

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

4

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

4

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 Cremona

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-Não-Derivativos 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<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 4

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Yaidy Paola Martinez  
**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 4 / 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 978-65-258-0292-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.923221307>

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 obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3 e 4” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõem seus 30 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 3 e 4” 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**

#### **AMITRIPTILINA E PROPRANOLOL: UTILIZAÇÃO NA PROFILAXIA DA ENXAQUECA**


Dayana Silva Barbosa  
Maria Telma Pereira Birino Souto  
Maria Tereza Santana de Sousa  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo  
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213071>

### **CAPÍTULO 2..... 7**

#### **EFEITOS DA ANTICONCEPÇÃO DE EMERGÊNCIA E SEUS RISCOS PARA ADOLESCENTES**


André Magno dos Santos.  
Luciana Cristina S. Chaud

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213072>

### **CAPÍTULO 3..... 18**

#### **ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DA LLA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**


Gabriela Nogueira da Silva  
Viviane de Souza Andrade Chaves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213073>

### **CAPÍTULO 4..... 29**

#### **USO DE ANSIOLÍTICOS E ANTIDEPRESSIVOS DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19**


Ivanete Souza Santana  
Jeniffer Laira Oliveira Santos  
Raissa Thayeli Araújo da Silva  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo  
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213074>

### **CAPÍTULO 5..... 40**

#### **O USO DO *HYPERICUM PERFORATUM* COMO TERAPIA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO**

Danyelle Layne de Lima Silva  
Vitor Hugo Bezerra da Nóbrega  
João Paulo de Melo Guedes


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213075>

### **CAPÍTULO 6..... 47**

#### **INFECÇÃO DE URINA RECORRENTE E O USO DE *CRANBERRY***

Vanessa Maria Borges Castellini  
Luiza Reynaldo Pereira


Paulo Afonso Pavani Júnior  
Fernanda Gonçalves de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213076>

**CAPÍTULO 7..... 59**

**GAMIFICAÇÃO E JOGOS EDUCATIVOS NO ENSINO DA FARMÁCIA: IMPACTOS GERAIS DA ABORDAGEM LÚDICA NO APRENDIZADO**


Marcel Henrique Marcondes Sari  
Kamilly Benvindo Fernandes Silva  
Milena Schastai Sovinski  
Matheus da Trindade Viegas  
Luana Mota Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213077>

**CAPÍTULO 8..... 74**

**A ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO ÂMBITO HOSPITALAR**

Marcio Oliveira de Oliveira  
Rosangela Ferreira Rodrigues  
Joseane Jimenez Rojas  
Danielle Cristina Rodrigues Vieira das Dores

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213078>

**CAPÍTULO 9..... 86**

**O USO DE *Hypericum perforatum* L. NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO LEVE A MODERADA**


Dayane Victor Godoy  
Gabrielle Monteiro dos Santos  
Gabriel Montoia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213079>

**CAPÍTULO 10..... 104**

**VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA PARA A DETERMINAÇÃO DE CANABINOÍDES EM FLUIDO ORAL POR MICROEXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA E CROMATOGRÁFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTOMETRIA DE MASSAS**

Paula Pessoa Moreira e Souza  
Mariana Aparecida Oliveira Madia  
Deborah Thais Palma Scanferla  
Nicole Santos Baccule  
Mylena Domiciano Martins  
Camila Marchioni  
Simone Aparecida Galerani Mossini


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130710>

**CAPÍTULO 11..... 115**

**PERFIL DA DISPENSAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS DURANTE O ANO DE 2020 E DE 2021 NA FARMÁCIA ESCOLA DA UNICENTRO/PR**

Kamila Gabrieli Dallabrida


Rafaela Cristina Brancalione  
Daniel de Paula  
Luana Mota Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130711>

**CAPÍTULO 12..... 123**

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DE PACIENTES EM USO DE ANTIDEPRESSIVOS DISPENSADOS NA FARMÁCIA ESCOLA DA UNICENTRO/PR NOS ANOS DE 2020 E 2021**

Rafaela Cristina Brancalione  
Kamila Gabrieli Dallabrida  
Daniel de Paula  
Luana Mota Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130712>

**CAPÍTULO 13..... 130**

**PREVALÊNCIA DE *Chlamydia trachomatis* EM MULHERES QUILOMBOLAS DO MUNICÍPIO DE ANAJATUBA-MA**


Dandara de Fatima Dutra Lobo de Sousa  
João Paulo Dutra Lobo Sousa  
José Eduardo Batista

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130713>

**CAPÍTULO 14..... 151**

**COVID-19 E MERCADO FARMACÊUTICO: ANÁLISE DAS IMPORTAÇÕES BRASILEIRAS DE OUTROS MACROLÍDIOS E SEUS SAIS (AZITROMICINA)**


Gianne de Souza Pereira  
Romulo José Ferreira de Souza  
Renata Novaes da Silva  
Fabiola Alves Cereja  
Georges Luiz Pereira Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130714>

**CAPÍTULO 15..... 167**

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA COM FOCO NAS UNIDADES DE SAÚDE DA FAMÍLIA**

Maysa Christine Vilaça Gomes  
João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130715>

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 177**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 178**

# CAPÍTULO 10

## VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA PARA A DETERMINAÇÃO DE CANNABINOIDES EM FLUIDO ORAL POR MICROEXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA E CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTOMETRIA DE MASSAS

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 10/05/2022

### **Paula Pessoa Moreira e Souza**

Programa de Biociências e Fisiopatologia  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/8406309284552660>

### **Mariana Aparecida Oliveira Madia**

Programa de Biociências e Fisiopatologia  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/3928477656674295>

### **Deborah Thais Palma Scanferla**

Programa de Biociências e Fisiopatologia  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/8875373203477705>

### **Nicole Santos Baccule**

Laboratório de Toxicologia  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/2967990571386651>

### **Mylena Domiciano Martins**

Laboratório de Toxicologia  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/6718897836736364>

### **Camila Marchioni**

Departamento de Patologia  
Universidade Federal de Santa Catarina  
Florianópolis – SC

<http://lattes.cnpq.br/3512236002495891>

### **Simone Aparecida Galerani Mossini**

Departamento de Ciências Básicas da Saúde  
Programa de Biociências e Fisiopatologia  
Universidade Estadual de Maringá  
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/9271272898352328>

**RESUMO:** O Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crimes, informou que em torno de 500 mil pessoas foram a óbito em decorrência ao uso de drogas, em 2019. O THC é o principal componente da *Cannabis sativa* e pode causar dependência. A técnica miniaturizada DXP é uma alternativa frente à SPE tradicional. O fluido oral é uma solução complexa, que contém saliva e outros componentes, como restos de alimentos, bactérias, restos celulares. O objetivo deste estudo foi desenvolver e validar um método quantitativo, simples e rápido e de menor custo para detectar canabinoides em fluido oral. O tipo de estudo foi a otimização analítica dos parâmetros da DPX, realizada de forma univariada. Na otimização da fase extratora, no momento de preparo das ponteiras, foram adicionados aminopropil ligados quimicamente à sílica e pesados com massas de 20mg, 40mg e 60mg. Após, a extração ocorreu com posterior injeção no CG-EM. A otimização do pH da amostra foi feita em triplicata, realizando o condicionamento da ponteira com as respectivas soluções tampão, modificando o pH da amostra para ácido (pH 5,0), básico (pH 8,0) ou sem modificação do pH e a extração seguiu. No processo de otimização da ponteira DPX, foi avaliado a quantidade de fase extratora utilizada. No ajuste do pH da

amostra e do solvente de condicionamento, foram estudados o pH 5,0, neutro e pH 8,0, com suas respectivas soluções tampão. A medida que a quantidade de sorvente foi aumentada, a extração se mostrou mais eficiente. Já na otimização do pH foi favorável ao pH neutro para a maioria dos analitos pesquisados. Portanto, a otimização dos parâmetros da DPX auxilia na extração e identificação das drogas de abuso e seus analitos, para obter resultados efetivos e satisfatórios.

**PALAVRAS-CHAVE:** Canabinoides; Saliva; Cromatografia gasosa-espectrometria de massas.

## VALIDATION OF ANALYTICAL METHODOLOGY FOR THE DETERMINATION OF CANNABINOIDS IN ORAL FLUID BY SOLID-PHASE MICROEXTRACTION AND GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY

**ABSTRACT:** The United Nations Office on Drugs and Crime reported that around 500,000 people died from drug use in 2019. THC is the main component of *Cannabis sativa* and can be addictive. The miniaturized DXP technique is an alternative to the traditional SPE. Oral fluid is a complex solution, which contains saliva and other components, such as food debris, bacteria, cellular debris. The objective of this study was to develop and validate a quantitative, simple, rapid and lower cost method to detect cannabinoids in oral fluid. The type of study was an analytical optimization of the DPX parameters, performed in a univariate way. In the optimization of the extractor phase, at the time of preparation of the tips, aminopropyl, chemically bonded to silica, was added at 20mg, 40mg and 60mg. Afterwards, the extraction took place with subsequent injection into the GC-MS. The pH of the sample was optimized in triplicate, conditioning the DPX tip with the respective buffer solutions, changing the pH of the sample to acidic (pH 5.0), basic (pH 8.0) or without pH modification. In the process of optimizing the DPX tip, the amount of extractor phase used was evaluated. In adjusting the pH of the sample and the conditioning solvent, pH 5.0, neutral and pH 8.0 were studied, with their respective buffer solutions. As the amount of sorbent was increased, the extraction became more efficient. Already in the optimization of the pH, it was favorable to the neutral pH for most of the analyzed analytes. Therefore, the optimization of DPX parameters helps in the extraction and identification of drugs of abuse and their analytes, in order to obtain effective and satisfactory results.

**KEYWORDS:** Cannabinoids; Spittle; Gas chromatography-mass spectrometry.

## 1 | INTRODUÇÃO

O Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crimes (UNODC), informou em seu último Relatório Mundial sobre Drogas que aproximadamente 500 mil pessoas foram a óbito em decorrência ao uso de drogas, em 2019. Nesse mesmo ano, por volta de 200 milhões de pessoas usaram somente maconha. Por ser uma das drogas de abuso mais utilizada no mundo, o número de adolescentes que não a consideram prejudicial à saúde está diminuindo constantemente, podendo resultar em um impacto negativo para gerações futuras. O  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC), principal componente da *Cannabis sativa*, pode causar dependência e é responsável pelo desenvolvimento de transtornos mentais, em

usuários a longo prazo. Projetos demonstram que em 2030 o número de usuários poderá aumentar 11% em todo o mundo (UNODC, 2021).

Métodos analíticos para quantificação de canabinoides em amostras biológicas são necessários para programas de teste de drogas (DORTA, et al., 2018). Para a análise dessas amostras métodos de extração dos analitos de interesse são necessários. A técnica miniaturizada DXP (*Disposable Pipette Extraction*) é uma alternativa frente à *Solid Phase Extraction* (SPE) tradicional, que utiliza cartuchos para fazer a extração. Desenvolvida no ano de 2003, a DPX vem sendo empregada por utilizar menor volume de amostra e solvente orgânico, corroborando com a química verde (PINTO; QUEIROZ, 2015).

Amostras como: urina, suor e cabelo vem sendo estudadas e utilizadas para essa finalidade (DORTA, et al., 2018). O fluido oral vem sendo analisado por ser uma amostra obtida facilmente, não invasiva e de difícil adulteração, além de conter uma concentração maior das drogas originais do que seus metabólitos, quando comparado com o sangue. Porém, há desvantagens como o pequeno volume de amostra, baixa concentração dos analitos, mudança do pH da cavidade oral e a contaminação por outras drogas ilícitas de uso oral ou intranasal (UNODC, 2014).

Considerando o tempo de detecção dos analitos e seus metabólitos em amostras biológicas, a ordem de identificação é sangue, fluido oral, urina, suor e mechas de cabelo. Porém, é importante salientar que essa disposição das amostras é preciso levar em consideração as propriedades farmacocinéticas e físico-químicas dos analitos (BOMBANA, 2016).

O fluido oral é uma solução complexa, que corresponde à saliva e outras secreções obtidas na cavidade bucal, como restos de alimentos, bactérias, restos celulares. Já a saliva é excretada por glândulas salivares presentes na boca, e é composta basicamente por proteínas e água, podendo ser liberado até 1,5L por dia (BOMBANA, 2016).

$\Delta$ 9-Tetrahydrocannabinol (THC) é o principal analito incluído na maioria das publicações para detecção de canabinoides em fluido oral (WILLE, et al., 2013; MOLNAR, et al., 2012). O THC presente na fumaça emitida durante o ato de fumar *Cannabis* penetra a cavidade oral resultando em altas concentrações de THC no fluido oral (NEWMEYER, et al., 2014; MOORE, et al., 2011). Outros compostos canabinoides, considerados como canabinoides menores, como canabidiol (CBD) e cannabinol (CBN), podem ser utilizados para verificar o consumo recente de *Cannabis* (NEWMEYER, et al., 2014; ANZIAN, et al., 2013; LEE, et al., 2012; MOORE, et al., 2011). Dessa forma, a inclusão de um ou mais desses analitos em métodos de detecção para o uso de maconha pode auxiliar a interpretação dos resultados. Neste contexto o objetivo deste estudo foi desenvolver e validar um método quantitativo, simples e rápido e de menor custo para detectar canabinoides em fluido oral utilizando um método de extração até o momento não descrito em outras publicações.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Reagentes e padrões

Metanol (grau HPLC) (Sigma- Aldrich), ácido clorídrico, hidróxido de sódio, acetato de etila P.A. (Sigma- Aldrich), acetonitrila (Sigma- Aldrich), agente derivatizante *N, O*-Bis(trimetilsilil) trifluoroacetamida com 1% trimetilclorosilano (BSTFA-1% TMCS – Supelco) foram utilizados nas análises. Os padrões de THC, CBD e THC-COOH foram adquiridos da Cerilliant a Sigma Aldrich Company, Round Rock, Texas, EUA.

### 2.2 Condições cromatográficas

As análises foram realizadas utilizando-se um cromatógrafo a gás TRACE 1300 GC System acoplado ao detector seletivo de massa quadrupolo (MSD) Thermo Scientific® ISQ Series (Thermo Fisher Scientific, Milão, Itália), com o auxílio do analisador automático AI 1310. A separação dos analitos foi realizada utilizando uma coluna capilar (30m x 0,25µm x 0,25µm) com 5% de fenilpolisilfenilenosiloxano (TR-5MS), fornecido pela Thermo Scientific (Milão, Itália).

Modo de injeção: splitless

Gás de arraste: Hélio a um fluxo constante de 0,7 mL/min.

Temperatura do injetor: 280°C.

Temperatura do detector: 300°C.

Programação da temperatura do forno: 120°C (1 min), 30°C/min até 300°C (3 min).

Tempo total de corrida: 14 minutos.

O espectrômetro de massas foi operado nas seguintes condições:

Modo de ionização: ionização eletrônica (EI).

Modo de operação: SIM.

Temperatura da fonte de ionização: 230°C

### 2.3 Amostra biológica

Amostras de fluido oral isentas das drogas em estudo foram fornecidas por voluntários. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá (COPEP/UEM), CAAE nº 56482016.1.0000.0104, sob o parecer nº 3.466.244. As amostras foram coletadas em frascos de polipropileno e armazenadas em freezer (-20°C) até o momento da análise.

### 2.4 Otimização da extração por DPX

A extração em ponteira descartável – *Disposable Pipette Extraction* (DPX), técnica recente, refere-se a uma ponteira de pipeta, modificada. A extração acontece em fase sólida dispersiva, em que a amostra líquida entra em contato com o sorvente por meio de aspiração de ar, misturando as fases de forma apropriada (DORTA, et al., 2018).

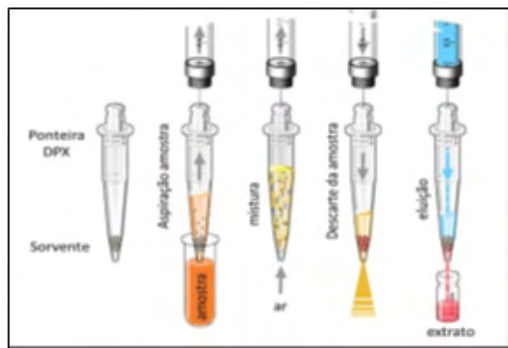


Figura 1. Representação esquemática da extração por ponteira DPX, adaptado de GERSTEL, disponível em: <http://www.gerstel.com/en/dpx-scheme.htm>. Acesso em 02 de ago 2021.

A DPX compreende diversas fases para extrair o analito pretendido, como condicionamento, aspiração da amostra, lavagem e eluição. Uma ponteira modificada, contendo sorvente entre dois filtros em seu interior é acoplada a uma seringa comum de polipropileno, sendo esta o instrumento para extração (DORTA, et al., 2018).

Inicialmente é feito o condicionamento da fase extratora, com um solvente específico, para ativar os sítios das ligações. Para a extração de algumas drogas ou fármacos, essa etapa não se faz necessária. Posteriormente, a amostra adicionada dos padrões é aspirada para o interior da ponteira e misturada ao sorvente por meio da entrada de ar e, após 1 minuto, a amostra já pode ser dispensada. Em seguida é realizada a lavagem da fase extratora, utilizando um solvente baseado no tipo ou natureza química do sorvente, dos analitos de interesse e dos interferentes, descartando a amostra logo após. Após essa etapa, finalmente é realizada a eluição do sorvente com um solvente adequado para que seja feita a completa dessorção dos analitos adsorvidos. O eluato pode ser injetado diretamente em um cromatógrafo ou evaporado e reconstituído para maior e melhor detectabilidade analítica (DORTA, et al., 2018).

A otimização dos parâmetros da DPX visa avaliar a eficácia, a sensibilidade e a seletividade da extração, verificando o que pode ou não influenciar o método e a identificação dos analitos, com o objetivo final de obter melhores resultados. Foram manipuladas ponteiras de 1mL, conectadas a uma seringa de polipropileno de 10 mL da BD Plastipak®, empregada como dispositivo para a extração.

Para a metodologia, foram utilizados 200 $\mu$ L de água ultrapura para o condicionamento do sorvente aminopropil ligado quimicamente à sílica, pipetagem seguida de descarte; posteriormente foi aspirado 40 $\mu$ L de amostra negativa, acrescido de 40 $\mu$ L de cada padrão (THC, CBD e THC-COOH) na concentração de 200ng mL<sup>-1</sup> cada, aspirando ar e mantendo dentro da DPX por 1 minuto, dando leves batidas para completa mistura dos analitos com o sorvente para melhor aderência, desprezando logo após; em seguida aspirou o solvente



de lavagem 90:10 v/v (água ultrapura:acetonitrila), aspira/dispensa; e, por último, foi feita a eluição da amostra com 200 $\mu$ L de acetonitrila, sendo dispensada em um vial e evaporada em banho-maria (Evlab – Londrina-PR) a 40°C na capela coberta com papel Kraft®, pois o THC é foto e termo lábil, sendo necessário cuidados para reduzir a perda desse analito por degradação. Após seco, o eluato foi reconstituído com 50 $\mu$ L de agente derivatizante BSTFA + 1% de TMCS, agitado no vórtex por 1 minuto e colocado em estufa a 90°C por 30 minutos para derivatizar e posterior injeção no Cromatógrafo Gasoso acoplado a Espectrometria de Massas (CG-EM) no modo SIM para identificação, sendo a corrida feita em 14 minutos. Para o THC foram observadas as massas de 303, 371 e 386; do CBD massas de 301, 337 e 390; e do THC-COOH massas de 371, 473 e 488.

O tipo de estudo foi a otimização analítica dos parâmetros da DPX, realizada de forma univariada, ou seja, avaliando um processo de cada vez. A análise estatística dos dados foi efetuada no software Microsoft Office Excel 2013®, observando a média, o desvio padrão e o coeficiente de variação das áreas dos analitos pretendidos, no cromatograma.

#### *2.4.1 Otimização da massa de sorvente*

Com a finalidade de verificar com qual massa de sorvente os analitos seriam melhores aderidos, as quantidades empregadas foram de 20mg, 40mg e 60mg e analisadas em triplicata.

No momento de preparo das ponteiras, foram adicionadas a fase extratora aminopropil ligados quimicamente à sílica e pesadas três com massa de 20mg, três com massa de 40mg e três com massa de 60mg. Após essa pesagem, a extração ocorreu conforme detalhado e posterior injeção no CG-EM para a identificação dos analitos.

#### *2.4.2 Otimização do pH da amostra*

Considerando que os analitos de interesse possuem características ácidas ou básicas, foi necessário avaliar a influência do pH. Para o preparo das amostras, foram utilizados HCl (6 mol.L<sup>-1</sup>) para acidificar a amostra em pH 5,0, NaOH (8 mol.L<sup>-1</sup>) para basificar a amostra em pH 8,0 e para o pH neutro foi usada a amostra de fluido oral sem alterações. No processo de extração, a DPX foi condicionada com solução tampão acetato com pH 5,0, solução tampão fosfato com pH 8,0 e água ultrapura para o pH neutro. As soluções tampão são utilizadas por resistirem a modificações de pH, tanto ácidas quanto básicas, e, por esse motivo, foram empregadas na metodologia a fim de não alterar a forma molecular dos analitos e o pH da amostra, e o resultado ser fidedigno.

A otimização do pH da amostra foi feita em triplicata, realizando o condicionamento da ponteira com as respectivas soluções tampão, modificando o pH da amostra para ácido (pH 5,0) ou básico (pH 8,0), além da amostra sem adição de solução tampão, e a extração seguiu de acordo com o que foi explicado.

### 3 | RESULTADOS

No processo de otimização da ponteira DPX, foi avaliado a quantidade de fase extratora utilizada. Nessa etapa, os analitos ionizados, devido ao condicionamento realizado, interagem fortemente com os sítios iônicos do sorvente, em que ficam ligados, possibilitando fazer uma limpeza adequada, eficiente e sem grandes perdas.

Na figura 2 podem-se verificar as áreas médias dos picos do cromatógrafo dos respectivos analitos de interesse e as massas do sorvente aminopropil sílica empregadas, ou seja, de 20mg, 40mg e 60mg visando aumentar a eficácia da extração.

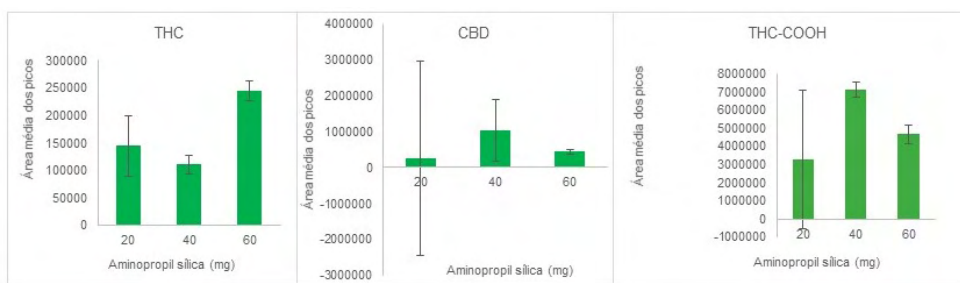


Figura 2. Médias das áreas dos picos e respectivos íons dos analitos de interesse das massas do sorvente aminopropil sílica 20mg, 40mg e 60mg, obtidas conforme a otimização da quantidade de fase sortiva.

CBD – Canabidiol; THC –  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol; THC-COOH – 11-nor- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol-9-carboxílico

O ajuste do pH da amostra e do solvente de condicionamento da fase extratora é importante, com o propósito de garantir interações compatíveis entre os analitos e o sorvente. Foram estudados o pH 5,0, neutro e pH 8,0, com suas respectivas soluções tampão. A figura 3 mostra com detalhes a influência do pH da amostra na extração.

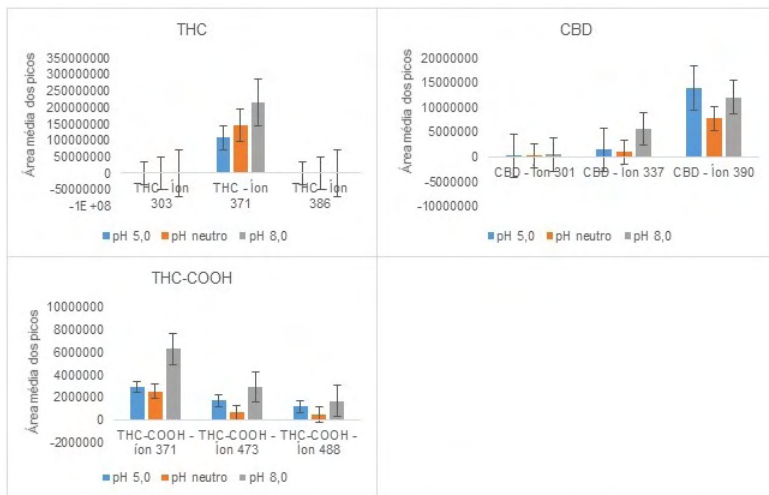


Figura 3. Médias das áreas dos picos e respectivos íons dos analitos de interesse, de acordo com a otimização do pH da amostra. CBD – Canabidiol; THC –  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol; THC-COOH – 11-nor- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol-9-carboxílico

Na figura 4 pode-se observar o cromatograma obtido a partir da extração por DPX, comprovando a presença dos analitos de interesse da pesquisa. Na parte superior encontram-se os picos obtidos pela cromatografia gasosa com os seus respectivos tempos de retenção, e abaixo o espectrômetro de massas com todos os valores dos analitos estudados, injetados no modo SIM.

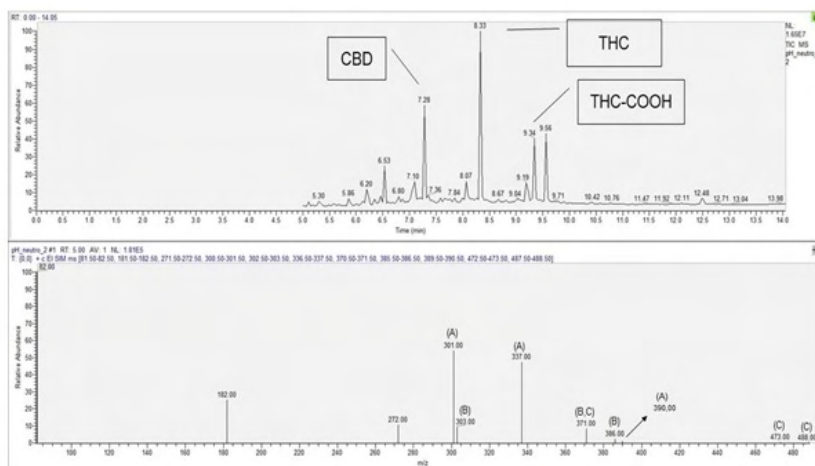


Figura 4. Cromatograma obtido pela extração dos analitos no fluido oral por DPX/CG-EM com adição de padrões na concentração de 200ng/mL

(A): CBD – Canabidiol; (B): THC –  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol; (C): THC-COOH – 11-nor- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol-9-carboxílico

## 4 | DISCUSSÃO

A extração por DPX é uma variável da extração em fase sólida tradicional, que utiliza pouca quantidade de solvente orgânico, além de ser um método simples. Por ser uma metodologia de extração miniaturizada, a DPX possui vantagens de promover rápida sorção entre a amostra e o sorvente, em que os sítios ativos ficam ligados, tornando-se rápida, baixo uso de solventes e amostra, gerando alta recuperação e eficiência da extração (BORDIN, 2013).

### 4.1 Otimização da massa de sorvente

Sorventes ligados a reagentes organossilanos, utilizando a sílica como base, possuem cadeia carbônica hidrofóbica longa e maior seletividade e eficiência, pois retém analitos não polares (NOVAIS, et al., 2015). Compostos de polímero hidrofílicos, como é o caso do aminopropil, são adicionados a esses sorventes para reter grupos polares por possíveis interações secundárias, considerando a composição química dos analitos de interesse e dos solventes utilizados (LI, et al., 2011).

A quantidade de fase extratora utilizada na extração por DPX pode ser observada na figura 3, a medida que a quantidade de sorvente foi aumentada, a extração se mostrou mais eficiente, para a maioria dos analitos. Portanto, ficou definido a massa de 60mg de fase sorvente para prosseguir a extração.

### 4.2 Otimização do pH da amostra

A análise do pH da amostra em uma extração em fase sólida é essencial, visto que os compostos possuem características físicas e químicas variadas, como por exemplo valores de pKa, podendo estar fracamente ionizados quando ligados a fase extratora, denotando menor retenção (AGUIAR JÚNIOR, et al., 2018).

Estudando a figura 3, verificou-se que a otimização do pH foi favorável ao pH neutro para a maioria dos analitos pesquisados, no qual houve sorção satisfatória para a maioria dos metabólitos. Nesse pH encontra-se menor quantidade de espécies ionizadas, favorecendo a interação com a fase apolar. Assim sendo, ficou definido o uso da amostra “*in natura*”, ou seja, sem adição de ácido ou base, e a utilização da água ultrapura para o condicionamento do sorvente.

A literatura científica sobre o uso da DPX na bioanálise de drogas é limitada; quando comparada a SPE tradicional, que utiliza maior quantidade de sorvente e, conseqüentemente, de solvente orgânico; a eficiência da extração por DPX depende do tempo de equilíbrio de sorção entre a fase extratora e a amostra. Além disso, por ser uma técnica miniaturizada, uma das vantagens é a utilização de menor volume de solventes, podendo ser adaptada durante o processamento da amostra paralelo ao alto rendimento, flexibilizando sorventes e solventes (KOLE, et al., 2011; CHAVES, et al., 2015).

## 5 | CONCLUSÃO

A utilização da DPX para extração de canabinoides em fluido oral é uma excelente alternativa de custo reduzido, fácil coleta e identificação, que permite a rápida detecção para uso recente dessa droga.

A otimização dos parâmetros da DPX auxilia em melhor extração e identificação das drogas de abuso e seus analitos, para obter resultados efetivos e satisfatórios. É importante realizar essa etapa para definir os procedimentos adequados e auxiliar em uma validação de metodologias de extração e identificação, para futura análise de amostras reais.

## FINANCIADORES

CAPES e CNPq.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR JÚNIOR, Carlos AS et al. **Extração em fase sólida de resíduos de agrotóxicos de água superficial, empregando um sorvente de menor retenção**. Química Nova, v. 41, p. 641-647, 2018.

ANIZAN, Sebastien et al. **Oral fluid cannabinoid concentrations following controlled smoked cannabis in chronic frequent and occasional smokers**. Analytical and bioanalytical chemistry, v. 405, n. 26, p. 8451-8461, 2013.

BOMBANA, Henrique Silva. **Análise de anfetamina, cocaína e tetrahydrocannabinol em fluido oral de motoristas de caminhão que trafegam em rodovias do estado de São Paulo**. 2016. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BORDIN, Dayanne Cristiane Mozaner. **Exposição fetal: determinação de drogas de abuso em mecônio empregando a técnica de extração em fase sólida modificada e cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

CHAVES, Andréa R. et al. **The development of a new disposable pipette extraction phase based on polyaniline composites for the determination of levels of antidepressants in plasma samples**. Journal of Chromatography A, v. 1399, p. 1-7, 2015.

DORTA, Daniel Junqueira et al. **Toxicologia forense**. Editora Blucher, 2018.

GERSTEL, Making Labs Work. **Disposable Pipette Extraction DPX**. Disponível em: <http://www.gerstel.com/en/dpx-scheme.htm>. Acesso em 02 de ago 2021.

KOLE, Prashant Laxman et al. **Recent advances in sample preparation techniques for effective bioanalytical methods**. Biomedical Chromatography, v. 25, n. 1-2, p. 199-217, 2011.

LEE, Dayong et al. **Cannabinoid disposition in oral fluid after controlled smoked cannabis**. Clinical chemistry, v. 58, n. 4, p. 748-756, 2012.

LI, Yun et al. **Preparation and evaluation of hydrophilic C18 monolithic sorbents for enhanced polar compound retention in liquid chromatography and solid phase extraction.** Journal of Chromatography A, v. 1218, n. 48, p. 8608-8616, 2011.

MOLNAR, Anna et al. **A rapid and sensitive method for the identification of delta-9-tetrahydrocannabinol in oral fluid by liquid chromatography–tandem mass spectrometry.** Forensic science international, v. 215, n. 1-3, p. 92-96, 2012.

MOORE, Christine et al. **Cannabinoids in oral fluid following passive exposure to marijuana smoke.** Forensic Science International, v. 212, n. 1-3, p. 227-230, 2011.

NEWMAYER, Matthew N. et al. **Cannabinoid disposition in oral fluid after controlled cannabis smoking in frequent and occasional smokers.** Drug testing and analysis, v. 6, n. 10, p. 1002-1010, 2014.

NOVAIS, Augusto S. et al. **Novo sorvente de hidrofobicidade reduzida para extração em fase sólida: preparação e caracterização.** Química Nova, v. 38, p. 274-279, 2015.

PINTO, Mônia Aparecida Lemos; QUEIROZ, Maria Eugênia Costa. **Extração em ponteiras descartáveis: fundamentos teóricos e aplicações.** Scientia Chromatographica, v. 7, n. 2, p. 101-108, 2015.

UNODC, United Nations Office on Drugs and Crime. **Guidelines for testing drugs under international control in hair, sweat and oral fluid.** New York, 2014.

UNODC, United Nations Office on Drugs and Crime. **World Drug Report, 2021.** Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>. Acesso em: 27 de julho de 2021.

WILLE, Sarah MR et al. **Driving under the influence of cannabis: pitfalls, validation, and quality control of a UPLC-MS/MS method for the quantification of tetrahydrocannabinol in oral fluid collected with StatSure, Quantisal, or Certus collector.** Therapeutic drug monitoring, v. 35, n. 1, p. 101-111, 2013.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adolescentes 3, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 72, 105, 148, 150

Âmbito hospitalar 74, 75, 83

Amitriptilina 1, 2, 3, 4, 5, 6, 44, 93, 96, 123, 125, 126, 127

Ansiedade 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 45, 90, 93, 94, 96, 128

Ansiolíticos 29, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 86

Anticoncepção de emergência 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17

Anticorpos monoclonais 18, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 145

Antidepressivos 2, 6, 29, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 41, 42, 44, 46, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129

Assistência farmacêutica 63, 74, 76, 77, 78, 101, 115, 119, 123, 126, 168, 170, 172, 173, 175

Atuação farmacêutica 167, 169

### C

Canabinoides 104, 105, 106, 113

Características sociodemográficas 130, 131, 133

*Chlamydia trachomatis* 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150

Comércio exterior 151, 156, 160

Contraceptivo 7, 8, 9, 11, 12, 16, 17, 134, 141

*Cranberry* 47, 48, 49, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

Cromatografia gasosa-espectrometria de massas 105

### D

Depressão 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 86, 87, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 123, 124, 126, 127, 128, 129

### E

Efeitos adversos 1, 2, 4, 7, 13, 14, 22, 27, 41, 42, 51, 79, 81, 82, 86, 127

Eficácia 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 14, 16, 18, 22, 26, 42, 44, 45, 49, 51, 52, 53, 55, 65, 66, 74, 75, 83, 86, 87, 97, 99, 100, 108, 110, 128, 153

Erva-de-são-João 40, 44, 86, 87, 93, 94, 95, 96

### F

Fatores de risco 130, 133, 134, 139, 140, 143, 144, 146, 147, 149

Ferramenta lúdica 60

## I

Importações 151, 152, 153, 154, 155, 156, 161, 163, 164

Imunoterapia 18, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28

Infecção 25, 33, 47, 48, 49, 50, 51, 55, 56, 130, 132, 133, 134, 135, 136, 138, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150

Infecções 22, 27, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 130, 132, 134, 135, 136, 137, 138, 142, 144, 145, 146, 147, 149, 150

## J

Jogos 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72

## L

Leucemia 18, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28

LLA 18, 20, 22, 23, 24, 26, 27, 28

## M

Medicamentos fitoterápicos 40, 43, 45, 87, 94

## P

Pílula do dia seguinte 7, 9, 10, 11, 12, 14, 17

Prescrição 7, 15, 34, 35, 79, 80, 81, 84, 93, 100, 115, 118, 121, 168, 171, 172, 174

Profissional farmacêutico 68, 74, 75, 76, 81, 83, 84, 126, 167, 169, 170, 172, 174, 175

Propranolol 1, 2, 3, 4

Psicotrópicos 34, 36, 38, 75, 83, 100, 101, 122, 123, 124, 126

## Q

Qualidade da gestão hospitalar 74, 76, 83

## R

Resistência bacteriana 47, 48, 117, 119

## S

Saliva 104, 105, 106

SARS-CoV-2 29, 30, 31, 33, 36, 38, 118

Saúde 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 46, 47, 48, 49, 51, 54, 55, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 88, 91, 92, 94, 97, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 117, 118, 119, 120, 123, 124, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 142, 143, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 155, 156, 162, 164,



165, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177

Saúde da família 84, 167, 168, 169, 170, 171, 173, 174, 175, 176, 177

## **T**

Terapia convencional 18, 20

Transtornos psíquicos 86, 87

Tratamento da enxaqueca 1, 3, 5

Trato urinário 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57

# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

4

🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
📷 @atenaeditora  
📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)



# Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

4

🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
📷 @atenaeditora  
📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

