

# 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 Internazionele 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

## Trajetória 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>

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

*Data de aceite: 23/07/2021*

*Data de submissão: 14/05/2021*

### **Jéssica Campista da Rocha**

Universidade Estadual da Zona Oeste – UEZO  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/5436320579179829>

### **Sabrina Ribeiro Gonsalez**

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ  
Instituto Estadual de Hematologia Arthur de  
Siqueira Cavalcanti – HEMORIO  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/3638440578508696>

**RESUMO:** A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia maligna que acomete comumente a população pediátrica. A asparaginase (ASP) é um antineoplásico presente na maioria dos protocolos de quimioterapia para LLA nos últimos 50 anos com altos índices de cura. No entanto, seu uso é limitado devido à possibilidade de reações adversas (RAs), especialmente as reações de hipersensibilidade. A ASP promove hidrólise da asparagina, um aminoácido essencial para sobrevivência da célula tumoral, forçando a apoptose celular das células cancerígenas. O desenvolvimento de anticorpos anti-asparaginase nos pacientes caracteriza a resposta imunogênica, o pré-teste com ASP vem sendo usado como medida clínica de previsibilidade da RA no tratamento. O objetivo deste trabalho é avaliar o perfil e a incidência das RAs com o uso da ASP em

pacientes com leucemia LLA. Para isso a coleta dos dados de pacientes diagnosticados com LLA que realizaram quimioterapia com ASP foi feita através do Registro Eletrônico de Pacientes, do Sistema de Gerenciamento Hospitalar (SGH), e registros físicos de enfermagem / médicos. Foram utilizadas as seguintes ferramentas para avaliar as RAs no tocante a seu grau, probabilidade, avaliação de risco e gravidade: fluxograma segundo o National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, algoritmo Naranjo e escalas de prevenção de Hartwing, respectivamente. A predominância da utilização da ASP foi de pacientes do sexo masculino, pardos e com idade entre 0-20 anos. As reações adversas mais frequentes foram: dispneia, hiperemia e edema. A grande maioria ocorreu mesmo com o pré-teste negativo. As RAs em sua maioria foram classificadas como gravidade moderada com dano temporário que pode resultar no aumento do tempo de internação, e foi caracterizada como inevitável, indicando a baixa sensibilidade do pré-teste. O presente estudo evidencia a necessidade de constante monitorização sérica da ASP para estabelecer a menor dose eficaz e evitar agravos ao paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Asparaginase, Leucemia Linfoblástica Aguda, Reação Adversa e hipersensibilidade.

## DETERMINATION OF ADVERSE REACTIONS TO ASPARAGINASE IN PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AT THE HEMATOLOGY INSTITUTE OF RIO DE JANEIRO

**ABSTRACT:** Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a malignant neoplasm that affects the pediatric population. Asparaginase (ASP) is essential for ALL treatment in the last 50 years with high cure rates. However, its use is limited due to the possibility of adverse reactions (AR), especially hypersensitivity reactions. ASP starves leukemic cells by converting extracellular asparagine, which is essential for these cells. Anti-asparaginase antibodies in patients with ASP treatment results in Hypersensitivity reactions occurs with or without clinical symptoms of an allergy. Pre-test with ASP has been used as a clinical measure of predictability of AR in the ALL treatment. The aim of this work is to determine the profile and the incidence of ARs during ASP treatment in patients with ALL. We collected data from patients diagnosed with ALL with ASP therapy by the Electronic Patient Registry, the Hospital Management System (SGH), nursing / medical records. We analyzed RAs in terms of intensity, probability, risk assessment and severity using the flowchart according to the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, Naranjo algorithm, and Hartwing prevention scales, respectively. The prevalence of RA was in male patients, brown and between 0-20 years old. The most frequent adverse reactions were dyspnea, hyperemia, and edema, in majority they occurred even with a negative pre-test. Most ARs were classified as moderate severity with temporary damage that can result in an increase of hospital days. The present study shows that most of RA were inevitable, leading a low sensitivity of the pre-test. As alternative constant serum monitoring of ASP seems to be crucial to establish the lowest effective dose of ASP in ALL protocols and avoid injuries to the patient.

**KEYWORDS:** Asparaginase, Acute Lymphoblastic Leukemia, Adverse reaction, hypersensitivity.

### 1 | INTRODUÇÃO

A Leucemia linfoblástica aguda (LLA) é o tipo de leucemia mais frequente na população pediátrica, sendo a patologia mais comum, aproximadamente 25 %, que acomete menores de 15 anos de idade (EGLER *et al.*, 2016). Os sintomas iniciais da LLA são inespecíficos, sendo resultantes de uma produção anormal das células sanguíneas (imaturas). Os mais comuns incluem sangramento gengival, manchas roxas, palidez, cefaleia e febre (SIMONE *et al.*, 1975; INCA, 2009). O tratamento farmacológico tem como base a combinação de diferentes medicamentos quimioterápicos, dentre eles a asparaginase (ASP) (BERGERON, 2017). O mecanismo de ação da ASP consiste na hidrólise da asparagina, um aminoácido essencial para sobrevivência da célula tumoral, forçando a apoptose celular das células tumorais (BECKETT & GERVAIS, 2019). Apesar da ampla utilização da ASP nos últimos 40 anos e o sucesso de cura da LLA, seu uso é limitado devido ao risco de toxicidade, em especial as reações de hipersensibilidade, além de pancreatite, neurotoxicidade, trombose e infecções (RODRIGUES *et al.*, 2001; SUN *et al.*, 2018; KLOOS *et al.*, 2020). As respostas de imunogenicidade são caracterizadas pelo desenvolvimento de anticorpos

anti-asparaginase nos pacientes (neutralização), sendo mais comum na asparaginase isolada da *E. Coli* (BECKETT & GERVAIS, 2019). Esses anticorpos se ligam à molécula de ASP, reduzindo sua atividade enzimática e iniciando uma resposta em cascata, enquanto a formação de anticorpos IgG e IgE causam reações alérgicas (BURKE, 2014). A reação alérgica de hipersensibilidade à asparaginase pode se manifestar com sintomatologia clínica ou não, denominada inativação silenciada. No geral, as reações alérgicas, independente da gravidade, repercutem na completa inativação do fármaco, apesar de existirem reações alérgicas atípicas sem a inativação de ASP (KLOOS *et al*, 2016).

As reações adversas a medicamentos (RAM) são definidas como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas” (OMS, 2004). Inúmeros fatores podem influenciar no seu aparecimento, como idade, sexo, gênero, comorbidades e uso concomitante de vários medicamentos (MODESTO *et al.*, 2016). As RAM são um grave problema de saúde pública, uma vez que, além de serem responsáveis pelo aumento da morbimortalidade entre pacientes, também ocasionam gastos desnecessários aos sistemas de saúde. Portanto, causam impacto negativo no âmbito clínico, humanístico e econômico (Sousa *et al.*, 2018).

A utilização da ASP tem como alvo farmacológico a depleção de asparagina, no entanto não existe um esquema terapêutico ou dosagem universalmente efetivo e seguro a todos os pacientes. A alta variabilidade dos níveis plasmáticos de ASP e os fatores farmacocinéticos e farmacodinâmicos influenciam na relação entre dose e concentração sérica de ASP, e conseqüentemente, no risco de RAs (ASSELIN B. & RIZZARI. C, 2015). Este é um estudo retrospectivo que tem como objetivo avaliar e classificar as reações adversas à ASP em pacientes com LLA em um hospital de hematologia no Estado do Rio de Janeiro.

## 2 | METODOLOGIA

O presente estudo foi retrospectivo, observacional e não comparativo, realizado no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti - HEMORIO. Autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa HEMORIO; CEP: 423/17.

Os dados foram coletados de pacientes diagnosticados com LLA, aos quais foi administrado ASP, tanto no tratamento como no pré-teste com ASP, que precede a infusão do medicamento, ambos por via intravenosa (IV). A ferramenta de busca foi o prontuário eletrônico do paciente, por meio do Sistema de Gestão Hospitalar (SGH), e o prontuário médico físico. Após pesquisa completa, foram selecionado um total de 70 pacientes elegíveis para o estudo, ou seja, em uso de ASP durante o período de 2014-2016. Não houve restrição de sexo e idade.

Foram coletados dados relevantes de cada paciente, incluindo as seguintes

informações: idade, sexo, etnia, RA após pré-teste e após tratamento com infusão de ASP e em ambos. O grau RAs, sua probabilidade e a avaliação risco e gravidade foram determinadas pelas seguintes ferramentas: fluxograma segundo o National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, algoritmo Naranjo, e escalas de prevenção de Hartwing, respectivamente. O Microsoft Excel foi usado para quantificar e analisar esses resultados.

### 3 | RESULTADOS / DISCUSSÃO

Como a ASP I e II são derivadas de bactérias, a infusão pode induzir uma resposta imune, resultando em anticorpos anti-asparaginase e consequente RA imunogênicas, mais comumente (REYNOLDS & TAYLOR, 1993). TONG *et al.* (2012) demonstraram que a resposta imune à ASP é sintomática em aproximadamente 60% dos pacientes, que apresentam sinais de hipersensibilidade clínica como reações alérgicas agudas, anafilaxia, angioedema, broncoespasmo, febre, urticária, hiperemia e prurido. No presente trabalho, dos 70 pacientes selecionados para o estudo, o total de 30 desenvolveram RAs durante o uso de ASP.

Para examinar possíveis relações epidemiológicas entre os pacientes diagnosticados com LLA que desenvolveram RA para ASP, foi realizada uma análise de perfil desses pacientes (Tabela 1). Dos 30 pacientes com LLA que desenvolveram RA à ASP, tanto ao pré-teste quanto ao tratamento, a maioria tinha 20 anos ou menos, enquanto apenas uma pequena porcentagem (13%) dos pacientes tinha mais de 20 anos. Esses dados são consistentes comparados a estudos publicados que demonstram variações mais agressivas da LLA em crianças e adolescentes (SOUZA, 2012; PIETERS, 2016). Embora a LLA tenha se mostrado mais frequente no sexo masculino (PEDROSA & LINS, 2002), a diferença entre o número de pacientes do sexo masculino e feminino que desenvolveram RA foi baixa, possivelmente indicando que as reações ao teste e/ou fármaco não estão relacionadas ao sexo do paciente, apesar de apontarem para maior incidência no sexo masculino (53%). Além disso, a incidência de LLA, neste trabalho, demonstrou ser mais alta entre brancos e pessoas de descendência mista (40% e 57%, respectivamente).

Características	Total de pacientes com RAM
Variável contínua	
Idade	11,74
Variável categórica (%)	
Sexo	
Feminino	14 (47%)
Masculino	16 (53%)
Cor	
Branco	12 (40%)
Pardo	17 (57%)
Negro	1 (3%)

Tabela 1. Características dos pacientes.

Avaliamos se as RAs relatadas estavam ocorrendo após o pré-teste e/ou após o início do tratamento da infusão com ASP (Tabela 2). Foi observado que 80% dos pacientes desenvolveram alguma RA somente durante o tratamento, no entanto, apenas 13% desenvolveu reação somente ao pré-teste e 7%, ou seja, 2 pacientes, desenvolveram RA após ambos, pré-teste e tratamento. Esse resultado indica que o pré-teste não foi efetivo em prever o risco de RA durante o tratamento com ASP, visto que mesmo com o pré-teste negativo, 24 (80%) pacientes tiveram alguma RA após a infusão (tratamento).

O protocolo para o pré-teste baseia-se na administração de 10 a 50U de ASP ou 0,2U/kg, infusão em 15 minutos pela via intravenosa, seguido pela observação de possíveis reações clínicas por 30 minutos após administração. A baixa sensibilidade em prever a ocorrência de RA à ASP somados ao custo para preparação, administração e assistência médica necessária torna esse método de previsibilidade questionável. Por outro lado, ele poderia ser capaz de impedir RAs potencialmente graves em pacientes mais susceptíveis. Apesar do alto risco de RA, a ASP é o componente essencial da maioria dos protocolos de quimioterapia para LLA (BERGERON, 2017). A baixa previsibilidade de ocorrência de RA, com o pré-teste neste trabalho e a variabilidade da relação dose e concentração plasmática (ASSELIN B & RIZZARI C, 2015) indica a necessidade da monitorização sérica deste fármaco e da atividade da ASP. Os pacientes além da hipersensibilidade, podem desenvolver outras reações de toxicidade como a pancreatite, trombose, encefalopatia e disfunção hepática (HIJIYA & VAN DER LUIS, 2016; ASSELIN & RIZZARI, 2015).

Reação adversa	Pacientes (%)
Reação adversa à infusão no tratamento	24 (80)
Reação adversa ao pré-teste	4 (13)
Reação adversa ao teste e tratamento	2 (7)

Tabela 2. Incidência de reação adversa (RA).

Os tipos e incidência das RAs à ASP após tratamento, pré-teste e ambos, foram representadas nos gráficos 1, 2 e 3, respectivamente. As RAs observadas com mais frequência durante a infusão da dose no tratamento foram dispnéia (20%) e hiperemia (18%), enquanto as mais raras foram febre e taquicardia (7%) (Gráfico 1). Durante o pré-teste, as reações mais comuns foram taquipneia (33%) e prurido (33%), enquanto dor no peito e irritação na garganta foram observadas em apenas 17% dos pacientes (Gráfico 2). Os pacientes que apresentaram RAs tanto após pré-teste quanto após tratamento tiveram aproximadamente a mesma incidência de prurido, taquicardia, edema, dor abdominal, eritema e coceira de garganta, aproximadamente 17% (Gráfico 3).

- Vômito
- Hiperemia
- Taquicardia
- Edema
- Febre
- Dispneia
- Urticária
- Dor Abdominal

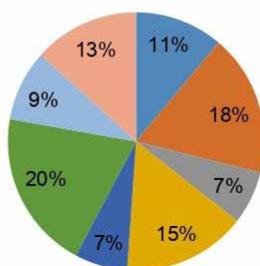


Gráfico 1. Tipos de RA ao tratamento.

- Taquipneia
- Prurido
- Dor Torácica
- Coceira Garganta

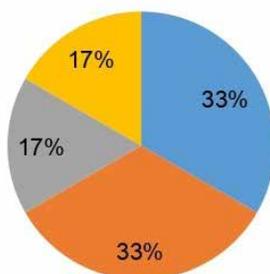


Gráfico 2. Tipos de RA ao pré-teste.

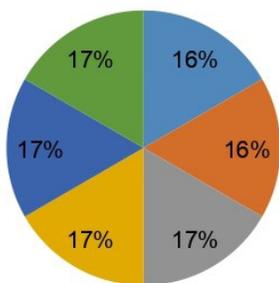


Gráfico 3. Tipos de RAM ao teste e tratamento.

Naranjo *et al.* (1981) desenvolveram um método simples para avaliar a causalidade da RA em uma variedade de situações clínicas, e sua aplicação sistemática em diferentes casos de RA fornece respostas confiáveis. Nesta escala, a probabilidade de o evento adverso estar relacionado à terapia medicamentosa é baseada em um questionário, onde a soma da pontuação obtida gera o resultado. Utilizamos essa ferramenta para estimar a probabilidade de cada RA estar relacionada à infusão de asparginase. As escalas de prevenção de Hartwing foram usadas para medir a natureza evitável e inevitável das reações, bem como determinar a sua gravidade. Utilizando o fluxograma do NCC MERP Index, analisamos o grau de dano das reações adversas (Tabela 3).

Os resultados demonstraram que a maioria (90%) das RAs foi classificada na categoria F: dano temporário causado pelo tratamento com ASP, resultando em aumento do tempo de internação. O presente trabalho demonstrou que aproximadamente 90% das RA foram classificados na categoria moderada na classificação de gravidade. Também foi observado que a maioria (80%) das Ras foi caracterizada como inevitável, o que significa que a RA ocorreu mesmo diante de um teste pré-teste negativo. Somente em 4 pacientes (13%) a RA ao tratamento com ASP foi evitável. Estes pacientes desenvolveram alguma reação após o pré-teste, o que significa que nestes casos o pré-teste foi capaz de prever e prevenir a RA com cuidados médicos adequados. Mesmo com as medidas preventivas em vigor, 2 pacientes (7%) desenvolveram RA, o que significa que eles apresentaram RA após teste pré-Elspar e após a infusão do tratamento.

Gravidade	Pacientes (%)
Leve	2 (7)
Moderada	27 (90)
Grave	1 (3)
Letal	0 (0)

Tabela 3. Classificação da RA à ASP quanto à gravidade.

O tratamento para LLA pode variar de 2 a 3 anos (Lens, 2007). O monitoramento dos níveis séricos de medicamentos terapêuticos pode ser a ferramenta mais efetiva para a rápida identificação de pacientes com hipersensibilidade à ASP (ASSELIN & RIZZARI, 2015). Evidências clínicas sugerem que o uso desse monitoramento pode ser expandido para adequar a dose terapêutica exata a cada paciente, com o objetivo de reduzir as toxicidades causadas pelo medicamento (ASSELIN & RIZZARI, 2015; KLOOS *et al.*, 2020). O desenvolvimento de novas formulações de ASP também promete expandir as opções terapêuticas (LENZ, 2007; BURKE, 2014). A crisantaspase (Erwinase) é uma alternativa à ASP convencional com menor hipersensibilidade, mas ainda é detectado 33% de RAs. Além disso, a formulação da crisantaspase tem meia-vida mais curta, aumentando a frequência de administração (RIZZARI *et al.*, 2013).

## 4 | CONCLUSÃO

No presente estudo, foi identificado que pacientes do sexo masculino, de etnia mista e com idade média de 11 anos, apresentaram maior incidência de RAs à ASP. Além disso, o pré-teste com ASP não obteve sensibilidade capaz de prever a ocorrência de RAs durante o tratamento, visto que a maioria dos pacientes apresentou RA à infusão administrada no tratamento mesmo com o resultado do pré-teste negativo. As RAs mais comuns foram dispneia, hiperemia e edema, sendo a maioria classificada como gravidade moderada e com dano temporário que pode resultar no aumento do tempo de internação. Além disso, a maioria das RAs foram inevitáveis, portanto, o pré-teste foi uma ferramenta fraca para avaliação de risco de RA à ASP na LLA. Com isso, postulamos que mesmo com pré-teste negativo pacientes precisam ser constantemente avaliados durante o tratamento com ASP. Ademais, a monitorização sérica da ASP torna-se um ferramenta essencial para previsibilidade de RAs e ajustes de dose, individualizando o tratamento e garantindo a menor dose eficaz e segura.

Outras medidas preventivas podem ser úteis, incluindo o uso de anti-histamínicos e corticosteróides antes da administração de ASP, embora os dados não sejam claros sobre sua eficácia. Apesar de nenhuma reação letal ter ocorrido no presente estudo, os resultados reforçam a importância da farmacovigilância e individualização da dose, melhorando os resultados clínicos e reduzindo tempo de hospitalização, gastos em saúde e as taxas de

morbi-mortalidade.

## REFERÊNCIAS

ASSELIN, B.; RIZZARI, C. **Asparaginase pharmacokinetics and implications of therapeutic drug monitoring.** *Leuk Lymphoma*, v.56(8), p.2273-80, 2015.

BECKETT, A.; GERVAIS, D. **What makes a good new therapeutic L-asparaginase?** *World J Microbiol Biotechnol.*, v. 35(152), p.9-13, 2019.

BERGERON, S. **Asparaginase toxicities: Identification and management in patients with Acute Lymphoblastic Leukemia.** *Clin J Oncol Nurs.*, v.21, p.248-259, 2017.

BURKE, M.J. **How to manage asparaginase hypersensitivity in acute lymphoblastic leukemia.** *Future Oncol.*, v.10, p.2615-2627, 2014.

EGLER, R.A.; AHUJA, S.P.; MATLOUB, Y. **L-asparaginase in the treatment of patients with acute lymphoblastic leukemia.** *J Pharmacol Pharmacother*, v.7, p.62-71, 2016.

HIJIYA, N.; VAN DER SLUIS, I.M. **Asparaginase-associated toxicity in children with acute lymphoblastic leukemia.** *Leuk Lymphoma*, v.57, p.748, 2016.

INCA. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA. Ministério de Saúde do Brasil, 2009.

KLOOS, R.Q., PIETERS, R., ESCHERICH, G., *et al.* **Allergic-like reactions to asparaginase: Atypical allergies without asparaginase inactivation.** *Pediatr Blood Cancer.*, v.63, p.1928-1934, 2016.

KLOOS, R.Q.H., PIETERS, R., JUMELET, F.M.V., *et al.* **Individualized Asparaginase Dosing in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia.** *J Clin Oncol.*, v.1;38(7), p.715-724, 2020.

LENZ, H.J. **Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions.** *Oncologist*, v.12, p.601-609, 2007.

MODESTO, A.C.F. *et al.* **Reações adversas a medicamentos e farmacovigilância: conhecimentos e condutas de profissionais de saúde de um hospital da rede sentinela.** *Rev Bras Educ Med.*, v.40, 401-410, 2016.

NARANJO, C.A. *et al.* **A method for estimating the probability of adverse drug reactions.** *Clin Pharmacol Ther.*, v.30,239-245, 1981.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificações de reações adversas a medicamentos. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação.** Brasília: OMS/OPAS, 2004. Disponível em: <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_docman&view=document&layout=default&alias=787-seguranca-dos-medicamentos-um-guia-para-detectar-e-notificar-reacoes-adversas-a-medicamentos-7&category\\_slug=vigilancia-sanitaria-959&Itemid=965](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=document&layout=default&alias=787-seguranca-dos-medicamentos-um-guia-para-detectar-e-notificar-reacoes-adversas-a-medicamentos-7&category_slug=vigilancia-sanitaria-959&Itemid=965)>.

PEDROSA, F.; LINS, M. **Leucemia linfóide aguda: uma doença curável.** *Bras Saúde Matern Infant.*, v.2, p.63-68, 2002.

PIETERS, R., DE GROOT-KRUSEMAN, H. VAN DER VELDEN, V., *et al.* **Successful therapy reduction and intensification for childhood acute lymphoblastic leukemia based on minimal residual disease monitoring: Study ALL10 from the Dutch Childhood Oncology Group.** *J Clin Oncol.*, v.34, p.2591-2601, 2016.

REYNOLDS, D.R.; TAYLOR, J.W. **The fungal holomorph: mitotic, meiotic and pleomorphic speciation in fungal systematics.** CAB International. Wallingford: UK, 1993.

RIZZARI, C. *et al.* **Optimizing asparaginase therapy for acute lymphoblastic leucemia.** *Curr Opin Oncol.*, v.25, p.1-9, 2013.

RODRIGUES, J. *et al.* **Dessensibilização em doente com hipersensibilidade a L- Asparaginase.** *Rev Port Imunoalergol.*, v. 8, p.253-254, 2001.

SIMONE, J.V.; VERZOA, M.S.; RUDY, J.A. **Initial features and prognosis in 363 children with acute lymphocytic leukemia.** *Cancer*, v.36, p.2099-2108, 1975.

SOUSA, L.A.O. *et al.* **Prevalência e características dos eventos adversos a medicamentos no Brasil.** *Cad Saúde Pública*, v. 34, p. e00040017, 2018.

SOUZA, C.A. **What is happening with the supply of oncology drugs in Brazil and the word?** *Rev Bras Hematol Hemoter.*, v. 34, p.1-2, 2012.

SUN, K. *et al.* **Use of PEG – asparaginase in case of hepatosplenic T-cell lymphoma with long-term remission after stem cell transplantation.** *Ecancermedalscience*, v.12, p.872-877, 2018.

TONG, W.H.; PIETERS, R.; VAN DER SLUIS I.M. **Successful management of extreme hypertriglyceridemia in a child with acute lymphoblastic leukemia by temporarily omitting dexamethasone while continuing asparaginase.** *Pediatr Blood Cancer.*, v.58, p.317-318, 2012.

## 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

# Trajетória 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) 