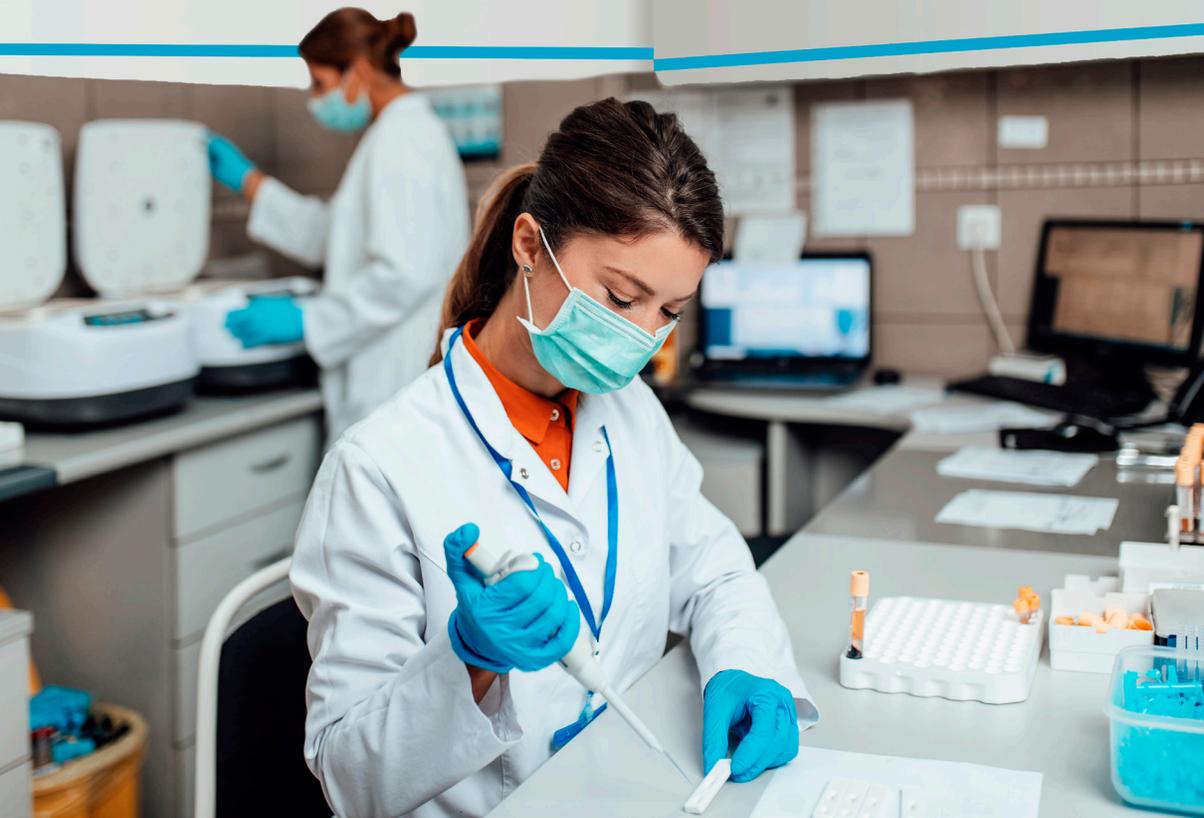


# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)

# 2



# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)

# 2



### **Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes editoriais**

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto gráfico**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da capa**

iStock

### **Edição de arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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 com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da 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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant'Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison 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  
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México  
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. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso  
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco  
Profª Drª 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. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador  
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  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
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  
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. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
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  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª 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  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª 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 Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª 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  
Profª Drª Iara 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 da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí  
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  
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo  
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,  
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 Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª 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

## Trajatória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

T768 Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2 /  
Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-342-9

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.429212907>

1. Farmácia. 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](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto: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; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas” é uma obra organizada em dois volumes que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 35 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

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, farmacologia, saúde pública, controle de qualidade, produtos naturais e fitoterápicos, práticas integrativas e complementares, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

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 pela Farmácia, pois apresenta material que apresenta 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 “Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas” apresenta 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.

Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO SITUACIONAL PARA FITOTERAPIA SEGUNDO A POLÍTICA NACIONAL DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES (PNPIC) EM UNIDADES DE SAÚDE

Kathiene Leite Reis

André Luis de Alcantara Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129071>

### **CAPÍTULO 2..... 13**

ATIVIDADES BIOATIVAS PRESENTES NO ALECRIM (*Rosmarinus officinalis*)

Emmily Rafaela Soares Silva

José Ferreira da Silva Junior

João Paulo de Mélo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129072>

### **CAPÍTULO 3..... 21**

ANSIOLÍTICOS FITOTERÁPICOS COMO ADJUVANTES NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Ítalo Raniere Jacinto e Silva

Djalma Araújo Luz Júnior

Larissa Andrade Giló

Pedro Paulo Lopes Machado

Thais Barjud Dourado Marques

José Lopes Pereira Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129073>

### **CAPÍTULO 4..... 31**

BENEFÍCIOS DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Sannara Temoteo da Silva

José Edson de Souza Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129074>

### **CAPÍTULO 5..... 40**

ISOLAMENTO E ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE POLISSACARÍDEOS SULFATADOS DE MACROALGAS MARINHAS VERMELHAS

Júlia de Lima Ferreira Nogueira

Bianca Barros da Costa

Thamyris Almeida Moreira

Jéssica Lopes D' Deigo Gianelli

Leonardo Paes Cinelli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129075>

**CAPÍTULO 6..... 54**

**SÍNTESE DE NOVOS DERIVADOS HETEROCÍCLICOS ANÁLOGOS DAS CHALCONAS**

Tamires da Silva Alves  
Sávio Mackingtouh Pompeu Greenwood  
Mirella da Costa Botinhão  
Evelynn Dalila do Nascimento Melo  
Roiter Araujo da Silva Barcelos  
Elaine dos Anjos da Cruz da Rocha  
Paula Lima do Carmo  
Carlos Rangel Rodrigues  
Adriana de Oliveira Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129076>

**CAPÍTULO 7..... 66**

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES EM PRATICANTES DE ATIVIDADES FÍSICAS EM ACADEMIAS DA CIDADE DE MINEIROS-GO**

Bruna Viana França  
Camila Vicente de Miranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129077>

**CAPÍTULO 8..... 81**

**DETERMINAÇÃO DAS REAÇÕES ADVERSAS À ASPARAGINASE EM PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA NO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA DO RIO DE JANEIRO**

Jéssica Campista da Rocha  
Sabrina Ribeiro Gonsalez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129078>

**CAPÍTULO 9..... 91**

**IDENTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS CONTIDOS NA RENAME 2020**

Laura Alves Estevo  
Luciana Vismari

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4292129079>

**CAPÍTULO 10..... 95**

**O USO DA TECNOLOGIA EM DISPOSITIVOS MÓVEIS COMO AUXÍLIO NA PROMOÇÃO DA SAÚDE**

Verônica Dantas de Freitas  
Ana Cláudia de Macêdo Vieira  
Hilton Antônio Mata dos Santos  
André Luis de Alcantara Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290710>

**CAPÍTULO 11..... 106**

**ESTUDO DIAGNÓSTICO E SUA IMPORTÂNCIA PARA IMPLANTAÇÃO DA FITOTERAPIA**

## NO CONTEXTO DA POLÍTICA NACIONAL DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES (PNPIC): UM ESTUDO DE CASO NO RIO DE JANEIRO (RJ)

Catiane Menezes Duarte Vieira

Hilton Antônio Mata dos Santos

Ana Cláudia de Macêdo Vieira

André Luis de Alcantara Guimarães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290711>

### **CAPÍTULO 12..... 121**

#### **ABORDAGENS TERAPÊUTICAS USADAS NA COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Lustarllone Bento de Oliveira

Eleuza Rodrigues Machado

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Rafael Lucas de Assis Ferreira

Nadyellem Graciano da Silva

André Ferreira Soares

Axell Donelli Leopoldino Lima

Jessika Layane da Cruz Rocha

Rosimeire Faria do Carmo

Hudson Holanda de Andrade

Ana Célia Lima de Souza

Luana Guimarães da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290712>

### **CAPÍTULO 13..... 143**

#### **AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIBACTERIANA DAS FOLHAS DE *Moringa oleifera* Lamark IN NATURA E PROCESSADA**

Gabriela de Melo Santos

Edna Mori

Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Ana Carolina Urbano Alencar

José Ramon Alcântara da Silva

Maria Danielle Ramalho

Maria Aparecida Muniz de Farias

Cicera Gabriela Viana da Silva

Maria de Fátima Salviano da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290713>

### **CAPÍTULO 14..... 150**

#### **EXTRAÇÃO DE CORANTES NATURAIS: PROPOSTA DE ENSINO PARA O CLUBE DE CIÊNCIAS E OS JOVENS CIENTISTAS**

Graziella Melissa De Vignalli Florence Miola

Araceli Scalcon

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290714>

<b>CAPÍTULO 15.....</b>	<b>156</b>
MEDICAMENTOS À BASE DE CANABIDIOL NO BRASIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA Leandro dos Santos Pereira Fernanda Gonçalves de Oliveira  <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290715">https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290715</a>	
<b>CAPÍTULO 16.....</b>	<b>168</b>
CUIDADO FARMACÊUTICO: COMO REALIZAR O RASTREAMENTO DO DIABETES NA FARMÁCIA? Maria Aparecida Farias Souto Maior Carlos Eduardo Miranda de Sousa Raquel Brito de Almeida Couto Analúcia Guedes Silveira Cabral  <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290716">https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290716</a>	
<b>CAPÍTULO 17.....</b>	<b>185</b>
CONDUTA FARMACÊUTICA APLICADA A FARMÁCIAS DURANTE A PANDEMIA SARS-COV-2 (COVID-19) Heliude de Quadros e Silva Gisele Ricardo Jesiel Guedes dos Santos Mozart Arthor Bondan Youssef Elias Ammar Eduardo Barbosa Lopes Cristianne Confessor Castilho Lopes  <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290717">https://doi.org/10.22533/at.ed.42921290717</a>	
<b>SOBRE A ORGANIZADORA.....</b>	<b>194</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>195</b>

# CAPÍTULO 12

## ABORDAGENS TERAPÊUTICAS USADAS NA COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 23/07/2021

### **Lustarllone Bento de Oliveira**

Universidade Paulista  
São Paulo, São Paulo  
Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga  
Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/8523196791970508>

### **Eleuza Rodrigues Machado**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga  
Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/2315718991467926>

### **Anna Maly de Leão e Neves Eduardo**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga  
Taguatinga, DF  
Faculdade Unyleya  
Águas Claras, DF  
<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

### **Rafael Lucas de Assis Ferreira**

Universidade de Brasília  
Fundação Hemocentro de Brasília  
Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/5796233943544187>

### **Nadyellem Graciano da Silva**

Faculdades Integradas da União Educacional  
do Planalto Central, DF  
Secretaria de Estado de Saúde  
Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/8825644414526137>

### **André Ferreira Soares**

Faculdade Anhanguera – Unidade Anápolis  
Anápolis, GO  
Secretária de Saúde do Distrito Federal  
Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/4390480000833798>

### **Axell Donelli Leopoldino Lima**

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade  
Taguatinga  
Taguatinga, DF  
<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>

### **Jessika Layane da Cruz Rocha**

Universidade de Brasília - UnB  
Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/1419688959220307>

### **Rosimeire Faria do Carmo**

Faculdade LS – Taguatinga  
Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/0420342113549275>

### **Hudson Holanda de Andrade**

Faculdade LS – Taguatinga  
Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/9035044130614293>

### **Ana Célia Lima de Souza**

Faculdade LS – Taguatinga, Brasília, DF.  
Secretária de Saúde do Distrito Federal  
Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/9807016354330722>

### **Luana Guimarães da Silva**

Faculdade Sena Aires  
Valparaíso de Goiás, GO  
Faculdade Mauá, Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/3029834683554415>

**RESUMO:** Covid-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus, conhecido como SARS-CoV-2. Essa doença apresenta distribuição mundial, e, segundo a OMS, cerca de 80% dos pacientes infectados podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos e 20% dos casos diagnosticados são sintomáticos graves. Os principais medicamentos usados na conduta de pacientes com a Covid-19 foram: os antimicrobianos Azitromicina, Ampicilina-Sulbactam, Ceftriaxona e Levofloxacino para tratamento da pneumonia bacteriana da comunidade, e a Piperacilina-Tazobactam para pneumonia bacteriana nosocomial. O antiviral de escolha é o Oseltamivir, o mesmo usado para Influenza, normalmente em associação com o Cloroquina e Hidroxicloroquina. Para a profilaxia de tromboembolismo venoso são usados os anticoagulantes Enoxaparina e Heparina não-fracionada, sendo também usados na terapêutica mudando somente as dosagens. Na redução do processo inflamatório, conhecido também como cascata citocínica ou chuva citocínica, os medicamentos atualmente usados são corticoesteroides dexametasona, betametasona, hidrocortisona, prednisolona. Todos os medicamentos usados no suporte e manejo da Covid-19 são experimentais e ainda não foram demonstrados, dados certos sobre a real eficácia das vacinas disponíveis, uma vez que vários grupos ainda precisam ser testados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Covid-19, Anticoagulantes, Antivirais, Antibacterianos, Corticoides.

## OF COVID-19: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Covid-19 is an infectious disease caused by the coronavirus, known as SARS-CoV-2. This disease has a worldwide distribution, and, according to the WHO, about 80% of infected patients can be asymptomatic or oligosymptomatic and 20% of the diagnosed cases are severe symptomatic. The main drugs used in the management of patients with Covid-19 were: the antimicrobials Azithromycin, Ampicillin-Sulbactam, Ceftriaxone and Levofloxacin for the treatment of bacterial pneumonia in the community, and Piperacillin-Tazobactam for nosocomial bacterial pneumonia. The antiviral of choice is Oseltamivir, the same used for Influenza, usually in combination with Chloroquine and Hydroxychloroquine. For the prophylaxis of venous thromboembolism, the anticoagulants Enoxaparin and unfractionated Heparin are used, and are also used in therapy by changing only the dosages. In reducing the inflammatory process, also known as cytokine cascade or cytokine rain, the drugs currently used are corticosteroids dexamethasone, betamethasone, hydrocortisone, prednisolone. All drugs used in the support and management of Covid-19 are experimental and have not yet been demonstrated, certain data on the real efficacy of the vaccines available, since several groups have yet to be tested.

**KEYWORDS:** Covid-19, Anticoagulants, Antivirals, Antibacterials, Corticoids.

## 1 | INTRODUÇÃO

A doença provocada pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2), descoberto em dezembro de 2019 na China, é comumente denominada COVID-19. A infecção se espalhou pelo mundo todo em 2020 provocando o que a Organização Mundial da Saúde (OMS) define como pandemia. Assim, a existência dessa infecção viral fez com que cientistas,

médicos e muitos outros profissionais da saúde juntassem esforços para buscar soluções terapêuticas para a doença, a qual pode ser fatal para muitos indivíduos.

Os sintomas clínicos dos pacientes afetados são heterogêneos, podendo variar de sintomas respiratórios superiores leves a pneumonite grave e até mesmo a síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA) ou morte. As perspectivas terapêuticas medicamentosas, ainda em fases de testes, vêm sendo aplicadas de acordo com resultados de vários países, que assim como o Brasil adotou medidas terapêuticas não aprovadas diretamente para a infecção do coronavírus, obviamente com o objetivo de minimizar os danos na saúde dos infectados, especialmente para o tratamento dos casos graves, que implicam na internação e/ou ainda no encaminhamento para Unidades de Terapia Intensiva.

A patologia da Covid-19 foi relatada primeiramente em 31 de dezembro de 2019 e foi reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (WHO) em 12 de janeiro de 2020. Inicialmente, os sintomas descritos assemelhavam-se de uma gripe viral comum, entretanto, de indivíduo para indivíduo, a sintomatologia apresentava variáveis, desde as pessoas completamente assintomáticas ou as com sintomas leves e até as manifestações graves que acarretam como consequência à morte, particularmente em idosos com comorbidades.

O tratamento farmacológico aplicado para a infecção do coronavírus, como suporte, não apresenta como medida terapêutica para a cura da doença, afinal, a solução de acordo com os pesquisados no mundo dar-se-á com a uma vacina, sendo assim, a farmacoterapia tem como objetivo diminuir complicações no paciente, particularmente nos pacientes com doenças crônicas, pontualmente os idosos, a maior preocupação diante dessa pandemia. Dessa forma, os fármacos terão sua aplicação nos casos positivos, para assim evitar o agravamento do quadro clínico e conduzir o paciente de forma a obter um prognóstico melhor. Várias são as abordagens terapêuticas, como a terapia com antibióticos, corticosteroides, anticoagulantes, antirretrovirais, inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores de aldosterona, todas essas classes são utilizadas objetivando atenuar complicações severas da doença. Destacando um ponto fundamental, que os fármacos serão aplicados diante do quadro clínico do paciente, não necessitando submeter o indivíduo infectado a uma polifarmácia, e muito menos a terapia profilática, pois deve-se entender que a exposição a medicamentos poderá ter efeitos adversos levando até mesmo a uma iatrogenia pelo uso de medicamentos de maneira inapropriada.

## **2 | ANTICOAGULANTES USADOS NA COVID-19**

A pandemia da Covid-19 é responsável pelo aumento progressivo dos casos de internação em unidades de terapia intensiva (UTI) com alta taxa de mortalidade e, de forma geral, além da insuficiência respiratória é bastante comum o aparecimento de coagulopatias como trombose venosa profunda e embolia pulmonar, mesmo quando se utiliza uma farmacoprofilaxia adequada (LLITJOS, et al., 2020).

O conhecimento acerca das alterações hemostáticas, com ativação plaquetária, disfunção endotelial e estase, ainda não estão bem estabelecidos, uma vez que não se sabe se é um efeito específico do SARS-CoV-2 ou se são consequência do processo inflamatório grave (tempestade citocínica) que se instala, além do que já se observou que existe uma relação entre a infecção e disfunção hepática (BIKDELI, et al., 2020; ZHANG, SHI, WANG, 2020).

Os níveis aumentados de dímero D e trombocitopenia leve são as anormalidades hemostáticas mais sólidas dos pacientes com Covid-19, que podem estar associadas a uma necessidade de ventilação mecânica, admissão em UTI e, em casos mais graves, morte. A gravidade da doença está variavelmente relacionada ao prolongamento do tempo de protrombina (TP), razão normalizada internacional (INR) e tempo de trombina (TT) e, variavelmente por uma tendência para o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), além da elevação de marcadores inflamatórios específicos, como PCR e ferritina (BIKDELI, et al., 2020).

Vários agentes farmacológicos e muitas estratégias estão sendo usados no manejo e prevenção das doenças trombóticas, na Covid-19, e consistem em:

### **Profilaxia para tromboembolismo venoso**

É indicado para pacientes confirmados ou sob suspeita da Covid-19 e deve ser realizada com enoxaparina 40 mg ou 60 mg (>80 kg), SC, 1x ao dia ou utilizar a heparina não-fracionada 5.000UI (>80 kg), de 12/12 h, ou 8/8 h. Entretanto, sugere-se ajustar a dose de acordo com o IMC:

- IMC >30 kg/m<sup>2</sup>: enoxaparina 60 mg, SC, ao dia ou 5000UI, de 8/8 h, SC para heparina não-fracionada.
- IMC >40 kg/m<sup>2</sup>: enoxaparina 40 mg, SC, de 12/12 h ou 7500UI, de 8/8 h, SC, para heparina não-fracionada
- IMC >50 kg/m<sup>2</sup>: enoxaparina 60 mg, SC, de 12/12 h ou 7500UI, de 8/8 h, SC para heparina não-fracionada.

### **Anticoagulação terapêutica**

É indicada para pacientes confirmados para Covid-19 e tromboembolismo venoso ou para casos com restrição de realização do exame confirmatório para tromboembolismo venoso, mas com alta suspeita clínica. Ainda, de acordo com as orientações, a dosagem a cada 6h de TTPa é imprescindível, devendo a relação paciente/controle estar sempre entre 1,5 e 2,5. Assim, a posologia de enoxaparina 1 mg/kg, SC deve ser preferencialmente de 12/12 h ou 1,5 mg/kg, SC, ao dia. Para a heparina não-fracionada utilizar 250 UI/kg, SC, de 12/12 h ou 80 UI/kg (max. 10.000UI) bolus e 18 UI/kg/h (max. 2.000 UI/h), EV.

**Observação:** Nos pacientes portadores de insuficiência renal ou que apresentem a taxa de depuração de creatinina <30 mL/min deve-se priorizar o uso de heparina não-

fracionada.

### **Anticoagulação domiciliar após alta hospitalar**

O medicamento de escolha será a enoxaparina 40 mg, SC., entretanto a posologia será definida pelo risco do desenvolvimento de tromboembolismo venoso, já que tal medida pode resultar em evento hemorrágicos. Desta forma, recomenda-se o uso de 1 dose ao dia, durante 7 dias, para pacientes com baixo risco de TEV e, durante 14 dias para pacientes com alto risco de TEV (pacientes com mobilidade reduzida, malignidade, dímero D >2x o limite superior da normalidade).

## **3 | O USO DE CORTICOSTEROIDES NO TRATAMENTO DA COVID-19**

A hiperativação imunológica sistêmica devido à infecção por SARS-CoV-2 causas o que se chama de “tempestade” de citocinas, e é especialmente notável em pacientes gravemente enfermos com COVID-19. A tempestade de citocinas é provocada por um aumento da produção e liberação de citocinas inflamatórias, as quais geram um feedback positivo em diversas células do sistema imunológico a fim de recrutá-las para os locais de inflamação, gerando o crescimento exponencial da inflamação e danos aos órgãos. As principais citocinas envolvidas são interleucinas (IL), interferons (IFN), fator de necrose tumoral (TNF), fatores estimuladores de colônias (CSF), família das quimiocinas, fatores de crescimento (GF), entre outras (SONG P, 2020).

A tempestade de citocinas é a principal causa da SDRA, e a resposta inflamatória sistêmica exacerbada pode provocar a falência de múltiplos órgãos (DING Y, 2003). Por isso, faz-se necessário o controle do sistema imunológico, para que a sua hiper-reatividade não seja prejudicial para o organismo. Diante desse contexto, diversos estudos realizados durante a pandemia de COVID-19 têm demonstrado a utilização de agentes modificadores da resposta inflamatória, como os corticosteroides, no tratamento da síndrome respiratória aguda provocada pelo SARS-CoV-2.

Os corticosteroides ou glicocorticoides são geralmente usados para suprimir as respostas inflamatórias, sendo esse o principal meio de terapia imunomoduladora adotada no tratamento da COVID-19 (REACT, 2020). Essa classe de medicamentos possui potentes agentes anti-inflamatórios e imunossupressores amplamente explorados terapeuticamente para tratamento de várias condições inflamatórias.

Fisiologicamente, os glicocorticoides sintéticos possuem estrutura química e ação similar aos glicocorticoides endógenos (cortisol, cortisona e corticosterona) que são hormônios produzidos e liberados pelas glândulas adrenais em resposta ao estresse físico e emocional, dor e inflamação. Eles inibem manifestações iniciais e tardias da inflamação, como vermelhidão, calor, dor, edema, cicatrização, e também participam do reparo de feridas e reações proliferativas observadas na inflamação crônica (KATZUNG; MASTERS; TREVOR, 2014). A figura 1 mostra a lista de alguns representantes dessa classe, bem

como suas respectivas potências anti-inflamatórias, e tempos de meia vida.

Glicocorticóide	Potência antiinflamatória relativa (1)	T <sub>1/2</sub> plasmática (minutos)	T <sub>1/2</sub> biológica (horas)
Hidrocortisona	1,0	80-120	8 - 12
Prednisona	3,5 - 4,0	200-210	12 - 36
Prednisolona	4,0	120-300	12 - 36
Metilprednisolona	5,0	200	12 - 36
Triancinolona	5,0	0	12- 36
Dexametasona	30,0	300	36 - 72
Betametasona	30,0	300	36 - 72

Figura 1. Principais representantes dos glicocorticoides sistêmicos utilizados na terapêutica.

Fonte: Adaptado de Anti e cols., 2008.

Por serem lipofílicas, estas moléculas cruzam rapidamente a membrana celular e entram no citoplasma, onde se ligam ao receptor específico e chegam ao núcleo celular, interagindo com o DNA e regulando a ativação e supressão de diferentes genes de mediadores da inflamação como as citocinas, as enzimas indutíveis durante o processo inflamatório como a COX-2, e de moléculas de adesão que recrutam as células inflamatórias como neutrófilos, eosinófilos e linfócitos T da circulação, para os locais da inflamação. Destarte, a síntese de vários mediadores da inflamação pode ser inibida pela administração de doses farmacológicas de GC, como por exemplo, o gene da cicloxigenase (COX-2) induzido por monócitos e células epiteliais, e a transcrição gênica de uma forma da fosfolipase-A2, induzida pelas citocinas (KATZUNG, MASTERS, TREVOR, 2014; BRUNTON, CHABNER, KNOLLMANN, 2012).

Como todo medicamento, o uso de glicocorticoides pode ocasionar efeitos adversos. Quando em excesso estes podem causar aos indivíduos a Síndrome de Cushing, caracterizada por manifestações clínicas como: estrias violáceas, face de lua cheia, giba de búfalo, ganho de peso com acúmulo de gordura no abdômen, fraqueza muscular, osteoporose, alterações psiquiátricas, entre outras. Para a recuperação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal algumas terapias são utilizadas, isso irá depender da sua etiologia (KATZUNG, MASTERS, TREVOR, 2014; BRUNTON, CHABNER, KNOLLMANN, 2012), portanto, o seu uso deve ser racional e acompanhado por um médico.

Diversos trabalhos recentes têm investigado o papel dos glicocorticoides no manejo da COVID-19. Um estudo de meta-análise prospectiva analisou os resultados de 7 ensaios clínicos randomizados que lançaram mão do uso de corticóides sistêmicos no tratamento

da doença. Os principais corticosteroides utilizados nos estudos, bem como a dosagem diária de cada um deles, foram: **dexametasona** (15 mg/dia), **hidrocortisona** (400 mg/dia) e **metilprednisolona** (1 mg/kg/dia). Os achados permitiram concluir que a mortalidade geral em 28 dias foi menor entre os pacientes que receberam corticosteroides sistêmicos em comparação com aqueles que receberam tratamento usual ou placebo (OR: 0,66) (ANNANE, et al., 2017; REACT, 2020).

Fadel et al. (2020) realizaram um estudo demonstrando que pacientes hospitalizados com COVID-19 moderado a grave, e que receberam metilprednisolona de forma precoce, tiveram uma taxa reduzida de mortalidade e de uso de ventilação mecânica. Ademais, algumas melhorias nos sintomas clínicos e na oxigenação foram relatadas em alguns estudos clínicos observacionais. A resposta inflamatória excessiva e a linfopenia podem ser fatores críticos associados à gravidade e mortalidade do COVID-19. Contudo, mais ensaios randomizados, controlados, com potência suficiente, e com critérios rigorosos de inclusão/exclusão e dosagem e duração padronizadas de corticosteroides, são necessários para verificar a eficácia e segurança da terapia com essa classe de medicamentos (YANG, et al., 2020).

Além disso, alguns estudos destacaram e avaliaram o uso inalatório de corticosteroides no manejo da infecção pelo SARS-CoV-2. Entretanto, até o presente momento, não há evidências se o uso pré-mórbido ou a administração continuada de corticosteroides inalatórios é um fator benéfico em infecções respiratórias agudas devido ao novo coronavírus. Logo, mais dados e estudos em relação a este tema são urgentemente necessários (HALPIN, SINGH, HADFIELD, 2020).

#### **4 | INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECAS) E OS BLOQUEADORES DOS RECEPTORES DE ALDOSTERONA (BRAS): SUA RELAÇÃO COM A INFECÇÃO AO COVID-19**

A enzima conversora da angiotensina (ECA) é uma enzima ligada à membrana na superfície das células endoteliais, predominantemente encontrada nos pulmões, por apresentar uma vasta superfície de endotélio vascular (RANG, DALE, 2016) Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs), são utilizados em patologias que afetam o sistema cardiovascular, sendo sua aplicação direta nos casos de: hipertensão, insuficiência cardíaca, pós-infarto do miocárdio (nos casos principalmente de disfunção ventricular), nos pacientes com alto risco de cardiopatia isquêmica, nos pacientes com quadro de nefropatia diabética e na insuficiência renal crônica para prevenir a progressão da doença (RANG, DALE, 2016).

Fisiologicamente à ação da angiotensina II, quando em contato com receptores AT1, é responsável por diversas ações, destacando-se uma delas, a elevação dos níveis da pressão arterial por vasoconstrição secundária à ação direta na camada muscular da

parede vascular, alterando a dinâmica da contratilidade do miocárdio, ou seja, aumentando. Estimulando também a liberação de aldosterona das glândulas adrenais, causando retenção hídrica, estimulando também a secreção de catecolaminas e da ação do sistema Simpático. Angiotensina II é envolvida em proliferação celular e em outras diversas ações fisiológicas. Os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRAs) são de uma classe de medicamentos que apresentam como ação, o bloqueio dos receptores AT<sub>1</sub>, envolvidos na ação da angiotensina II (FILHO, 2007). Tanto a ECA e a angiotensina II fazem parte da cascata da renina-angiotensina-aldosterona, cascata relacionada diretamente ao sistema vascular, promovendo alterações na pressão arterial (GUYTON, HALL, 2006). Após esse breve relato da bioquímica e ação farmacológica envolvendo ECA e os IECAs, angiotensina e os BRAs, vamos abordar a ação farmacológica dessas duas classes, direcionando para o tratamento farmacológico do novo Coronavírus.

SARS-CoV-2 apresenta uma patogenicidade que contribui para o aumento de danos no miocárdio, devido a infecção viral. Os dados sugerem que lesão cardíaca aguda estava presente em 7,2%, choque, 8,7% e arritmia estavam presentes em 16,7% dos pacientes infectados (FERRARI, 2020). Foi relatada em 5 dos primeiros 41 pacientes diagnosticados com COVID-19 em Wuhan, lesão do miocárdio associada a SARS-CoV-2, apresentaram níveis de troponina cardíaca I de alta sensibilidade, superior a > 28 pg/ml, um valor de 5.600 vezes maior que a concentração máximo de referência (FERRARI, 2020, HUANG, et al, 2020). O nível de ACE2 é expressivamente reduzido em pacientes após infecção por SARS-CoV-2, resultando em desequilíbrio do sistema da cascata renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) e, ocasionalmente, provocando lesão pulmonar aguda grave.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina I (IECAs) e bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRAs) são antagonistas do receptor ACE2 que reduzem a atividade do sistema RAAS e que têm sido amplamente usados nas últimas décadas para o tratamento de doenças cardiovasculares: hipertensão e cardiomiopatia hipertrófica (LIU, et al., 2020). Os receptores da enzima conversora da angiotensina (ECA), especificamente a ECA2, o Covid-19 liga-se a esses receptores para então penetrar nas células. Uma hipótese tem sido levantada, é que o uso de inibidores de ECA e bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAs) estejam relacionados com o aumento desses receptores, facilitando dessa forma a penetração do vírus nas células (ZHENG, et al., 2020).

Uma pesquisa com 25 pacientes recuperados de infecção por SARS-CoV-1, aproximadamente a metade desses pacientes apresentaram alterações no sistema cardiovascular, distúrbios no metabolismo da glicose foram aproximadamente 60% (WU, et al., 2017). Em um outro estudo realizado com 1.099 pacientes com COVID-19, 173 deles apresentaram doença severa, com comorbidades de hipertensão de 23,7%, diabetes mellitus de 16,2%, doenças coronárias de 5,8% e doença cerebrovascular, 2,3% (GUAN, et al., 2020). A incidência de sintomas cardiovasculares é alta em pacientes com COVID-19, particularmente como resposta inflamatória sistêmica e desordem do sistema

imunológico durante a evolução da doença. Motivo pela qual, os pacientes com doenças cardiovasculares latente que são infectados por COVID-19 poderão apresentar prognóstico desfavorável. Especial atenção deve ser direcionada à proteção cardiovascular durante o tratamento de COVID-19, evitando assim maiores complicações severas ao sistema cardiovascular (FERRARI, 2020).

A Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), em uma nota recente, destacou dados sobre a relevância de tais fármacos, ou seja, os IECAs e BRAs, sendo que até o presente não há evidência precisa corroborando a associação entre a terapia com esses fármacos e prognóstico de piora do Covid-19 (SBC, 2020). É recomendado que os médicos avaliem cuidadosamente a relação do risco-benefício diante da possível demanda haja vista que a suspensão dos medicamentos em questão, devido serem pilares importantes para o manejo de doenças crônicas, como nos casos de hipertensão e de insuficiência cardíaca. O alerta também é aplicado aos pacientes, que não devem interromper em hipótese algum seu uso deliberadamente, sendo que é necessária uma análise minuciosa por um médico, preferencialmente pelo médico que acompanha o paciente em uso dos medicamentos abordados nesta temática (FERRARI, 2020).

Em um estudo de coorte, incluindo 8,3 milhões de pessoas, com idades entre 20 e 99 anos, coletados em 1205 serviços de medicina geral na Inglaterra, analisando o risco do desenvolvimento da forma grave do Covid-19 em associação ao uso de IECAs e os BRAs, e de acordo com o estudo nenhuma das duas classes de medicamentos estão associados ao aumento significativo dos riscos de um paciente necessitar de cuidados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). O mesmo estudo ainda levantou hipóteses do envolvimento étnicos, que apresentam maior suscetibilidade a infecção ao SARS-CoV-2 e sua relação com o uso dos IECAs e dos BRAs (HIPPISEY-COX, et al., 2020).

No estudo de coorte prospectiva, foram examinados os históricos de aproximadamente 20% de todos os pacientes com teste positivo para COVID-19 na Inglaterra, com a finalidade de determinar se existia uma associação independentemente entre o uso dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) e a vulnerabilidade de ser diagnosticado com COVID-19 (com a necessidade de intervenção hospitalar), ou de desenvolver a forma grave da COVID-19, refletindo a necessidade de internação em UTI. Os IECA foram relacionados a um risco significativamente menor da necessidade de admissão hospitalar por COVID-19, e não foram expressivamente associados ao risco maior de internação em UTI (BRASIL, 2020).

Interações significativas houve entre etnia e os IECAs e BRAs para a COVID-19, o risco de COVID-19 associado a IECA foi maior nos Caribenhos, e nos negros Africanos do que em indivíduos brancos. Um risco mais alto de COVID-19 com BRAs foi observado em negros africanos, do que em brancos. Pela exposição dessas observações, foi assim concluído pelos autores, que os IECAs e os BRAs estão associados a riscos reduzidos de adquirir a forma grave da COVID-19, isso após o ajuste para uma ampla gama de variáveis

existentes (BRASIL, 2020). De acordo com Liu, e col., 2020, em uma revisão sistemática da literatura, Brasil., 2020, os autores concluíram que a utilização da terapia com IECAs/BRAs não estava associado a aumento do risco de adquirir o COVID-19 e que houve uma tendência de diminuição entre o uso de IECAs/BRAs e a infecção pelo COVID-19 na sua forma mais grave, entretanto, essa associação não seja estatisticamente significativa. O risco de morte por todas as causas diminuiu com a terapia IECA/BRA (BRASIL, 2020).

Um estudo de coorte retrospectiva formada por 76 pacientes hipertensos e diagnosticados com COVID-19, atendidos em um centro clínico de Wuhan-China, o objetivo do estudo foi avaliar a eficácia de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) e dos bloqueadores do receptor de angiotensina (BRAs), comparados aos bloqueadores do canal de cálcio (BCCs) na evolução da COVID-19 em pacientes hipertensos. O estudo contemplou o total de 306 pacientes, com diagnóstico confirmados para o COVID-19 e concomitante à hipertensão foram tratados com um ou vários fármacos para redução da pressão arterial, sendo incluindo os bloqueadores da cascata RAS (IECA/BRA), bloqueadores dos canais de cálcio, betabloqueadores e diuréticos, foram acompanhados entre 25 de janeiro de 2020 a 15 de março de 2020. A maioria dos pacientes receberam alta hospitalar e, após uma análise, permaneceram 76 pacientes no estudo. Uma análise de algumas variáveis clínicas que incluíram exames moleculares, bioquímicos e de imagem, mostrou que, em comparação com os bloqueadores de canais de cálcio (CCBs), os IECAs/BRAs não aumentaram o risco de curso prolongado e mau prognóstico de pacientes hipertensos com COVID-19. Porém, os autores ratificam a necessidade de uma observação a longo prazo e um desenho de estudo prospectivo sobre a diferença entre os IECAs/BRAs e os não-IECA/BRAs para um melhor parecer da eficiência ou determinar as complicações do tratamento dos pacientes hipertensos infectados com SARS-CoV-2 (LIU, et al., 2020, BRASIL, 2020).

## 5 | MEDICAMENTO ANTIVIRAL: OSELTAMIVIR (TAMIFLU®)

A gripe, como doença viral, é uma infecção respiratória que geralmente se espalha em epidemias sazonais. Nos países de clima temperado, essas epidemias geralmente ocorrem durante os meses de inverno e estima-se que essas epidemias anuais resultem em cerca de 3-5 milhões de casos de graves doença e cerca de 250.000 a 500.000 mortes, com a maioria das mortes ocorrendo em pessoas idosas, acima dos 65 anos (WHO, 2016).

A vacinação anual contra *influenza* continua a ser a principal estratégia para prevenir a doença, entre as pessoas de todas as idades (WENDELBOE, et al., 2011). As avaliações dos programas e as intervenções de saúde pública é uma prática organizacional essencial na rede pública saúde do mundo inteiro (DYAL, 1995).

As infecções virais agudas, acometem os pacientes e desenvolvem várias doenças, sendo causados por diferentes vírus como: vírus *influenza*, SARS-CoV, MERS-CoV, vírus

Ebola, vírus Zika e o mais recente SARS-CoV-2. Tais doenças são responsáveis pela morte de milhares de pacientes e percebe-se um aumento global e provavelmente uma ameaça duradoura para as autoridades sanitárias (GAO, 2018).

O medicamento oseltamivir chegou ao mercado farmacêutico em muitos países no ano 2000, após diversos estudos clínicos terem sido conduzidos com os pacientes infectados pelo vírus da *influenza* e com a doença não agravada (DOBSON, et al., 2015).

Como um inibidor competitivo da enzima neuraminidase do vírus da gripe (glicoproteínas presentes na superfície do vírion), o medicamento oseltamivir teve a sua aprovação pela Food and Drug Admission (FDA) no ano de 1999, e uma epidemia que eclodiu em Guangzhou, na China em 2003, causando a pneumonia atípica (uma grave síndrome respiratória do tipo aguda) pelo coronavírus (SARS-CoV), associou o oseltamivir ao tratamento do coronavírus (TAN, et al., 2020).

Tanto a imprensa popular (GOLDACRE, 2014) quanto a literatura médica (MUTHURI, et al., 2014) realizaram diversos debates sobre a eficácia do medicamento oseltamivir, a sua utilidade na profilaxia e no tratamento da gripe sazonal. Além de mostrarem a necessidade desse medicamento ser armazenado para uso em uma futura pandemia de *influenza*.

A neuraminidase é fundamental tanto para a entrada do vírus nas células não infectadas, quanto para que a liberação das partículas virais aconteça em células infectadas e para a posterior presença do vírus infeccioso no organismo.

Compreendendo a fisiopatogênese da Covid-19 fica mais claro perceber que a ação mais efetiva para controle da doença seria uma intervenção precoce, que objetivasse a inibição da replicação viral, visto que este é o ponto chave para se deflagar toda a cascata de eventos observados na fase mais avançada da doença. Entretanto, apesar dos vários esforços aplicados, ainda não se dispõe de medicamentos antivirais que demonstram efetividade contra os SARS-CoV-2.

Diversos estudos relacionaram o sítio ativo da proteína estrutural Spike (S) 1 da SARS ao sítio da neuraminidase, sugerindo então que os fármacos inibidores da enzima neuraminidase poderão ser úteis para o tratamento da SARS-CoV (ZHANG, YAP, 2004).

Desde o começo da epidemia e com a ocorrência de milhões de casos da doença coronavírus 2019 (COVID-19) transmitido pelo SARS-CoV-2, o fármaco oseltamivir voltou a ser objeto de estudos. Como exemplo, no estudo realizado na Tailândia, onde um paciente de 71 anos diagnosticado com COVID-19 e em estado grave, foi tratado com uma combinação dos seguintes fármacos: lopinavir, ritonavir e com oseltamivir com uma terapia de 48 h e apresentou melhores significativas com resultado de teste negativo do esfregaço da garganta após o ciclo farmacológico (OFFORD, 2020).

Oseltamivir é amplamente utilizado pela população no tratamento da gripe causada pelo vírus *influenza* A e B, e em hospitais como medicação antiviral. Diferentes reações adversas podem acometer os usuários desta medicação, como: arritmias, náuseas, vômitos, epilepsia, e a elevação das enzimas hepáticas (JEFFERSON, et al., 2014).

Alguns estudos de coorte apontam para uma associação entre pessoas com comportamentos anormais e a utilização de oseltamivir (FUJITA, et al., 2010; YORIFUJI, et al., 2009; FUJIWARA, et al., 2008). A ocorrência de morte súbita com a utilização desta medicação também foi descrita na literatura médica (HAMA, et al., 2011).

Sobre o oseltamivir, a maioria dos estudos afirma que não existem evidências científicas suficientes para comprovar que ele é eficaz contra o coronavírus. Testes laboratoriais apontaram que a inibição da SARS-CoV-2 *in vitro* não foi possível (WANG, et al., 2020; CHOY, et al., 2020). Em contrapartida também não existem dados que comprovam a sua ineficácia em seres humanos.

### **Medicamento: Cloroquina e Hidroxicloroquina**

Os fármacos Cloroquina (Nivaquine®) e o seu derivado hidroxilado Hidroxicloroquina (Plaquenil®) possuem propriedades antimaláricas, mas a utilização deles diminuiu progressivamente após o aparecimento de cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes ao cloroquinerum. Tais substâncias também apresentam atividade antiinflamatória e imunomoduladora, e são capazes de regular a produção de citocinas como fator de necrose tumoral (TNF), Interferon e outras citocinas (WEBER, LEVITZ, 2000; MÜLLER-CALLEJA, et al., 2017).

Existem algumas décadas que esses dois medicamentos têm demonstrado uma atividade inibitória na replicação de diferentes vírus. Os mecanismos de ação destes fármacos como antivirais não são conhecidos detalhadamente, mas sabe-se que a cloroquina e a hidroxicloroquina são bases fracas, que ao se acumularem nos lisossomos, modificam o pH, inibindo a entrada de certos vírus nas células hospedeiras (dependentes de pH). Isso induz um bloqueio da replicação dos vírus envelopados (SAVARINO, et al., 2006).

Vários testes laboratoriais foram realizados para verificar o potencial antiviral da Cloroquina, em relação ao tratamento da dengue ou na prevenção da gripe, porém estudos com Cloroquina provaram, apesar de apresentar atividade *in vitro*, ser ineficaz para o tratamento contra infecção viral (WANG, et al., 2015; PATON, et al., 2011).

Dados de um estudo realizado em 2014 mostraram que a Cloroquina apresenta atividade *in vitro* contra o Coronavírus, agente etiológico, da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-Cov) (DE WILDE, et al., 2014). No entanto, esses resultados não foram aplicados em ensaios clínicos capazes de mostrar eficácia clínica no homem.

Desde o início da pandemia causada pelo SARS-CoV-2, e responsável pela nova doença coronavírus (COVID-19) os questionamentos sobre a Cloroquina ressurgiram (WANG, ZHANG, et al., 2020).

Desde março de 2020, cerca de 20 ensaios avaliam a eficácia da Cloroquina ou Hidroxicloroquina contra a infecção da COVID-19 na China (CORTEGIANI, et al., 2020), enquanto houve aproximadamente 150 ensaios registrados em todo o mundo até o final de

abril de 2020, porém não comprovaram a eficácia dessas drogas contra o SARS-CoV-2.

Um ensaio clínico randomizado foi realizado em um estudo multicêntrico com 75 pacientes tratados com Hidroxicloroquina e comparados com 75 pacientes que receberam tratamento padrão. No estudo, as doses usadas nos pacientes foram: dose de carga de 1200 mg/dia por 3 dias, seguido pela administração 800 mg/dia por 2 ou por 3 semanas, de acordo com a gravidade da doença. Os resultados encontrados não mostraram diferença na redução na carga viral. Os sintomas apresentados pelos pacientes também foram comparáveis nos dois grupos, e apesar de existirem diferenças observadas, não foram significativas (TANG, et al., 2020).

Em um estudo de meta-análise, os resultados encontrados não mostraram qualquer eficácia da Hidroxicloroquina em pacientes com Covid-19 (Meta evidence Covid-19). Cloroquina, apesar de ser relativamente segura em doses usadas para a prevenção da malária (100 mg/dia), induz reações adversas no paciente (RAMs) dependendo da dose. Os sintomas são: dores abdominais ou diarreia, prurido, erupções cutâneas, dores de cabeça e tonturas (BORSINI, et al., 2012).

Outros sintomas observados foram: transtornos de ansiedade e insônia, descompensações psicóticas e alterações cardíacas. Sobre a Hidroxicloroquina, os efeitos psiquiátricos graves são raros no âmbito da prescrição padrão (GRANDVUILLEMIN, et al., 2020). Essas reações adversas demonstram os riscos da utilização destas medicações sem indicação e acompanhamento de um médico.

Deste modo, apesar dos promissores testes *in vitro*, a Cloroquina ou Hidroxicloroquina não mostraram eficácia clínica real, tanto no tratamento quanto na prevenção de diversas infecções virais (TOURET, LAMBALLERIE, 2020). Os resultados que apresentam evidências de cura, advém de pesquisas realizadas com metodologias inadequadas e consideradas tendenciosas.

## 6 | MEDICAMENTOS ANTIBIÓTICOS

Antibióticos são medicamentos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou induzir a morte de bactérias ou fungos. Esses produtos são classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento desses microrganismos (BRASIL, 2020).

Atualmente, os antibióticos são amplamente usados em pacientes com doenças infecciosas associadas a doenças secundárias causadas principalmente por bactérias. Em pacientes com Covid-19 o uso de antibióticos tem sido frequente especialmente naqueles casos suspeitos ou confirmados de pneumonia bacteriana associada (BRASIL, 2020). Na pneumonia bacteriana da comunidade, os antibióticos de primeira opção são: Azitromicina, Ampicilina-Sulbactam, Ceftriaxona e Levofloxacino, e na pneumonia bacteriana nosocomial a Piperaciclina-Tazobactam.

Azitromicina é antibiótico macrolídeo usado há mais de 50 anos em enfermidades infecciosas do trato respiratório, doenças sexualmente transmissíveis, e protozooses como: leishmaniose, malária, toxoplasmose etc. Esses agentes infecciosos são susceptíveis à Azitromicina em experimentos *in vitro* e *in vivo* (SAMPAIO, FILHO, LUCAS, 2009). Azitromicina inibe a síntese proteica, dissociando o peptídeo do ribossomo (BAKHEIT, AL-HADIYA, ABD-ELGALIL, 2014). As vantagens do uso desse antibiótico é que ele concentra cerca de 100 a 200x mais nos tecidos, especialmente nos macrófagos, do que no soro, é administrada por VO ou injetável, possui boa biodisponibilidade oral e longa meia-vida, além de relativa segurança para uso em grávidas e crianças, devido ter baixa toxicidade (SAMPAIO, FILHO, LUCAS, 2009).

A azitromicina foi usada como primeira opção de tratamento de pacientes com sintomas, leves, moderados, e graves, na Covid-19, na dose de 500 mg 1x/dia/5 dias em pacientes adultos e gestantes. Em crianças a dose é de 10 mg/kg no 1º dia seguida de 5 mg/kg/dia/4 dias, com limite de 500 mg/dia (BRASIL, 2020). Dados da literatura mostram que a Azitromicina em combinação de Hidroxicloroquina reduz significativamente óbitos associados ao SARS-CoV-2, porém necessitando de mais estudos para sua comprovação em grupos maiores de pacientes (ARSHAD, et al., 2020).

Ampicilina-Sulbactam é um antibacteriano (Ampicilina) + inibidor de betalactamase (Sulbactam). Ampicilina-Sulbactam difunde-se rapidamente na maioria dos tecidos e fluidos do corpo, mas baixa penetração no cérebro e líquido, exceto nas meninges (GUIA DE ANTIMICROBIANOS, 2012). Esse medicamento é usado no tratamento de sinusite, otite média, pneumonia bacteriana, infecção do trato urinário, septicemia bacteriana, e infecções de: pele, tecidos moles, óssea, articular, gonocócica etc.

Ampicilina atua inibindo a síntese da membrana celular da bactéria (bactericida), e o Sulbactam é inibidor irreversível da maioria das betalactamase presentes em bactérias resistentes a penicilina como: *Neisseria* sp., *Acinetobacter alcoaceticus*, *Branhamella acatarrhalis* e *Pseudomonas cepacia* etc (FERREIRA, et al., 2006).

A Ampicilina-Sulbactam é usada em pacientes coinfectados com *Legionella pneumophila*, *Streptococcus pneumoniae*, ou Enterobacteriaceae (KARAMI, et al., 2020, ROTHE, et al., 2020), na dose de 3g, via EV, de 6 em 6 h/ 7 dias, concomitante com a infecção pela Covid-19 (BRASIL, 2020).

Ceftriaxona é uma cefalosporina de 3ª geração muito usada ultimamente. Essa droga age inibindo a síntese da parede celular de bactérias, tanto de bactérias Gram-positivas como Gram-negativas. Dados da literatura mostram que Ceftriaxona atua sobre as bactérias Gram-positivas: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (Beta-hemolítico grupo A), *Streptococcus agalactiae* (Beta-hemolítico grupo B), *S. beta-hemolítico* (grupo não-A ou B), *S. viridans*, *S. pneumoniae* etc (SPREER, et al., 2003; WIELAND, et al., 2012). Essa droga apresenta ação positiva sobre as bactérias aeróbias Gram-negativas: *Acinetobacter iwoffii*, *A. anitratus*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *A. odorans*,

*Bactéria alcaligenes- like, Borrelia burgdorferi, Capnocytophaga spp., Citrobacter sp., Escherichia coli, Enterobacter sp., Haemophilus sp., Klebsiella oxytoca, K. pneumoniae, Moraxella sp., Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, Pasteurella multocida, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Pseudomonas sp., Providentia spp., Salmonella sp., Serratia sp., Shigella sp., Vibrio sp., Yersinia sp.* (FILE et al., 1997; LOW et al., 2011).

Ceftriaxona foi usada experimentalmente em pacientes com Covid-19 e mostraram resultados satisfatórios, especialmente quando administrada em associação com Levofloxacino e antivirais: lopinavir e ritonavir (NHAM, et al., 2020). A dosagem indicada é de 2 g, via EV, 1x/7 dias (BRASIL, 2020).

O antibiótico Levofloxacino é um antimicrobiano sintético, de amplo espectro, administrado via oral. Esse medicamento inibe a topoisomerase bacteriana IV e da DNA-girase, impedindo, portanto, a replicação, transcrição, restauração e recombinação do DNA (KOMENO, et al., 2018).

O Levofloxacino atua em bactérias aeróbicas e anaeróbicas Gram-positivas e Gram-negativas. Ele apresenta atividade bactericida rápida e com baixa concentração inibitória, sendo ativo contra cepas produtoras de beta-lactamase, exceto para *Treponema pallidum* (KOMENO, et al., 2018).

Alguns estudos mostram resistência cruzada de bactérias entre Levofloxacino e fluorquinolonas, quinolonas, ofloxacino, mas podem ser sensíveis ao Levofloxacino (GRILLON, et al., 2016). Dentre as bactérias susceptíveis a esse antibiótico citam-se: *Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Klebsiella pneumonia, Legionella pneumophila Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis e Pseudomonas aeruginosa* (GRILLON, et al., 2016).

Em pacientes infectados com o SARS-CoV-2, Levofloxacino é usado como droga alternativa, sendo a dose sugerida pelo Ministério da Saúde de 750 mg, via EV, 1x/dia/7 dias (BRASIL, 2020; KARAMPELA, DALAMAGA, 2020).

Dados da literatura mostram que muitos pacientes portadores da Covid-19 adquirem pneumonia bacteriana nosocomial. Nesse tipo de pneumonia, as infecções ocorrem no trato respiratório inferior, sendo diagnosticada após 48h da internação do paciente, sendo uma infecção hospital (AMARAL, CORTÊS, PIRES, 2009). Segundo as Diretrizes Brasileiras para Tratamento das Pneumonias Adquiridas no Hospital e as Associadas à Ventilação Mecânica de 2007 (SBPT, 2009) adquirem pneumonia nosocomial: hospital (PAH) após 48 h da admissão hospitalar, e não relaciona com intubação orotraqueal ou ventilação mecânica (VM), sendo o paciente tratado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), quando está na forma grave. A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) surge entre 48 a 72 h após intubação orotraqueal e instituição de VM invasiva (HOLSEN, et al., 2019).

As bactérias presentes na pneumonia nosocomial vivem normalmente na boca de pessoas saudáveis como *Streptococcus viridans*, porém, pacientes com certas doenças graves, as bactérias da cavidade oral mudam e predominam organismos gram-negativos

agressivos como: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae* e *Pseudomonas aeruginosa* e podem gerar PAVM. *P. aeruginosa*, *S. aureus* resistente à meticilina, *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus hemolyticus* e *S. pneumoniae* não compõem a microbiota oral e orofaríngea, mas podem colonizar a cavidade oral onde não existe saneamento básico, idosos em casas de repouso e pacientes internados em UTIs (AMARAL, CORTÊS, PIRES, 2009).

Alguns pacientes com Covid-19 são coinfectados com algumas dessas bactérias piorando ainda mais o estado de saúde deles (AMARAL, et al., 2020). O antimicrobiano sugerido pelo Ministério da Saúde para tratamento de pacientes com Covid-19 com comorbidades é o Piperacilina-Tazobactam, na dosagem de 4,5 g, via EV, de 6 em 6 h, sendo o esquema adotado de acordo com a espécie de bactéria que infectou o paciente (BRASIL, 2020).

Piperacilina-Tazobactam resulta da associação entre Penicilina (Piperacilina) e o Tazobactam (betalactâmico), sendo um inibidor da enzima betalactamase. Assim, Piperacilina inibe a síntese da membrana celular da bactéria e o Tazobactam liga-se irreversivelmente à enzima betalactamase, impedindo a hidrólise do anel betalactâmico da penicilina, inibindo a ação da bactéria (ÁLVAREZ, et al., 2018).

## 7 | CONCLUSÕES

Os medicamentos usados nas abordagens terapêuticas da Covid-19 são drogas que matam vírus, bactérias, fungos, protozoários e helmintos, e não existem medicamentos testados *in vivo* e *in vitro* com elas, mostrando que elas desintegram as partículas virais.

Os principais fármacos usados nos tratamentos de pacientes com Covid-19 e que estão em fases de teste *in vitro* e *in vivo* são: os antimicrobianos Azitromicina, Ampicilina-Sulbactam, Ceftriaxona, Levofloxacino, e o Piperacilina-Tazobactam. O antiviral Oseltamivir, os antiparasitários Cloroquina, Hidrocloroquina e os anticoagulantes de profilaxia e terapêuticos Enoxaparina, Heparina não-fractionada diferenciados pela dosagem. Para reduzir o processo inflamatório usam corticoides como dexametasona, betametazona, hidrocortisona etc.

Todos esses medicamentos estão sendo usados nos pacientes com Covid-19 e muitas vezes com sucesso, porém, até o momento não se conhecem os mecanismos de ação deles sobre o vírus. Assim, muitos estudos clínicos, usando populações amostrais significativas precisam ser feitos para padronizar um fármaco padrão ouro para tratamento de Covid-19.

## REFERÊNCIAS

AHMED, H.H. BAKHEIT; BADRADDIN, M.H.; AL-HADIYA, AHMED A ABD-ELGALIL. Azitromicina.

**Perfis de Metodologia Excip Relat de Substâncias Medicamentosas.** v.39, p.1-40, 2014. doi: 10.1016 / B978-0-12-800173-8.00001-5

ÁLVAREZ, J.; ROJAS, Á; CARVAJAL, C.; REVELLO, J.; MEZA, P.; GUGGIANA, P.; GARCÍA, P.; LABARCA J. Avaliação da suscetibilidade e resposta à terapia com piperacilina-tazobactam em pacientes com infecções causadas por *Escherichia coli* com  $\beta$ -lactamase de espectro estendido (ESBL) CTX-M. **Rev Chilena Infectol.**, v.35, n.4, p.343-350, 2018. doi: 10.4067 / s0716-10182018000400343.

AMARAL, S.M.; CORTÊS, A. Q.; PIRES, F.R. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica - 2007. **J Bras Pneumol.**, v.33(Suppl 1):S1-S30, 2007.

ANNANE, D.; PASTORES, S. M.; ROCHWERG, B.; ARLT, W.; BALK, R. A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (part I). **Intensive Care Med.**, v.43, n.12, p.1751-1763, 2017 doi: 10.1007/s00134-017-4919-5.

ANTI, S. M. A.; GIORGI, R. D. N.; CHAHADE, W. H. Antiinflamatórios hormonais: glicocorticóides. **Einstein**, São Paulo, v. 6, n.1, p. 159:165, 2008.

ANTOINE GRILLON, FRÉDÉRIC SCHRAMM, MAGALI KLEINBERG, FRANÇOIS JEHL. Atividade comparativa da ciprofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina contra *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Stenotrophomonas maltophilia* avaliada por concentrações inibitórias mínimas e estudos de redução do tempo. **PLoS One**, v.11, n.6, p. e0156690, 2016. doi: 10.1371 / journal.pone.0156690.

ARSHAD, S.; KILGORE, P.; CHAUDHRY, Z.S.; JACOBSEN, et al. Tratamento com hidroxiquina, azitromicina e combinação em pacientes hospitalizados com COVID-19. **Int J Infect Dis.**, v.97, p.396-403, 2020. Doi: 10.1016 / j.ijid.2020.06.099.

BEHNOOD BIKDELI, MAHESH V. MADHAVAN, DAVID JIMENEZ et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n.18, p.2950-2973, 2020.

BORSINI, F.; CRUMB, W.; PACE, S.; UBBEN, D.; WIBLE, B.; YAN, GX. et al. In vitro cardiovascular effects of dihydroartemisin-piperquine combination compared with other antimalarials. **Antimicrob Agents Chemother**, v.56, n.6, p.3261-70, 2012.

BRASIL. Informe diário de Evidências | COVID-19 N°70. **Ministério da Saúde** – Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Brasília -DF, 2020.

BRASIL. Informe diário de Evidências | COVID-19 N°85. **Ministério da Saúde** – Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Brasília -DF, 2020.

BRASIL. Informe diário de Evidências | COVID-19 N°90. **Ministério da Saúde** – Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Brasília -DF, 2020.

BRASILIA, **Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal**. Diretrizes sobre o diagnóstico e manejo clínico-farmacológico da Covid-19. Disponível em: < [http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2020/02/DIRETRIZES-com-sumario-clicavel-AGOSTO-2020-01\\_Vers%C3%A3o-2.pdf](http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2020/02/DIRETRIZES-com-sumario-clicavel-AGOSTO-2020-01_Vers%C3%A3o-2.pdf)>. Acesso em: 18 nov. 2020.

BRUNTON, L.L.; CHABNER BA; KNOLLMANN BC. **Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12ª edição. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2012, 2112 p.

CHENG, R.Z.; KOGAN, M.; DAVIS, D.. Ascorbate as Prophylaxis and Therapy for COVID-19—**Update From Shanghai and U.S. Medical Institutions**. **Glob Adv Heal Med** [Internet]. v.1, n.9, 2020. Available from: <https://doi.org/10.1177/2164956120934768>.

CHOY, K.T.; WONG, A.Y.; KAEWPREEDEE, P. et al., Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro, **Antiviral Res** **178**, 104786. Meta evidence COVID-19; 2020 <http://www.metaevidence.org/COVID19.aspx>.

CORTEGIANI, A.; INGOGLIA, G.; IPPOLITO, M.; GIARRATANO, A.; EINAIV, S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. **J Crit Care**. 2020, Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005> [pii: S0883-9441(20)30390-7. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120303907>. Acesso em 03 de março de 2021.

DE WILDE, A.H.; JOCHMANS, D.; POSTHUMA, C.C. et al. Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in cell culture. **Antimicrob Agents Chemother**. v.58, n.8, p.4875-4884, 2014. doi:10.1128/AAC.03011-14.

DING, Y.; WANG, H.; SHEN, H.; LI, Z., GENG, J. et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. **J. Pathol**. v.3, p. 282–289, 2003 doi:10.1002/path.1440.

DOBSON, J.; WHITLEY, R.J.; POCOOCK, S.; MONTO, A.S.. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Lancet**. v.385, p.1729–37, 2015. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62449-](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62449-).

DYAL, W.W. Ten organizational practices of public health: a historical perspective. **Am J Prev Med**., v.11(Suppl 6), p.6–8, 1995.

ELIEL, N.; JAE, H. K.; BYEONG, H. J.; KYUNGMIN, H.; SUN, Y. C.; CHEOL I K.; DOO, R. C.; KYONG, R. P.. Trombocitopenia grave em um paciente com COVID-19. **Infect Chemother**, v.52, n.3, p.410-414, 2020. doi: 10.3947/ic.2020.52.3.410.Elsevier.

FADEL, R.; MORRISON, A. R.; VAHIA, A.; SMITH, Z. R.; CHAUDHRY, Z.; BHARGAVA, P.; MILLER, J.; KENNEY, R. M.; ALANGADEN, G.; RAMESH, M. S., Henry Ford COVID-19 Management Task Force. Early short course corticosteroids in hospitalized patients with COVID-19. May 19, 2020. **Clin Infect Dis**. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa601>.

FARYAL, K.; IBRAHIM, AL-Z.; HAMED, AL N., SULTAN, AL L.; NENAD, P. et al. Características clínicas e resultados dos primeiros 63 pacientes adultos hospitalizados com COVID-19: uma experiência de Omã. **J Infectar Saúde Pública**, v.13, n.7, p.906-913, 2020. doi: 10.1016/j.jiph.2020.06.002.

FERRARI, F. COVID-19: Dados Atualizados e sua Relação Com o Sistema Cardiovascular. **Revista Ponto de Vista** – Sociedade Brasileira de Cardiologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Rio Grande do Sul. 03 de Abril de 2020. DOI. <https://doi.org/10.36660/abc.20200215>.

FERREIRA, J.B.; RAPOPORT, P.B.; SAKANO, E.; KÓS, A.O.A.; OTÁVIO, B.; PILTCHER, O.B. et al. Eficácia e segurança de Sultamicilina (Ampicilina/ Sulbactam) e Amoxicilina/Clavulanato no tratamento das infecções de via aéreas superiores em adultos - um estudo multicêntrico, aberto e randomizado. **Rev Bras Otorrinolaringol.**, v.72, n.1, p.104-11, 2011.

FILHO, H.V. HAS- Antagonista de Angiotensina II: Droga de 1 ou 2 escolha? **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**. Passo Fundo, Rio Grande do Sul. Ano XVI nº 11 Mai/Jun/Jul/Ago 2007.

FUJITA, T.; FUJII, Y.; WATANABE, Y.; MORI, M.; YOKOTA, S. A. Pharmacoepidemiological study on the relationship between neuropsychiatric symptoms and therapeutic drugs after influenza infection. **J Pharmacoepidemiol.**, v.15, p.73–92, 2010. [http://www.jstage.jst.go.jp/article/jjpe/15/2/73/\\_pdf](http://www.jstage.jst.go.jp/article/jjpe/15/2/73/_pdf).

FUJIWARA, F.; IKUSHIMA, S.; HIBI, N. et al. An observational study to assess risk factors of abnormal behaviours during influenza. **Poster and oral presentation at the 40th annual meeting of Japanese Society for Pediatric Infectious Diseases held on 15 and 16 Nov.** 2008.

GAO, G.F. From “A”IV to “Z”IKV: attacks from emerging and reemerging pathogens. **Cell**, v.172, p.1157–1159, 2018.

GOLDACRE B. What the Tamiflu saga tells us about drug trials and big pharma. **The Guardian**. April 10, 2014.

GRANDVUILLEMIN, A.; FRESSE, A.; CHOLLE, C.; YAMANI, S.; DAUTRICHE, A. French network of regional pharmacovigilance centers. Adverse drug reactions of hydroxychloroquine: analysis of French pre-pandemic SARS-CoV2 pharmacovigilance data. **Therapies** 2020 [pii: S0040-5957(20)30089-5] <https://www.em-consulte.com/article/1364916/adverse-drug-reactions-ofhydroxychloroquine-analy>.

GUAN, W.J.; NI, Z.Y.; HU, Y.; LIANG, W.H.; OU, C.Q.; HE, J.X. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **N Engl J Med**. 2020 Feb 28. [Epub ahead of print].

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª ed. Rio de Janeiro, **Elsevier** Ed., 2006.

HALPIN, D. M. G.; SINGH, D.; HADFIELD, R. M. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. **Eur Respir J**. v.55, n.5, p.2001-009. Published 2020 May 7. doi:10.1183/13993003.01009-2020.

HAMA, R.; JONES, M.; HAYASHI, K.; SAKAGUCHI, K. Oseltamivir and early deterioration leading to death. **Int J Risk Saf Med.**, v.23, p.201–215, 2011. <http://content.iospress.com/articles/international-journal-of-risk-and-safety-in-medicine/jrs545>.

HIPPISLEY-COX, J.; YOUNG, D.; COUPLAND, C. et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3 million people. **Heart**, p. 1-9, 2020. Epub ahead of print: [03/08/2020]. doi:10.1136/heartjnl-2020-317393.

HOLSEN, R.M.; WARDLOW, L.C.; BAZAN, J.A.; FUSSNER, L.A.; COE, K.E. et al. Desfechos clínicos após o tratamento de pneumonia por espécies de *Enterobacter* com piperacilina / Tazobactam em comparação com cefepima ou ertapenem. **Agentes Antimicrobianos Int J**. v. 54, n.6, p.824-828, 2019. doi: 10.1016 / j.ijantimicag.2019.07.008.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**. v.395, n.10223, p.497-506, 2020.

JEFFERSON, T.; JONES, M.A.; DOSHI, P. et al., Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children, **Cochrane Database Syst. Rev.** 4:Cd008965, 2014.

KARAMI, Z.; KNOOP, T. B.; KNOOP, ANTON SM DOFFERHOFF, et al. Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in The Netherlands. **Infect Dis**. Londres, v.1, p.1-9, 2020. doi: 10.1080/23744235.2020.1839672

KARAMPELA, IRENE; MARIA DALAMAGA. As fluoroquinolonas respiratórias, a levofloxacina e a moxifloxacina podem ser benéficas como tratamento adjuvante no COVID-19? **Arch Med Res.**, v.51, n.7, p.741-742, 2020. doi: 10.1016 / j. arcmmed.2020.06.004.

KATZUNG, B.G.; MASTERS SB; TREVOR AJ. **Farmacologia Básica e Clínica**. 12ª edição. Rio de Janeiro. McGraw-Hill, 2014. 1228.

LIU, X.; LIU, Y. et al. Efficacy of ACEIs/ARBs versus CCBs on the progression of COVID-19 patients with hypertension in Wuhan: A hospital-based retrospective cohort study. **Journal of Medical Virology**, 2020 doi: 10.1002/jmv.26315

LLITJOS, J.F.; LECLERC, M.; CHOCHOIS, C. et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. **J Thromb Haemost.**, v.18, n.7, p.1743-1746, 2020.

MÜLLER-CALLEJA, N.; MANUKYAN, D.; CANISIUS, A.; STRAND, D.; LACKNER, K.J. Hydroxychloroquine inhibits proinflammatory signalling pathways by targeting endosomal NADPH oxidase. **Ann Rheum Dis**. v.76, n.5, p.891–7, 2017.

MUTHURI, S.G.; VENKATESAN, S.; MYLES, P.R.; LEONARDI-BEE, J.; AL KHUWAITIR, T.S.; AL, M.A. et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. **Lancet Respir Med**. v.2, p.395–404, 2014. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70041-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70041-4)

OFFORD C. Combining the medications improved conditions in patients with severe 2019-nCoV infections, say doctors in Thailand, 2020. <https://www.the-scientist.com/news-opinion/flu-and-anti-hiv-drugs-show-efficacy-against-coronavirus67052>.

PATON, N.I.; LEE, L.; XU, Y.; OOI, E.E.; CHEUNG, Y.B.; ARCHULETA, S., et al. Chloroquine for influenza prevention: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. **Lancet Infect Dis**. v.11. n.9, p.677-83, 2011.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. 8ª ed. Rio de Janeiro.

ROTHER, K.; FEIHL, S.; SCHNEIDER, J.; WALLNÖFER, F.; MILENA WURST, M. et al. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, p. 1-11, 2020. doi: 10.1007/s10096-020-04063-8.

SAVARINO, A.; DI TRANI, L.; DONATELLI, I.; CAUDA, R.; CASSONE, A.. New insights into the antiviral effects of chloroquine. **Lancet Infect Dis.**, v.6, n.2, p.67-9, 2006.

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA.** SBC Informa. Infecção pelo Coronavírus 2019 (COVID-19); 2020. [citado 18 mar. 2020]. Disponível em: <http://www.cardiol.br/sbcinforma/2020/20200313-comunicado-coronavirus.html>.

SONG, P.; LI, W.; XIE, J.; HOU, Y.; YOU, C. Cytokine storm induced by SARS-CoV-2. **Clin Chim Acta**. v.509, p.280-287. doi: 10.1016/j.cca.2020.06.017.

TAN, Q.; DUAN, L.; MA, Y. et al. Is oseltamivir suitable for fighting against COVID-19: In silico assessment, in vitro and retrospective study [published online ahead of print, 2020 Sep 2]. **Bioorg Chem.**, v.104, p.104257, 2020. doi:10.1016/j.bioorg.2020.104257

TANG, W.; CAO, Z.; HAN, M.; WANG, Z.; CHEN, J.; SUN, W. et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. **BMJ**, 369,2020 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1849> <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1849>.

The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. **JAMA**. v.324, n.13, p.1330–134, 2020. doi:10.1001/jama.2020.17023

TOURET, F.; DE LAMBALLERIE, X. Of chloroquine and COVID-19. **Antivir Res.**, v.177, p.104762, 2020.

WANG, L.F.; LIN, Y.S.; HUANG, N.C.; YU, C.Y.; TSAI, W.L.; CHEN, J.J. et al. Hydroxychloroquine-inhibited dengue virus is associated with host defense machinery. **J Interferon Cytokine Res.**, v 35, n3, p.143-56, 2015.

WANG, M.; CAO, R.; ZHANG, L.; YANG, X.; LIU, J.; XU, M., et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. **Cell Res.**, v.30, n.3, p.269-71, 2020.

WANG, R. CAO, H.; ZHANG, et al., The anti-influenza virus drug, arbidol is an efficient inhibitor of SARS-CoV-2 *in vitro*, **Cell Discov**. v.6, n.1, 2020.

WEBER, S.M.; LEVITZ, S.M. Chloroquine interferes with lipopolysaccharide-induced TNF-alpha gene expression by a nonlysosomotropic mechanism. **J Immunol**, v.165, n.3, p.1534-40, 2000.

WENDELBOE, A.M.; AVERY, C.; ANDRADE, B. et al. Importance of employee vaccination against influenza in preventing cases in long-term care facilities. **Infect Control Hosp Epidemiology**, v.32, p.990–7, 2011.

**WORLD HEALTH ORGANIZATION.** Seasonal Influenza Factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.

WU, Q.; ZHOU, L.; SUN, X.; YAN, Z.; HU, C.; WU, J., et al. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection. **Sci Rep.**, v.7, n.1, p.9110, 2017.

YANG, J.W.; YANG, L.; LUO, R.G.; XU, J.F. Corticosteroid administration for viral pneumonia: COVID-19 and beyond. Sep, 2020. **Clin Microbiol Infect.** 2020; 26(9): 1171-1177. doi:10.1016/j.cmi.2020.06.020.

YORIFUJI, T.; SUZUKI, E.; TSUDA, T. Oseltamivir and abnormal behaviors: true or not? **Epidemiology**; v.20, p.619–621, 2009.

YUKIKO, K.; YASUNORI, O.; TOMOHIKO, K.; YOICHI, I.; KUNIKO I.; TOMIKO, R. Sífilis secundária com linfadenopatia tonsilar e cervical e uma lesão pulmonar que imita o linfoma maligno. **Am J Case Rep.** v.19, p.238-243, 2018. doi: 10.12659 / ajcr.907127.

ZHANG, C.; SHI, L.; WANG, F.S. Liver injury in COVID -19: management and challenges. **Lancet Gastroenterol Hepatol**, v. 5, p. 428-430, 2020.

ZHANG, X.W.; YAP, Y.L. The 3D structure analysis of SARS-CoV S1 protein reveals a link to influenza virus neuraminidase and implications for drug and antibody discovery. **Theochem.**, v.681, n.1, p.137-141. doi: 10.1016/j.theochem.2004.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Academia de ginástica 66

Análogos de chalconas 55

Ansiedade 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 112, 133, 157, 158, 159, 163

Antibacteriano 134, 144

Antibacterianos 122, 145

Anticoagulantes 41, 122, 123, 136

Antivirais 122, 131, 132, 135

Anxiety 18, 22, 24, 28, 29, 30, 31

Anxiolytic 22, 24, 28, 29, 30, 38

Aplicativos 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105

Asparaginase 81, 82, 83, 89, 90

Atividades bioativas 13, 14, 15, 16, 18

Avaliação 1, 3, 4, 5, 7, 11, 19, 37, 38, 42, 44, 48, 66, 68, 69, 77, 78, 81, 84, 88, 99, 103, 104, 108, 110, 115, 137, 143, 144, 149, 164, 172, 177, 178, 180, 183, 184, 186

### B

Betacaroteno 150

### C

Canabidiol 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167

Cannabis 30, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167

Clorofila 41, 150, 152

Coagulação sanguínea 40, 47, 48

Conduta farmacêutica 185, 187, 191

Corante 150, 154

Corticoides 122, 136, 177

Covid-19 79, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193

### D

Depressão 22, 23, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 159, 163, 165, 174

Derivados heterocíclicos 54, 55

Diabetes mellitus 128, 168, 169, 170, 171, 172, 177, 178, 181, 182, 183, 184

## F

Farmacêutica 9, 1, 2, 11, 33, 56, 66, 68, 77, 79, 94, 95, 104, 106, 109, 143, 144, 177, 179, 185, 187, 189, 191

Farmácia clínica 168, 185

Fitoterapia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 15, 21, 23, 38, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120

Fitoterápicos 9, 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 20, 21, 23, 24, 28, 37, 39, 98, 106, 107, 108, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 118, 119, 120

## G

Gestão do SUS 107, 119

## H

Heparina 40, 42, 47, 48, 122, 124, 136

Hipersensibilidade 81, 82, 83, 84, 85, 88, 90

## I

Idosos 20, 80, 91, 92, 93, 94, 123, 136, 166, 169, 182

## L

Legislação 7, 67, 156, 160, 165

Leucemia linfoblástica aguda 81, 82

## M

Macroalga marinha 40

*Moringa oleífera* 148, 149

## P

Phytotherapy 1, 2, 14, 19, 20, 22, 24, 30, 107

Plantas medicinais 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 20, 23, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 114, 115, 118, 119, 120, 148, 149, 160

PNPMF 1, 2, 3, 6, 7, 106, 107, 109, 112, 113

## R

Reação adversa 81, 86

RENAME 91, 92, 93, 94, 98, 115

*Rosmarinus officinalis* 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 38

## S

Suplementos alimentares 66, 67, 69, 74, 77, 78, 79, 80

SUS 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 93, 98, 107, 108, 109, 110, 111, 113, 115, 118, 119, 120, 169

## T

Tecnologia móvel em saúde 96

## U

Uso de medicamentos 5, 6, 8, 9, 10, 35, 91, 106, 109, 110, 112, 120, 123, 160, 165, 172, 174

Uso terapêutico 156, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 166, 167

# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 