of Tablets containing Hydrochlorothiazide Marketed in Bahia, Brazil. Lat. Am. J. Pharm, v. 34, p. 2010-2015, 2015.

ZAHIRUL, M.; KHAN, I. Dissolution testing for sustained or controlled release oral dosage forms and correlation with in vivo data: challenges and opportunities. Int. J. Pharm. v. 140, n. 2, p. 131-143, 1996.

# **ÍNDICE REMISSIVO**

# Α

Adesão à Medicação 177

Álcool 70% 238, 240, 241, 245, 246

Andragogia 147, 148

Antimicrobianos 6, 14, 213, 214, 215, 216, 218, 219

Assistência Farmacêutica 1, 3, 4, 12, 15, 17, 23, 25, 26, 27, 28, 32, 63, 65, 68, 83, 89, 114, 115, 116, 117, 119, 121, 122, 123, 124, 129, 153, 154, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175

Autocuidado 12, 44, 45, 46, 48, 49, 51, 88

Automedicação 1, 4, 10, 13, 14, 74, 82, 92, 93

Automedicação e Universitários 74

### В

Benzodiazepínicos 4, 81, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 190

# C

Câncer Oral 228, 229, 230, 235

Cetoacidose Diabética 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42

Chás 258, 259, 260, 264

Cinética de Dissolução 247, 249, 250, 251, 253, 255, 256

Controle de Qualidade 238, 247, 248, 249, 251, 255

### D

Descentralização 64, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 174, 175

Diabetes Gestacional 221, 223, 225, 226

Dispensação 24, 26, 27, 63, 92, 136

Dispensação Farmacêutica 24

Doenças Respiratórias 213

# Ε

Emagrecimento 258, 259, 260, 264, 266

# F

Farmacêutico Clínico 15, 203, 210, 211

Farmácia 2, 7, 12, 14, 15, 16, 22, 23, 24, 25, 27, 29, 31, 32, 61, 62, 63, 64, 66, 73, 82, 83,

92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 101, 116, 117, 133, 145, 146, 160, 162, 163, 164, 168, 175, 258, 260, 291

Farmácia Clínica 62, 73, 93, 95, 96, 125, 206, 210

Farmácia Popular 15, 16, 17, 22, 23, 63, 64, 66, 67, 70, 71, 72, 73, 98, 101

Farmácia Universitária 24, 25

Farmacogenética 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290

Farmacovigilância 6, 10, 93, 129, 135, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 290

Fitoterapia 267, 268, 269, 271, 272, 275, 276, 277, 278

Formas Farmacêuticas Sólidas Orais 247, 248, 249, 251, 254, 255, 256

### G

Ganho de Peso 183, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227

## Н

Hanseníase 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62

Hiperglicemia 36, 37, 44, 46, 226, 259

Hipertensão 15, 44, 50, 77, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 177, 178, 186, 189, 190, 193, 195, 196, 198, 213, 216, 222, 259, 265

Hospital 28, 30, 59, 95, 96, 139, 140, 142, 145, 146, 147, 203, 204, 206, 211, 213, 214, 219, 225, 236

### ı

Idoso 70, 71, 92, 191, 192, 193, 194, 195, 197, 198, 200

Interação Medicamento-Alimento 191, 197

Interações de Medicamentos 177

Intercambialidade 15, 102, 103, 104, 108, 112, 257

# M

Macrossomia Fetal 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226

Medicamentos 5, 8, 81, 84, 92, 93, 94, 102, 112, 116, 119, 121, 123, 124, 134, 136, 137, 143, 153, 160, 164, 172, 174, 175, 188, 195, 197, 203, 205, 206, 208, 212, 219, 247, 256, 257, 269, 283

Medicamentos Genéricos e Similares 102, 106, 107, 108, 110, 111, 113

#### Ρ

Problemas Relacionados a Medicamentos 54, 128, 141, 143, 203, 206, 208

Promoção da Saúde 13, 43, 44, 46, 47, 54, 193

Protocolo de Manejo 33, 34, 35, 38, 39, 40, 41

# R

Regionalização 153, 154, 158, 159, 161, 164, 165, 167, 169, 170, 171, 172, 173, 174 **S** 

Segurança 102, 140, 141, 245

Segurança do Paciente 139, 140, 141, 142, 145, 146, 203, 211, 245

Sistema Único de Saúde 3, 24, 32, 46, 47, 51, 53, 114, 115, 118, 119, 122, 123, 136, 137, 153, 157, 163, 175, 206, 211, 268

Т

Tabagismo 98, 100, 228, 229, 230

Terapia Antirretroviral de Alta Atividade 203

Testes Laboratoriais 213

Toxicidade por Benzodiazepínicos 125

Triagem Farmacêutica 114, 118, 122

## U

Uso Indiscriminado 1, 5, 7, 8, 11, 125, 126, 127, 131, 135, 136, 219, 277
Uso Irracional de Medicamentos 1, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 73, 88, 93, 193
Uso Racional 1, 4, 14, 15, 17, 54, 65, 71, 74, 83, 84, 85, 87, 88, 91, 92, 93, 94, 116, 121, 125, 128, 129, 135, 140, 145, 162, 168, 173, 175, 190, 202, 215, 219



# FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE





@atenaeditora

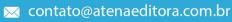
f www.facebook.com/atenaeditora.com.br





# FARMÁCIA NA ATENÇÃO E ASSISTÊNCIA À SAÚDE





@atenaeditora

f www.facebook.com/atenaeditora.com.br

