

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



2

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



2

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 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 Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a 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
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a 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 Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci 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
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2

Diagramação: Daphynny Pamplona
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0107-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.070221805>

1. Farmácia. 2. Saúde. 3. Medicamentos. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

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



Atena
Editora
Ano 2022

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 obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 19 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, produtos naturais e fitoterápicos, automedicação, saúde pública, 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 pelas Ciências Farmacêuticas, apresentando artigos que apresentam 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 “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 2” 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

USO POPULAR DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DO CÂNCER: UMA REVISÃO

Ana Gabriella Martins Mendes
Carleilce das Chagas Dorneles
Maria Cristiane Brito Aranha
Ana Paula Muniz Serejo
Evelucia Soares Pinheiro Carioca
Alessandra Lima Rocha
Mariana Oliveira Arruda
Jose Candido de Mesquita
Ricardo Victor Seguins Duarte
Alan da Silva Lira
Johny Adrian Rodrigues Nascimento Oliveira
Andressa Almeida Santana Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218051>

CAPÍTULO 2..... 13

USO DE ISOFLAVONAS COMO TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL NA MENOPAUSA

Adriano Marques Araújo de Macedo
Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi
Tulio Cesar Ferreira
Lustarllone Bento de Oliveira
Larissa Leite Barboza
Nádia Carolina da Rocha Neves
Andréa Gonçalves de Almeida
Alexandre Pereira dos Santos
Caroline Stephane Silva de Brito
Mônica Larissa Gonçalves da Silva
Thatiana Cizilio Schiffler
Simone Gonçalves de Almeida
Raphael da Silva Affonso
Bruna Cristina Zacante Ramos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218052>

CAPÍTULO 3..... 32

USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM PACIENTES GESTANTES OU LACTANTES

Marcelo Marcelino Mendonça
Manoel Aguiar Neto Filho
Luciana Arantes Dantas
Celiana Maria Ferrarini Trichesi
Cíntia Alves Porfiro
Jacqueline da Silva Guimarães dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218053>

CAPÍTULO 4..... 49

EFEITO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM CRISE EPILEPTICA: REVISÃO DA LITERATURA

Fabiola Barbosa Lucena
Jaqueline Silva Martins
Ana Paula Muniz Serejo
Andressa Almeida Santana Dias
Hermínio de Sousa Lima
Mauricio Avelar Fernandes
Maria Cristiane Aranha Brito
Ricardo Victor Seguins Duarte
Evelucia Soares Pinheiro Carioca
Pedro Satiro Carvalho Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218054>

CAPÍTULO 5..... 59

SF36 Y POLIFARMACIA EN ADULTOS MAYORES DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 12 EN CIUDAD DEL CARMEN, CAMPECHE

Baldemar Aké-Canché
Eduardo Jahir Gutiérrez Alcántara
Román Pérez-Balan
Rafael Manuel de Jesús Mex-Álvarez
Marvel del Carmen Valencia Gutiérrez
Pedro Gerbacio Canul Rodríguez
Carmen Cecilia Lara-Gamboa
María Eugenia López-Caamal
María Concepción Ruíz de Chávez-Figueroa
Patricia Margarita Garma Quen
Alicia Mariela Morales Diego
Judith Ruíz Hernández

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218055>

CAPÍTULO 6..... 72

SÉRUM FINALIZADOR PARA PELE ACNEICA A BASE DE ÓLEO ESSENCIAL DE *Leptospermum scoparium* (MANUKA)

Myllene Pereira da Costa Silva
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218056>

CAPÍTULO 7..... 85

RELAÇÃO DE CAUSALIDADE ENTRE O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS E O EMINENTE RISCO DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

Lizandra Laila de Souza Silva
Adjaneide Cristiane de Carvalho
Rayanne Marília Carvalho Monteiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218057>

CAPÍTULO 8..... 92

PERFIL POPULACIONAL E PRINCIPAIS MEDICAÇÕES UTILIZADAS NA AUTOMEDICAÇÃO POR ADULTOS: REVISÃO INTEGRATIVA

Carolina Martins de Oliveira
Júlia Peres Pinto
Leonardo Louro Domingues Souza
Milene Santos Costa
Thaina Correa Silva
Thamires Vieira Rocha
Rita de Cassia Silva Vieira Janicas
Cristina Rodrigues Padula Coiado
Sandra Maria da Penha Conceição

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218058>

CAPÍTULO 9..... 107

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE ANAJATUBA – MA NOS ANOS DE 2014 A 2018

Iago Pereira Mendonça
Leandra Maria Gonçalves
Thyenia Mendes Silva
Ricardo Victor Seguins Duarte
Andressa Almeida Santana Dias
Ana Paula Muniz Serejo
Liane Maria Rodrigues dos Santos
Janice Maria Lopes de Souza
Francisca das Chagas Gaspar Rocha
Maria Cristiane Aranha Brito
Hermínio Benítez Rabello Mendes
Mariana Oliveira Arruda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0702218059>

CAPÍTULO 10..... 117

PEELINGS DIY (DO IT YOURSELF): CUMPREM O QUE PROMETEM?

Ana Carolina Lopes Lourenço
Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento
Cintia Karine Ramalho Persegona
Gardênia Sampaio de Castro Feliciano
Ana Paula Herber Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180510>

CAPÍTULO 11..... 130

OS RISCOS DO USO INDISCRIMINADO DOS CONTRACEPTIVOS HORMONAIS

Eduardo Gleyson Pinho de Jesus
Letícia Raimara Reis Sobrinho
Andressa Almeida Santana Dias
Ana Catharinny da Silva de Oliveira
Evelucia Soares Pinheiro Carioca

Alan da Silva Lira
Johny Adrian Rodrigues Nascimento Oliveira
Janice Maria Lopes de Souza
Maria Cristiane Aranha Brito
Mariana Oliveira Arruda
Ana Paula Muniz Serejo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180511>

CAPÍTULO 12..... 140

LIPASES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: ESTUDO DE REVISÃO SOBRE SUA APLICAÇÃO NA SÍNTESE DE FÁRMACOS

Adeline Cristina Pereira Rocha
Alessandro Santos Rocha
Rafaela Lopes da Silveira
Mábilli Mitalli Correia de Oliveira
Kelly Cristina Kato
Vivian Machado Benassi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180512>

CAPÍTULO 13..... 153

HEMOFILIA ADQUIRIDA – TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HEMOFILIA: EFICÁCIA *VERSUS* EFEITOS COLATERAIS

Ingred de Lima Lessa
Luciano José Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180513>

CAPÍTULO 14..... 165

ESTUDO ETNODIRIGIDO DA UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS) PELA POPULAÇÃO DA REGIÃO METROPOLITANA DE SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRASIL

Maria Aparecida de Almeida Araujo
Eliomar Costa Dias
Italo Mateus Pereira Estrela
José Messias e Silva Junior
Raicilene Cabral de Oliveira Robson

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180514>

CAPÍTULO 15..... 175

HEPATITE MEDICAMENTOSA POR USO DE PAROXETINA: RELATO DE CASO

Sara Rosalino Agostinho
Thuany Vila Verde Faria
Patrick de Abreu Cunha Lopes
Adriana Rodrigues Ferraz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180515>

CAPÍTULO 16..... 179

DISPENSAÇÃO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES DURANTE O PERÍODO DA

PANDEMIA DA COVID-19 EM UMA FARMÁCIA COMERCIAL (SANTA CATARINA, BRASIL)

Rafael Gusso dos Santos
Ana Paula da Silva Capeleto
Fátima Campos de Buzzi
Ruth Meri Lucinda-Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180516>

CAPÍTULO 17..... 191

DA REALIDADE À VIRTUALIDADE. TRANSFORMAÇÃO DOS MODELOS UTILIZADOS NO ENSINO DE FARMACOLOGIA

Gabriela Fernández Saavedra
Ignacio Hernández Carrillo
Natalio González Rosales

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180517>

CAPÍTULO 18..... 198

COMBATE À RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES SÉPTICOS GRAVES DE UTI: MONITORAMENTO SÉRICO DE BETA LACTÂMICOS COMO ESTRATÉGIA NO AJUSTE DE DOSE

Karina Brandt Vianna PhSc
Thais Vieira de Camargo
Silvia Regina Cavani Jorge Santos
David de Souza Gomez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180518>

CAPÍTULO 19..... 211

AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES DIABÉTICOS EM JOINVILLE: REFLEXOS EM MARCADORES INFLAMATÓRIOS E IMUNOLÓGICOS PLASMÁTICOS

Heidi Pfitzenreuter Carstens
Andreza Ramos da Silva
Bruna da Roza Pinheiro
Gilmar Sidnei Erzinger

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.07022180519>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 224

ÍNDICE REMISSIVO..... 225

LIPASES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: ESTUDO DE REVISÃO SOBRE SUA APLICAÇÃO NA SÍNTESE DE FÁRMACOS

Data de aceite: 01/05/2022

Adeline Cristina Pereira Rocha

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Programa de Pós- Graduação em Biocombustíveis. Diamantina-MG, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/9312013606004988>

Alessandro Santos Rocha

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde - Departamento de Farmácia, Diamantina-MG, Brasil.
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5073357958639150>

Rafaela Lopes da Silveira

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Instituto de Ciência e Tecnologia. Diamantina-MG, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/6128256740074291>

Mábilli Mitalli Correia de Oliveira

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Instituto de Ciência e Tecnologia. Diamantina-MG, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/6841140271318037>

Kelly Cristina Kato

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde - Departamento de Farmácia, Diamantina-MG, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/0740745292365000>

Vivian Machado Benassi

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) campus JK, Instituto de Ciência e Tecnologia. Diamantina-MG.
<http://lattes.cnpq.br/8244877867115110>

RESUMO: A demanda por enzimas para aplicações comerciais cresceu em todo mundo e as projeções apontam crescimento no mercado global. Dentre as enzimas, a lipase é uma das que apresentam rápido e promissor crescimento além de estar entre os biocatalisadores mais valorizados no mercado industrial. As lipases (EC 3.1.1.3) são catalisadores biológicos pertencentes à classe das enzimas hidrolases, que promovem a biocatálise, com alta seletividade e especificidade, das reações de hidrólise (total ou parcial) de óleos em ácidos graxos livres, monoacilgliceróis, diacilgliceróis e glicerol. Além dessas reações de hidrólise, as lipases são muito versáteis e atuam como biocatalisadores de forma específica e seletiva em reações reversas, como esterificação, transesterificação (interesterificação, alcóólises e acidólises), aminólise e lactonização. Essa enzima apresenta inúmeras aplicações industriais, sobretudo na indústria farmacêutica que ocupa posição privilegiada no cenário mundial. Um dos principais e nobres setores da indústria farmacêutica é a síntese de fármacos. Nessas perspectivas, tendo em vista as atraentes aplicações das lipases na indústria farmacêutica, em especial na síntese de fármacos, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão na literatura, concentrada

em estudos recentes, das aplicações das lipases na síntese de fármacos. Foram utilizadas três bases de busca sendo elas, PubMed, ScienceDirect (Elsevier) e Scielo. Os artigos selecionados possibilitaram a elaboração de um estudo de revisão de qualidade, realizado através de uma prática padrão e necessária baseada em critérios de inclusão e exclusão. Aplicando nas bases de busca apenas os critérios de inclusão foram encontrados 12.172 artigos/trabalhos, sendo que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão vinte e cinco foram pré-selecionados dos quais sete foram selecionados por abordarem o tema objetivo desse estudo com coerência.

PALAVRAS-CHAVE: Lipases; Síntese de Fármacos; Indústria farmacêutica

LIPASES IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY: REVIEW STUDY ON ITS APPLICATION IN DRUG SYNTHESIS

ABSTRACT: Demand for enzymes for commercial applications has grown worldwide and projections point to growth in the global market. Among the enzymes, lipase is one of those that show fast and promising growth, besides being among the most valued biocatalysts in industrial markets. Lipases (EC 3.1.1.3) are biological catalysts belonging to the class of hydrolase enzymes that promote biocatalysis, with high selectivity and specificity, of hydrolysis reactions (total or partial) of oils in free fatty acids, monoacylglycerols, diacylglycerols and glycerol. In addition to these hydrolysis reactions, lipases are very versatile and act as a specific and selective biocatalyst in reverse reactions, such as esterification, transesterification (interesterification, alcohololysis and acidolysis), aminolysis and lactonization. This enzyme has numerous industrial applications, especially in the pharmaceutical industry, which occupies a privileged position on the world stage. One of the main and noble sectors of the pharmaceutical industry is drug synthesis. In these perspectives, considering the attractive applications of lipases in the pharmaceutical industry, especially in drug synthesis, the present study aimed to carry out a literature review, concentrated in recent studies, on the applications of lipases in drug synthesis. Three search bases were used, namely, PubMed, ScienceDirect (Elsevier) and Scielo. The selected articles enabled the elaboration of a quality review study, carried out through a standard and necessary practice based on inclusion and exclusion criteria. Applying only the inclusion criteria in the search bases, 12,172 papers were found, and after applying the inclusion and exclusion criteria, 25 were pre-selected, of which seven were selected for approaching the objective theme of this study with consistency.

KEYWORDS: Lipases; Drug Synthesis; Pharmaceutical industry.

1 | INTRODUÇÃO

Lipases (triacilglicerol-acil hidrolases, EC 3.1.1.3), são enzimas biotecnologicamente relevantes que catalisam a hidrólise de triglicerídeos de cadeia longa em diglicerídeos, monoglicerídeos, ácidos graxos e glicerol (GUPTA et al.2004; HASAN et al. 2006; ROCHA et al. 2021).

As lipases são amplamente encontradas em diferentes fontes na natureza que oferece um acervo variado de organismos com potencial lipolítico, como em tecidos animais, vegetais e microrganismos (fungos filamentosos, leveduras e bactérias). Vale

citar que as lipases de origem microbianas são as mais utilizadas nas indústrias. Essas enzimas podem ser encontradas em diferentes habitats: marinho, resíduos industriais, solos contaminados, plantas e alimentos deteriorados, e, de acordo com a variedade da fonte, algumas propriedades dessas enzimas podem variar. As lipases possuem peso molecular variando entre 20 e 75 kDa, atividade ótima de pH entre 4 e 9 e atuam na faixa de temperaturas entre 25° e 70°C (CORTEZ et al. 2017; LOU et al. 2018; GONÇALVES et al. 2019).

O uso de enzimas em processos industriais é altamente eficiente e minimiza o impacto ambiental comparado aos métodos químicos convencionais. A tendência é que a demanda por enzimas industriais, como as amilases, proteases, lipases e celulases cresçam e movimentem uma receita de até U\$6,3 bilhões em 2022 (KIRAN et al. 2018). Dentre as várias classes de enzimas, as lipases têm despertado maior interesse industrial devido seu grande potencial de catalisar diversas reações de síntese e degradação com alta seletividade e especificidade (BORRELL; TRONO, 2015; PINHEIRO, 2018). Segundo a *Mordor Intelligence* (2020), as lipases são responsáveis por 10% da participação do mercado mundial de enzimas e esse mercado tende a crescer 8,8% até 2026.

Na biotecnologia e na indústria, especialmente nas indústrias de combustível, farmacêutica, cosmética e alimentícia, as lipases têm sido eficientemente empregadas, devido principalmente a sua versatilidade frente a diversos substratos. Entretanto, suas aplicações industriais ainda são restritas devido a fatores como alto custo de produção, sendo necessário mais estudos de desenvolvimento tecnológico empregando essa enzima (ISMAIL; BAEK, 2020; BILAL et al. 2021).

A indústria farmacêutica ocupa posição privilegiada no cenário mundial com taxa de crescimento superiores às demais atividades industriais. É responsável por pesquisar, desenvolver, produzir e comercializar medicamentos, vacinas e tratamentos para doenças comuns e raras, contribuindo de forma direta, na geração de bem-estar em termos de saúde e qualidade de vida dos indivíduos. Um dos processos da indústria farmacêutica que tem sido cada vez mais utilizado é o emprego na biocatálise na síntese de fármacos em processos que corroboram com os princípios da sustentabilidade (SUN et al. 2018; MILANESI, 2020).

Portanto é considerado um dos setores mais relevantes para a economia em nível global. Na contramão da maioria dos setores, as estimativas para a indústria farmacêutica é bastante promissora, evidenciado pela crise global atual, causada pela pandemia de COVID-19, que representa, sem dúvida, uma possibilidade de avanços para a indústria farmacêutica que buscam desenvolver fármacos, tratamentos, vacinas e testes referentes ao controle e ao combate do vírus (REIS; PIERONI, 2021). Nessa perspectiva, tendo em vista as atraentes aplicações das lipases na indústria farmacêutica, em especial na síntese de fármacos, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão na literatura, concentrada em estudos recentes acerca das aplicações dessas enzimas na síntese de

fármacos.

2 | METODOLOGIA

As pesquisas dessa revisão foram realizadas em três das principais e mais recomendadas bases de busca: PubMed, Scielo e ScienceDirect (Elsevier). A busca foi realizada de fevereiro de 2021 a julho de 2021. Foram empregados como descritores: “lipases; drug synthesis”. Utilizou-se o termo booleano AND para fazer a ligação entre as caixas de busca. A restrição de data foi definida para publicações no período de janeiro de 2020 à dezembro de 2020 e não houve restrição de idioma de publicação. A seleção dos artigos realizada através de critérios de inclusão e exclusão, previamente definidos. Como critério de inclusão definiu-se abordar um dos termos descritores (lipases; drug synthesis). Os critérios de exclusão consistiram: (i) não abordar os termos descritores no título, (ii) ser publicação de anais de eventos, monografia, dissertação ou tese, livro e capítulo de livro (iii) não ter acesso ao artigo completo; (iv) publicação fora do período de janeiro de 2020 à dezembro de 2020.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Patino e Ferreira (2018) uma prática padrão e necessária para a elaboração de estudos de revisão de alta qualidade é a definição de critérios de inclusão e exclusão. Nesse estudo, o número de trabalhos obtidos com pesquisas realizadas nas bases de busca PubMed, Scielo e ScienceDirect (Elsevier) foram bastante significativos, isso sugere que o interesse da comunidade científica sobre estudos relacionados à aplicação das lipases na síntese de fármacos é bastante promissor. Ao aplicar apenas o critério de inclusão foram identificados 9.732, 1 e 2.439 artigos nas bases PubMed, Scielo e ScienceDirect (Elsevier), respectivamente. Aplicando os critérios de inclusão e exclusão foram pré-selecionados 8, 1 e 15 artigos nas bases PubMed, Scielo e ScienceDirect (Elsevier), respectivamente (Tabela 1).

Base de busca	Artigos aplicando apenas o critério de inclusão	Artigos aplicando critérios de inclusão e exclusão
PubMed	9732	8
Scielo	1	1
ScienceDirect (Elsevier)	2439	15

Tabela 1- Número de artigos obtidos nas bases de buscas aplicando os critérios de inclusão e exclusão.

Para chegar aos pré- selecionados foram observadas reduções no número de artigos, quando comparado aos encontrados na busca inicial aplicando-se apenas o critério de inclusão de mais de 99 % para as bases PubMed e ScienceDirect (Elsevier), pois após leitura do conteúdo integral dos documentos observou-se que os mesmos não se enquadravam nos objetivos propostos deste trabalho. Na base Scielo não houve reduções visto que o único artigo obtido na base obedeceu os critérios de inclusão e exclusão.

Após leitura e avaliação dos resumos dos artigos pré-selecionados, os mesmos receberam os seguintes *status*: selecionado para os que mostraram coerência com os termos utilizados nos descritores e descartado para os que não apresentaram coerência (Figura 1).

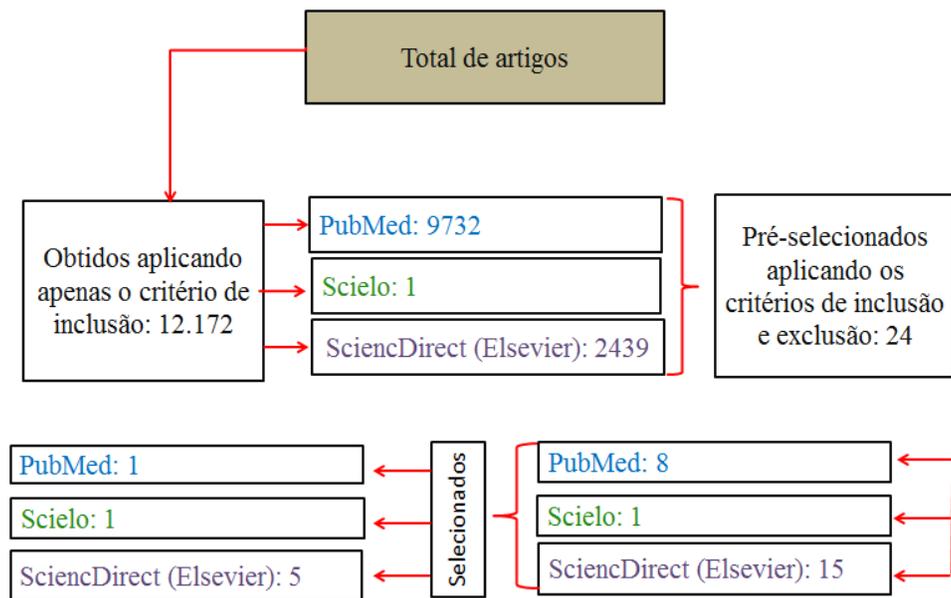


Figura 1 – Fluxograma dos artigos obtidos e pré-selecionados de acordo com as bases de buscas e critérios de inclusão e exclusão.

3.1 Artigos selecionados da base de busca PubMed

Os oito artigos pré-selecionados com base nos critérios de inclusão e exclusão na base de busca PubMed estão descritos na Tabela 2. Desses artigos, apenas um apresentou coerência com os termos utilizados nos descritores, sendo descartado os outros 7 (Tabela 2).

Nº	Título	Referência	Status
1	Monoacylglycerol lipase inhibitors: modulators for lipid metabolism in cancer malignancy, neurological and metabolic disorders	*Deng e Li (2020)	Selecionado
2	Production and use of immobilized lipases in/on nanomaterials: A review from the waste to biodiesel production	*Zhong et al. (2020)	Descartado
3	Current applications of Colloidal Liquid Aphrons: Predispersed solvent extraction, enzyme immobilization and drug delivery	*Ward et al. (2020)	Descartado
4	Lipase Inhibitors for Obesity: A Review	*Liu et al. (2020)	Descartado
5	Targeting obesity with plant-derived pancreatic lipase inhibitors: A comprehensive review	*Rajan et al. (2020)	Descartado
6	Lipase immobilization with support materials, preparation techniques, and applications: Present and future aspects	*Ismail, Baek (2020)	Descartado
7	Computational approaches for the discovery of natural pancreatic lipase inhibitors as antiobesity agents	*Almasri (2020)	Descartado
8	"Recent advances on support materials for lipase immobilization and applicability as biocatalysts in inhibitors screening methods"- A review	*Liu et al. (2020)	Descartado

Tabela 2 - Artigos pré-selecionados na base PubMed aplicando os critérios de inclusão e exclusão.

*A referência completa do artigo se encontra no subitem referências.

Em seu trabalho, Deng e Li (2020) discorrem sobre a aplicação da monoacilglicerol lipase (MAGL), uma serina hidrolase, que desempenha um papel crucial na biocatálise na hidrólise de monoglicerídeos em glicerol e ácidos graxos. Segundo os autores, esse processo promove a produção de fármacos antinociceptivos, anti-inflamatórios e anticâncer, importantes classes de medicamentos na indústria farmacêutica, sendo esse o único artigo selecionado. Mesmo alguns artigos pré-selecionados como o de Ismail et al. (2020) e Zhong et al. (2020) abordarem a importância e eficiência da lipase como biocatalisador em aplicações industriais, como a indústria farmacêutica, os mesmos não foram escolhidos por não abordar a síntese de fármacos empregando lipases como biocatalisador.

3.2 Artigos selecionados da base de busca Scielo

Na base de dados Scielo, após aplicar todos os critérios de inclusão e exclusão apenas um artigo foi selecionado (Tabela 3).

Nº	Título	Referência	Status
1	Avaliação da biomassa de fungos amazônicos como fonte de lipases para biocatálise	*Romano et. al (2020)	Selecionado

Tabela 3 - Artigo pré-selecionado na base Scielo aplicando os critérios de inclusão e exclusão.

* A referência completa do artigo se encontra no subitem referências.

O estudo desenvolvido por Romano et al (2020) avaliou a biomassa de vinte isolados de fungos amazônicos como fonte potencial de lipases para aplicação em biocatálise. Os ensaios de atividade enantiosseletiva indicaram que as lipases ligadas à biomassa de um dos isolados investigados têm a capacidade de discriminar, por síntese de éster, enantiômeros do fármaco ibuprofeno.

3.3 Artigos selecionados da base de busca ScienceDirect (Elsevier)

Os quinze artigos pré-selecionados com base nos critérios de inclusão e exclusão na base de busca ScienceDirect (Elsevier) estão descritos na Tabela 4. Desses artigos cinco apresentaram coerência com os termos utilizados nos descritores, sendo descartado os outros 10 (Tabela 4).

Nº	Título	Referência	Status
1	Lipase Inhibitors for Obesity: A Review	*Liu et al. (2020)	Descartado
2	Lipase mediated enzymatic kinetic resolution of phenylethyl halohydrins acetates: A case of study and rationalization	*De Souza et al. (2020).	Selecionado
3	Green preparation of lipase @Ca ₃ (PO ₄) ₂ hybrid nanoflowers using bone waste from food production for efficient synthesis of clindamycin palmitate	*Wang et al. (2020)	Selecionado
4	Production of new nanobiocatalysts via immobilization of lipase B from <i>C. antarctica</i> on polyurethane nanosupports for application on food and pharmaceutical industries	*Cipolatti et al. (2020)	Selecionado
5	Nano adamantane-conjugated BODIPY for lipase affinity and light driven antibacterial	*Shao et al. (2020)	Descartado

6	Greener approach for synthesis of N,N,N-trimethyl chitosan (TMC) using ternary deep eutectic solvents (TDESs)	*Mahajan et al. (2020)	Selecionado
7	2,4-Diketo esters: Crucial intermediates for drug discovery	*Joksimović et al. (2020)	Descartado
8	Synthesis , properties and biodegradability of cross-linked amphiphilic Poly(vinyl acrylate)-Poly(tert-butyl acrylate)s by photo-initiated radical polymerization	*Acik, Karatavuk (2020)	Descartado
9	Synthesis and characterization of magnetic cross-linked enzyme aggregate and its evaluation of the alternating magnetic field (AMF) effects in the catalytic activity	*Lucena et al (2020)	Descartado
10	Enzymatic synthesis of benzyl benzoate using different acyl donors: Comparison of solvent-free reaction techniques	*De Menezes et al. (2020)	Selecionado
11	The evolution of Tamiflu synthesis , 20 years on: Advent of enabling technologies the last piece of the puzzle?	*Sagandira et al. (2020)	Descartado
12	Toward the effective synthesis of bivalent Folate-targeted PEGylated cancer diagnostic and therapeutic agents using	*Puskas et al. (2020)	Descartado
13	Mitigation of silica-rich wastes: An alternative to the synthesis eco- friendly silica-based mesoporous materials	*Costa, Paranhos (2020)	Descartado
14	Strategic approaches to the synthesis of pyrrolizidine and indolizidine alkaloids	*Ratmanova et al. (2020)	Descartado
15	Polymer Synthesis in Continuous Flow Reactors	*Zaquen et al. (2020)	Descartado

Tabela 4 - Artigos pré-selecionados no ScienceDirect (Elsevier) com base nos critérios de inclusão e exclusão.

*A referência completa do artigo se encontram no subitem referências.

Fonseca et al. (2020) relataram a síntese de acetatos racêmicos de feniletil halohidrinás por reação de hidrólise na presença de lipase B de *Candida antarctica* (Novozym® 435) e obtiveram de forma seletiva, o (S)-β- halohidrina com rendimento superior a 99%. As haloidrinás quirais como (S)-β- halohidrina são de relevante importância, por serem intermediários versáteis na síntese de diversos fármacos, tais como (S)-β- bloqueadores: propranolol, toliprol, moprolol, alprenolol, penbutenol, practolol, oxprenolol, sotalol, atenolol e pindolol. Além disso, os autores relataram ainda que fármacos como (R)-fluoxetina, (R)-clorprenalina, (R)-duloxetina e agentes antifúngicos, como miconazol,

econazol e luliconazol, também já foram preparados a partir de halohidrinas quirais.

Também reportando o uso de lipase como biocatalisador, Wang e colaboradores (2020) descreveram, de maneira eficiente, a síntese do palmitato de clindamicina com rendimento da reação catalisada por lipase de 70 %. Eles relatam ainda a reutilização desse biocatalisador que apresentou 90% de sua atividade inicial após 10 ciclos (120 h, 12 h por ciclo). O fármaco antibacteriano palmitato de clindamicina é amplamente utilizado no tratamento de infecções bacterianas anaeróbias no trato digestivo, na pele e tecidos moles e tratamento osteomielite e infecções ginecológicas.

Cipolatti et al. (2020) analisaram o desempenho de novos biocatalisadores via imobilização da lipase B de *C. antártica* na hidrólise enantiosseletiva de (R,S)-ácido mandélico. Eles afirmam que ésteres do ácido mandélico representou importantes avanços para aplicações médicas devido às suas propriedades bacteriostáticas e farmacológicas, sendo empregados no tratamento de infecções do trato urinário. O enantiômero (R)-ácido mandélico foi descrito como intermediário para a síntese de cefalosporinas e penicilinas.

Mahajan et al. (2020) sintetizaram N,N,N-trimetil quitosana (TMC) usando duas lipases diferentes de *Burkholderia cepacia* e *Candida rugosa*. O TMC é um derivado do polímero de quitosana amplamente utilizado em aplicações industriais, biomédicas e farmacêuticas devido à sua excelente biodegradabilidade, biocompatibilidade e baixa toxicidade. Os autores relatam que TMC pode ter mais aplicações e valor do que a quitosana, devido à sua maior solubilidade aquosa em condições neutras e alcalinas.

O TMC é conhecido por possuir propriedades antimicrobianas e tem sido utilizado para o tratamento de várias doenças infecciosas e cancerosas, na fabricação de nanopartículas para distribuição de biomoléculas (proteínas, ácido nucléico), drogas, vacina, etc. Há o relato ainda do uso de TMC para desenvolver *scaffolds* para aplicações de engenharia de tecidos, como regeneração óssea, tratamento de feridas, etc (LARANJEIRA e FÁVERE, 2009).

Por fim, Menezes et al. (2020) demonstraram a síntese de um dos medicamentos mais antigos usados para o tratamento da sarna (infecção cutânea altamente contagiosa), o benzoato de benzila. Este composto foi sintetizado com sucesso via acilação enzimática utilizando três lipases imobilizadas como biocatalisadores: Novozym 435, Lipozyme TL-IM e Lipozyme RM-IM.

Os artigos excluídos, mesmo que abordando um ou mais de um termo descrito nos buscadores, não abordaram a síntese de fármacos em processos biocatalisados por lipases. Em contrapartida, os artigos selecionados apontam que as lipases comprovam sua versatilidade na síntese de diversos fármacos, variando desde β -bloqueadores, antineoplásicos a benzoato de benzila, sendo possível ser aplicável a nanofarmacologia e com rendimentos expressivos neste processo, de até 99%, com grande destaque para sua estereosseletividade (FONSECA et al. 2020; DE MENEZES et al. 2020), somado à contribuição ambiental, que requer menos etapas que utilizem água e solventes orgânicos,

resultando em menos resíduos e minimizando o impacto ambiental que o modelo da indústria ainda gera (SUN et al. 2018 e MILANESI, 2020).

Essas características das lipases aliadas às crescentes demandas da indústria farmacêutica que buscam atender às necessidades da população que tem aumentado a expectativa de vida nos últimos tempos, somada à grande pressão para desenvolver medicamentos com a finalidade de reverter o atual cenário pandêmico causado pela COVID-19, sugerem que essa aplicação industrial das lipases seja uma das mais promissoras.

Alguns artigos excluídos, mesmo que indiretamente mostram o interesse nessas biomoléculas, reportam estudos para melhoramento em sua imobilização, estabilidade e atividade em solventes diversos ou para potencializar sua obtenção via diferentes fontes e/ou tornar o processo de obtenção dessas enzimas menos oneroso contribuindo com sua maior utilização (Puskas et al. 2020; Shao et al. 2020, Liu et al. 2020). Dessa forma, apesar da crescente atenção que essas moléculas despertam na indústria farmacêutica, percebe-se que muitos desafios necessitam serem ultrapassados.

4 | CONCLUSÕES

Esse estudo apresentou um panorama atual da aplicação das lipases na síntese de fármacos. O grande volume e a qualidade dos artigos encontrados e selecionados demonstram o grande interesse em pesquisas envolvendo aplicações das lipases na indústria farmacêutica, que é um dos seguimentos industriais com maiores perspectivas de crescimento. Embora, os resultados das buscas nas bases escolhidas, tenham sugerido um número expressivo de artigos, principalmente PubMed e ScienceDirect (Elsevier), a maioria deles não atenderam as expectativas de relação direta com as palavras-chave utilizadas no buscador. Entretanto vale ressaltar que, os artigos selecionados para a descrição dos processos de síntese de fármacos foram satisfatórios. A importância na síntese de fármacos empregando lipases como biocatalisador descrita na literatura foi confirmada nesse estudo de revisão como sendo caracterizada por ser um processo vantajoso, principalmente devido à seletividade, especificidade e versatilidade dessa enzima. Essas características das lipases aliadas a crescentes demandas da indústria farmacêutica sugerem que essa aplicação industrial seja uma das mais promissoras. Esse estudo contribuiu para elucidar o recente interesse das indústrias farmacêuticas por lipases para aplicações em sínteses de fármacos, porém ainda se faz necessário a expansão de suas aplicações práticas, através da busca por novas lipases com maior termoestabilidade, alta atividade em vários tipos de solventes, além do desafio de minimizar o custo de seu uso, que são os principais limitantes para sua utilização em escala comercial.

REFERENCIAS

ACIK, GOKHAN; KARATAVUK, ALI OSMAN. **Synthesis, properties and biodegradability of cross-linked amphiphilic Poly (vinyl acrylate)-Poly (tert-butyl acrylate) s by photo-initiated radical polymerization.** European Polymer Journal, v. 127, p. 109602, 2020.

ALMASRI, IHAB M. **Computational approaches for the discovery of natural pancreatic lipase inhibitors as antiobesity agents.** Future medicinal chemistry, v. 12, n. 8, p. 741- 757, 2020.

BILAL, M., FERNANDES, C. D., MEHMOOD, T., NADEEM, F., TABASSAM, Q., & FERREIRA, L. F. R. **Immobilized lipases-based nano-biocatalytic systems—A versatile platform with incredible biotechnological potential.** International Journal of Biological Macromolecules, 2021.

BORRELLI, G. M.; TRONO, D. **Recombinant lipases and phospholipases and their use as biocatalysts for industrial applications.** International Journal of Molecular Sciences, v. 16, n. 9, p. 20774–20840, 2015.

CIPOLATTI, EP, RIOS, NS, SOUSA, JS, ROBERTO DE MACEDO, J., DA SILVA, AAT, PINTO, MC, ... & MANOEL, EA. **Synthesis of lipase/silica biocatalysts through the immobilization of CALB on porous SBA-15 and their application on the resolution of pharmaceutical derivatives and on nutraceutical enrichment of natural oil.** Molecular Catalysis, v. 505, p. 111529, 2020.

CIPOLATTI, E. P., VALÉRIO, A., HENRIQUES, R. O., PINTO, M. C. C., LORENTE, G. F., MANOEL, E. A., ...& PESSELA, B. C. **Production of new nanobiocatalysts via immobilization of lipase B from C. antarctica on polyurethane nanosupports for application on food and pharmaceutical industries.** International Journal of Biological Macromolecules, v. 165, p. 2957-2963, 2020.

CORTEZ, DANIELA V.; CASTRO, HEIZIR F. DE; ANDRADE, GRAZIELLE SS. **Potencial catalítico de lipases ligadas ao micélio de fungos filamentosos em processos de biotransformação.** Química Nova, v. 40, p. 85-96, 2017.

COSTA, Jose Arnaldo S.; PARANHOS, Caio M. **Mitigation of silica-rich wastes: An alternative to the synthesis eco-friendly silica-based mesoporous materials.** Microporous and Mesoporous Materials, p. 110570, 2020.

DE MENEZES, A. C., BALEN, M., DE ANDRADE JASPER, E., KORTE, I., DE ARAÚJO, P. H. H., SAYER, C., & DE OLIVEIRA, D. **Enzymatic synthesis of benzyl benzoate using different acyl donors: Comparison of solvent-free reaction techniques.** Process Biochemistry, v. 92, p. 261-268, 2020.

DENG, HUI; LI, WEIMIN. **Monoacylglycerol lipase inhibitors: modulators for lipid metabolism in cancer malignancy, neurological and metabolic disorders.** Acta Pharmaceutica Sinica B, v. 10, n. 4, p. 582-602, 2020.

DE SOUSA FONSECA, T., VEGA, K. B., DA SILVA, M. R., DE OLIVEIRA, M. D. C. F., DE LEMOS, T. L. G., CONTENTE, M. L., & DE MATTOS, M. C. **Lipase mediated enzymatic kinetic resolution of phenylethyl halohydrins acetates: A case of study and rationalization.** Molecular Catalysis, v. 485, p. 110819, 2020.

FONSECA, T. S, DA SILVA, M. R., DE OLIVEIRA, M. D. C. F., DE LEMOS, T. L. G., DE ARAÚJO MARQUES, R., & DE MATTOS, M. C. **Chemoenzymatic synthesis of rasagiline mesylate using lipases.** Applied Catalysis A: General, v. 492, p. 76-82, 2015.

GONÇALVES FILHO, Danielle; SILVA, Amanda Gonçalves; GUIDINI, Carla Zanella. **Lipases: sources, immobilization methods, and industrial applications.** Applied microbiology and biotechnology, v. 103, n. 18, p. 7399-7423, 2019.

GUPTA, R., GUPTA, N., RATHI, P. **Bacterial lipases: an overview of production, purification and biochemical properties.** Applied Microbiology and Biotechnology, v. 64, n. 6, p.763-781, 2004.

HASAN, Fariha; SHAH, Aamer Ali; HAMEED, Abdul. **Industrial applications of microbial lipases**. Enzyme and Microbial technology, v. 39, n. 2, p. 235-251, 2006.

ISMAL, ABDALLAH R.; BAEK, KWANG-HYUN. **Lipase immobilization with support materials, preparation techniques, and applications: Present and future aspects**. International Journal of Biological Macromolecules, 2020.

Joksimović, N., Janković, N., Davidović, G., & Bugarčić, Z. **2, 4-Diketo esters: Crucial intermediates for drug discovery**. Bioorganic Chemistry, v. 105, p. 104343, 2020.

KIRAN, S; SINGH, A; PRABHA, C; KUMARI, S; KUMARI, S. **Isolation and characterization of thermos-table amylase producing bacteria from hot springs of Bihar, India**. Intl J Pharma Med Biol Sci, v. 7, n. 2, p. 28-34, 2018.

LARANJEIRA, M; FÁVERE, V T. de. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 672-678, 2009.

LIU, JIA; MA, RUN-TIAN; SHI, YAN-PING. **“Recent advances on support materials for lipase immobilization and applicability as biocatalysts in inhibitors screening methods”-A review**. Analytica chimica acta, v. 1101, p. 9-22, 2020.

LIU, T. T., LIU, X. T., CHEN, Q. X., & SHI, Y. **Lipase inhibitors for obesity: A review**. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 128, p. 110314, 2020.

LIU, X. T., LIU, T. T., XU, H. L., CHEN, Q. X., & WANG, Q. **Inhibitory kinetics and bioactivities of Nuciferine and Methyl Ganoderate on Mucor miehei lipase and 3T3-L1 preadipocytes**. International Journal of Biological Macromolecules, v. 163, p. 1719- 1728, 2020.

LOU, LL, QU, H., YU, W., WANG, B., OUYANG, L., LIU, S., & ZHOU, W. **Covalently immobilized lipase on a thermoresponsive polymer with an upper critical solution temperature as an efficient and recyclable asymmetric catalyst in aqueous media**. ChemCatChem, 2018.

LUCENA, G. N., DOS SANTOS, C. C., PINTO, G. C., PIAZZA, R. D., GUEDES, W. N., JÚNIOR, M. J., ... & MARQUES, R. F. C. **Synthesis and characterization of magnetic cross-linked enzyme aggregate and its evaluation of the alternating magnetic field (AMF) effects in the catalytic activity**. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, v. 516, p. 167326, 2020.

MAHAJAN, T., BANGDE, P., DANDEKAR, P., & JAIN, R. **Greener approach for synthesis of N, N, N-trimethyl chitosan (TMC) using ternary deep eutectic solvents (TDESs)**. Carbohydrate Research, v. 493, p. 108033, 2020.

MILANESI, Matilde; RUNFOLA, Andrea; GUERCINI, Simone. **Pharmaceutical industry riding the wave of sustainability: Review and opportunities for future research**. Journal of Cleaner Production, v. 261, p. 121204, 2020.

MORDORINTELLIGENCE. Lipase Market - Growth, Trends and Forecasts (2020- 2025). Disponível em: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/lipase-market>. Acesso em 08 de Julho de 2021.

PATINO, Cecilia Maria; FERREIRA, Juliana Carvalho. **Crítérios de inclusão e exclusão em estudos de pesquisa: definições e por que eles importam**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 44, p. 84-84, 2018.

PINHEIRO, MAÍSA PESSOA. **Desenvolvimento de biocatalisadores enzimáticos pela estabilização de Lecitase Ultra em suporte macroporoso**. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

PUSKAS, Judit E.; MOLNAR, Kristof; KRISCH, Eniko. **Toward the effective synthesis of bivalent Folate-targeted PEGylated cancer diagnostic and therapeutic agents using chemo-enzymatic processes**. Journal of Molecular Liquids, v. 310, p. 113218, 2020.

RAJAN, LOGESH; PALANISWAMY, DHANABAL; MOHANKUMAR, SURESH KUMAR. **Targeting obesity with plant-derived pancreatic lipase inhibitors: a comprehensive review.** Pharmacological research, v. 155, p. 104681, 2020.

RATMANOVA, N. K., ANDREEV, I. A., LEONTIEV, A. V., MOMOTOVA, D., NOVOSELOV, A. M., IVANOVA, O. A., & TRUSHKOV, I. V. **Strategic approaches to the synthesis of pyrrolizidine and indolizidine alkaloids.** Tetrahedron, v. 76, n. 14, p. 131031, 2020.

REIS, C., & PIERONI, J. P. **Perspectivas para o desenvolvimento da cadeia farmacêutica brasileira diante do enfrentamento da Covid-19.** 2021.

ROMANO, I. P., SANTOS, V. S. D., LOUZADA, A. C. D. L. P., PEREIRA, R. C., CARMO, E. J. D., MOTA, A. J. D., ... & ZANOTTO, S. P. **AVALIAÇÃO DA BIOMASSA DE FUNGOS AMAZÔNICOS COMO FONTE DE LIPASES PARA BIOCATÁLISE.** Química Nova, v. 43, p. 146-154, 2020.

ROCHA, A. C. P., COSTA, T. P., SCHMIELE, M., DOS SANTOS, S. L. B., ROA, J. P. B., NELSON, D. L., & BENASSI, V. M. **Isolation of potential lipolytic filamentous fungi from Macauba samples for applications in biotechnological processes.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 5, p. 49426-49442, 2021.

SAGANDIRA, C. R., MATHE, F. M., GUYO, U., & WATTS, P. **The evolution of Tamiflu synthesis, 20 years on: Advent of enabling technologies the last piece of the puzzle?** Tetrahedron, p. 131440, 2020.

SHAO, J., HUANG, P. Z., CHEN, Q. Y., & ZHENG, Q. L. **Nano adamantane-conjugated BODIPY for lipase affinity and light driven antibacterial.** Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, v. 234, p. 118252, 2020.

SUN, H., ZHANG, H., ANG, E. L., & ZHAO, H. **Biocatalysis for the synthesis of pharmaceuticals and pharmaceutical intermediates.** Bioorganic & medicinal chemistry, v. 26, n. 7, p. 1275-1284, 2018.

WANG, A., CHEN, X., YU, J., LI, N., LI, H., YIN, Y., & WU, S. G. **Green preparation of lipase@ Ca₃(PO₄)₂ hybrid nanoflowers using bone waste from food production for efficient synthesis of clindamycin palmitate.** Journal of Industrial and Engineering Chemistry, v. 89, p. 383-391, 2020.

WARD, K., TAYLOR, A., MOHAMMED, A., & STUCKEY, D.C. **Current applications of Colloidal Liquid Aphrons: Predispersed solvent extraction, enzyme immobilization and drug delivery.** Advances in colloid and interface science, v. 275, p. 102079, 2020.

ZAQUEN, N., RUBENS, M., CORRIGAN, N., XU, J., ZETTERLUND, P. B., BOYER, C., & JUNKERS, T. **Polymer synthesis in continuous flow reactors.** Progress in Polymer Science, v. 107, p. 101256, 2020.

ZHONG, L., FENG, Y., WANG, G., WANG, Z., BILAL, M., LV, H., ... & CUI, J. **Production and use of immobilized lipases in/on nanomaterials: A review from the waste to biodiesel production.** International journal of biological macromolecules, v. 152, p. 207-222, 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abordagem PK-PD 199

Acne 72, 73, 74, 75, 76, 77, 80, 81, 82, 83, 84, 118, 120, 123, 128, 161

Adulto mayor 60, 61, 70, 71

Alterações farmacocinéticas 199

Atenção farmacêutica 2, 9, 12, 14, 16, 23, 25, 27, 45, 130, 131, 133, 135, 136, 137, 139

Autocuidado 70, 95, 179, 189

Automedicação 85, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106

B

Benzodiazepínicos 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 53

C

Calidad de vida 60, 61, 62, 65, 66, 69, 70, 71

Canabidiol 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

Câncer 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 25, 26, 30, 88

Climatério 14, 16, 17, 23, 25, 26, 27, 28, 30

Conhecimento popular 6, 165, 166, 167

Contraceptivos de Emergência 130, 131, 132, 134, 136, 137, 139

Cosméticos caseiros 117, 119

Cosmetologia 72, 73, 128

Covid-19 142, 149, 152, 173, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 187, 188, 189, 190, 208

D

Diabetes mellitus 35, 62, 67, 70, 211, 212, 213, 219, 220, 221, 222, 223

E

Educação em Saúde 93, 94, 114, 182

Epidemiologia 108, 109, 113, 190, 224

Epilepsia 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58

Esfoliantes 117, 118, 119, 120, 122, 123, 127

Etnobotânica 11, 165

F

Fitoterápicos 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 26, 98, 99, 165, 173

G

Glicocorticoide 153, 160, 161

Gravidez 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 96, 101, 130, 131, 132, 134, 137, 156, 157

H

Hanseníase 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Hemofilia adquirida 153, 155, 156, 157, 158, 159, 161, 163, 164

Hepatite medicamentosa 175, 176, 177

Hepatotoxicidade 175

Hipertensão arterial 18, 161, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173

I

Impacto social 85, 87

Imunossupressor 153, 161, 162

Indústria farmacêutica 50, 101, 140, 141, 142, 145, 149

Inibidor de FVIII 153

Isoflavonas 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31

L

Lactação 32, 33, 34, 36, 40, 41, 42, 44, 46

Lipases 140, 141, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 151, 152

M

Marcadores Inflamatórios 211, 213, 214, 215, 219, 221

Microbiota Intestinal 211, 212, 213, 219, 220

Modelo abierto 191, 194, 195

Monitoramento sérico de beta-lactâmicos 199

Multibacilar 108, 111, 112, 114, 115

O

Óleo essencial 72, 74, 75, 77, 78, 80, 81, 170, 173

Oncologia 2, 4, 6, 11

P

Paroxetina 175, 176, 177

Peelings 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 127, 128, 129

Plantas medicinais 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 73, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174

Polifarmacia 59, 60, 62, 63, 64, 66, 69, 70, 71

R

Resistência bacteriana a antibióticos 85, 87

S

Simuladores 191, 192, 196

Síntese de fármacos 140, 141, 142, 143, 145, 148, 149

Suplemento alimentar 179, 181

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



2



-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde



2



-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br