



**Carlos Eduardo Pulz Araujo
Iara Lúcia Tescarollo
Márcia Aparecida Antônio
(Organizadores)**

Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica 2

Atena
Editora
Ano 2020



**Carlos Eduardo Pulz Araujo
Iara Lúcia Tescarollo
Márcia Aparecida Antônio
(Organizadores)**

Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica 2

Atena
Editora

Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. 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.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

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

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

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

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

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

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

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

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

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

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

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

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

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

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

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof. Me. Heriberto Silva Nunes Bezerra – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof^a Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
F233	<p>Farmácia clínica e atenção farmacêutica 2 [recurso eletrônico] / Organizadores Carlos Eduardo Pulz Araujo, Iara Lúcia Tescarollo, Márcia Aparecida Antônio. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia. ISBN 978-65-5706-030-8 DOI 10.22533/at.ed.308200405</p> <p>1. Farmácia – Pesquisa – Brasil. I. Araujo, Carlos Eduardo Pulz. II. Tescarollo, Iara Lúcia. III. Antônio, Márcia Aparecida. CDD 615</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

“Com sabedoria se constrói a casa, e com discernimento se consolida. Pelo conhecimento os seus cômodos se enchem do que é precioso e agradável” (Provérbios 24:3-4). A busca contínua do conhecimento científico, objetivando a informação e o saber, são o resultado das indagações constantes do ser humano que faz jus dos métodos de pesquisa para construir uma arquitetura de novas informações balizadas pela sabedoria daqueles que fazem ciência para o bem. Essa busca nasce da necessidade de conhecer como os processos funcionam, como os fatos ocorrem, como é composta uma determinada substância química que possa trazer a cura de moléstias ainda não dominadas. O presente livro e seus capítulos são uma pequena contribuição na busca daquilo que a humanidade tanto anseia que é o conhecimento científico para o bem sempre atrelado a um olhar cuidadoso em suas projeções para o ser humano. Neste conjunto de obras pode-se refletir sobre o conhecimento na avaliação laboratorial de pacientes com mucopolissacaridose; estudo da viabilidade do sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária; a produção nacional de medicamentos genéricos; outrossim, também aborda-se sobre as propriedades medicinais das folhas da batata-doce (*Ipomoea batata* (L.) Lam), avaliação da qualidade de produtos de higiene pessoal e finalmente um tema preocupante que seria uso indiscriminado de analgésicos por discentes de uma instituição de ensino superior. Desejamos a todos uma leitura reflexiva sobre a evolução do conhecimento humano ao se folhar as páginas desta literatura.

Carlos Eduardo Pulz Araújo
Iara Lúcia Tescarollo
Márcia Aparecida Antônio

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE DO ESTADO DO CEARÁ	
Maynara Rodrigues Cavalcante Figueredo	
Fernando Gomes Figueredo	
Nadghia Figueiredo Leite Sampaio	
Anderson Pontes Arruda	
Erlane Marques Ribeiro	
DOI 10.22533/at.ed.3082004051	
CAPÍTULO 2	18
ESTUDO DE VIABILIDADE DO SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS POR DOSE UNITÁRIA (SDMDU)	
Álvaro Paulo Silva Souza	
Alexsander Augusto da Silveira	
Adibe Georges Khouri	
Sandra Oliveira Santos	
Adeliane Castro da Costa	
Jeferson Henrique Ferreira de Sá Teles	
Alene Franco Bastos Barbosa	
DOI 10.22533/at.ed.3082004052	
CAPÍTULO 3	34
USO INDISCRIMINADO DE ANALGÉSICOS POR DISCENTES DE UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR: UM RISCO IMPERCEPTÍVEL	
Sandra Oliveira Santos	
Álvaro Paulo da Silva Souza	
Adibe Georges Khouri	
Alexsander Augusto da Silveira	
Adeliane Castro da Costa	
Christina Souto Cavalcante Costa	
DOI 10.22533/at.ed.3082004053	
CAPÍTULO 4	49
PRODUÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS: ASPECTOS HISTÓRICOS, MERCADOLÓGICOS E REGULATÓRIOS	
João Pedro Nazareth Justo Pereira	
DOI 10.22533/at.ed.3082004054	
CAPÍTULO 5	60
PROPRIEDADES MEDICINAIS DAS FOLHAS DA BATATA-DOCE (<i>Ipomoea batatas</i> (L.) Lam)	
Wanderley do Nascimento Júnior	
Wanderson Lima do Nascimento	
Débora de Alencar Franco Costa	
José Lopes Pereira Júnior	
Mikhael de Sousa Freitas	
Caio Raphael Lima Pereira	
José Lima Pereira Filho	
Aron Hassan Lima Pereira	
Pedro da Silva Gerônimo Neto	
Kallyne Zilmar Cunha Bastos	
Tannia Mara Lopes Lima Silva	

Ana Beatriz Azevedo Pereira

DOI 10.22533/at.ed.3082004055

CAPÍTULO 6 68

ESTUDO DESCRITIVO E CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DE DESODORANTES
COMERCIAIS

Adriana Santos de Andrade

Iara Lucia Tescarollo

DOI 10.22533/at.ed.3082004056

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 79

ÍNDICE REMISSIVO 81

AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE PACIENTES COM MUCOPOLISSACARIDOSE DO ESTADO DO CEARÁ

Data de aceite: 13/04/2020

Data de submissão: 01/01/2020

Maynara Rodrigues Cavalcante Figueredo

Bacharel em Farmácia, Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte. Juazeiro do Norte – Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/2161907236366839>

Fernando Gomes Figueredo

Mestrado em Bioprospecção Molecular. Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte. Juazeiro do Norte – Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/0478344615068015>

Nadghia Figueiredo Leite Sampaio

Mestrado em Bioprospecção Molecular. Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte. Juazeiro do Norte – Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/1199949116966674>

Anderson Pontes Arruda

Doutor em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Fortaleza – Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/3018915596285673>

Erlane Marques Ribeiro

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Rio Grande do Norte, Fortaleza – Ceará.

<http://lattes.cnpq.br/3638959901261806>

RESUMO: Mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de doenças genéticas de depósito lisossômico (DDL) hereditárias, causadas por deficiência em enzimas lisossomais específicas que degradam glicosaminoglicanos (GAG). Glicosaminoglicanos não degradados são estocados nos compartimentos lisossômicos celulares, desencadeando um quadro clínico multissistêmico. Para confirmação de MPS é realizado a investigação bioquímica. O objetivo deste trabalho foi realizar a avaliação laboratorial de pacientes com MPS no Estado do Ceará através de testes bioquímicos, qualitativos, quantitativos e moleculares. Foram coletadas amostras de urina para os testes de triagem (teste qualitativo do Azul de Toluidina (AT), cromatografia de camada delgada e dosagem de GAG) e amostras de sangue para realizar a medida da atividade das enzimas potencialmente deficientes (sangue em papel filtro, plasma, leucócitos) e análise molecular. Foram avaliados 59 pacientes com MPS, os resultados indicam que, dentre eles, 9 possuem MPS tipo I, 17 apresentam o tipo II, 8 com MPS tipo III (IIIA- 3; IIIB -4; IIIC-1) 8 com MPS tipo IVA, 17 casos com MPS VI. Através deste trabalho foi possível avaliar o perfil laboratorial de pacientes com mucopolissacaridoses, contribuindo com a expectativa e qualidade de

vida, já que a descoberta gênica pode influenciar em decisões terapêuticas auxiliando no diagnóstico e prognóstico dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Mucopolissacaridose, Erros Inatos do Metabolismo, Glicosaminoglicanos, lisossomos.

LABORATORY EVALUATION OF PATIENTS WITH MUCOPOLISSACARIDOSIS FROM CEARÁ STATE

ABSTRACT: Mucopolysaccharidoses (MPS) are a group of hereditary lysosomal deposition diseases (DDD), caused by a deficiency in specific lysosomal enzymes responsible for the degradation of glycosaminoglycans (GAG). The non-degradation of the GAGs that are stored in the cellular lysosomal compartments, triggering several signs and symptoms of a multisystem clinical picture, both motor and sensory. Through the clinical manifestations, the suspicion of being MPS arises, to confirm the laboratory diagnosis is made from the biochemical investigation. The objective of this work was to analyze the laboratory profile of patients with MPS in the State of Ceará through biochemical, qualitative and quantitative, and molecular tests. Urine samples were collected to perform the screening tests: qualitative test of Toluidine Blue (AT), thin layer chromatography and for the GAG dosage. And blood samples to perform the measurement of the activity of potentially deficient enzymes in each case (in blood on filter paper, plasma, leukocytes) and molecular analysis. Fifty-eight patients with MPS, including 8 with MPS type I, 17 with MPS type II, 8 with MPS type III (IIIA-3; IIIB-4; IIIC-1;), 17 cases with MPS VI. Through this work it can be concluded that it was possible to evaluate the genetic / laboratory profile of patients with mucopolysaccharidosis treated of the state of Ceará, thus contributing to the expectation and quality of life of these patients, and several laboratory tests related to the Diagnosis of MPS and that are useful due to the particularity and applications, thus assisting the clinician in the diagnosis and prognosis of each patient.

KEYWORDS: Mucopolysaccharidosis, Inborn Errors of Metabolism, Glycosaminoglycans, Lysosomes.

1 | INTRODUÇÃO

Os Erros Inatos do Metabolismo (EIM) são distúrbios metabólicos de natureza genética, causados por um defeito enzimático, por alteração em moléculas proteicas, podendo ser as alterações em sua estrutura e/ou função, tendo assim um bloqueio na via metabólica a qual esta molécula é importante. Este bloqueio gera alteração no metabolismo do corpo humano, tendo um acúmulo do substrato da enzima deficiente, a diminuição do produto da reação ou o desvio do substrato para uma

via metabólica alternativa (Saínez, Muñoz, Monteagudo, 2002; KARAM *et al.*, 2001).

A incidência de EIM quando em conjunto é estimada em cerca de 1:5.000 dos recém-nascidos vivos, algumas patologias isoladas no Brasil como a fenilcetonúria, doença da urina de xarope de bordo e a deficiência de biotinidase em recém-nascidos vivos, tem a incidência respectivamente de 1: 11.818 - 1: 15.000, 1: 43.000 e 1:125.000 (PINTO, 1998; SCHMIDT, 1987).

Dentre os principais grupos doenças em evidência relacionada ao EIM se destacam as de depósito lisossômico (DDL). Sendo causadas por diversos fatores, tais como: na deficiência em alguma enzima lisossômica específica, na proteína ativadora, defeitos no receptor, na proteína de membrana ou até mesmo na proteína de transporte. Por alguma dessas deficiências causa o acúmulo de macromoléculas que não são degradadas ou que são degradadas parcialmente, no interior dos lisossomos de vários tecidos (figura 1).

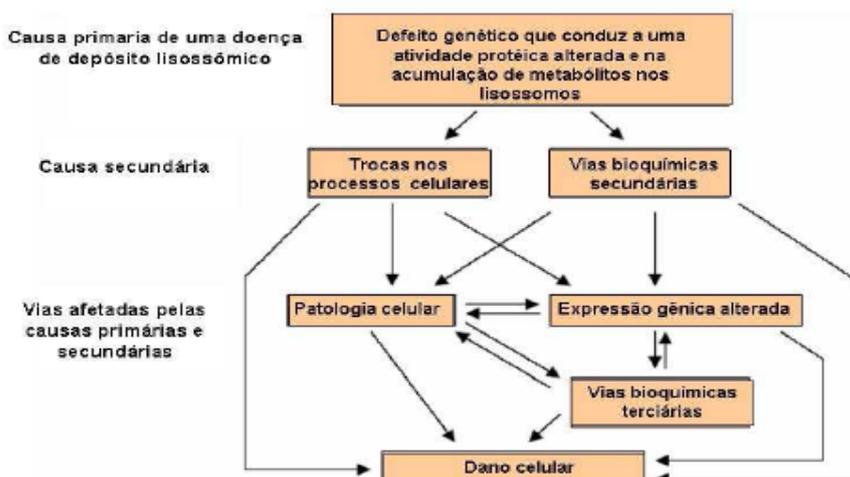


Figura 1: Esquema proposto da patologia das doenças de acúmulo lisossômico Fonte: Futermann e Meer, 2004. (Adaptado)

Mais de 50 DDL já foram descritas e classificadas de acordo com o substrato que se acumula. Tem como os grupos em destaque as mucopolissacaridoses, esfingolipidoses e glicoproteínoses (GIESELMANN, 1995; WILCOX, 2004; FILOCAMO AND MORRONE, 2011; KADALI *et al.*, 2014).

As mucopolissacaridoses (MPS) são um grupo de DDL hereditárias e genéticas raras, que são causadas por uma deficiência em enzimas lisossomais específicas responsáveis pela degradação dos glicosaminoglicanos (GAG) afetando o catabolismo destes (SCRIVER *et al.*, 2001; ROSA, *et al* 2016, AKASHI *et al* 2019.). Por não haver a degradação, os GAG são estocados nos compartimentos lisossômicos celulares, acumulando em vários órgãos e tecidos, causando vários sinais e sintomas de um quadro clínico multissistêmico, tanto motora como sensorial.

As MPS são classificadas de acordo com a deficiência enzimática, ao tipo que é excretado de GAG e pela localização lisossômica dos genes relacionados (tabela I) (CLARKE, 2008).

MPS	Epônimo	Enzima Deficiente	Sigla	GAGs na urina	Herança	Localização do gene
I	Hurler, Hurler-Scheie, Scheie	α -L-iduronidase	<i>IDUA</i>	Dermatan e Heparan Sulfato	Autossômica recessiva	4p16.3
II	Hunter	Iduronato-2-sulfatase	<i>IDS</i>	Dermatan e Heparan Sulfato	Ligada ao X recessiva	Xq28
IIIA	Sanfilipo A	Heparan-N-sulfatase	<i>SGSH</i>	Heparan Sulfato	Autossômica recessiva	17q25.3
IIIB	Sanfilipo B	α -N-acetilglicosaminidase	<i>NAGLU</i>	Heparan Sulfato	Autossômica recessiva	17q21
IIIC	Sanfilipo C	AcetilCoA: α -glicosamina acetiltransferase	<i>HGSNAT</i>	Heparan Sulfato	Autossômica recessiva	8q11-8p11
IIID	Sanfilipo D	N-acetilgalactosamina-6-sulfatase	<i>GNS</i>	Heparan Sulfato	Autossômica recessiva	12q14
IVA	Morquio A	N-acetilgalactosamina-6-sulfatase	<i>GALNS</i>	Queratan Sulfato	Autossômica recessiva	16q24.3
IVB	Morquio B	B-galactosidase	<i>GLB1</i>	Queratan	Autossômica recessiva	3p21.33
VI	Maroteaux-Lamy	N-acetilgalactosamina-4-sulfatase	<i>ARSB</i>	Dermatan Sulfato	Autossômica recessiva	5q13-q14
VII	Sly	B-glicuronidase	<i>GUSB</i>	Dermatan e Heparan Sulfato	Autossômica recessiva	7q21.11
IX	Natowicz	Hialuronidase	<i>HYAL1</i>	Ácido hialurônico	Autossômica recessiva	3p21.2-p21.3

Tabela I: Classificação das MPS

Fonte: BOCHERNITSAN, 2015. (Adaptado)

As MPS têm incidência estimada em 1:25000 recém-nascidos, e estão entre as DDL mais frequentes. As doenças de depósito lisossômico são os EIM mais frequentes, representando 59,8% e as MPS são 54,5% das DDL. A incidência atualmente ainda é desconhecida no Brasil (VIEIRA *et al.*, 2008; VIANA *et al.*, 2010). Centros brasileiros que fazem atendimento a pacientes com MPS (Rede MPS Brasil), que tem como centro coordenador o Serviço de Genética Médica (SGM) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), disponibilizaram dados pela Rede MPS Brasil, com os casos de MPS diagnosticados até novembro de 2015, que seriam 1.056 pacientes brasileiros com MPS, sendo: 217 com MPS I, 330 com MPS II, 115 com MPS III (IIIA: 48, IIIB: 79, IIIC: 48), 141 com MPS IVA, 14 com MPS IVB, 223 com MPS VI e 16 com MPS VII (BOCHERNITSAN, 2015).

As MPS têm como manifestações mais frequentes a face característica,

magroglossia, hidrocefalia, perda auditiva, opacificação da córnea, cardiopatia, hepatoesplenomegalia, hérnia inguinal e umbilical, disostose, problemas respiratórios, dano cognitivo (em alguns casos) e limitação da mobilidade articular (NEUFELD *et al.*, 2001). Pacientes com MPS frequentemente utilizam intervenções cirúrgicas, por causa do acúmulo de GAG comprometendo vários órgãos e tecidos, que podem levar a um alto índice de complicações (GIUGLIANI *et al.*, 2010).

Apartir da suspeita clínica de pacientes com MPS, para a confirmação é realizado o diagnóstico laboratorial a partir da investigação bioquímica. Esta investigação é iniciada através da urina com testes de triagem, com o teste de Azul de Toluidina e do Brometo de Cetil-Trimetil-Amônio (BCTMA). O BCTMA é um teste onde verifica se tem a presença de GAG na urina, com base em reações que vão ocorrer no contato dos GAG com o reagente (BCTMA) (VIANA *et al.*, 2010). Através do teste de azul de toluidina pode avaliar qualitativamente a excreção de GAG na urina, que possivelmente tem na urina, por meio da impregnação de pequenas quantidades de urina no papel filtro. Com a positividade destes testes é necessário análises mais específicas (SCHWARTZ *et al.*, 2001). É realizada também a dosagem de GAG na urina (quantitativo) e cromatografia de GAG em camada delgada (qualitativo), onde através destes é possível analisar quais GAG estão sendo excretados, através do seu tipo, e correlacionar com a possível MPS (GIUGLIANI *et al.*, 2010).

Para se chegar a um diagnóstico definitivo realiza-se a mensuração da atividade das enzimas lisossômicas que se encontram deficientes nos subtipos de MPS, podendo realizar o ensaio enzimático através de amostras de sangue impregnadas em papel filtro (SIPF), mas a estabilidade deste teste depende do armazenamento adequado da amostra (WAJNER *et al.*, 2001; WOOD *et al.*, 2013).

O diagnóstico molecular auxilia no diagnóstico pré-natal, mas por ser alto o custo do exame, devido ter uma quantidade grande de variações de tipos de MPS, dificulta a sua utilização na prática clínica, diferente da dosagem de GAG na urina que é de baixo custo, além de ser rápido e de fácil execução (BOCHERNITSAN, 2015)

O exame molecular facilita o diagnóstico precoce, favorecendo que intervenções sejam tomadas e o tratamento seja iniciado o mais rápido possível, assim garantindo um melhor prognóstico e sobrevivência do paciente. Além de ser uma excelente ferramenta para auxiliar no aconselhamento genético, por proporcionar detalhes sobre o material genético dos pacientes e estimativas sobre os possíveis riscos de recorrência (UHLMANN *et al.*, 2009).

Neste contexto, este trabalho objetivou a avaliação laboratorial de pacientes com mucopolissacaridose do Estado do Ceará.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento do estudo:

Tratou-se de um estudo prospectivo de dados secundários, seccional, descritivo, observacional, contemplando todos os casos de MPS.

Local: Os casos foram atendidos no Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) e Hospital Geral Cesar Cals (HGCC) por ser serviço de referência para erros inatos de metabolismo no Sistema Único de Saúde. O estudo laboratorial foi feito no serviço de EIM do HCPA. Alguns testes de Azul de Toluidina foram realizados no Laboratório de Genética da Faculdade de medicina Estácio de Juazeiro do Norte - FMJ.

Período: A coleta de dados foi em 2012-2013. A análise dos dados ocorreu em 2014-2015 e a realização do manuscrito em 2016, porem bibliografia atualizada em 2019.

Crítérios de seleção dos casos:

Foram selecionados os casos com MPS nascidos e residentes no estado do Ceará. Foram avaliados 59 pacientes com MPS, sendo, entre eles, 9 com MPS tipo I, 17 com MPS tipo II, 8 com MPS tipo III (IIIA- 3; IIIB -4 ; IIIC-1 ;) com MPS tipo IVA tem 8 casos, 17 casos com MPS VI.

Coleta dos dados:

Os dados foram parte do Estudo genético molecular de MPS no estado do Ceará em que um único profissional médico especializado em genética medica selecionou cada caso. Os exames complementares avaliados foram aqueles que faziam parte da rotina assistência aos pacientes pelo Sistema único de Saúde (SUS). Não foram solicitados exames com objetivo de pesquisa.

As variáveis avaliadas foram: o resultado de teste de triagem com azul de toluidina, dosagem quantitativa de GAG, analise qualitativa de GAG, teste enzimático especifico para cada MPS e testes moleculares.

Avaliação bioquímica:

A avaliação bioquímica dos pacientes se deu a partir de dosagem quantitativa e qualitativa dos GAG na urina e medida da atividade das enzimas potencialmente deficientes em cada caso (em sangue em papel filtro, plasma, leucócitos).

Teste do Azul de Toluidina (método qualitativo):

Para as análises laboratoriais iniciais visando o diagnóstico de MPS nos pacientes foi utilizado o teste de azul de toluidina, um dos testes de triagem urinária, descrito por BUIST (1968) e THOMAS & HOWELL (1973) no qual há a visualização de manchas com coloração púrpura metacromática em papel filtro quando há

excesso GAG na urina.

Cromatografia em camada delgada:

A cromatografia em camada delgada é uma técnica que pode indicar o tipo ou conjunto de MPS através da visualização de padrões de bandas de heparan sulfato (HS), dermatan sulfato (DS), condroin sulfato (CS) e keratan sulfato (KS). Este método descrito por LIPIELLO & MANKING (1971) e HUMBEL *et al.*, (1972) consiste na aplicação de 8mL de GAG em cromatoplaça de celulose. Esta placa é colocada em um solvente contendo ácido acético 0,5N, etanol absoluto e acetato de cálcio a fim de que ocorra a migração dos GAG, presentes na urina, e a formação de bandas de acordo com o gradiente de densidade específico para cada tipo de GAG.

Dosagem de GAG urinário:

A dosagem de GAG urinário consiste em um método simples e de fácil emprego, comumente utilizado por laboratórios que realizam a triagem urinária para investigação de MPS. Esse método produz resultados mais confiáveis em relação a falsos-negativos e indica a quantidade de GAG excretados na urina do paciente através do método espectrofotométrico descrito por JONG *et al.*, (1991), o qual mede a absorbância da reação obtida entre uma solução tamponada de azul de dimetileno (DMB) e os GAG presentes na urina. O resultado é expresso em mg de GAG / mmol de creatinina ou ug de GAG / mg de creatinina.

Dosagem enzimática específica:

O teste enzimático é considerado o teste padrão ouro, onde mede a atividade da enzima com suspeita de ser deficiente. A dosagem da enzimática específica para mucopolissacaridoses são realizadas através de amostras de sangue impregnadas em papel filtro e analisadas pelo método de espectrometria de massa em tandem. Para a realização deste método as amostras são processadas com o intuito de identificação e dosagem das enzimas envolvidas nas mucopolissacaridoses, de acordo com o método empregado por Civallero *et al.*, (2006).

Análise molecular:

De acordo com o diagnóstico do tipo de MPS realizado previamente por métodos bioquímicos foram realizadas análises moleculares específicas com vistas à caracterização do defeito gênico em cada paciente, o que permite uma precisa identificação de portadores e poderá ser empregado também para diagnóstico pré-natal ou pré-implantacional. O DNA obtido de sangue periférico foi testado para um grupo de mutações mais comuns do gene em questão, através de PCR e análises por enzimas de restrição. Quando a mutação não foi identificada, o material foi

amplificado e submetido à análise por Análise de Polimorfismos Conformacionais de Cadeia Simples (SSCP) para seqüenciamento dos exóons com padrões alterados de migração de acordo com o protocolo da Rede MPS Brasil, no laboratório de Erros Inatos do Metabolismo do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Análise de Polimorfismos Conformacionais de Cadeia Simples (SSCP):

A análise por SSCP (LABRUNE *et al.*, 1991) é um método de triagem molecular, baseado na desnaturação do DNA em alta temperatura (acima de 90°C), originando 2 fitas simples. Possíveis alterações na seqüência gênica dos produtos da desnaturação podem ser visualizadas em gel de poliacrilamida não-desnaturante, corado com nitrato de prata. A presença de uma alteração na seqüência normal provoca um padrão de migração eletroforético alterado e diferente do indivíduo controle (normal), o qual pode ser visualizado ao final da análise.

Aspectos éticos

A pesquisa foi avaliada e aprovada pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Geral César Cals, Hospital Infantil Albert Sabin e pelo Conselho Nacional de Pesquisa (CONEP) tendo como número de processo CAE: 0041.1.041.602-05.

Análise estatística:

Os dados do estudo foram agrupados utilizando-se Microsoft Excel. Variáveis categóricas foram analisadas por estatística descritiva, sendo seus valores apresentados em frequência e em percentagem.

3 | RESULTADOS

Através do teste de azul de toluidina foi possível fazer a análise qualitativa dos GAG, tendo como resultados positivos 83% de 31 pacientes que realizaram o exame.

Após a análise das amostras de urina de 41 dos pacientes pela cromatografia em camada delgada, foi evidenciada a presença de GAG, seguindo a seguinte proporção: Dermatan Sulfato (DS) foi encontrado na urina de 18 pacientes, onde 4 (22%) era de MPS I, 7 (39%) era em MPS II e 7 (39%) com MPS VI; observamos a presença de DS com HS em 12 pacientes, onde 3 (25%) com MPS I, com MPS II foi encontrado 7 (58%) e MPS VI em 2 (17%), o Heparan Sulfato (HS) em 7 pacientes, com MPS II foi encontrado em 1 (14%), 6 (86%) em MPS III (MPS IIIA: 2 (33%); MPS IIIB: 3 (50%); MPS IIIC: 1 (17%);), Keratan Sulfato (KS) em 4 pacientes todos (100%) pacientes com MPS IVA (Figura 2).

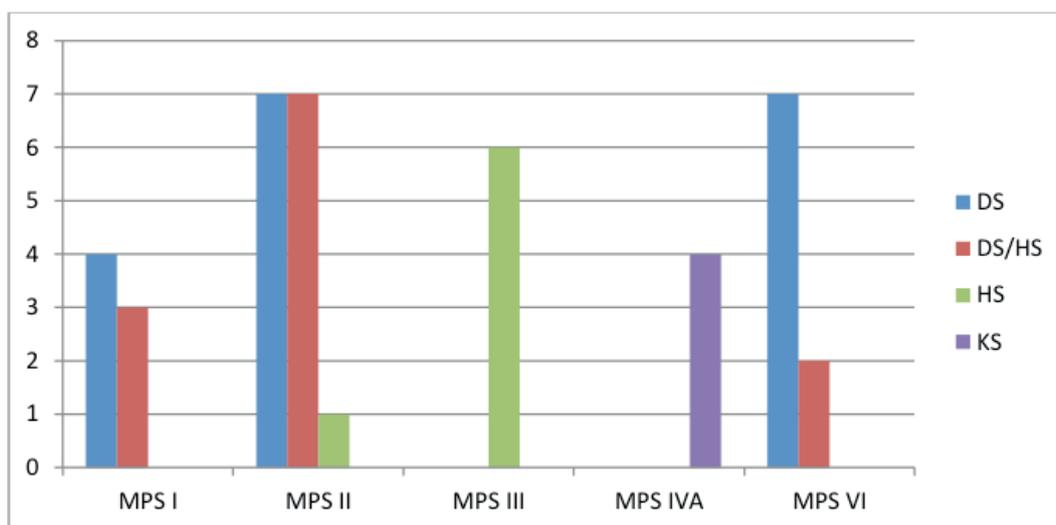


Figura 2: Cromatografia em camada delgada, realizada em 41 pacientes, apresentando qual substrato é excretado e em qual tipo de Mucopolissacaridose (MPS). DS: dermatan sulfato; HS: heparan sulfato; KS: keratan sulfato.

Para aumentar a confiabilidade e eliminar falsos negativos foi realizada a dosagem de GAG na urina. Este teste teve positividade de 97,5%, assim confirmando a excreção excessiva de GAG na urina. Resultados estão expostos na tabela II.

	Tipo MPS	Azul de Toluidina	CR GAG	Dosagem GAG
1	I	-	-	620 (26-97)
2	I	Duvidoso	DS	1005 (53-115)
3	I	-	DS	720 (79-256)
4	I	Positivo	DS, HS	155 (15,2-52)
5	I	-	DS	730 (79-256)
6	I	Positivo	DS	975 (26-97)
7	I	-	DS, HS	244 (68-186)
8	I	-	DS, HS	509 (67-124)
9	I	-	-	-
10	II	Positivo	DS	262 (67-124)
11	II	Positivo	HS, DS	52 (3,4-11)
12	II	Positivo	DS	50 (3,4-11)
13	II	Positivo	DS, HS	46 (3,4-11)
14	II	Duvidoso	DS, HS	668 (26-97)
15	II	-	DS, HS	57 (9,1-29,9)
16	II	-	HS	357 (68-188)
17	II	Positivo	DS	262 (67-124)
18	II	Positivo	DS	273 (13-59)
19	II	-	-	219 (13-59)
20	II	Positivo	DS	580 (100-160)
21	II	Positivo	DS	495 (68-188)
22	II	Positivo	DS	451 (13-59)
23	II	Positivo	DS/HS	505 (53-115)
24	II	Positivo	DS/HS	461 (68-188)
25	II	Positivo	DS/HS	461 (68-188)

26	II	-	-	-
27	IIIB	Positivo	HS	286 (68-188)
28	IIIB	-	-	-
29	IIIC	Duvidoso	HS	250 (26-97)
30	IIIB	Positivo	HS	600 (67-124)
31	IIIA	-	-	-
32	IIIA	Positivo	HS	300 (13-59)
33	IIIA	Positivo	HS	485 (44-106)
34	IIIB	-	HS	527 (133-274)
35	IVA	Positivo	-	195 (26-97)
36	IVA	Negativo	KS	54 (13-45)
37	IVA	Negativo	KS	66 (13-45)
38	IVA	-	-	-
39	IVA	-	KS	13 (3,4-11)
40	IVA	Negativo	-	1 (1,5-5)
41	IVA	Positivo	KS	254 (67-124)
42	IVA	-	-	59 (13-45)
43	VI	-	-	300 (44-106)
44	VI	-	-	-
45	VI	-	DS	510 (26-97)
46	VI	Positivo	DS, HS	38(3,4-11)
47	VI	Positivo	DS	163 (26-97)
48	VI	Positivo	DS	480 (2/8/7)
49	VI	-	-	137 (26-97)
50	VI	-	-	166 (44-106)
51	VI	Positivo	DS	794(68-188)
52	VI	-	DS	400 (67-124)
53	VI	-	-	124 (13-59)
54	VI	-	-	433 (67-124)
55	VI	Positivo	DS	452 (79-256)
56	VI	-	-	-
57	VI	-	DS	200 (26-97)
58	VI	-	-	357 (26-97)
59	VI	-	DS/HS	82 (53-115)

Tabela II: Análise bioquímica de pacientes com MPS no Estado do Ceará

DS: dermatan sulfato, HS: heparan sulfato e KS: keratan sulfato.

Para obter o diagnóstico definitivo e a classificação da MPS, realizou-se o teste enzimático, considerado o teste padrão ouro, onde mediu a atividade da enzima que tem suspeita de ser deficiente. Foi realizado em 52 dos pacientes, com resultados alterados em todas as amostras. Em alguns casos com o resultado da enzima abaixo do limite de detecção. Também para obter informações sobre mutações que causam a doença e que ocorreram em cada paciente, foi realizado a análise molecular, resultados estão expostos na tabela III.

	Tipo MPS	Enzima	DNA
1	I	0,08 (32-52)	-
2	I	0,06 (32-56)	P533R/?
3	I	0,32 (32-56)	P533R/R89Q
4	I	0,08 (32-56)	E182K/G208D
5	I	0,08 (32-56)	W402X/W402X
6	I	0,13 (32-56)	R89Q/P533R
7	I	Indetectável	-
8	I	0,22 (32-56)	-
9	I	0,05 (32-56)	-
10	II	2,2 (122-463)	Exon 9 = R443X
11	II	5 (110-370)	-
12	II	9 (110-370)	G374G (exon8)
13	II	4 (110-370)	Mutação de ponto p.D334V exon 7 missense
14	II	10 (122-463)	-
15	II	4,7 (25-95)	Mutação de ponto p.H138Y missense (exon 3)
16	II	1,05 (122-463)	Exon 9 = R443X
17	II	2,2 (122-463)	Exon 9 = R443X
18	II	0,45 (122-463)	-
19	II	3,8 (122-463)	-
20	II	1,9 (122-463)	P86L
21	II	1,8 (122-463)	P86L
22	II	2,6 (31-100)	-
23	II	0,1 (31-100)	-
24	II	Indetectável	Mutação de ponto missense p.Y306N exon 7
25	II	Indetectável	Inversão entre gene IDS e IDS2
26	II	-	-
27	IIIB	0,1 (10-34) e 0,44 (11-37)	-
28	IIIB	-	-
29	IIIC	6 (14-81)	-
30	IIIB	0,27 (6,6-19)/0,15 (11-37)	-
31	IIIA	0,5 (5,5-24)	-
32	IIIA	0,4 (5,5-24)	Del 1091C
33	IIIA	Indetectável	G80V
34	IIIB	0,35 (10-34)	-
35	IVA	58 (68-352)	-
36	IVA	0,004 (0,44-1,89)	-
37	IVA	0,008 (0,44-1,89)	-
38	IVA	0,08 (0,44-1,89)	p.H236H/H236H
39	IVA	0,03 (0,44-1,89)	p.H236H/H236H
40	IVA	0,01 (0,44-1,89)	-
41	IVA	0,006 (0,44-1,89)	p.E51K/E51K
42	IVA	-	-
43	VI	5 (72-176)	-
44	VI	5,2 (72-176)	-
45	VI	5,7 (72-176)	-
46	VI	11(72-176)	IVS5-8t>g
47	VI	5 (72-176)	IVS5-8t>g

48	VI	2 (72-176)	IVS5-8t>g
49	VI	6 (72-176)	-
50	VI	4 (72-176)	IVS5-8t>g
51	VI	2 (35-126)	p.L72R
52	VI	5,3 (72-176)	-
53	VI	15 (72-176)	-
54	VI	1,5 (5,31-21,85)	-
55	VI	1,19 (5,31-21,85)	-
56	VI	2,18 (5,31-21,85)	-
57	VI	9 (72-176)	-
58	VI	9 (72-176)	-
59	VI	-	-

Tabela III: Teste enzimático e/ou molecular de pacientes com MPS do Estado do Ceará.

4 | DISCUSSÃO

Os testes que foram realizados têm vantagens e desvantagens, dependendo do tipo de teste, ele pode ser específico ou inespecífico, rápido, baixo custo e de fácil execução ou requerer mais equipamento sofisticado e um analista bem qualificado. Alguns testes foram realizados em uns pacientes e outros não, devido à dificuldade de deslocamento até o centro de referência para a realização destes.

As vantagens nos exames de triagem são o direcionamento para exames mais específicos, baixo custo, além de ser rápido e de fácil execução. No teste enzimático o diagnóstico é definitivo, muito específico e sensível. O exame molecular revela um diagnóstico precoce (pré-natal), prognóstico e sobrevida do paciente e aconselhamento genético.

As desvantagens dos exames realizados são: baixa especificidade, falsos positivos ou negativos nos exames de triagem; custo inicial do sistema elevado no teste enzimático e alto o custo do exame no exame molecular devido ter uma quantidade grande de variações de tipos de MPS.

O teste de azul de toluidina é realizado para a triagem de pacientes com MPS utilizando urina de pacientes com suspeita clínica, por meio de visualização de manchas metacromáticas em papel impregnado com o azul de toluidina, onde dependendo do seu resultado fornece um direcionamento para a investigação bioquímica, não descartando a possibilidade de ser MPS (SCHWARTZ *et al.*, 2001). Podem acontecer alguns casos de falsos positivos nas seguintes situações: lúpus eritematoso, artrite reumatóide, carcinomatose, síndrome de Marfan e eliminação transitória de mucopolissacarídeos no início da vida (AMÂNCIO, 2007). Portanto, os resultados obtidos estão de acordo com a literatura, tiveram maior porcentagem positiva e uma pequena porcentagem negativa ou duvidosa (SCHWARTZ *et al.*, 2001).

A cromatografia em camada delgada foi realizada para identificar os GAG que estão sendo excretados e a partir daí correlacionar com o possível tipo de MPS (WAJNER *et al.*, 2001). Na maioria dos casos que tiveram resultados negativo ou duvidoso no teste de azul de toluidina, teve a identificação do GAG neste teste, mostrando a importância da realização de outros testes após a realização da triagem, principalmente tendo como resultado de triagem negativo, podendo assim direcionar testes enzimáticos específicos a ser realizado (JONG *et al.*, 1991).

Após a cromatografia em camada delgada realizou-se o teste quantitativo, dosagem de GAG na urina, que são os principais biomarcadores no diagnóstico da MPS (ANDRADE *et al.* 2007), para contabilizar a quantidade de GAG excretado e se está em excesso, e foi realizado o teste qualitativo, cromatografia em camada delgada, para identificar qual GAG está sendo acumulado e correlacionar com o possível tipo de MPS. Apesar da importância da dosagem de GAG na urina, alguns pacientes não realizaram testes urinários, vários foram os fatores: dificuldade de transporte do material para o Rio Grande do Sul que por ser distante pode sofrer interferência de temperaturas inadequadas, dificuldade na coleta para crianças que moram distante do centro de referência, ou até mesmo pela falta de cooperação das mães.

Após a confirmação de uma alta excreção de GAG foi realizado o teste enzimático para verificar se a enzima que deveria estar degradando o GAG está em quantidade suficiente ou esta deficiente, assim chegando ao diagnóstico definitivo e confirmando o tipo de MPS. Os valores da atividade enzimática dos pacientes avaliados neste trabalho corroboram com os da literatura (BEAUDETET *et al.*, 1975; KRESSE *et al.*, 1982; VIANA *et al.*, 2010), e confirmam os resultados dos testes anteriores.

A identificação dos possíveis genótipos dos pacientes com MPS, apesar de não ser utilizado para diagnóstico, é relevante, pois auxilia no aconselhamento genético e no diagnóstico pré-natal. No caso da MPS I existe a possibilidade de correlacionar mutação com a gravidade da doença, Scott *et al.*, (1992), evidenciaram a presença das mutações frequentemente encontradas em pacientes caucasianos, sendo eles o W402X, Q70X e o P533R (menos frequente). Essas mutações são encontradas nas formas graves e/ou intermediárias. Matte *et al.*, (2003), descreveram as mutações mais frequentes encontradas em brasileiros, as quais foram a W402X, possui um fenótipo grave, e a P533R, com um fenótipo intermediário.

Neste contexto mutações nos genes W402X e P533R também foram evidenciadas nos pacientes com MPS I deste trabalho, associando o fenótipo grave e intermediário destes pacientes. Nos casos de MPS II foi encontrada mutação nos exons 9 e 3, Isogai *et al.*, (1998) destacam que mesmo com a grande variedade molecular nas MPS II, algumas são mais frequentes em algumas populações. As mais

frequentes seria nos éxons 5, 9, e mutações no splincing do éxon3 e intrônicas, que estão relacionadas ao fenótipo grave. Na MPS IIIA é muito amplo o espectro de mutações, não foi encontrado detalhes sobre as mutações encontradas neste trabalho correlacionando-a com o fenótipo. Na MPS IVA foi encontrada a mutação E51K, a qual já foi descrita e correlacionada com o fenótipo atenuado por Kubaski *et al.*, (2013). MPS VI foi evidenciado a mutação p.L72R, na qual segundo Petry *et al*, 2005, está associado a forma grave da doença. Com as mutações conhecidas e um conhecimento prévio da forma que se manifestara a doença, na sua forma grave, intermediaria ou leve, tem se a possibilidade da estimativa do grau de comprometimento das manifestações clinica do afetado, e identificar o fenótipo (VIANA *et al.*, 2010). Assim também auxiliando no aconselhamento genético de pacientes e familiares através dos resultados encontrados, expostos na tabela III.

5 | CONCLUSÃO

Foi possível avaliar o perfil laboratorial de pacientes com mucopolissacaridose atendidos no Estado do Ceará, contribuindo assim com a expectativa e qualidade de vida destes pacientes, proporcionando o diagnóstico para a intervenção clínica e tratamento nos casos que já possui. A descoberta gênica pode influenciar em decisões terapêuticas. Esta doença é grave e progressiva, mas existe a oferta de Terapia de reposição enzimática para os tipos I, II, VI, proporcionando perspectivas aos afetados. Portanto, quanto mais precoce o resultado mais rápido iniciara o tratamento e melhor perspectiva obterá o paciente. São vários os exames laboratoriais relacionados com o diagnóstico de MPS e que são úteis em função da particularidade e aplicações, assim auxiliando o clínico no diagnóstico e prognóstico de cada paciente.

REFERÊNCIAS

- AKASHI, Natália Yumi et al. **MUCOPOLISSACARIDOSE IV: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DAS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**. In: Colloquium Vitae. ISSN: 1984-6436. 2019. p. 22-27.
- Amâncio FAM, Scalco FB, Coelho CAR. **Investigação diagnóstica de erros inatos do metabolismo em um hospital universitário**. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 2007; 43(3): 169-174.
- Andrade F, Prieto JA, Elorz J, Martín S, Sanjurjo P, Aldámiz-Echevarría L. **Stability of urinary glycosaminoglycans in patients with mucopolysaccharidoses**. *Clinica Chimica Acta*. 2008; 388(1-2): 73-77.
- Giugliani R, Federhen A, Rojas, MVM, Vieira TA, Artigalás O, Pinto LLC, *et al*. **Terapia de reposição enzimática para as mucopolissacaridoses I, II e VI: recomendações de um grupo de especialistas brasileiros**. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo. 2010; 56 (3): 271-277.

Beudet AL, DiFerrante NM, Ferry GD, Nichols Jr BL, Mullins CE. **Variation in the phenotypic expression of β -glucuronidase deficiency.** *The Journal of pediatrics*. 1975; 86(3): 388-394.

Bochernitsan AN. **Mucopolissacaridose IVA: análise molecular e caracterização de haplótipos intragênicos no gene Galns.** [Dissertação] Porto Alegre: Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2015.

Buist NR. **Set of simple side-room urine tests for detection of inborn errors of metabolism.** *British Medical Journal*. 1968; 2(5607): 745.

Byers S, Rozaklis T, Brumfield LK, Ranier I, Thomas GH, Howell RR. **Selected screening tests for genetic metabolic diseases.** Chicago, Year Book Medical Publishers Inc, 1973. p.36.

Civallero G, Michelin K, Mari J, Viapiana M, Burin M, Coelho J, Giuliani R. **Twelve different enzyme assays on dried-blood filter paper samples for detection of patients with selected inherited lysosomal storage diseases.** *Clinica Chimica Acta*. 2006;372: 98-102.

Clarke LA. **The mucopolysaccharidosis: a success of molecular medicine.** *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 2008; 10(1).

Filocamo M, Morrone A. **Lysosomal storage disorders: molecular basis and laboratory testing.** *Hum Genomics*. 2011; 5(3): 156-69.

Gieselmann V. **Lysosomal storage disease.** *Biochim Biophys Acta*. 1995; 1270: 103-136.

Hendriksz CJ, *et al.* **Review of clinical presentation and diagnosis of mucopolysaccharidosis IVA.** *Molecular Genetics and Metabolism*. 2013; 110(1-2): 54-64.

Humbel R, Chamoles NA. **Sequential thin layer chromatography of urinary acidic glycosaminoglycans.** *Clinica Chimica Acta*. 1972; 40: 290-293.

Isogai K, Sukegawa K, Tomatsu S, Fukao T, Song X-Q, Yamada Y, Fukuda S, Orii T, Kondo N. **Mutation analysis in the iduronate-2-sulphatase gene in 43 Japanese patients with mucopolysaccharidosis type II (Hunter disease).** *J. Inher. Metab. Dis*. 1998; 21: 60-70.

Jong JGN, Hasselman JJF, Van Landeghem AAJ, Vader HL, Wevers RA. **The spot tests is not a reliable screening procedure for mucopolysaccharidosis.** *Clinical Chemistry*, 1991; 37: 572 – 575.

Kadali S. *et al.* **The Relative Frequency of Lysosomal Storage Disorders: A Medical Genetics Referral Laboratory's Experience From India.** *Journal of Child Neurology*. 2014; 29(10): 1377-1382.

Karam SM, Schwartz IV, Giugliani R. **Introdução e aspectos clínicos dos erros inatos do metabolismo.** In: Carakushansky G. Doenças Genéticas em Pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2001.155-158.

Kresse H, Von Figura K, Klein U, Glossi J, Paschke E, Pohlmann R. **Enzymic diagnosis of the genetic mucopolysaccharide storage disorders.** *Methods of Enzymology*, 1982; 83: 559.

Kubaski F, Facchin ACB, Veber LDC, Giugliani R, Leistner-Segal S. **Análises in silico para predição do fenótipo na substituição de aminoácidos no gene da GALNS.** *Revista HCPA*. Porto Alegre. 2013.

Labroneet P, Melle D, Rey F, Berthelon, M.; Caillaud, C.; Rey, J.; Munnich, A.; Lyonnet, S. **Single-strand conformational polymorphism for detection of mutations and base substitutions in phenylketonuria.** *Am. J. Hum. Genet*, 1991, v.48 (6): 1115-1120.

- Lima NO. **Monitoramento da excreção de glicosaminoglicanos em pacientes com mucopolissacaridoses submetidos a terapia de reposição enzimática.** Trabalho de Conclusão de Curso, UFPA. 2009.
- Lipiello L, Mankin HJ. **Thin-layer chromatographic separation of the isomeric chondroitin sulfates, dermatan sulfate, and keratan sulfate.** *Analytical Biochemistry*, 1971; 39: 54-58.
- Matte U, Yogalingam G, Brooks D, Leistner S, Schwartz I, Lima L, et al. **Molecular Identification and characterization of 13 new mutations in mucopolysaccharidosis type I patients.** *Genetics and Metabolism*, 2003; 78: 37-43.
- Neto EC, Schulte J, Silva LCS, Giugliani R. **Cromatografia em camada delgada para a detecção neonatal de fenilcetonúria e outras aminoacidopatias.** *Rev. Bras. Anal. Clin.* 1993; 25 (3) 81-82.
- Neufeld E, Muenzer J. **The mucopolysaccharidoses.** In: Scriver C.R, Beaudet A.L, Sly W.S, Valle D, Childs B, Kinzler K.W *et al.* eds. *The metabolic and molecular basis of inherited disease*, vol 3, 8th ed. New York: McGraw-Hill: 2001. p. 3421-37.
- Pinto, ALR, Raymond, KM, Bruck IE, Antoniuk SA. **Estudo de Prevalência em Recém-Nascidos por Deficiência de Biotinidase.** *Rev. Saúde Publica.* 1998;32(2):148-52.
- Petry MF, NONEMACHER K, SEBEN JC, SCHWARTZ IV, AZEVEDO AC, BURIN MG, *et al.* **Mucopolysaccharidosis type VI: identification of novel mutations on the arylsulphatase B gene in South American patients.** *J. Inherit. Metab. Dis.* 2005; 286: p. 1027-1034.
- ROSA, Amanda Teixeira da et al. **Avaliação dos benefícios e prejuízos na descentralização de paciente com Mucopolissacaridose submetidos à terapia de reposição enzimática no Rio Grande do Sul.** Clinical and biomedical research. Porto Alegre, 2016.
- RIBEIRO EM. **Estudo genético-clínico de mucopolissacaridoses no estado do ceará.** [Tese de Doutorado em Ciências da Saúde]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2014.
- Saínez CM, Muñoz CZ, Monteagudo AGQ. **Errores innatos del metabolismo: Enfermedades lisosomales.** *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2002; 74(1): 68-76.
- Schmidt BJ, Martins AM, Fisberg RV, Müller R, Andrade Adell AC, Subero, EM. **Fenilcetonúria: aspectos clínicos y terapéuticos.** *Pediatr. Día.* 1987; 3(5): 257-60.
- Schwartz IV, Matte US, Leistner S, Giugliani R. **Mucopolissacaridoses.** In: Carakushanski G. *Doenças genéticas em pediatria.* 1ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001; p. 180-184.
- Scott HS, Litjens T, Hopwood JJ, Morris CP. **A common mutation for mucopolysaccharidosis type I associated with a severe Hurler syndrome phenotype.** *Human Mutation*, 1992; 1: 103-108.
- Scriver CR, Beaudet AL, SLY WS, Valle D. **The metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease**, 8th ed. New York: McGraw-Hill, Inc; 2001.
- Uhlmann WR, Schuette JL, YASHAR B. **A guide to genetic counseling.** 2ª ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2009.
- Viana GM. **Investigação Molecular e Perfil Bioquímico de Pacientes com Mucopolissacaridoses.** Dissertação de Mestrado. Belém: Universidade Federal do Pará - UFPA. 2010.
- Viana, GM, Para CBPR, Pimentel CP, Souza ICN, Silva LCS. **Implantação de um protocolo laboratorial para o diagnóstico de Mucopolissacaridoses VI e VII.** *RBAC.* 2010; 42 (2) 83-85.

Vieira T, Schwartz I, Muñoz V, Pinto L, Steiner C, Ribeiro M, et al. **Mucopolysaccharidoses in Brazil: what happens from birth to biochemical diagnosis?** *American Journal of Medical Pediatrics*. 2008; 146a(13): 1741-7.

Wajner M, Vargas RC, Burn GM, Giugliani R, Coelho JC. **Investigação de Erros Inatos do Metabolismo.** *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre*. 2001; 21(3): 343-360.

Wilcox WR. **Lysosomal storage disorders: the need for better pediatric recognition and comprehensive care.** *J Pediatr*. 2004; 144(5): 3-14.

Wood TC *et al.* **Diagnosing mucopolysaccharidosis IV A.** *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 2013; 36(2): 293-307.

ESTUDO DE VIABILIDADE DO SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS POR DOSE UNITÁRIA (SDMDU)

Data de aceite: 13/04/2020

Álvaro Paulo Silva Souza

Faculdade Estácio de Sá de Goiás-FESGO
Goiânia, Goiás

Alexsander Augusto da Silveira

Faculdade Estácio de Sá de Goiás-FESGO
Goiânia, Goiás

Adibe Georges Khouri

Faculdade Estácio de Sá de Goiás-FESGO
Goiânia, Goiás

Sandra Oliveira Santos

Faculdade Estácio de Sá de Goiás-FESGO
Goiânia, Goiás

Adeliane Castro da Costa

Faculdade Estácio de Sá de Goiás-FESGO
Goiânia, Goiás

Jeferson Henrique Ferreira de Sá Teles

Faculdade Estácio de Sá de Goiás-FESGO
Goiânia, Goiás

Alene Franco Bastos Barbosa

Hospital Araújo Jorge- ACCG- HAJ
Goiânia, Goiás

RESUMO: A Farmácia Hospitalar é uma unidade técnica, clínico-assistencial, e administrativa dirigida exclusivamente por farmacêutico, que ocupa importante posição dentro do contexto

assistencial de uma organização hospitalar. Os sistemas de distribuição de medicamentos dispõem sobre o trajeto do mesmo, desde a sua solicitação ao setor de farmácia até a sua chegada ao consumidor final, o paciente. Um sistema de distribuição efetivo garante uma maior qualidade no atendimento ao paciente, fazendo com que o mesmo receba o medicamento em conformidade com a prescrição médica. Portanto, o objetivo desse estudo é esclarecer e contextualizar o processo do sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária (SDMDU), a fim de apresentar uma análise da implementação e viabilidade deste sistema, concomitantemente com a avaliação da estabilidade dos medicamentos submetidos a esse processo de unitarização de doses no contexto hospitalar, discutindo suas vantagens e desvantagens. Trata-se de uma pesquisa documental realizada por meio de contato via e-mail com os laboratórios fabricantes dos medicamentos submetidos ao sistema unitário, e pesquisa retrospectiva através do levantamento de dados e análise dos documentos presentes no setor de farmácia de um Hospital oncológico no município de Goiânia. A redução do custo, com a observância voltada aos valores cobrados de mercado demonstrou que com a implementação do SDMDU o custo referente

aos materiais utilizados no preparo das medicações diminuiu significativamente. Mesmo o SDMDU sendo reconhecido como o sistema mais seguro de dispensação desenvolvido até o momento, os indicadores de estabilidade dos medicamentos após o rompimento do lacre, demonstram que existem muitos pontos frágeis no processo e que merecem toda atenção farmacêutica.

PALAVRAS-CHAVE: Dose unitária; Farmácia hospitalar; Sistema de distribuição;

FEASIBILITY STUDY OF THE UNITARY DOSE DRUG DISTRIBUTION SYSTEM (UDDDS)

ABSTRACT: Hospital Pharmacy is a technical, clinical care and administrative unit run exclusively by pharmacists, which occupies an important position within the care context of a hospital organization. The drug delivery systems provide information about the drug's route, from its request to the pharmacy sector until its arrival to the final consumer, the patient. An effective delivery system ensures higher quality patient care by getting the patient to receive the drug in accordance with the prescription. Therefore, the aim of this study is to clarify and contextualize the process of the unit dose drug delivery system (UDDDS), in order to present an analysis of the implementation and feasibility of this system, concurrently with the evaluation of the stability of the drugs submitted to this process. of dose unitarization in the hospital context, discussing its advantages and disadvantages. This is a documentary research conducted through contact via email with the laboratories that manufacture the drugs submitted to the unitary system, and retrospective research through data collection and analysis of documents present in the pharmacy sector of an Oncological Hospital in the municipality from Goiânia. The cost reduction, with compliance with the market charged values showed that with the implementation of the UDDDS the cost related to the materials used in the preparation of the medications decreased significantly. Even though UDDDS is recognized as the safest dispensing system developed so far, the indicators of drug stability after sealing show that there are many weaknesses in the process that deserve full pharmaceutical attention.

KEYWORDS: Unit dose; Hospital pharmacy; Distribution system;

1 | INTRODUÇÃO

Os registros históricos de caráter bibliográfico da atuação do farmacêutico no segmento hospitalar se dão no início do século XIX. Nesse período a botica passa a se denominar farmácia e assume grande importância nos hospitais¹. Nessa época o farmacêutico era o profissional que manipulava e realizava a dispensação, demonstrando ser imprescindível ao funcionamento normal do âmbito hospitalar. Entretanto, entre os anos de 1920 e 1930, vinculada à estruturação do complexo

médico industrial, a farmácia hospitalar começa a se descaracterizar com a saída do farmacêutico para o âmbito industrial^{2,3}.

Com a industrialização dos medicamentos e a descaracterização da função do farmacêutico na farmácia hospitalar (FH), houve a necessidade de resgatar as atribuições desse profissional. Na década de 50 se destaca o professor José Sylvio Cimino, diretor do Serviço de Farmácia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. De acordo com sua publicação e com a visão da época, o principal objetivo da farmácia hospitalar era produzir e distribuir medicamentos e produtos destinados à saúde, às unidades requisitantes e servir ao hospital como órgão controlador da qualidade dos insumos¹.

No entanto, o conceito de FH continuou evoluindo, sendo aceito hoje como uma unidade técnica, clínico-assistencial, e administrativa, dirigida exclusivamente por farmacêutico, desempenhando atividades com o propósito de abastecimento, dispensação e controle do uso racional de medicamentos. Além disso, tem a função de assegurar o desenvolvimento de práticas e ações de assistência farmacêutica e/ou técnico-científicas, articuladas e sincronizadas com as diretrizes institucionais que permitam monitorar a utilização de medicamentos e outras tecnologias, a fim de otimizar a relação entre custo benefício, desenvolvendo e participando ativamente do aperfeiçoamento contínuo das práticas da equipe de saúde⁴.

Dentro dessa perspectiva, em 6 de maio de 2004, a Resolução nº 338 do Conselho Nacional de Saúde, que aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, define a atenção farmacêutica, como o conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e inovação, seja para novos medicamentos, novos insumos, novas apresentações farmacêuticas, ou mesmo para novos processos de logística que possam ser mais efetivos, bem como a garantia da qualidade dos produtos e serviços, no acompanhamento e avaliação de sua utilização e acesso, com a perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população⁵.

Para evidenciar essa concepção o Conselho Regional de Farmácia de São Paulo (CRF-SP) enfatiza que a atuação e posição do farmacêutico dentro da farmácia hospitalar, vai muito além de exigências legais, dando enfoque à importância estratégica e reconhecimento que o farmacêutico tem conquistado dentro do cenário atual, não podendo prescindir da assistência de profissionais devidamente capacitados para a amplitude de desafios que o aguardam nesta área. O mesmo autor destaca o inquestionável valor terapêutico que o medicamento representa no contexto da saúde, além do significativo impacto no orçamento das instituições, sejam elas públicas ou privadas, não podendo ser imperceptível os prejuízos que

o uso irracional dos medicamentos pode proporcionar, não só da ordem financeira, mas, sobretudo no asseguramento da qualidade de vida dos pacientes³.

Alguns estudos consideram o descompasso na realização das atividades de logística e seleção ou até mesmo no próprio contexto socioeconômico atual, fator circunstancial para um acarretamento de desperdícios de recursos humanos e financeiros, o que impossibilitaria o acesso do paciente a produtos de saúde de qualidade, a profissionais de saúde qualificados e o adequado fornecimento dos medicamentos^{6,7}.

Nessa mesma linha de pensamento Gomes et al., (2006), ressaltam a importância do acompanhamento farmacoterapêutico, em conjunto ao comprimento dos macroprocessos da assistência farmacêutica e dos procedimentos de programação, para a obtenção de uma aquisição efetiva e segura dos produtos solicitados pelos usuários, atendendo aos parâmetros de quantidade, qualidade e prazo de entrega satisfatório, sem afetar a regularidade e o funcionamento do sistema, sendo fundamental para o suporte às ações de atenção e cuidado com o paciente, com conseqüente redução dos gastos e maior custo benefício dos mesmos⁸.

Dentre as etapas do ciclo da assistência se destaca a etapa de distribuição de medicamentos em Unidade Hospitalar. Maia Neto (1990) *apud* Coimbra (1998), descrevem que um Sistema de Distribuição (SD) envolve compras, controle de estoque e armazenamento, controle de qualidade, pessoal e uma série de qualidades do mesmo⁹. Segundo Lima et al., (2006), existem quatro tipos de distribuição de medicamentos, o sistema de distribuição coletivo é o mais primitivo e arcaico dos sistemas, caracterizado principalmente, pelo fato dos medicamentos serem distribuídos por unidade de internação e/ou serviço a partir de uma solicitação da enfermagem. O segundo tipo é classificado como individualizado, onde se caracteriza pelo fato de os medicamentos serem dispensados por paciente, geralmente para um período de 24 horas¹⁰.

O terceiro tipo, semi-individual, tange uma combinação dos dois tipos anteriores, a farmácia distribui alguns medicamentos mediante solicitação e outros por cópia da prescrição médica, deste modo, parte coletivo e parte individualizado. O último tipo é o sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária (SDMDU). Esse sistema de distribuição ordena os medicamentos com formas e dosagens prontas para serem administradas a um determinado paciente de acordo com as prescrições médicas, num certo período. Portanto, um serviço que adote o sistema de dose unitária propriamente dito deverá distribuir os medicamentos em suas formas farmacêuticas, prontos para uso sem necessidades de transferência ou cálculos por parte da enfermagem¹⁰.

Diante dessas considerações, este trabalho tem como objetivo entender e

contextualizar o processo do SDMDU, a fim de identificar e analisar a implementação e viabilidade, além de verificar a estabilidade dos medicamentos submetidos a esse processo de unitarização de doses.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo exploratório transversal e retrospectivo desenvolvido em um hospital referência em oncologia no município de Goiânia, onde no primeiro momento foi realizado contato via e-mail com os laboratórios fabricantes dos medicamentos submetidos ao sistema unitário. Posteriormente realizou-se um levantamento de dados e análise dos documentos presentes na farmácia hospitalar desse Hospital para a apuração da viabilidade do SDMDU. OS dados apurados compreendem o período de 2000 a 2018.

Os dados obtidos foram tabulados e analisados através do *software* Excel® e predisposto ao presente estudo conforme coerência ao tema. Todo procedimento de pesquisa obedeceu a Resolução 466/2012 CONEP/CNS/MS e só foi iniciada após a aprovação e autorização pelo Comitê de Ética (UNESA e Hospital Araújo Jorge), sob o CAAE: 94004218.0.3002.0031.

3 | RESULTADOS

O hospital em estudo passa a sediar o Setor de Farmácia e Manipulação (SFM) no ano de 1985, empregando os serviços de distribuição individualizada com a função inicial de manter o estoque de medicamentos e material médico-hospitalar, apresentando a estruturação e serviços conforme a tabela 1.

Estruturação do setor de farmácia, durante o SDMDI*	
Memorando das instalações	O setor de farmácia era caracterizado por uma única sala, onde ficavam dispostos todos os medicamentos e acessórios utilizados na prática da distribuição.
Equipamentos necessários	Prateleiras de madeira, caixas de papelão adaptas e revestidas em papel cinza para o acondicionamento dos medicamentos padronizados, computador, seladora utilizada nas atividades de revestimento aos comprimidos.
Tipo de prescrição	Prescrição manual.
Composição da equipe operacional	1 farmacêutico por turno (6 horas) no período matutino, desempenhando atividades de abastecimento e dispensação, com o auxílio de 4 auxiliares de farmácia. No período noturno, ficavam presentes no setor, 1 auxiliar de farmácia encarregado dos mesmos serviços fornecidos pela equipe do período diurno.

Contato com o paciente	O tratamento medicamentoso de cada paciente é acompanhado e controlado diariamente pela unidade de enfermagem, sendo função do farmacêutico, à dispensação e abastecimento dos medicamentos e materiais solicitados por parte da equipe de saúde e setores de internação. Não havendo à participação do farmacêutico no registro farmacoterapêutico, nem ao que tange à observância e manuseio do medicamento.
Caracterização dos serviços	A solicitação dos medicamentos era decorrente a partir da elaboração das prescrições manuais por parte da equipe de enfermagem, onde a primeira via ficava presente no posto de atendimento e a segunda encaminhada ao setor de farmácia para a realização da montagem dos kits individualizados, por paciente, contendo as medicações das 24 horas, em um único compartimento.

Tabela 1- Caracterização dos serviços de distribuição individualizada do hospital.

*SDMDI- Sistema de distribuição por dose individualizada.

Por ser uma instituição que trata de pacientes de alto risco, o que demanda uma maior atenção por parte da equipe multiprofissional envolvida, o hospital vê na utilização não padronizada dos medicamentos e materiais descartáveis, um fator em potencial para o elevado custo na execução do tratamento de seus pacientes. Com o objetivo de racionalizar o uso de medicamentos, garantindo que estes mantenham seu padrão de qualidade até o momento de sua administração, somada a observância ao tratamento do paciente e levando em consideração a complexidade dos casos atendidos e os custos elevados das prescrições que se apresentam de forma particular quanto às posologias e diluições, em maio de 2001 inicia-se os processos de estruturação física, para à implementação do SDMDU, conforme apresentado na tabela 2.

Estruturação do setor de farmácia do hospital, durante o SDMDU	
Memorando das instalações de unitarização	A área de unitarização dos medicamentos é subdividida em 4 salas distintas, tangendo as classificações ISO pertinentes: Sala de manipulação; sala de fracionamento; sala de rotulagem e selagem; sala de limpeza e higienização; sala de paramentação. A manipulação dos medicamentos é realizada em uma área de limpeza, higienização e esterilização frequentes, possuindo ventilação por ar filtrado e pressão positiva em relação às salas adjacentes. Nas salas de manipulação e fracionamento, todas as superfícies são revestidas de material resistente aos agentes sanitizantes, lisas e impermeáveis para evitar acúmulo de partículas e microrganismos. A sala de paramentação possui câmaras fechadas, com pressão inferior à da sala de manipulação e superior à área externa, com dois ambientes (barreira sujo/limpo) para troca de roupa e utilização dos EPI's. As portas de acesso à sala de paramentação, manipulação e fracionamento possuem dispositivos de segurança que impedem a abertura simultânea das mesmas. A sala de limpeza e higienização possui lavatório com torneira manual e câmaras com ventilação reversa para passagem dos materiais e medicamentos destinados a sala de manipulação, dispondo de soluções e equipamentos para limpeza e esterilização dos materiais antes de sua entrada na mesma.

Equipamentos necessários	Refrigeradores, <i>pallets</i> , estantes, armários, caixas térmicas, bins, bandejas, seladora plástica, computadores, impressoras, impressora de rotulo, carrinho para transporte, carinho tipo plataforma, bandejas, bobinas plásticas, etiquetas, fitas, cabines de segurança, fluxo laminar, máscaras, gorros, aventais, capotes, óculos de proteção e luvas, termômetro de refrigeradores e de ambientes, condicionadores de ar com manutenção preventiva e corretiva, mantendo a temperatura ambiente abaixo dos 25°C, seringas e agulhas identificadas a cada medicamento, batoque de silicone, roupas hospitalares.
Tipo de prescrição	Prescrição eletrônica.
Composição da equipe operacional	1 farmacêutico por turno (6 horas) no período matutino, desempenhando atividades de manipulação, com 3 auxiliares de farmácia; 1 auxiliar de farmácia no desenvolvimento dos fracionamento e selagem; 2 auxiliares para as atividades de triagem e separação dos medicamentos por postos de atendimento; 5 farmacêuticos para as atividades básicas de suporte e triagem das prescrições; 10 auxiliares desenvolvendo as atividades de montagem de kits, abastecimento e dispensação dos medicamentos. No período noturno ficam presentes no setor, 1 auxiliar de farmácia desempenhando as mesmas atividades realizadas pela equipe do período diurno.
Contato com o paciente	Em decorrência da validação da prescrição ser realizada via informática, o contato que o farmacêutico tem com os pacientes, acaba sendo de forma indireta, resultando na ausência total do profissional dentro dos setores de internação, o que torna, por fins, o farmacêutico num profissional de saúde à distância.
Caracterização dos serviços	A solicitação de medicamentos é feita a partir da requisição e prescrição médica sendo emitidos através do sistema informatizado, por paciente e para 24 horas. A medicação é preparada em dose e concentração determinadas na prescrição médica, sendo dispensada ao corpo de enfermagem em embalagem unitarizada, conforme dose prescrita a um paciente em particular, cujo apresentação deve permitir a administração do medicamento diretamente ao paciente.

Tabela 2- Caracterização dos serviços de distribuição unitária do hospital.

Sendo válido citar o aumento na média do número de leitos, passando de 156 no primeiro período (Maio/1998 a Abril/1999) à 167 leitos em um segundo período (Maio/2000 a Abril/2001) para 180 leitos no período de (Maio/2017 a Abril/2018) com um fluxo médio de aproximadamente 3.072 doses/ dia e um total de 500 prescrições/ dia.

Através da tabela 3, é possível ver a constatação da diminuição de custos no tratamento, em que se fez necessário um estudo comparativo dos custos referentes aos materiais médico hospitalares no primeiro período (Maio/2000 a Maio/2001) em que é empregada a distribuição individual, (Maio/2001 a Maio/2002) durante o processo de implementação do SDMDU e (Maio/2017 a Maio/2018), referente aos dias atuais, levando em pauta o atual cenário do mercado financeiro, sem levar em consideração a inflação para atualização dos valores nestes períodos apresentados.

Materiais	1º período (Maio/2000 a Maio/2001)	2º período (Maio/2001 a Maio/2002)	3º período (Maio/2017 a Maio 2018)	Economia real (%) ¹
Luva	R\$ 23.657,12	R\$ 5.332,26	R\$ 11.740,16	51.81%
Touca	R\$ 27.246,50	***	R\$ 13.589,73	50.12%
Seringa	R\$ 53.448,60	R\$ 9.480,59	R\$ 2.863,70	94.64%
Compressas de gazes estéril	R\$ 22.307,47	R\$ 3.439,05	R\$ 3.926,25	82.39%
Agulha	R\$ 3.303,79	R\$ 1.485,09	R\$ 2.183,28	33.91%
Total	R\$ 102.716,96	R\$ 19,736.99	R\$ 24.303,12	76.33%

Tabela 3- Consumo de materiais descartáveis antes e após a implementação dos sistemas.

*** _ sem informações pertinentes; ¹ _ valores gastos no primeiro período, subtraído aos valores gastos no terceiro período.

A tabela 4 permite visualizar as informações obtidas por meio de consulta aos laudos técnicos (bulas) e contato via e-mail com os setores de farmacovigilância dos laboratórios fabricantes dos medicamentos encontrados no serviço de farmácia do Hospital. À pesquisa abrangeu os cuidados necessários para o mantimento da eficácia do medicamento e o tempo durante o qual uma preparação reconstituída (exemplo: infusão intravenosa de hidrocortisona) pode ser administrada após o seu processo de reconstituição e/ou diluição, agregando os parâmetros de temperatura estabelecidos pela farmacopeia brasileira: Em congelador (-20 °C a 0 °C); Sob refrigeração (2 °C a 8 °C); local fresco (8 °C a 15 °C); local frio (não excede 8 °C); temperatura ambiente (15 °C a 30 °C); local quente (30 °C e 40 °C); calor excessivo (acima de 40 °C)¹¹.

PRINCÍPIO ATIVO	APRESENTAÇÃO COMERCIAL	LABORATÓRIO	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	ESTABILIDADE RECONSTITUIÇÃO	ESTABILIDADE DILUÍDO	OBSERVAÇÕES
ÁCIDO ÉPSILON-AMINOCAPROICO	IPSILON®	NIKKOH	IV	N/S	***	Fabricante recomenda o armazenamento em embalagem original sob TA, protegido da umidade e luz solar direta. Atestando, especificamente no que diz respeito à estabilidade após aberto e/ou diluição, que o produto se mantém estável, somente enquanto for garantida a sua esterilidade.
DIPIRONA	GENÉRICO	TEUTO	IV/ IM	N/S	USO IMEDIATO	A dipirona pode ser diluída em SG5%, SF ou SR-L. Fabricante recomenda administração imediatamente, uma vez que sua estabilidade é limitada.
TRAMADOL	GENÉRICO	TEUTO	IV/ IM ou SC	N/S	USO IMEDIATO	Fabricante alega que o medicamento Tramadol não possui estabilidade após aberto, o conteúdo da ampola deverá ser utilizado em sua totalidade.

RANITIDINA HCL	GENÉRICO	TEUTO	IV/ IM	N/S	24h	As soluções de ranitidina apresentam coloração límpida levemente amarelada a amarela, devendo ser armazenadas em suas embalagens originais conservadas em TA, protegido da luz e umidade. Não havendo estudos de estabilidade após o rompimento do lacre, o fabricante informa que todas as soluções de cloridrato de ranitidina injetável, devem ser descartadas depois de 24 horas.
ONDANSETRONA HCL	GENÉRICO	HYPOFARMA	IV/IM	N/S	USO IMEDIATO	Fabricante alega que o medicamento não possui estabilidade após aberto, o conteúdo da ampola deverá ser utilizado em sua totalidade.
PIPERACILINA SÓDICA + TAZOBACTAM SÓDICO	GENÉRICO	AUROBINDO	IV	24 h TA ou 48 h REF.	***	Fabricante deixa o tempo e as condições de armazenagem sob responsabilidade do consumidor se a solução não for usada imediatamente após a diluição. No entanto, caso sejam seguidas as temperaturas e tempo de armazenamento da reconstituição, o mesmo alega que a qualidade e eficácia do medicamento não é afetada.
CEFEPIMA	CLOCEF®	TEUTO	IV/ IM	USO IMEDIATO	USO IMEDIATO	Antes da reconstituição este produto deve ser mantido no cartucho de cartolina em TA, protegido da luz e umidade. Como ocorre com outras cefalosporinas, a cor do Clocef® pode escurecer durante a armazenagem (incolor a âmbar), porém o fabricante atesta que a potência do produto permanece inalterada. Recomenda-se a agulha 30X8 ou 25X8 para o preparo e aplicação do medicamento a fim de evitar que pedaços da borracha de vedação caiam na solução e seja aspirada durante aplicação IM ou IV.
CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA	GENÉRICO	TEUTO	IM/ IV	N/S	USO IMEDIATO	Fabricante alega que a metoclopramida injetável apresenta característica fotossensível e não possui estabilidade após aberta a ampola, ou após a diluição, além da impossibilidade de junção a outros medicamentos na mesma aplicação.
CLARITROMICINA	KLARICID®	ABBOTT	IV	48h a 5°C	48h a 5°C ou 24h a 25°C	***
HIDROCORTISONA	ANDROCORTIL®	TEUTO	IV/ IM	USO IMEDIATO	USO IMEDIATO	Antes do preparo, o medicamento deve ser conservado em TA, protegido da luz e umidade, a solução obtida apresenta característica física límpida e transparente. O fabricante recomenda a administração imediata uma vez que sua estabilidade é limitada, mesmo o medicamento apresentando fotoestabilidade.
DEXAMETASONA	GENÉRICO	HYPOFARMA	IV/IM	N/S	24h TA	Fabricante relata a ausência de conservantes na sua composição.

MORFINA	GENÉRICO	HIPOLABOR	IM/ IV	N/S	36h a 22°C	Fabricante relata a ausência de antioxidantes e conservantes na sua composição, baseando sua estabilidade pós diluído de acordo com a descrição de Trissel (2011) na bibliografia <i>Handbook on Injectable Drugs</i> 16TH.
DIMENIDRANATO + PIRIDOXINA HCL	DRAMIM® B6DL	TAKEDA	IV	N/S	USO IMEDIATO	Fabricante recomenda administração imediata após o rompimento da ampola, uma vez que sua estabilidade é limitada.
FUROSEMIDA	GENÉRICO	TEUTO	IV/ IM	N/S	USO IMEDIATO	A furosemida solução injetável apresenta característica fotossensível, O fabricante recomenda o armazenamento em envoltório metálico original, sugerindo em caso de montagem de kits (unitários para cada paciente), a reembalagem da ampola em papel de alumínio. O medicamento deve ser aplicado diretamente, não sendo recomendada à diluição, devido a possibilidade de alteração do pH da solução (uma variação de levemente alcalino para neutro). Em caso de diluição necessária, além da utilização de equipo fotossensível, é sugestivo uma solução salina normal, ainda sendo valido ressaltar à atestada instabilidade do produto após aberto.

Tabela 4- Estabilidade e cuidados referentes aos medicamentos do serviço de farmácia do Hospital.

*** = sem informações pertinentes; N/S = Não Se aplica; IV = Intravenosa; IM = Intramuscular; TA = Temperatura Ambiente; AE = Água Estéril; SC = Subcutânea; SG = Soro Glicosado; SF = Soro Fisiológico; SR-L = Soro Ringer Lactato; Ref. = Refrigeração.

Fonte: Próprio autor.

4 | DISCUSSÃO

Como em todos os casos de propostas para implantações de mudanças, são relatados benefícios que as justificam. Há dezessete anos o sistema outrora vigente, sistema individualizado, foi substituído pela dose unitária. Por ser uma instituição particular, de caráter filantrópico, onde seus materiais e mecanismos para reforma da área física e estruturação do setor, foram obtidas por meio de doação direta, sem a necessidade de licitações, obtenção de protocolos ou qualquer outro documento que comprove os custos operacionais gastos durante a reforma. Portanto não há trabalhos comparando as fases de estruturação anterior e posterior à implantação dos sistemas de distribuição de medicamentos no hospital.

Há muita resistência dentro dos setores de gestão hospitalar em implantar o SDMDU conforme seu fluxo de paciente e serviços crescem. Na maioria das vezes, a justificativa para essa atitude está voltada aos elevados custos orçamentários e

na necessidade de pessoal devidamente treinado e qualificado para à prática deste sistema. Um dos grandes desafios encontrados pelo mercado de saúde brasileiro, está em contornar a deficiência de ações sustentáveis, com foco na qualidade e apaziguamento da batalha irracional e aguda por transferências de custo, uma vez que com a expansão física e o desenvolvimento de novos serviços, as estruturas existentes acabam não sendo mais suficientes para manter os níveis de eficiência e controle desejados pelos gestores, mesmo por parte daqueles que reconhecem a segurança que o SDMDU vem a proporcionar para com o paciente¹².

Acredita-se que para adoção de qualquer medida renovadora é importante lembrar que os profissionais envolvidos devem estar preparados para as mudanças, e que somente um trabalho coeso entre os elementos da equipe de saúde, alicerçado em estudos e reflexões, assegure uma implantação eficaz e efetiva deste sistema, com um olhar único, voltado para a finalidade máxima que é o paciente. Entende-se que os custos necessários para atender as exigências de infraestrutura, de acordo com o decreto nº 8.015 de julho de 1976, e solicitações ISO 14466-1 concomitantemente com o aumento dos recursos humanos, são irrelevantes se observado o objetivo maior que é a melhoria da qualidade da assistência aos pacientes. É nesse momento que planejar as ações com antecedência e de forma racional se torna essencial para garantir um crescimento sustentável⁹.

Ainda existe muito a fazer nesta área, sendo necessário acima de tudo uma mudança de mentalidades, em que se privilegie uma cultura de qualidade a nível das organizações de saúde. Sendo necessário encontrar estratégias para derrubar as barreiras impostas em prol de um bem comum, a saúde pública. Os próprios profissionais de saúde apresentam uma resistência as mudanças, na medida em que esta tange à atualização das práticas profissionais existentes, com o surgimento de novas tecnologias e novos sistemas informatizados e/ou autônomos (Kardex®; *Fast Dispensing System* (FDS) ®; Opuspac System®). Todos os processos envolvidos na qualidade são processos que requerem prestação de serviços de acordo com procedimentos, programação, estudo preliminar, projeto básico e executivo, tempo e sanções normativas que implicam muitas vezes numa burocracia excessiva⁷.

A redução do custo, com a observância voltada aos valores cobrados de mercado demonstrou que com a implementação do SDMDU neste hospital, o custo referente aos materiais utilizados no preparo das medicações diminuiu significativamente. Para que se compreenda melhor esse processo, faz-se necessário relatar o aumento na média do número de leitos, passando de 156 no primeiro período de maio de 2000 para 180 leitos no terceiro período, maio de 2017, havendo uma diminuição no consumo de vários materiais, mesmo frente a um aumento no número de atendimentos, conforme tabela 3.

Em 2003, após três anos de adoção do sistema, foi realizado um comparativo

do consumo médio anual dos materiais utilizados no manuseio e preparação dos medicamentos (touca, máscara, luvas de procedimento, agulhas, compressas de gazes e seringas), da época em que o hospital atendia pelo sistema individualizado com o consumo médio desses três anos em que o SDMDU se encontrava operante.

A diferença foi de aproximadamente R\$ 82,979.96 (102,716.96 – 19,736.99), ou seja, o consumo foi reduzido em mais da metade (80,79%) com a implantação do SDMDU. E se comparado com os valores reais do mercado, as taxas de inflação atuais, e o fluxo crescente de atendimentos, ficam os valores obtidos reduzidos em 94,64% nas aquisições de seringas, 51,81% nas luvas de procedimento, 33,91% para agulhas, 82,39% nas compressas de gazes e 50,12% nas toucas. A aprovação dos setores, está baseada na correta aplicação do manual das Boas Práticas de Fabricação para medicamentos (BPF), durante o fracionamento e preparação dos medicamentos, onde a confiança que as concentrações, dissoluções e reconstituintes estão de acordo com a prescrição e solicitações médicas, ficam por parte do corpo de enfermagem¹³.

A Sociedade Beneficente Israelita Brasileira, aborda no estudo Saúde Baseada em Valor, uma proposta estratégica para melhorar o modelo de assistência, com foco na qualidade e na garantia da convergência de energias para a promoção da saúde, controlando desperdícios de forma responsável, e finalmente, promovendo não apenas a sustentabilidade do setor, mas sim, incentivando o seu crescimento como um todo. O mesmo autor, dá ênfase à publicação de Poter et al., (2013) publicada na *Harvard Business Review*, onde é relatado a luta dos sistemas de saúde com os custos crescentes e a qualidade desigual, mesmo levando em consideração o trabalho árduo e as inúmeras tentativas e soluções incrementais de clínicos, líderes e formuladores de políticas capacitados e bem-intencionados, afim de reduzir as incidências de erros e fraudes, impondo diretrizes práticas e implementando registros médicos e sistemas eletrônicos, mas sem a obtenção de nenhum impacto efetivo. A saúde baseada em valor demonstra como os sistemas de saúde precisam de mudanças imediatas, e a necessidade de uma saúde de ótima qualidade ao paciente com menores custos, melhores desfechos e menores riscos¹⁴.

A dispensação dos medicamentos, de acordo com as ordens médicas, e em condição de serem administradas diretamente ao paciente, reduz significativamente o tempo que a equipe de enfermagem gasta em atividades relacionadas com medicamentos, possibilitando o emprego desse tempo na melhoria da qualidade da assistência dispensada aos pacientes internados. Além disso, garante ao corpo clínico que os medicamentos estão sendo administrados de acordo com sua prescrição e ao farmacêutico na participação da equipe multiprofissional de assistência ao paciente¹⁵.

O manual das Boas Práticas de Fabricação para medicamentos (BPF) aborda a diminuição dos riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica, enfatizando a importância da obtenção de medidas preventivas com relação aos desvios da qualidade e à adoção de providências no sentido de prevenir reincidências, garantindo a capacidade de fabricação de medicamentos dentro dos padrões de qualidade exigidos, suprindo todo o fornecimento dos recursos necessários: Pessoal qualificado, devidamente treinado para desempenharem corretamente os procedimentos; Instalações, equipamentos e espaço adequados e identificados; Serviços e sistemas computadorizados otimizados; Insumos, materiais, recipientes, rotulagem e procedimentos conforme as instruções aprovados e vigentes; Garantia de que o armazenamento e a distribuição dos produtos sejam adequados, afim de minimizar qualquer risco à integridade do produto final, concomitantemente com o atestado de que a quantidade e qualidade do mesmo estejam em conformidade com o esperado¹⁶.

Os erros de dispensação são os que estão mais relacionados com as atividades da farmácia hospitalar, sendo composto por três categorias, os erros de conteúdo (medicamentos que estão prescritos e serão dispensados), rotulagem e documentação. Os erros referentes ao conteúdo, estão relacionados a concentração ou a forma farmacêutica, a dispensação de medicamentos trocados ou não solicitados, medicamento com desvio de qualidade ou à dispensação de medicamentos prescritos sem informações pertinentes ao horário da administração, quantidade, concentração ou forma farmacêutica. Os erros relacionados à rotulagem, incluem os erros de grafia e tamanho de letras nos rótulos dos medicamentos e nas etiquetas impressas na farmácia e utilizadas na identificação dos medicamentos, das misturas intravenosas e da nutrição parenteral preparadas na farmácia, de modo, a vir impedir a leitura correta, ocasionando situações de dúvidas no momento da dispensação e/ou administração. Os erros de documentação de registro do processo de dispensação englobam, por exemplo, a ausência ou registro incorreto da dispensação de medicamentos controlados, falta de data na prescrição, falta de assinatura do prescritor ou do dispensador, dentre outros¹⁷.

Outro ponto de destaque nesse estudo é expor quais as condições de estabilidade dos medicamentos submetidos a dose unitária nos serviços de farmácia desse hospital. De acordo com o contato via e-mail, verificou-se que dos 14 medicamentos estudados, apenas quatro apresentaram asseguração quanto a suas estabilidades após seus respectivos processos de diluição. O tempo de estabilidade assegurado pelo laboratório Aurobino para o medicamento Piperacilina sódica + Tazobactam sódico, é de aproximadamente 24 horas se armazenado em temperatura ambiente e 48 horas, sob refrigeração; O laboratório Aboott, determina o tempo de aproximadamente 48 horas para o medicamento Klaricid®, se conservado

a 5°C após seu processo de reconstituição e 24h a 25°C, após sua diluição.

Os laboratórios Hipolabor (fabricante da morfina) e Teuto (fabricante da ranitidina) não apresentam estudos físicos quando a estabilidade de seus medicamentos. No entanto a Hipolabor, cita a publicação de Trissel (2011) na bibliografia *Handbook on Injectable Drugs* 16TH, em que estipula a estabilidade da morfina em 36 horas se acondicionada a uma temperatura de 22°C, a Teuto recomenda o descarte da solução em até 24h, após o rompimento do lacre. A Hypofarma, laboratório fabricante da dexametasona recomenda a sua utilização em até 24h se armazenada em temperatura ambiente, deixando claro a ausência de conservantes na sua composição. Demais laboratórios recomendam a utilização imediata de suas substâncias ativas, após seus processos de diluição, reforçando a necessidade de comprovação de esterilidade dos mesmos.

A estabilidade dos produtos farmacêuticos é um fator circunstancial quando se trata de riscos na administração de medicamentos. O estudo de estabilidade é um método de segurança importante para se estabelecer seu período de utilização. Quando um medicamento é exposto a condições diferentes daquelas recomendadas pelo farmacêutico responsável, aumenta-se a probabilidade de ocorrerem alterações indesejadas, sob risco de diminuição da atividade farmacológica e aumento do risco de efeitos nocivos. A estabilidade dos medicamentos está sujeita aos fatores de conservação, esterilidade ou resistência ao crescimento microbiano, exposição a luz, o reconstituente e/ou solução a ser utilizado, além das propriedades físicas e químicas de substâncias ativas e o armazenamento nos postos de enfermagem¹⁸.

5 | CONCLUSÃO

Apesar de não existir um consenso quanto a vantagem na implementação do SDMDU, este estudo respondeu aos objetivos determinados no início, reforçando a importância quanto aos paradigmas da qualidade em saúde nos dias atuais. Além disso, permitiu alertar, entre outros aspectos, a importância da qualidade na prestação dos cuidados de saúde. Apesar de ser um conceito muito divulgado e abordado no meio profissional, a realidade é que continua a ser ainda só um conceito, não fazendo parte da rotina de muitos profissionais de saúde.

Esse trabalho representou uma primeira aproximação do mapeamento de processos na área de farmácia hospitalar, fazendo uma descrição sucinta de sua implantação. Estudos mais aprofundados e comparativos entre essa metodologia e outras utilizadas para a gestão de processos e de qualidade no contexto hospitalar, são necessários para a verificação sucinta das vantagens e desvantagens de cada uma. Entretanto, a implantação do sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária é um projeto de longo prazo, pois o seu sucesso depende de um

elevado grau de conhecimento técnico e aprendizagem dos colaboradores que só será atingido com uma mudança na cultura organizacional juntamente com a prática da educação e ensino continuado.

Por fim, vale destacar que mesmo o SDMDU sendo reconhecido como o sistema mais seguro de dispensação desenvolvido até o momento, os indicadores de estabilidade dos medicamentos pós seus processos de diluição, demonstram que existem muitos pontos frágeis no processo e que merecem toda atenção farmacêutica. Um ponto que considera-se crucial na implantação do SDMDU, é a ausência de estudos e ensaios clínicos que atestem e assegurem o uso dos medicamentos após o seu preparo e dispensação aos postos de atendimentos, sendo mantido suas utilizações num prazo de 24 horas, tempo em que a prescrição médica é mantida vigente. Este ponto faz se o questionamento, em qual seriam os riscos de dano ao paciente e mesmo a sua morte, em decorrência de um medicamento que encontre suas características fármaco organolépticas e/ ou farmacológicas comprometidas.

Nesse tocante, é necessário que se aprofundem aos questionamentos e imposições de caráter legislativo e regulatório da saúde, visando-se o atestamento, de fato, da qualidade da assistência prestada e da produção do cuidado integral e seguro nas instituições. Compreendendo verdadeiramente a atual estruturação dos modelos de dispensação de medicamentos dos setores de serviços hospitalares. Sendo posto como desafio, um controle de não conformidades assertivo, de modo a vir responsabilizar todos os envolvidos na organização do cuidado, tornando participativa a presença dos usuários, para que se busque e alcance a qualidade desejada.

REFERÊNCIAS

- 1 DANTAS, S.C.C. Farmácia e controle das infecções hospitalares. **Revista Pharmacia Brasileira nº 80**. Brasília, fev./Mar. 2011 Disponível em: < http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/130/encarte_farmacia_hospitalar.pdf Acesso em:25/10/2018.
- 2 PEREIRA, L. R. L., FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Rev. Bras. Cienc. Farm.** vol.44 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2008
- 3 BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP). Departamento de Apoio Técnico e Educação Permanente. Comissão Assessora de Farmácia Hospitalar. Farmácia Hospitalar. / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. – São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2019. 4ª edição.
- 4 BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº4.283, de 30 de dezembro de 2010. Aprova as diretrizes e estratégias para organização, fortalecimento e aprimoramento das ações e serviços de farmácia no âmbito dos hospitais. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 31 dez. 2010.
- 5 BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº. 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a política nacional de assistência farmacêutica. Diário Oficial da República Federativa

do Brasil, Brasília, DF, 20 maio. Seção 1. p. 52 c. 2004.

6 MESSEDER, A.M.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S.; CAMACHO, L.A.B. Projeto diagnóstico da farmácia hospitalar no Brasil: uma proposta de hierarquização dos serviços. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 23(4):835-844, abr, 2007.

7 SOUSA, M.L. Identificação de não conformidades na distribuição unitária de uma farmácia hospitalar. Coimbra, maio 2015. Dissertação de Mestrado- Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra.

8 GOMES, M.J.V.M.; REIS, A. M. M. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. 1ª Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

9 COIMBRA, J.A.H.; VALSECHI, E.A.S.de S.; CARVALHO, M.D.B.; PELLOSO, S.M. Sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária: reflexões para a prática da enfermagem. **Rev. latino-am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 6, n. 4, p. 15-19, outubro 1998.

10 LIMA, C.R.; SILVA, M.D.G.; REIS, V.L.S. Sistema de distribuição de medicamentos em farmácia hospitalar. In: GOMES, M.J.V.M.; REIS, A.M.M. (Org.). Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Editora Atheneu, cap. 20. 2006.

11 BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira, volume 1. 5ª Ed. Brasília, 2010-b. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/260079/5%C2%AA+edi%C3%A7%C3%A3o++Volume+1/4c530f86-fe83-4c4a-b907-6a96b5c2d2fc>> Acesso em:01/11/2018.

12 HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Elementos Fundamentais do Fluxo do Paciente no Hospital [artigos]. 15/12/2016-a. Disponível em: <<https://www.einstein.br/empresas-hospitais/consultoria-gestao/artigos/elementos-fundamentais-fluxo-paciente-hospital>>. Acesso em: 12/11/2018.

13 CASSIANI, S.H.B.; MIASSO, A.I.; SILVA, A.E.B.C.; FAKIN, F.T; OLIVEIRA, R.C. Aspectos gerais e número de etapas do sistema de medicação de quatro hospitais brasileiros. **Rev. Latino-am. Enfermagem**. setembro-outubro; 12(5):781-9. 2004.

14 HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Saúde Baseada em Valor [artigos]. 28/12/2016-b. Disponível em: <<https://www.einstein.br/empresas-hospitais/consultoria-gestao/artigos/saude-baseada-valor>>. Acesso em: 12/11/2018.

15 RIBEIRO, E. Dose unitária: sistema de distribuição de medicamentos em hospitais. **Revista de Administração de Empresas**. São Paulo, 33(6):62-73 Nov./Dez. 1993

16 BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº. 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 12 abril. 2010-c.

17 ANACLETO, T.A.; ROSA, M.B.; NEIVA, H.M.; MARTINS, M.A.P. Erros de medicação. **Pharmacia Brasileira**. Brasília, jan/fev 2010. Disponível em: < http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/124/encarte_farmaciahospitalar.pdf> Acesso em:20/10/2018.

18 BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº. 1, de 29 de julho de 2005. Autoriza ad referendum, a publicação do Guia para a realização de estudos de estabilidade. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 29 julho. 2005.

USO INDISCRIMINADO DE ANALGÉSICOS POR DISCENTES DE UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR: UM RISCO IMPERCEPTÍVEL

Data de aceite: 13/04/2020

Data de submissão: 30/12/2019

Sandra Oliveira Santos

Faculdade Estácio de Sá de Goiás, Goiânia-GO
<http://lattes.cnpq.br/2133643855195241>

Álvaro Paulo da Silva Souza

Faculdade Estácio de Sá de Goiás, Goiânia-GO
<http://lattes.cnpq.br/6175559286369394>

Adibe Georges Khouri

Faculdade Estácio de Sá de Goiás, Goiânia-GO
<http://lattes.cnpq.br/4148987323925401>

Alexsander Augusto da Silveira

Faculdade Estácio de Sá de Goiás, Goiânia-GO
<http://lattes.cnpq.br/7532569515785664>

Adeliane Castro da Costa

Faculdade Estácio de Sá de Goiás, Goiânia-GO
<http://lattes.cnpq.br/9373163292240939>

Christina Souto Cavalcante Costa

Faculdade Estácio de Sá de Goiás, Goiânia-GO
<http://lattes.cnpq.br/8950880877188245>

RESUMO: Introdução: A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável, cujo tratamento se dá por analgesia. Os medicamentos analgésicos são divididos em dois grupos, os opioides e não opioides. Esses últimos são utilizados em dores de

grau leve à moderado. Devido à satisfação percebida ao uso neste sintoma referido, esses medicamentos são utilizados de forma indiscriminada, intensificando os danos que podem ocasionar. Objetivo: Verificar o uso de analgésicos por estudantes universitários sem indicação médica, além de relatar a frequência e a correlação com a carga horária trabalhada. Método: Realizou-se pesquisa descritiva com aplicação de questionário semiestruturado contendo oito perguntas acerca do uso indiscriminado de analgésico. Os dados foram analisados por softwares Microsoft Excel® e formulários Google®. Resultados: Obteve-se 277 respondentes, sendo que 73,3% são mulheres, sendo a maioria jovens com até 30 anos. Dos participantes 82,31% fazem uso de analgésico de forma indiscriminada e 80,14% trabalham até 8h diárias. Dos 92 participantes que disseram fazer uso de bebidas alcoólicas e 28,26% destes fazem uso de medicamento de uso contínuo. Dor de cabeça, seguido de cólica menstrual, dor nas costas, dor nas pernas e cólica intestinal, são as cinco maiores queixas de tipos de dores. Conclusão: O modo de vida associado à busca pela qualidade desta propicia um ambiente de inquietação quando o sintoma de dor surge nas pessoas, fazendo com que o caminho mais procurado seja a

medicação indiscriminada. Tal situação foi percebida nesta pesquisa e verificou-se que a participação de leigos na indicação de medicamentos ainda é um fator agravante a esse quadro.

PALAVRAS-CHAVE: Analgésicos; uso indiscriminado; automedicação.

INDISCRIMINATE USE OF ANALGESICS BY STUDENTS AT A UNIVERSITY: AN IMPERCEPTIBLE RISK

ABSTRACT: Introduction: Pain is an unpleasant sensory and emotional experience that is treated by analgesia. The analgesic drugs are divided into two groups, opioids and nonopioids. The latter are used in mild to moderate pain. Due to the perceived satisfaction with the use of this symptom, these drugs are used indiscriminately, intensifying the damage they may cause. Objective: To verify the use of analgesics by college students without medical indication, and to report the frequency and correlation with the workload worked. Method: A descriptive research was conducted with a semi-structured questionnaire containing eight questions about the indiscriminate use of analgesic. Data were analyzed using Microsoft Excel® software and Google® forms. Results: We obtained 277 respondents, and 73.3% are women, mostly young up to 30 years. Of the participants 82.31% use analgesic indiscriminately and 80.14% work up to 8 hours daily. Of the 92 participants who said they use alcohol and 28.26% of them use continuous medicine. Headache, followed by menstrual cramps, back pain, leg pain and intestinal cramps, are the top five complaints of pain types. Conclusion: The lifestyle associated with the search for quality of life provides an environment of disquiet when the pain symptom arises in people, making the most sought after way is indiscriminate medication. This situation was noticed in this research and it was found that the participation of lay people in the indication of medicines is still an aggravating factor to this situation.

KEYWORDS: analgesics; indiscriminate use; self medication

INTRODUÇÃO

A dor pode ser definida como uma experiência tanto sensorial quanto emocional desagradável, que pode estar associada a lesões reais ou potenciais. O tratamento da dor, por sua vez, se dá por analgesia, podendo ser definida como o processo de alívio ou supressão da dor. No que diz respeito ao tratamento farmacológico, a analgesia se dá mediante o consumo de analgésicos que podem ser divididos em duas classes, os opioides e os não opioides (FERREIRA et al., 2014).

Analgésicos não opioides são utilizados no tratamento da dor de grau leve a moderado, ao passo que os analgésicos opioides são utilizados por sua capacidade de

aliviar a dor intensa. Os não opioides se dividem em: coadjuvantes (antidepressivos, anticonvulsivantes, anestésicos locais, neurolépticos, bloqueadores de receptores N-Metil-D-Aspartato, agonistas alfa 2 adrenérgicos, corticoides, relaxantes musculares, ansiolíticos ou benzodiazepínicos, bisfosfonatos e radiofármacos) e analgésicos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) pertencem a um grupo farmacológico que possui uma estrutura química variada, exercendo ações analgésica, anti-inflamatória, antipirética, uricosúrica, antitrombótica arterial e venosa (AMÉRICO; MELO, 2012).

Os opioides, por sua vez, podem ser classificados naturais (morfina, codeína), semissintéticos (buprenorfina, heroína) e sintéticos (meperidina, pentazocina, alfentanil, sufentanil, fentanil, remifentanil). Dentre estes, ainda podem ser divididos, do ponto de vista funcional, como: agonistas, os quais apresentam alta afinidade com os receptores opioides e elevada atividade intrínseca a nível celular; agonistas parciais, estes, ao ligarem-se aos receptores opioides produzem efeito submáximo quando comparados aos agonistas puros; os antagonistas, que possuem afinidade com os receptores, porém, nenhuma atividade intrínseca. No que diz respeito aos efeitos secundários (adversos ou colaterais) associados à farmacoterapia com opioides, pode-se elencar questões de ordem respiratória, hemodinâmica, gastrointestinal, neuromuscular, geniturinária e, especificamente, sintomas de alucinações (FERREIRA et al., 2014).

O Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) registrou 20.562 casos de intoxicação por medicamento (SINITOX, 2016). Ao passo que o Ministério da Saúde apontou que aproximadamente 60 mil casos de internações ocorreram em decorrência do uso irracional de medicamentos no Brasil nos últimos cinco anos. Nesta cultura de automedicação há uma alta incidência do uso, sobretudo, de analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios, que podem ser adquiridos livremente nas farmácias, e grande parte da população não conhece suas contraindicações de uso (BRASIL, 2014).

Segundo Varalda e Motta (2009) o aumento da longevidade na população, o crescente consumo de medicamentos, os lançamentos de novas drogas, pela indústria farmacêutica e a polimedicação estão levando a um aumento da incidência de reações adversas às drogas. Os AINES são amplamente usados, sendo o segundo responsável pelas reações cutâneas adversas a drogas.

A notificação das reações adversas incomuns aos AINES é importante e contribui para o monitoramento do perfil de segurança do medicamento comercializado, e deve ser procedida à Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diante da sensação satisfatória provocada por esses medicamentos, eles são, muitas vezes, usados de forma indiscriminada, o que pode intensificar seu dano; situação, esta, corroborada tanto pela falta de esclarecimentos aos riscos quanto

pelo fato de os mesmos serem, em sua grande maioria, de venda livre.

O objetivo dessa pesquisa é verificar o uso de analgésicos por acadêmicos de uma Instituição de Ensino Superior (IES) sem indicação médica ou farmacêutica, além de relatar a frequência e a correlação com a carga horária trabalhada, analisando possíveis intercorrências relatadas pelos participantes e considerações sobre a classificação desses medicamentos comercializados no Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa descritiva evidenciou o uso indiscriminado de analgésicos por acadêmicos de uma Instituição de Ensino Superior, através de aplicação de questionários semiestruturados contendo oito perguntas, sob autorização do Comitê de Ética (CEP) e regulamentada pela resolução 466/2012 CONEP/CNS/MS, cujo CAAE é 02148418.6.0000.5284.

Os participantes incluídos na pesquisa foram acadêmicos de uma Instituição de Ensino Superior, acima de 18 anos. Excluiu-se alunos com dificuldades de expressão oral ou escrita e alunas grávidas.

A aplicação do questionário semiestruturado seguiu a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), sem identificação do respondente, respeitando o direito de privacidade. Os mesmos foram aplicados na IES com cuidado de não atrapalhar o desempenho acadêmico do aluno participante, sem a utilização de qualquer meio eletrônico de gravação ou filmagem, sendo lhes ainda, garantindo o direito da desistência, a qualquer tempo, sem prévia justificativa e/ou ciência de continuar participando do propósito.

Para determinação da amostra de participantes da pesquisa a ser preenchida pelos acadêmicos, utilizou-se o índice de significância de 90% e erro amostral de 5%, considerando o universo de 5000 mil alunos na modalidade presencial, onde obteve-se 277 respondentes. Para análise e reconhecimento estatístico foi utilizado o software Microsoft Excel® versão 2010 e para coleta de dados utilizou-se a plataforma formulários Google®.

RESULTADOS

Esta pesquisa ocorreu em uma IES, através da aplicação de questionário semiestruturado, a mesma permitiu a coleta de dados de 277 participantes, que são acadêmicos de duas áreas específicas: saúde e cursos de gestão. Percebeu-se que 92,05% (n=255) são da área da saúde e vinte e dois 7,95% (n=22) da área de gestão. Dos indivíduos entrevistados, 73,3% (n=203) são do sexo feminino e

26,7% (n=74) são do sexo masculino. A figura 1 abaixo, apresenta o número de participantes divididos por faixa etária.

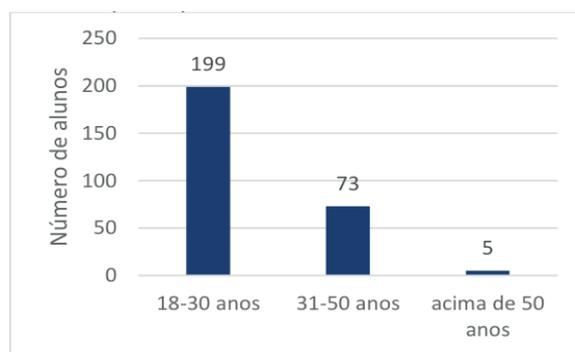


Figura 1 - Número de participantes distribuídos de acordo com a faixa etária.

Dos 277 participantes, 82,31% (n=228), faz uso de analgésico de forma indiscriminada e 80,14% (n=222), trabalham por até 8 horas diárias. Uma das questões pesquisadas refere-se à possibilidade de trabalho e à jornada que o participante desempenha diariamente. Há uma distribuição que demonstra 222 pessoas trabalhando até 8 horas diárias e 55 pessoas que não exercem atividade laboral. Correlacionou-se essa jornada de trabalho e/ou ausência dela com o uso de analgésicos sem prescrição médica e o resultado pode ser observado na figura 2, abaixo.

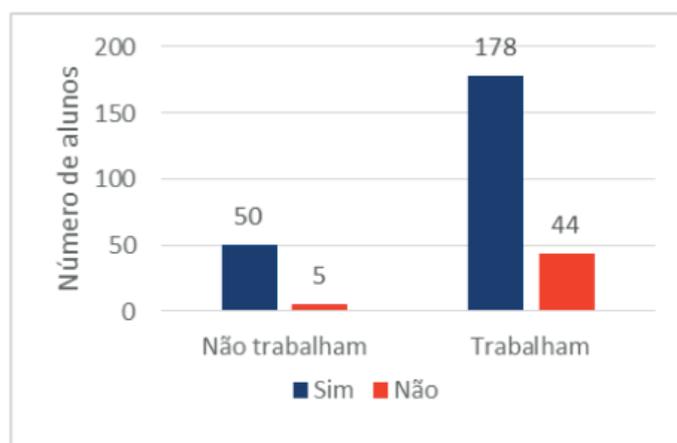


Figura 2 - Número de participantes que usam analgésicos sem prescrição médica, correlacionado com a jornada de trabalho e/ou ausência.

Além do uso indiscriminado de medicamentos, foi realizado, também, aos participantes, questionamento relacionado ao uso de tabaco, no qual uma porcentagem de 97,1% (n=269) afirmou não usar tal substância em suas vidas. Em uma proporção semelhante, foi realizado, ainda, outro questionamento, sendo este, sobre a possibilidade de ser ou não diabético, aqui os entrevistados afirmaram não

ser diabético em 99,3% (n=275).

Em seguida, quando foi questionado aos participantes sobre o uso de bebida alcoólica, 33,2% (n=92) deles afirmaram que fazem uso da mesma, ao passo que 66,8% (n=185) afirmaram não fazer o referido uso. Dos 92 participantes que afirmaram fazer uso de bebida alcoólica, 28,26% (n=26) afirmaram também fazer uso contínuo de medicamentos. Feito a correlação entre a administração de medicamentos de uso contínuo e o consumo de bebida alcoólica, percebeu-se o resultado demonstrado na figura 3.

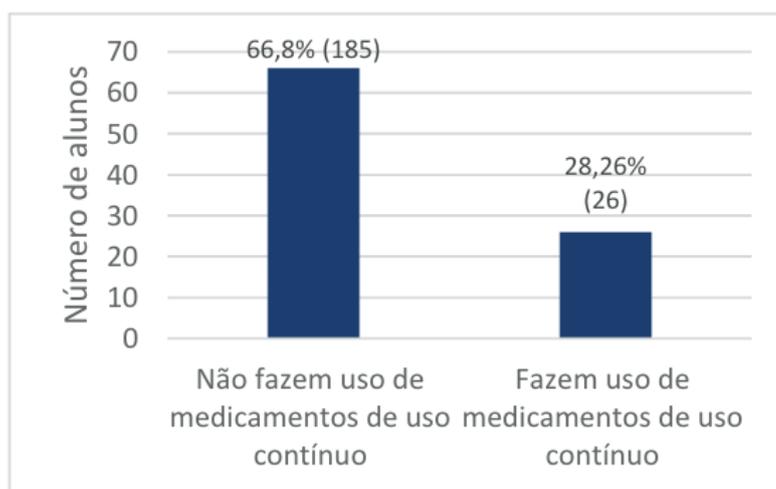


Figura 3 - Participantes que utilizam bebida alcoólica e fazem ou não o uso de medicamentos de uso contínuo

Os medicamentos de uso contínuo relacionados pelos participantes foram distribuídos em classes de acordo com a *Anatomical Classification System* (ATC/1976) e estão apresentados na tabela 1.

Dos 228 participantes que fazem uso indiscriminado de analgésico, percebeu-se que 54,82% (n=125) usam sempre que sente a dor, embora não saibam precisar o tempo que fazem o uso ou a repetição do mesmo. Destes participantes, 36,40% (n=83) responderam que raramente fazem uso desse medicamento de forma indiscriminada, 7,89% (n=18) disseram utilizar pelo menos uma vez por semana e 0,87% (n=2) declararam utilizar o medicamento todos os dias sem prescrição médica. Houve mais de uma resposta para mesma pergunta. Esses resultados estão apresentados na figura 4.

Conforme demonstra a pesquisa, dor é o principal motivo de uso dos medicamentos analgésicos, sendo ela de diversos tipos. Os maiores tipos e dor relatados foram dor de cabeça, seguido por cólica menstrual, dor nas costas, nas pernas e cólica intestinal. Dentre os entrevistados, houve aqueles que não souberam localizar, de forma específica, a dor e, ainda, alguns que afirmaram não sentir nenhum tipo de dor. Estes aparecem nos dados da pesquisa identificados

como: outros. (Figura 5).

Classificação ATC	Descrição	Medicamento	Ocorrência
A	Fármacos para aparelho digestivo e metabolismos	Omeprazol	1
		Metformina (Glifage®)	3
		Vitaminas	2
C	Sistema cardiovascular	Losartana	3
		Propranolol	1
		Sinvastatina	1
D	Dermatológicos	Isotretinoína	1
G	Sistema gênito urinário e hormônios sexuais.	Contraceptivos	44
H	Hormônios de uso sistêmico excluindo hormônios sexuais	Levotiroxina (Puran T4®)	7
M	Sistema músculo esquelético	Dipirona + associações (Dorflex®)	2
		Piracetam (Nootropil®)	2
		Sertralina	2
N	Sistema nervoso central	Escitalopram	2
		Metilfenidato (Ritalina®)	3
		Topiramato	1
		Divalproato de sódio (Divalcon®)	1
		Clonazepam (Rivotril®)	1
R	Sistema respiratório	Fluoxetina (Daforin®)	1
		Loratadina (Loratamed®)	2

Tabela 1: Apresentação dos medicamentos utilizados pelos participantes, divididos em classes de acordo com Anatomical Classification System (ATC/1976).

Fonte: WHO, 2019.

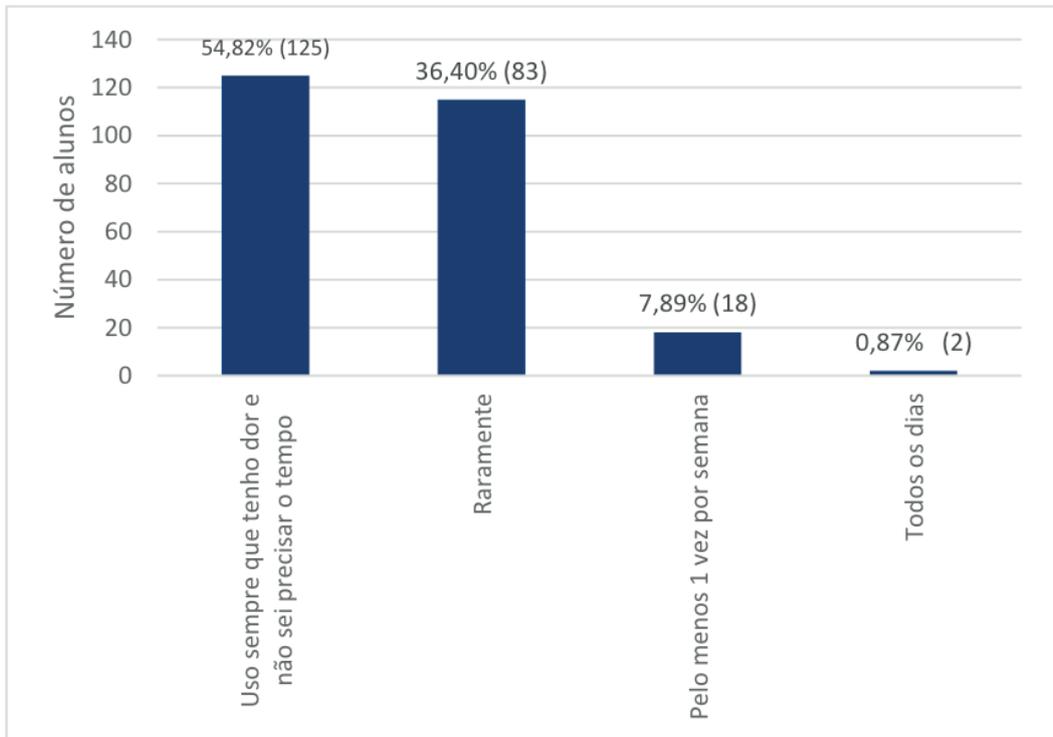


Figura 4. Participantes que fazem uso indiscriminado de analgésico.

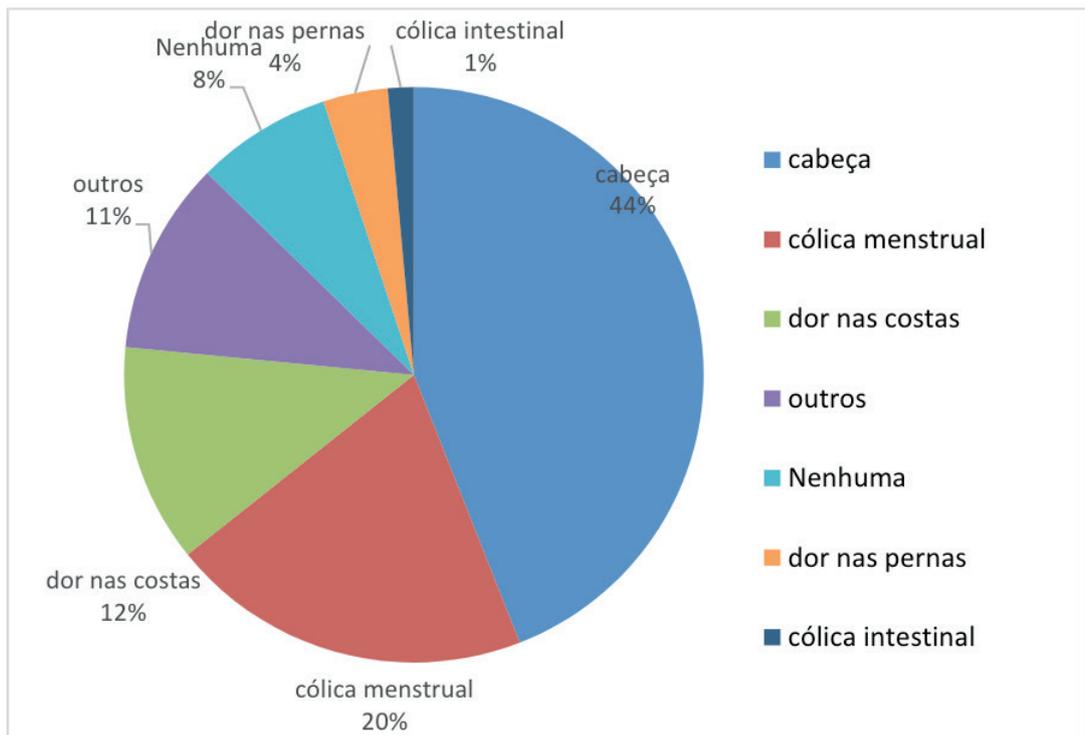


Figura 5 - Localização da dor que mais incomodam os participantes da pesquisa.

Embora haja um número expressivo de uso indiscriminado de analgésicos, 96,8% (n=268) dos entrevistados não relataram nenhuma reação adversa. Deles, 9 (nove) afirmaram sofrer reação adversa, destes, seis perceberam apenas um dos seguintes sintomas: enjojo, inchaço, reação alérgica e sonolência; três reclamaram de diarreia e vômito, dor de cabeça e inchaço e, por último, sonolência com taquicardia.

Os participantes foram questionados sobre com quem eles procuram informações quando sentem dores. De acordo com os resultados da figura 6 abaixo, 53,07% (n=147) dos discentes pesquisados procuram o médico sempre após apresentarem algum sintoma de dor, 19,86% (n=55) compram medicamento na farmácia/drogaria sob orientação de balconistas, 11,91% (n=33) usam medicamentos que familiares e amigos indicaram e 8,66% (n=24) procuram o farmacêutico sempre após apresentarem algum sintoma de dor.

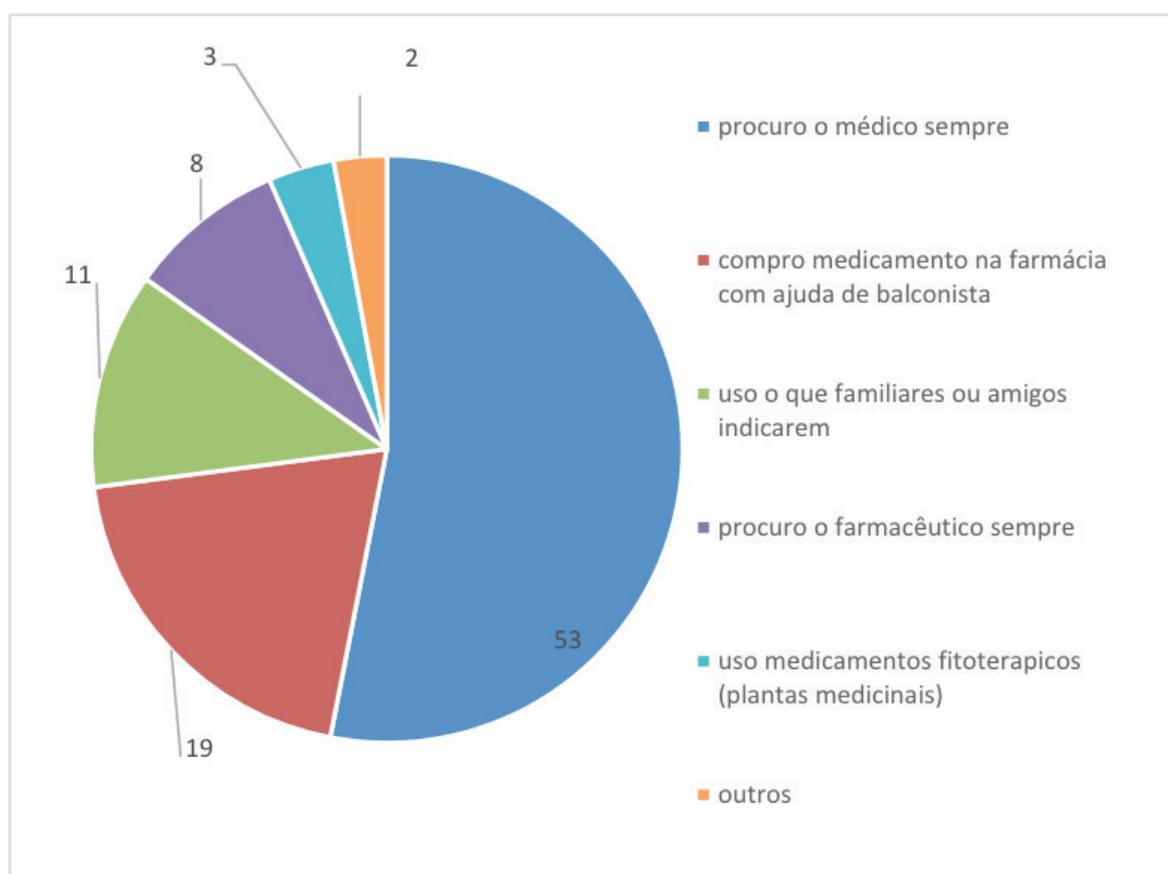


Figura 6. Apresentação dos resultados das indicações de informações pelos participantes quando estes procuram auxílio no tipo de medicamentos a utilizarem quando estão sentindo dor.

Questionados sobre quais os medicamentos analgésicos têm o hábito de utilizar, os participantes da pesquisa forneceram as seguintes respostas apresentadas na tabela 2.

Medicamentos	Classe	
Dipirona, Paracetamol, Anador®, Aspirina®, Tylenol®, Paco®, Tramal®, Noralgina®, Naratriptana, Sumax®.	Analgésicos	254
Doril®, Enxak®, Sonridor®, Cefalium®, Cefaliv®, Neosaldina®.	Analgésicos + associações	33
Dorflex®.	Analgesicos + relaxante muscular	82
Buscofen®, Ibuprofeno®, Nimesulida®, Piroxican®, Torsilax®, Ponstan®, Toragesic®.	Analgesicos + anti-inflamatórios	62
Buscopan®, Tropinal®, Lisador®, Atroveran®.	Analgesicos + antiespasmódicos	28

Tabela 2: Classificação dos medicamentos analgésicos que os participantes têm o hábito de utilizar, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e DEF (Dicionário de Especialidades Farmacêuticas).

DISCUSSÃO

A pesquisa realizada proporcionou vários pontos de reflexão sobre o uso de analgésicos, demonstrando que, em alguns casos, de forma indiscriminada e, em outros, por orientação médica ou farmacêutica, sendo que, em muitos deles, com o intuito de aliviar ou combater dor moderada ou intensa são utilizados de forma repetida pela população analisada. A intensidade na utilização de analgésicos é uma constância na população brasileira e isso tem se configurado em automedicação que causa sérios danos à saúde.

Nesse contexto, autores como Prolungatti (2014) levantaram discussão acerca do uso indiscriminado de medicação no Pronto Socorro Infantil do município de médio porte do Vale do Paraíba Paulista – SP, no ano de 2011, situação na qual se observou um alto índice de administração de fármacos em crianças antes de serem levadas a um atendimento médico adequado no hospital. Diante de tal prerrogativa, os autores evidenciaram, no estudo, que os pais das crianças eram os responsáveis diretos por esta automedicação e que somente ao notarem que os medicamentos ingeridos pelas crianças não surtiam o efeito esperado é que recorriam a um atendimento em hospitais.

Em outro estudo, Matos et al., (2018) compartilham da mesma opinião de Prolungatti et al., (2014), ao mencionar em que o sujeito que se automedica corre sérios riscos de saúde. Com isso, os autores fazem um alerta de que é sempre importante que, ao invés de se automedicarem, as pessoas façam consultas médicas, periodicamente, e que também façam o uso de medicamentos, sejam eles analgésicos ou de outro tipo, de forma adequada.

Os referidos autores Prolungatti et al., (2014) e Matos et al., (2018),

citaram ainda exemplos de automedicação que envolve faixas etárias diferentes, independentemente da idade, o procedimento é inadequado e pode comprometer a saúde das pessoas. Além disso, o uso indiscriminado de medicamentos para o tratamento de doenças pode trazer riscos à saúde do paciente e mascarar o diagnóstico de outras doenças.

Nesta pesquisa, constatou-se que a automedicação foi preponderante, onde mais de 61,01% dos entrevistados fazem uso do medicamento analgésico de forma indiscriminada. A correlação do uso do medicamento comparado ao regime de trabalho percebeu-se nitidamente o agravante no uso do produto.

Garcez, Souza e Brito (2012), relatam em seu estudo que durante a jornada de trabalho o profissional pode passar por estresse ou sobrecarga laboral, podendo acarretar dores e, por esse motivo, ocorre o alto consumo de analgésicos, anti-inflamatórios e miorrelaxantes. Desse modo, nota-se que uma jornada de trabalho árdua é um dos motivos que elevam os altos índices do uso de analgésicos.

Nas pontuações feitas por Maciel et al., (2017), os autores enfatizam que o uso de analgésicos está ligado a dor sofrida pelo trabalhador da saúde. Dor esta, que pode ser caracterizada pelo desgaste físico, pelo alto ritmo e cargas de trabalho exaustivas. Ou seja, a classe de trabalhadores da saúde é mencionada como uma das que cumprem uma jornada dupla de trabalho e, conseqüentemente, recorrem ao uso de analgésicos com mais frequência.

O fácil acesso aos medicamentos por profissionais da área da saúde contribui para que estes façam uso abusivo dos tais produtos, o que pode, inclusive, corroborar para a piora do quadro clínico ou mesmo o surgimento de sintomas que dificultam a percepção do diagnóstico em variados tipos de doenças (CAJAZEIRO, JUNIA; 2012).

Nesta pesquisa observou-se que 80,14% dos participantes que trabalham oito horas por dia, fazem uso de analgésicos, corroborando as pesquisas dos referidos autores que correlacionam a carga horária com uso mais abusivo de medicamentos. Além da carga horária desempenhada pelo trabalhador, o uso de bebidas alcoólicas, poderia aumentar reações adversas se utilizados com analgésicos.

Essa é uma afirmação de Gotardelo et al. (2015), quando ingerido cronicamente, o álcool pode induzir a biotransformação de outras drogas metabolizadas pelo sistema enzimático do citocromo P450 e por meio desse mecanismo, o consumo de álcool pode interferir no metabolismo do paracetamol (acetaminofeno), levando ao aumento de metabólitos hepatotóxicos reativos. O uso agudo da bebida pode inibir o metabolismo de outras drogas e aumentar o efeito sedativo de benzodiazepínicos, fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos, pois mecanismos farmacodinâmicos também produzem depressão aditiva do sistema nervoso central quando esses medicamentos são utilizados. O uso concomitante de álcool e anti-inflamatórios não

esteroidais (AINEs), inclusive o ácido acetilsalicílico (AAS), pode aumentar o tempo de sangramento e predispor à inflamação e à hemorragia gástrica.

Pode-se constatar, nesta pesquisa, que há consumo de bebida alcoólica concomitante ao consumo de medicamentos de uso contínuo em 28,26% dos entrevistados que consomem bebida alcoólica. Os medicamentos mais citados na pesquisa e classificados de acordo com *Anatomical Classification System* (ATC/1976), pertencem ao grupo N sistema nervoso central, com 15 ocorrências e C sistema cardiovascular, com 6 ocorrências.

De acordo com o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) (2016), a sertralina, escitalopran, Ritalina®, topiramato, Divalcon®, Rivotril® e Daforin® não potencializam os efeitos do álcool em indivíduos saudáveis, mas seu uso concomitante com bebidas alcoólicas não é recomendado. Alusente ao (DEF) (2016), o propranolol e a sinvastatina potencializam os efeitos do álcool em indivíduos saudáveis, reduzindo a velocidade de absorção, podendo desenvolver problemas hepáticos.

A dor é o sintoma que estimulou o uso de analgésicos. Nesta pesquisa, mais de 80% fazem uso do medicamento analgésico assim que uma inconveniente dor lhe atormente, destes 9,7% relataram ser dor leve, 28,8% dor moderada, enquanto que, 61,5% uma dor intensa.

A cefaléia, que é comum entre os brasileiros desde crianças, adolescentes, adultos e idosos, em diferentes sexos, é considerada uma ocorrência limitante que interfere na qualidade de vida e na produtividade. Nas palavras de Oliveira e Pelógia (2011), a cefaleia aguda corresponde a 4% das queixas em pronto atendimento sendo que muitos pacientes procuram tratamento sem o devido acompanhamento médico e com a automedicação.

Os referidos autores afirmam, ainda, que dentre os motivos que levam muitas pessoas a fazer uso de medicamentos está a cefaleia, a infecção, a gastrite ou a dismenorrea, entre outras queixas. Contudo, a cefaleia foi o principal sintoma motivador. Assim, o que se traz como discussão premente é que o uso de analgésicos para o sintoma de cefaleia é comum na população, e foi demonstrado, também, nesta pesquisa.

A cólica menstrual foi a segunda dor mais relatada nesta pesquisa. E em outro estudo realizado por Pahim, Menezes e Lima (2006), apresentou resultados indicando que 13,7% das mulheres entrevistadas apresentavam enxaqueca no período menstrual e que, mesmo utilizando o anticoncepcional, 51% apresentaram enxaqueca, sendo que 32,5% acusaram o aumento da dor com o uso do anticoncepcional hormonal. Observa-se, com esses resultados, que o medicamento para esterilização temporária possa estar relacionado com as dores referidas pelas usuárias.

No cerne das discussões feitas por Pahim, Menezes e Lima (2006), o uso de

anticoncepcional hormonal pode piorar a enxaqueca pré-existente e, sendo assim, o viável é que seja feito um tratamento adequado para evitar dores de cabeça contínuas antes e durante o ciclo menstrual.

As reações adversas são observadas em variados usos de medicamentos, inclusive no de analgésicos. Analisando o (DEF) (2016), dos medicamentos relacionados pelos participantes como ocasionadores de reações adversas, verificou-se que os sintomas apresentados são relatados como previstos de possíveis ocorrências. Houve um número pouco expressivo na apresentação dos relatados efeitos adversos, o que não exclui a possibilidade de uma ocorrência mais intensa na população.

Para autores como Oliveira, Pereira e Colet, (2012), durante o uso de analgésicos com característica de Anti-inflamatório não esteroidal (AINE), como a nimesulida, as principais reações adversas são os distúrbios gastrintestinais, como náuseas e vômitos, que podem manifestar por estarem ligado à dose e tempo de uso.

Demétrio et al., (2012), por meio de sua pesquisa, fortalece a ideia de que a automedicação está associada a indicadores de saúde tais como pior auto percepção das condições de saúde e presença de doenças crônicas que evidenciam o caráter negativo da automedicação. Além disso, no estudo desenvolvido, os autores frisam que existe uma alta prevalência de automedicação com anti-inflamatórios não-esteroidais no tratamento de dor na população do município de Laguna/SC, o que comprova que o uso desmedido de medicamentos sem prescrição é um problema de saúde pública e que requer atenção.

Em outro estudo, realizado por Fortes e Chaves (2015), evidenciou-se que após uma entrevista a alguns trabalhadores de uma construção civil do Distrito Federal, os mesmos informaram que o uso de medicamentos sem a devida prescrição médica. Isso ocorre principalmente por orientações de balconistas de farmácias. Como justificativa para tal situação, a maioria dos entrevistados afirmou que isso acontece pela falta de acessibilidade e assistência aos hospitais públicos para conseguirem consulta com um médico.

Outro aspecto percebido no estudo de Fortes e Chaves (2015), é que a ingestão de analgésicos, anti-inflamatórios ou outros tipos de medicamentos é comum em meio a este grupo, especialmente se outra pessoa já fez uso da medicação com êxito e a indica, prática recorrente entre familiares, amigos, vizinhos e balconistas daquele município.

Todas as ocorrências de uso de analgésicos nesta pesquisa resultaram em 82,31% dos entrevistados, o que indica um número expressivo e preocupante à saúde pública. São variados os tipos de medicamentos relatados que, embora, do grupo dos analgésicos, ou relaxantes musculares ou até mesmo anti-

inflamatórios não esteroidais, são ocasionadores de reações adversas e podem, por associação medicamentosa, interagir de forma negativa, potencializando efeitos colaterais.

CONCLUSÃO

O modo de vida associado à busca pela qualidade desta, propicia um ambiente de inquietação quando o sintoma de dor surge nas pessoas, fazendo com que o caminho mais procurado seja a medicação indiscriminada. Tal situação foi percebida nesta pesquisa e verificou-se que a participação de leigos na indicação de medicamentos, é um fator agravante a esse quadro.

Para tanto, verificar como anda a qualidade de execução do trabalho, como também a carga horária, poderá minimizar o surgimento de sintomas de dores. Essa atitude somada à conscientização da população sobre os riscos do uso abusivo de medicamentos analgésicos possibilitará mais segurança à saúde pública.

REFERÊNCIAS

AMÉRICO A. F. Q. A.; MELO, I. T. V. M. Analgésicos não opioides. In. CARVALHO, R. T.; PARSONS, H. A. (Org.) **Manual de Cuidados Paliativos ANCP**. 2º ed., out 2012. Disponível em: <<http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2017/05/Manual-de-cuidados-paliativos-ANCP.pdf>> Acesso em: 06 out. 2018.

BRASIL, Agencia Nacional de vigilância Sanitária (ANVISA). **Bulário Anvisa**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/bularioeletronico12019f> Acesso em: 8 de fev. 2019.

BASTIANI, et al. O uso abusivo de medicamentos. **Disciplina-rum Scientia Saúde**, v. 6, n. 1, p. 27–33, out 2004. Disponível em: <https://www.periodicos.unifra.br/index.php/disciplinarumS/article/view/873>> Acesso em: 06 out. 2018.

CAJAZEIRO, J. Toxicologia e profissionais de saúde: uso abusivo e dependência. **Rev. Med. Minas Gerais**, v. 22, n. 2, p. 153–157, 2012. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/exportar-pdf/96/v22n2a05.pdf>> Acesso em: 10 de mar. 2019.

DEF. **Dicionário de Especialidades Farmacêuticas**. 10ªED. [S.l.]: JBM, 2016.

DEMÉTRIO, G. S. et. al. Prevalência de automedicação para tratamento de dor em município do Sul do Brasil. **Arq. Catarin. Med.**, v. 41, n. 3, p. 54–59, 2012. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/945.pdf>> Acesso em: 10 de mar 2019.

FERREIRA, N. et al. Dor e analgesia em doente crítico. **Revista Clínica do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca**, v. 2, p. 17–20, out 2014. Disponível em: <<https://revistaclinica.hff.minsaude.pt/index.php/rhff/article/download/95/59>> Acesso em: 06 out. 2018.

FORTES R. C.; CHAVES, A. S. Prevalência da automedicação por funcionários de uma construção civil do distrito federal. **Saúde. Santa Maria**, v. 41, n. 2, p. 203–210, jul 2015. Disponível em: <<https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/14601/pdf>> Acesso em: 10 de mar. 2019.

GARCEZ E.A.M., SOUZA K.S. BRITO A.F. CLASSES TERAPÊUTICAS MAIS CONSUMIDAS NO MUNICÍPIO DE CERES-GO NO ANO DE 2012. 2012. Disponível em: <<http://ceres.facer.edu.br/anais/index.php/jic/article/view/12>> Acesso em: 10 de mar. 2019.

GOTARDELO D. R.; LOPES, L. N. et., Consumo de álcool e interações álcool-drogas entre idosos atendidos na estratégia saúde da família. **Rev. Med Minas Gerais**, v. 25, n. 3, p. 363–368, 2015. Disponível em: <<https://rbmfc.emnuvens.com.br/rbmfc/article/download/833/6155>> Acesso em: 12 fev. 2019.

MACIEL, M. P. G. S. Uso de medicamentos psicoativos entre profissionais de saúde. **Rev.enferm. UFPE online**, v. 11, n. 7, p. 2881–7, jul 2017. Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/download/10177/19195>> Acesso em: 10 de mar. 2019.

MATOS, J. F. et al. Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação em adolescentes e servidores de uma escola pública profissionalizante. **Cad.Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 76–83, 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cadsc/v26n1/1414-462X-cadsc-26-1-76.pdf> > Acesso em: mar./ 2019.

OLIVEIRA, A. L. M.; PELÓGIA, N. C. C. Cefaleia como principal causa de automedicação entre os profissionais da saúde não prescritores. **Revista Dor**, v. 12, n. 2, p. 99-103, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132011000200004&script=sci_arttext> Acesso em fev./2019.

OLIVEIRA K. R.; PEREIRA, D. C.; COLET C. F. Dispensação de anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos na farmácia-escola da unijuí. **Revista contexto & saúde ijuí**. editora unijuí, v. 12, n. 23, p. 67–74, jul 2012. Disponível em: <<https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/2497>> Acesso em: mar./ 2019.

PAHIM L. S.; MENEZES, A. M B; LIMA M. R. Prevalência e fatores associados à enxaqueca na população adulta de pelotas, RS. **Rev. Saúde Pública**, v. 40, n. 6, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102006000500020script=sciabstractlng = pt>> Acesso em: fev./ 2019.

PROLUNGATTI, C. N. et. O uso de fármacos analgésicos e anti-inflamatórios prévio ao atendimento em pronto socorro infantil. **Rev. Dor**. São Paulo, v. 15, n. 2, p. 96–97, abr 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rdor/v15n2/pt_1806-0013-rdor-15-02-0096.pdf> Acesso em: mar./ 2019.

RIBEIRO, H. S. S.; COSTA, J. M. Acompanhamento farmacoterapêutico de idosos em uso de analgésicos opioides em um hospital de ensino. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, v. 6, n. 1, p. 18-23, 2015. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2015060104000654BR.pdf>> Acesso em out./ 2018.

SEBASTIÃO, J. F. M. et. al. Incidência de reações adversas a medicamentos nos serviços de medicina e terapia do hospital central Josina Machel. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 8, n. 2, p. 21–27, out 2016. Disponível em: <<http://revista.farmacoterapia.pt/index.php/rpfi/article/view/115>> Acesso em: out./ 2018.

SILVA M. G.; LOURENÇO, E. E. Uso indiscriminado de anti-inflamatórios em Goiânia-go e bela vista-go. **Revista Científica do ITPAC. Araguaína.**, v. 7, n. 4, out 2014. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/267777779/uso/indiscriminado_de_antiinflamatorios> Acesso em: out. / 2018.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) last update 2018-11-26. Disponível em:<https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N06BX03>Acesso em: 8 fev:2019

PRODUÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS: ASPECTOS HISTÓRICOS, MERCADOLÓGICOS E REGULATÓRIOS

Data de aceite: 13/04/2020

João Pedro Nazareth Justo Pereira

Engenheiro Químico

Joao.engq@gmail.com

Gestão Industrial Farmacêutica

Universidade Municipal de São Caetano do Sul

Belo Horizonte, MG, 09 de novembro de 2019.

RESUMO: Visando ampliar a adesão da terapia medicamentosa de milhões de brasileiros, foi introduzida no ano de 1999 a política de medicamentos genéricos, a partir da Lei nº 9.787/99 e regulamentada através da Resolução 391/99, a qual apresentava os critérios que dizem respeito a produção, ensaios de bioequivalência e biodisponibilidade, registro, prescrição e dispensação de genéricos. O objetivo do presente trabalho foi de analisar e correlacionar os aspectos históricos, mercadológicos e regulatórios dos medicamentos genéricos em território nacional, através de um levantamento bibliográfico utilizando as principais bases de dados, teses, dissertações e legislações. O presente artigo apresenta a evolução histórica dos medicamentos genéricos, bem como sua justificativa de implantação, além de abordar

também o panorama mercadológico e a evolução cronológica das principais legislações pertinentes ao setor. Por fim, conclui-se a importância desses medicamentos em âmbito nacional como uma das principais ferramentas na garantia de saúde à população.

PALAVRAS-CHAVE: Genéricos. Lei 9787. Lei dos genéricos.

NATIONAL GENERIC DRUG PRODUCTION: HISTORICAL, MARKETING AND REGULATORY ASPECTS

ABSTRACT: Aiming to broaden the adherence of drug therapy to millions of Brazilians, the generic drug policy was introduced in 1999, based on Law 9,787 / 99 and regulated through Resolution 391/99, which presented the criteria that production, bioequivalence and bioavailability tests, registration, prescription and generic dispensing. The objective of the present work was to analyze and correlate the historical, market and regulatory aspects of generic medicines in the national territory, through a bibliographic survey using the main databases, theses, dissertations and legislations. This article presents the historical evolution of generic medicines, as well as their justification of implantation, besides also addressing the

market panorama and the chronological evolution of the main legislations pertinent to the sector. Finally, the importance of these drugs at the national level as one of the main tools in guaranteeing health to the population is concluded.

KEYWORDS: Generic. Law 9787. Generic Law.

1 | INTRODUÇÃO

A notável relação entre os progressos da terapêutica medicamentosa e a significativa redução da morbidade e mortalidade ao longo dos anos, serviu para caracterizar o medicamento não apenas como um instrumento de intervenção terapêutica, mas sim, como um elemento complexo, técnico e simbólico para a sociedade ocidental (ALBALADEJO; DÍEZ, 2002, p. 271-281).

Porém, apesar desses medicamentos representarem ferramentas poderosas na promoção da cura e na recuperação da saúde, a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2008) estima que cerca de um terço da população mundial possui alguma dificuldade de acesso, como por exemplo, pelos preços elevados.

Diante disso, como estratégia para ampliar a adesão da terapia medicamentosa de milhões de pessoas, através, principalmente, da redução dos custos, surge a partir de 1999, uma nova categoria de medicamentos no mercado farmacêutico nacional: os genéricos (THOMAS; VITRY, 2009).

Tais medicamentos podem ser definidos como uma “cópia” de um medicamento de referência ou inovador, devendo ser intercambiável com esse, e produzido livremente após a queda da proteção patentária, desde que, comprovada a sua qualidade, bioequivalência, eficácia e outros parâmetros que garantam o mesmo efeito terapêutico entre o medicamento de referência/inovador e o genérico (QUENTAL et al., 2008).

O baixo custo de produção desses medicamentos em questão, reflete diretamente no preço, que pode ser, cerca de 35-90% mais barato em um comparativo aos medicamentos de referência. Esse fator conforme, Bermudez (1994) vem refletindo positivamente na adesão de milhões de brasileiros da terapia medicamentosa, contribuindo para o tratamento completo nas doses corretas dos ativos adequados.

Desde a sua implantação, através da Lei nº 9.787 em 1999, os genéricos apresentaram significativo crescimento de mercado. Conforme os dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no mês de março de 2001, haviam 218 medicamentos genéricos registrados e 146 comercializados. Já em julho de 2002, a produção nacional praticamente triplicou, atingindo a marca de 574 registros, através de 35 laboratórios produtores de genéricos.

Por último, os dados mais atualizados pela ANVISA (2017), apontam 3.870

medicamentos genéricos com registros válidos, provenientes de 577 diferentes princípios ativos isolados ou em associação, por 120 laboratórios em território nacional (ANVISA, 2008). Diante desse cenário, como consequência, pode se destacar o crescimento da oferta de postos de trabalho aliada à crescente demanda por profissionais especializados e qualificados em diversas áreas de desenvolvimento farmacêutico (ROSENBERG *et al.* 2010).

O objetivo deste trabalho foi analisar e correlacionar os aspectos históricos, mercadológicos e regulatórios dos medicamentos genéricos em território nacional, através de um levantamento bibliográfico utilizando as principais bases de dados, teses e dissertações.

2 | METODOLOGIA

Para a realização do trabalho, foram selecionados artigos utilizando os bancos de dados: Scielo.br; Lilacs e Google acadêmico; banco de teses e dissertações: CAPES e Pubmed e portal de periódicos: CAPES, utilizando-se das seguintes palavras de busca isoladas: genéricos, lei 9787, medicamentos, legislação, mercado e busca combinada de duas ou três palavras: medicamentos genéricos, mercado medicamentos genéricos, legislação medicamentos genéricos. Os trabalhos que não combinavam três palavras foram excluídos, assim como, os que não se enquadravam nos anos pré-selecionados de 1990 a 2019. O critério de exclusão também se aplica para os artigos que após a leitura não se referiam ao objetivo principal da presente pesquisa. No total foram recrutados 17 trabalhos, dentre eles 6 em inglês 10 em português e 1 em espanhol.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Aspectos históricos

Os medicamentos genéricos são assim denominados devido a sua comercialização sob a nomenclatura genérica do fármaco, ou seja, pela ausência de marca própria. Esse produto possui equivalência em concentração, forma farmacêutica, modo de administração, posologia e qualidade, podendo ser intercambiável com o medicamento inovador, ou original, ou de marca e são produzidos apenas após a expiração ou renúncia da patente, que garantem os direitos de exclusividade aos medicamentos (ROSENBERG *et al.*, 2010).

Para melhor entendimento das origens dos medicamentos genéricos em território nacional, os autores Rosenberg, Fonseca e Ávila (2010) destacam a compreensão introdutória na implantação desse modelo em território Norte

Americano, ou melhor ainda, nos Estados Unidos da América, maior mercado farmacêutico mundial e pioneiro em adotar uma legislação específica para tais medicamentos.

A indústria de medicamentos genéricos nos EUA teve início em 1962, através da aprovação da Lei Kefauver-Harris pelo governo americano, a qual exigia a comprovação da segurança e eficácia dos medicamentos que fossem produzidos. Esse cenário foi consequência da avalanche de medicamentos similares que invadiram o mercado estadunidense no início da década de cinquenta, levando os profissionais farmacêuticos a aumentarem os seus estoques de medicamentos e, também, enfrentar o aumento das imitações de produtos constantemente de baixa qualidade (ASCIONE et al., 2001).

Diante do cenário supracitado, observou-se uma maior preocupação baseada nos medicamentos que, até então, pareciam ser iguais, devido apresentarem as mesmas substâncias químicas, porém, na verdade, não apresentavam bioequivalência. No ano de 1984, então, foram definidas pelo Drug Price Competition and Patent Restoration Act as premissas para o surgimento da indústria de medicamentos genéricos norte americana. Com isso, ficou assegurado que as versões genéricas garantissem as informações de bioequivalência e biodisponibilidade, comprovando intercambialidade ao produto original (ASCIONE et al., 2001).

O apoio e a confiança da classe médica e da população norte americana foi fundamental para que o programa de medicamentos genéricos servisse como base para a formulação de uma política semelhante no Brasil no início dos anos 90, durante o processo de instauração do Sistema Único de Saúde (SUS) (BERTOLDI et al., 2016).

A Lei 9.787/99 foi, então, regulamentada a partir da Resolução 391 de 09 de agosto de 1999, apresentando todos os critérios que dizem respeito a produção, ensaios de bioequivalência e biodisponibilidade, registro, prescrição e dispensação de genéricos. No ano seguinte, foram registrados os seis primeiros medicamentos genéricos brasileiros: Ampicilina sódica (antibiótico), Cefalexina (antibiótico), Cloridrato de Ranitidina (antiulceroso), Cetoconazol (antimicótico), Furosemida (diurético) e Sulfato de Salbutamol (broncodilatador) (ROSENBERG et al., 2010).

Ao final de 2000, haviam sido registrados cento e oitenta e dois medicamentos genéricos de quinze diferentes laboratórios, nas mais diversas classes terapêuticas. A implantação dos genéricos no mercado nacional, cumpriu seus objetivos introdutórios de incentivar a concorrência comercial, melhorar a qualidade dos medicamentos, simplificar o acesso da população a terapia medicamentosa e garantir sucesso terapêutico. Atualmente diversas doenças classificadas como crônicas podem ser tratadas através de medicamentos genéricos, tais como Diabetes, Aids, Glaucoma, Hipertensão, Câncer de Mama e Mal de Parkinson (ANVISA, 2019).

3.2 Aspectos mercadológicos

A expansão mundial do mercado farmacêutico nos últimos anos foi ocasionada, segundo Watson (2013), por três principais fatores: Maior acesso da população à saúde; às políticas de produção de medicamentos genéricos e à perda de proteção patentária de inúmeras drogas largamente utilizadas.

No Brasil, atualmente existem 120 fabricantes de medicamentos genéricos, responsáveis por cerca de 3,8 mil registros de medicamentos nas mais de 21,7 mil apresentações comerciais. No ano de 2017, o faturamento desse setor ultrapassou a marca dos 7 bilhões de reais, com expectativas otimistas para os anos subsequentes (PRÓGENÉRICOS, 2019).

Esse cenário foi fundamental para que tais medicamentos se firmassem como principal instrumento de saúde pública no quesito de acesso a medicamentos no Brasil. Com os genéricos, o consumo de centenas de fármacos fundamentais à manutenção da saúde e ao controle de certas doenças crônicas, foi ampliado de forma significativa. Conforme o Conselho Federal de Farmácia (2019), desde o ano 2000, o consumo de algumas categorias de medicamentos aumentou de forma significativa, como exemplos, tem-se: anti-diabéticos com crescimento de 1.124%, os anti-hipertensivos 570% e os anti-lipêmicos 2.069% no país.

Durante o ano de 2017, os medicamentos genéricos, juntamente aos similares, foram os campeões de vendas, conforme dos dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2018). De acordo com os dados, esses produtos alcançaram a marca de 2,9 bilhões de embalagens comercializadas, representando 65% do total vendido no mercado nacional (4,4 bilhões).

Avaliando de forma separada os dados acima tem-se: 1,5 bilhão de caixas de medicamentos genéricos comercializadas, o que corresponde a 34,6% do total vendido durante o ano de 2017, seguidos de 1,3 bilhões de embalagens de medicamentos similares (30,6%). Juntos, esses medicamentos representaram um terço do faturamento global do setor farmacêutico, arrecadando cerca de R\$ 23,5 bilhões em produtos comercializados (33,9%).

O cenário nacional de genéricos é representado, em sua maioria, por 9 das 10 maiores farmacêuticas instaladas no país, isso significa que, diversas empresas que elaboraram produtos de marcas renomados internacionalmente, atualmente se dedicam de forma semelhante à fabricação dos genéricos. De um ponto de vista econômico, pode-se dizer que esses medicamentos foram responsáveis por avanços inéditos no Brasil: investimentos superiores a 1,5 bilhão de reais apenas na última década voltadas para a construção e/ou ampliação de unidades fabris (PróGenéricos, 2019).

Em âmbito mundial, o mercado de genéricos cresce por volta de 10,8% ao ano, movimentando cerca de US\$150 a US\$200 bilhões. Responsável por uma grande parcela desse faturamento, tem-se os Estados Unidos, movimentando valores da ordem de US\$ 56 bilhões em vendas, provenientes de 60% das prescrições médicas (PróGenéricos, 2019). A GPhA (Associação Americana de Medicamentos Genéricos) afirma que os estadunidenses chegaram a economizar em torno de 239 bilhões de dólares no ano de 2013 na compra de medicamentos genéricos. Os dados da GPhA, ainda demonstram que na primeira década do século XXI, os consumidores norte-americanos tiveram uma economia acumulada que atingiu o valor de 1,46 trilhão de dólares.

Em um comparativo com os EUA, pioneiros e de maior representatividade no mercado dos genéricos, a economia acumulada proporcionada aos consumidores brasileiros desde o ano de 2001 foi de R\$ 120,1 bilhões, relativo às prescrições apenas 33% dos medicamentos são genéricos, colocando o Brasil como o sexto maior mercado de medicamentos genéricos do mundo (PróGenericos, 2019).

3.3 Aspectos regulatórios

A lei dos genéricos – Lei 9.787/99 – instituiu os critérios para que os medicamentos genéricos se inserissem em território nacional, visando garantir a sua qualidade, segurança e eficácia, podendo assim, ser intercambiável com o medicamento de referência.

A partir dessa legislação são apresentados conceitos tais como: denominação comum brasileira (DCB), denominação comum internacional (DCI), biodisponibilidade, bioequivalência, medicamento similar, dentre outros inerentes ao entendimento da mesma. Com isso, foram empregadas resoluções com o objetivo de contribuir para o detalhamento técnico, fundamentando em um processo de grande importância para a implantação, evolução e a consolidação das normas regulamentadoras de genéricos no Brasil.

A Tabela 1, exposta a baixo, lista as principais legislações publicadas pela ANVISA inerentes aos medicamentos genéricos de forma cronológica

Legislação	Assunto	Revogada por
Lei 9.787 de 10 de fevereiro de 1999	Altera a lei 6 360 de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária.	Em vigor
RES 391 de 9 de agosto de 1999	Regulamento técnico para medicamentos genéricos	RDC nº 10 de 02 de janeiro de 2001
RDC 41 de 28 de abril 2000	Faz determinações para as entidades ou empresas que pretendam se habilitar para a realização dos ensaios de equivalência farmacêutica, biodisponibilidade e/ou bioequivalência em medicamentos	Em vigor – com alterações

RDC 10 de 2 de janeiro de 2001	Regulamento técnico para medicamentos genéricos	RDC 84 de 19 de março de 2002
RDC 47 de 28 de março de 2001	Determina que os medicamentos genéricos registrados ou que vierem a ser registrados junto à ANVISA devem ter, em suas embalagens, o logotipo que identifica o medicamento genérico	Em vigor
RE 476 de 19 de março de 2002	Guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica	RE 900 de 29 de maio de 2003
RDC 84 de 19 de março de 2002	Regulamento técnico para medicamentos genéricos	RDC 135 de 29 de maio de 2003
RDC 479 de 19 de março de 2002	Guia para protocolo e relatório técnico de estudo de bioequivalência	RE 894 de 29 de maio de 2003
RDC 478 de 19 de março de 2002	Guia para provas de bioequivalência de medicamentos genéricos	Em vigor
RE 482 de 19 de março de 2002	Guia para estudos de correlação in vitro/in vivo (CIVIV)	Em vigor
RE 481 de 19 de março de 2002	Guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência	RE 897 de 29 de maio de 2003
RE 484 de 19 de março de 2002	Guia para desenhos aplicáveis a estudos de bioequivalência	RE 898 de 29 de maio de 2003
RE 475 de 19 de março de 2002	Guia para validação de métodos analíticos	RE 899 de 29 de maio de 2003
RE 483 de 19 de março de 2002	Guia para ensaios de dissolução para formas farmacêuticas sólidas orais de liberação imediata (FFSOLI)	RE 901 de 29 de maio de 2003
RDC 103 de 8 de maio de 2003	Os centros que realizam estudos de biodisponibilidade/bioequivalência para fins de registro de medicamentos deverão observar as normas e regulamentos técnicos em vigor	RDC 56 de 08 de outubro de 2014
RDC 135 de 29 de maio de 2003	Regulamento técnico para medicamentos genéricos	RDC 16 de 2 de março de 2007
RDC 900 de 29 de maio de 2003	Guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica	RE 310 de 1 de setembro de 2004
RE 895 de 29 de maio de 2003	Guia para elaboração de relatório técnico de estudo de biodisponibilidade relativa/ bioequivalência	Em vigor
RE 894 de 29 de maio de 2003	Guia para protocolo e relatório técnico de estudo de bioequivalência	Em vigor
RE 899 de 29 de maio de 2003	Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos	RDC 166 de 24 de julho de 2017
RE 898 de 29 de maio de 2003	Guia para planejamento e realização da etapa estatística de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência	Em vigor
RE 901 de 29 de maio de 2003	Guia para ensaios de dissolução para formas farmacêuticas sólidas orais de liberação imediata (FFSOLI)	RE 310 de 1 de setembro de 2004
RE 896 de 29 de maio de 2003	Guia para provas de biodisponibilidade relativa/ bioequivalência de medicamentos	RE 397 de 12 de novembro de 2004
RE 897 de 29 de maio de 2003	Guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência	RDC nº 37 de 03 de agosto de 2011
RDC 72 de 07 de abril de 2004	Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 135 de 29 de maio de 2003	RDC 16 de 02 de março de 2007
RE 310 de 1 de setembro de 2004	Guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução	RDC 31 de 11 de agosto de 2010
RE 397 de 12 de novembro de 2004	Guia para provas de biodisponibilidade relativa/ bioequivalência	RE 1 170 de 19 de abril de 2006

RE 1 170 de 19 de abril de 2006	Guia para provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos	Em vigor – com alterações
RDC 221, de 28 de dezembro de 2006	Institui a Rede Brasileira de Centros Públicos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência	Em vigor
RDC 16, de 2 de março de 2007	Regulamento técnico para medicamentos genéricos	Em vigor – com alterações
RDC 96, de 17 de dezembro de 2008	Regulamenta as diretrizes sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos	Em vigor – com alterações
RDC 23, de 20 de maio de 2009	Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 96, de 18 de dezembro de 2008.	Em vigor
RDC 71, de 22 de dezembro de 2009	Regulamenta as regras para a rotulagem de medicamentos.	Em vigor – com alterações
RDC 47, de 8 de setembro de 2009	Estabelece as regras para a elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.	Em vigor – com alterações
RDC 48, de 06 de outubro de 2009	Dispõe sobre realização de alteração, inclusão, suspensão, reativação, e cancelamento pós-registro de medicamentos e dá outras providências.	RDC 73, de 07 de abril de 2016
RDC 16, de 13 de abril de 2010	Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 16, de 02 de março de 2007	Em vigor
RDC 31, de 11 de agosto de 2010	Dispõe sobre a realização dos estudos de equivalência farmacêutica e de perfil de dissolução comparativo.	Em vigor – com alterações
RDC 37, de 03 de agosto de 2011	Guia para isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência	Em vigor
RDC nº 27 de 17 de maio de 2012	Regula os requisitos mínimos para a validação de métodos bioanalíticos empregados em estudos com fins de registro e pós-registro de medicamentos.	Em vigor
RDC 37, de 30 de julho de 2013	Suspende a Certificação Primária de Boas Práticas em Biodisponibilidade/Bioequivalência de medicamentos e Inclusões de Unidades em centros fora do país e dispensa segunda inspeção para Certificações Secundárias.	RDC 56 de 08 de outubro de 2014
RDC 56 de 08 de outubro de 2014	Certifica as normas de Boas Práticas para a realização de estudos de Biodisponibilidade/ Bioequivalência de medicamentos e dá outras providências	Em vigor
RDC 60, de 10 de outubro de 2014	Regulamenta os critérios para a concessão renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências.	RDC 200 de 26 de dezembro de 2017
RDC 20, de 13 de maio de 2015	Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 60, de 10 de outubro de 2014	RDC 200 de 26 de dezembro de 2017
RDC 67, de 23 de março de 2016	Altera o(a) Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 41, de 28 de abril de 2000	Em vigor
RDC 73 de 07 de abril de 2016	Regula as mudanças pós-registro, cancelamento de registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos	Em vigor – com alterações
RDC 166, de 24 julho de 2017	Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 31, de 11 de agosto de 2010.	Em vigor
RDC 200, de 26 de dezembro de 2017	Regula os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências.	Em vigor

Tabela 1 - Principais Legislações publicadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária com relação aos medicamentos genéricos

Fonte: Adaptado de Araújo et al. (2010)

4 | DISCUSSÃO

A introdução da Lei de nº 9.787 em fevereiro de 1999, retratou a necessidade do Ministério da Saúde em viabilizar o acesso da população à terapia medicamentosa, reduzindo os custos através de medicamentos genéricos. Com isso, foi possível que uma maior fração da população gozasse dos tratamentos, através de medicamentos com qualidade, eficácia e segurança devidamente comprovadas.

Durante os primeiros anos da implantação da lei supracitada, percebeu-se a migração dos consumidores, resultando em quedas de até 30% na venda de medicamentos de referência. Esse fato foi observado devido aos preços mais atrativos dos genéricos, no mínimo 35% menores, combinados a uma variedade de medicamentos disponíveis a população para o tratamento das diversas enfermidades (HASENCLAVER, 2004).

Hoje no Brasil, os genéricos correspondem a cerca de 33,34% das vendas em unidades no conjunto do mercado farmacêutico. E ainda, podem ser utilizados para o tratamento de doenças do sistema cardiocirculatório, anti-infecciosos, aparelho digestivo/metabolismo, sistema nervoso central, anti-inflamatórios hormonais e não hormonais, dermatológicos, doenças respiratórias, sistema urinário/sexual, oftalmológicos, antitrombose, anemia, anti-helmínticos/parasitários, oncológicos e contraceptivos, isto é, os medicamentos genéricos possuem capacidade de tratamento da maioria das doenças conhecidas, o que potencializa a sua perspectiva de vendas (PROGENERICOS, 2019).

Com 120 fabricantes de genéricos, o mercado nacional é responsável por mais de 3,8 mil registros de medicamentos que derivam de mais de 21,7 mil apresentações comerciais, gerando no ano de 2017 cerca de 7,4 bilhões de reais, com expectativa de crescimento acima dos 10% para os anos seguintes. O rigor regulatório desse setor, garante medicamentos biodisponíveis, bioequivalentes e intercambiáveis com os medicamentos inovadores (PROGENERICOS, 2019).

Após a aprovação da Lei dos genéricos, se fez necessário a regulamentação técnica para padronização dos procedimentos referentes aos estudos de bioequivalência. Com isso, após a Lei 9.787 e a Resolução nº 391, de 9 de agosto de 1999, a ANVISA realizou revisões frequentes, que resultaram em novas publicações que visavam à inserção de novos procedimentos ou até mesmo em aperfeiçoar os já existentes (ARAÚJO et al., 2010).

Tais atualizações constantes, aproximaram as regulamentações nacionais às publicadas por agências de grande renome internacional, tais como a *Food and Drug Administration* (FDA), *European Medicines Agency* (EMA), *Health Canada* e pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A implantação dos genéricos em território nacional, pode ser caracterizada como um ganho importante para a

sociedade brasileira. Pois, a partir de então, os consumidores puderam ter acesso a medicamentos, com a garantia de qualidade, segurança e eficácia comprovadas e a preços mais acessíveis. Além disso, pode-se destacar outros ganhos, como o aumento na oferta de postos de trabalho em indústrias farmacêuticas e em centros de equivalência farmacêutica (PROGENERICOS, 2019)

5 | CONCLUSÃO

A implantação da Lei dos Genéricos resultou em uma série de benefícios incontestáveis, tais como, estímulo do mercado farmacêutico nacional, aperfeiçoamento fabril, medicamentos a preços acessíveis, de qualidade atestada e intercambiável com o medicamento inovador.

O sucesso na introdução de tal política foi movido principalmente por preços atrativos, de cerca de no mínimo 35% a menos que o medicamento inovador, aliada à confiança dos prescritores e da população. Tais fatores foram fundamentais para que, em poucos anos, o Brasil atingisse números de vendas próximos aos dos países pioneiros na introdução dos genéricos. Hoje o país ocupa o sexto maior mercado de medicamentos genéricos do mundo, ficando atrás apenas dos Estados Unidos, China, Japão, Alemanha e França.

A produção nacional de genéricos beneficiou o acesso de medicamentos no Brasil, e se tornou um dos principais instrumentos de saúde pública do país. Hoje, esses medicamentos estão presentes em diversos grupos farmacológicos de grande demanda, como por exemplo, os medicamentos para tratamentos cardiovasculares, diabetes e hipertensão.

Diante disso, fica evidente que a produção dos genéricos em território nacional se trata de uma alternativa fundamentada, capaz de agregar uma série de benefícios a população, garantindo medicamentos eficazes e seguros a preços acessíveis.

REFERÊNCIAS

ALBALADEJO F. M., DÍEZ B. J. Aspectos sociológicos del empleo de medicamentos In: Albaladejo FM, Díez BJ, organizadores. **Princípios de Farmacologia Clínica**. Barcelona: Masson; 2002. p. 271-281.

ARAÚJO, L. U. et al. **Medicamentos genéricos no Brasil: panorama histórico e legislação**. **Rev Panam Salud Publica**. 2010; 480–492. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2010.v28n6/480-492/> . Acesso em: 19 abril de 2019.

ASCIONE, F. J.; KIRKING, D. M.; GAITHER C. A.; WELAGE, L. S. Historical overview of generic medication policy. **Journal of The American Pharmaceutical Association**, Washington, v. 41, n. 4, Jul/Aug., p. 567-577, Jul./Aug. 2001.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS (PRÓGENÉRICOS). São Paulo. 2019. Disponível em: <http://progenericos.org.br/>. Acesso em: 20 de Janeiro de 2019.

BERMUDEZ, J. Medicamentos Genéricos: Uma alternativa para o mercado brasileiro. **Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro. 1994. Disponível em:** <http://www6.enasp.fiocruz.br/repositorio/sites/default/files/arquivos/MedGenericos.pdf> . Acessado em 02 de junho de 2019.

BERTOLDI, A. et al. Utilização de medicamento genéricos na população brasileira: uma avaliação da PNAUM 2014. **Revista de Saúde Pública. São Paulo. 2016. Disponível em:** http://www.scielo.br/pdf/rsp/v50s2/pt_0034-8910-rsp-s2-S01518-87872016050006120.pdf . Acessado em 25 de março de 2019.

BRASIL. Resolução 391/1999. Disponível em: <https://www.ifgoiano.edu.br/home/images/Documentos/Pesquisa/CEP/RESOLUO-N-391-de-9-de-AGOSTO-de-1999.pdf>. Acessado em 30 de março de 2019.

BRASIL. Resolução RDC 10/2001. Disponível em: <https://www.diariodasleis.com.br/busca/exibelinke.php?numlink=1-176-34-2001-01-02-10>. Acessado em 30 de março de 2019.

GARCÍA A. J.; MARTOS F.; LEIVA F., SÁNCHEZ DE LA CUESTA F. Generic drugs: good or bad? Physician's knowledge of generic drugs and prescribing habits. *Gac Sanit.* 2003;17(2):144-9. Spanish.

Generic Pharmaceutic Associaton (2013). *Generic Drug Savings in the U.S.* (5th ed).

HASENCLAVER L. O mercado de medicamentos genéricos no Brasil. Brasília: Simpósio Franco-Brasileiro "O Novo Direito da Propriedade Intelectual no Domínio da Saúde e dos Seres Vivos (implicações para o acesso aos tratamentos anti-retrovirais); 2004. Disponível em: http://www.deolhonaspateentes.org.br/media/file/Patentes/hasenclever_ufrj_%20mercado_medicamentos_genericos.PDF. Acessado em 30 de março de 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisas de Orçamentos Familiares [Internet]. IBGE. 2012.** Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/pof/2008_2009_analise_consumo/pofanalise_2008_2009.pdf. Acessado em 25 de março de 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Health Action International. Measuring medicine prices, availability, affordability and price components [Internet]. OMS. 2008 [cited 2018 Out 16]. Disponível em: http://www.who.int/medicines/areas/access/medicines_prices08/en/ . Acessado em 15 de Maio de 2019.

QUENTAL C, et al. Medicamentos genéricos no Brasil: impactos das políticas públicas sobre a indústria nacional. **Ciência Saúde Coletiva. 2008.**

ROSENBERG, G.; FONSECA, M. G. D.; AVILA, L. A. **Análise comparativa da concentração industrial e de turnover da indústria farmacêutica no Brasil para os segmentos de medicamentos de marca e genéricos.** Editora Economia e Sociedade, Campinas, v. 19, n. 1 (38), p. 107-134, abr. 2010.

THOMAS R., VITRY A. Consumers' perception of generic medicines in community pharmacies in Malaysia. *South Med Rev.* 2009. Washington.

WATSON, R. European MPs back moves for generic drugs to be made available more quickly. *BMJ: British Medical Journal.* 2013.

CAPÍTULO 5

PROPRIEDADES MEDICINAIS DAS FOLHAS DA BATATA-DOCE (*Ipomoea batatas* (L.) Lam)

Data de aceite: 13/04/2020

Data de submissão: 30/12/2019

Wanderley do Nascimento Júnior

Centro Universitário Santo Agostinho-UNIFSA
Teresina-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5145372446670527>

Wanderson Lima do Nascimento

Centro Universitário Santo Agostinho-UNIFSA
Teresina-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/0758218933824314>

Débora de Alencar Franco Costa

Centro Universitário Santo Agostinho-UNIFSA
Teresina-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/3702999806344000>

José Lopes Pereira Júnior

Universidade Federal do Piauí-UFPI
Parnaíba-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/0843867099204910>

Mikhael de Sousa Freitas

Centro Universitário Santo Agostinho-UNIFSA
Teresina-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/7493150356799020>

Caio Raphael Lima Pereira

Centro Universitário Santo Agostinho-UNIFSA
Teresina-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/2440247018996972>

José Lima Pereira Filho

Universidade Federal do Maranhão-UFMA

São Luís-Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/4955435246097894>

Aron Hassan Lima Pereira

Centro Universitário Santo Agostinho-UNIFSA
Teresina-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5659847945153171>

Pedro da Silva Gerônimo Neto

Universidade Federal do Maranhão-UFMA
São Luís-Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/0529664144159996>

Kallyne Zilmar Cunha Bastos

Centro Universitário Santo Agostinho-UNIFSA
Teresina-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/1424727448346943>

Tannia Mara Lopes Lima Silva

Centro Universitário Santo Agostinho-UNIFSA
Teresina-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/4841904143223067>

Ana Beatriz Azevedo Pereira

Universidade Federal do Maranhão-UFMA
São Luís-Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/2408128304376415>

RESUMO: A batata-doce (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) é uma espécie dicotiledônea pertencente à família Convolvulaceae, e representa a sexta colheita mais importante do mundo, devido ao seu alto valor nutritivo. As suas folhas, apesar de menos exploradas, possuem uma variedade

de compostos bioativos. Em vista disso, esta revisão teve como objetivo destacar as propriedades farmacognósticas e etnofarmacológicas das folhas da batata-doce, através do levantamento de estudos experimentais e/ou exploratórios na literatura, por meio de bases de dados como PubMed, Scielo e ScienceDirect. Ao fim, demonstramos que as folhas apresentam ação antioxidante, antiproliferativa, antidiabética, antianêmica, antimutagênica, anti-inflamatória, imunomoduladora e inibidora da oxidação de LDL, sendo empregadas na medicina popular para o tratamento de dores de dente, redução do colesterol, inflamação de gengiva e garganta, fadiga, diabetes e gonorreia.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas Medicinais; Folhas da Batata-doce; Propriedades Medicinais

MEDICAL PROPERTIES OF SWEET POTATO LEAVES (*Ipomoea potatoes* (L.) Lam)

ABSTRACT: Sweet potato (*Ipomoea potatoes* (L.) Lam) is a dicotyledonous species belonging to the Convolvulaceae family, and represents the sixth most important crop in the world due to its high nutritional value. The leaves, although less explored, can show a variety of bioactive compounds. In that way, this review aimed to highlight the pharmacognostic and ethnopharmacological properties of sweet potato leaves by surveying experimental and / or exploratory studies in the literature, using databases such as PubMed, Scielo and ScienceDirect. Finally, we could show that the leaves has antioxidant, antiproliferative, antidiabetic, antianemic, antimutagenic, anti-inflammatory, immunomodulatory and inhibitor of LDL oxidation action, being used in folk medicine to treat toothaches, cholesterol reduction, gum and throat inflammation, fatigue, diabetes and gonorrhoea.

KEYWORDS: Medicinal plants; Sweet potato leaves; Medicinal properties

1 | INTRODUÇÃO

A espécie *Ipomoea batatas* (L.) Lam, popularmente conhecida como batata-doce, é uma dicotiledônea pertencente à família Convolvulaceae, apresentando caule herbáceo de hábito prostrado, com ramificações de tamanho, cor e pilosidade variáveis, folhas largas de pecíolo longo, com formato, cor e recortes variáveis, flores hermafroditas de fecundação cruzada, frutos do tipo cápsula deiscente com duas, três ou quatro sementes de cor castanho-clara (NÓBREGA, 2011).

A batata-doce representa a sexta colheita mais importante do mundo, com ampla distribuição de cultivo no Brasil, principalmente, nas regiões Sul e Nordeste. (CÂMARA et al., 2017; ISLAM, 2013). A planta é bastante explorada pelo seu fácil cultivo, baixo custo e alto valor nutritivo, sendo o tubérculo sua principal estrutura de colheita para o consumo. No entanto, suas folhas são consumidas em algumas regiões do mundo como alternativa a outros vegetais folhosos (VIZZOTO et al.,

2018; AYELESO et al., 2017).

Apesar de menos exploradas, estudos comprovaram que as folhas da batata-doce apresentam um rico perfil fitoquímico, contendo mais polifenóis do que outros vegetais folhosos comumente consumidos, como espinafre, brócolis, repolho e alface. Além disso, possuem maiores teores em compostos bioativos do que qualquer outra parte da planta, apresentando uma variedade de compostos, dentre os quais se destacam as antocianinas e ácidos fenólicos (JENG et al., 2015; ISLAM, 2013; HUANG et al., 2004). Em vista disso, nosso estudo teve como objetivo destacar as propriedades farmacognósticas e etnofarmacológicas das folhas da batata-doce mencionadas na literatura.

2 | METODOLOGIA

Caracteriza-se por uma revisão de literatura de caráter exploratório, acerca das propriedades medicinais das folhas da espécie *Ipomoea batatas* L., onde foram realizadas buscas por artigos em bases de dados como *PubMed*, *Scielo* e *ScienceDirect*, utilizando as seguintes Palavras-chave: batata-doce, propriedades medicinais, medicina popular, *sweet potato leaves*, *medicinal properties*, *folk medicine* e *Ipomoea batatas* L.

Durante a busca, foram encontrados diversos artigos relacionados à espécie em estudo, sendo somente 28 desses referentes às folhas. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram-se 21 artigos, os quais serviram como base para o desenvolvimento desta revisão.

Nesta pesquisa, os métodos de exclusão aplicados foram: artigos inacessíveis, revisões de literatura, publicações em formato de resumo e em anais de eventos, monografias e teses, bem como estudos que não abordassem sobre o principal objetivo da revisão. Foram incluídos somente artigos de caráter experimental e/ou exploratório que relatassem sobre as propriedades medicinais das folhas da batata-doce.

3 | RESULTADO E DISCUSSÃO

Dos 23 artigos coletados, 19 tratavam-se de estudos experimentais, nos quais foram aplicados métodos de prospecção fitoquímica (qualitativa e quantitativa), além de ensaios *in vitro* e/ou *in vivo*, e 4 levantamentos etnofarmacológicos realizados através da resolução de questionários ou entrevistas, com o objetivo de conhecer as formas de uso de plantas medicinais em determinadas regiões.

As propriedades farmacognósticas e etnofarmacológicas das folhas da batata-

doce encontradas estão descritas na Tabela 1, dentre elas, a atividade antioxidante, antiproliferativa, hipoglicêmica e antianêmica foram as mais exploradas em meio aos estudos coletados, apresentando resultados positivos em testes *in vitro* e *in vivo*.

Propriedades farmacognósticas	Artigos
Antioxidante	Jeng <i>et al.</i> (2015); Xi <i>et al.</i> (2015); Chao <i>et al.</i> (2014); Nagai <i>et al.</i> (2009); Truong <i>et al.</i> (2007); Huang <i>et al.</i> (2004).
Antiproliferativa	Vishnu <i>et al.</i> (2019); Osime <i>et al.</i> (2009); Kurata <i>et al.</i> (2007); Huang <i>et al.</i> (2004).
Hipoglicêmica	Lee <i>et al.</i> (2016); Jeng <i>et al.</i> (2015); Li <i>et al.</i> (2009).
Antianêmica	Berlian <i>et al.</i> (2019); Montejo <i>et al.</i> (2015); Osime <i>et al.</i> (2009).
Antimutagênica	Yoshimoto <i>et al.</i> (2002).
Imunomoduladora	Chang <i>et al.</i> (2007); Chen <i>et al.</i> (2005).
Inibição da oxidação de LDL	Nagai <i>et al.</i> (2011); Nagai <i>et al.</i> (2009).
Anti-inflamatória	Chao <i>et al.</i> (2013).
Propriedades etnofarmacológicas	
Redução do colesterol, inflamação de garganta e dor de dente (chá)	Azevedo <i>et al.</i> (2002).
Fadiga (folhas aquecidas)	Tabuti <i>et al.</i> (2003).
Gengiva inflamada (gargarejo)	Vendrusculo e Mentz (2006).
Gonorreia (decoção com folhas de <i>Tabernaemontana elegans</i>)	Wet <i>et al.</i> (2012).
Antidiabética (Suco 2x ao dia)	Chhetri <i>et al.</i> (2005).

Tabela 1: Propriedades medicinais das folhas de acordo com artigos encontradas na literatura.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

No estudo de Huang *et al.* (2004) cujo objetivo foi avaliar a atividade antioxidante e antiproliferativa de diferentes partes da batata-doce, o extrato etanólico das folhas apresentou maior ação de eliminação de radicais livres em comparação aos extratos das demais partes da planta. Na pesquisa de Chao *et al.* (2014), o extrato metanólico das folhas mostrou maior potencial do que os extratos das 27 espécies avaliadas. Os autores acreditam que a propriedade antioxidante e antiproliferativa estão relacionadas aos altos níveis de flavanóides, principalmente, cianidina e quercetina, e aos compostos fenólicos. No entanto, sua ação antiproliferativa possui mediação de outros componentes.

Segundo Johnson e Pace (2010), as propriedades medicinais das folhas da batata-doce estão relacionadas à vasta gama de antioxidantes dietéticos presentes em sua composição, incluindo antocianinas, polifenóis, flavonóides e derivados do ácido caféico, por serem compostos capazes de reduzirem o estresse oxidativo, que parece ser um fator de risco para o surgimento de doenças crônicas. Isso explica o

fato do seu extrato desempenhar atividades como, antioxidante, antiproliferativa e antimutagênica.

Três dos estudos analisados exploraram os efeitos hematológicos das folhas, dois deles demonstraram que o extrato apresenta forte efeito sob o aumento da eritropoiese em animais, tendo em vista que o extrato aumentou significativamente os níveis de hemácia e hemoglobina em coelhos e camundongos (MONTEJO et al., 2015; OSIME et al., 2009). Berlian et al. (2019), tentaram esclarecer o mecanismo de ação do extrato utilizando células HEK293 de rim embrionário humano, e descobriram que esse estimula a eritropoiese através do aumento da produção endógena de eritropoetina, hormônio responsável por estimular o processo de eritropoiese. Assim, os autores acreditam que o extrato das folhas da batata-doce representa um forte candidato para o tratamento de doenças relacionadas à eritropenia.

Outras propriedades como antimutagênica e imunomoduladora, foram avaliadas em estudos randomizados, onde obtiveram resultados positivos. Em um deles, foi demonstrado que o consumo diário de 200g das folhas é eficaz na modulação de diferentes funções imunológicas, principalmente sobre a proteção da superfície de mucosas, uma vez que indivíduos que fizeram o uso obtiveram um aumento na produção de imunoglobulina A (IgA), imunoglobulina que atua como principal defesa imunológica das superfícies mucosas (Chen et al., 2005).

Quanto ao uso popular, às folhas foram mencionadas por estudos etnofarmacológicos como eficientes na redução dos níveis de colesterol e glicose, dores de dente, fadiga e inflamações de gengiva e garganta, e no tratamento da gonorreia quando associada às folhas de *Tabernaemontana elegans*. Dentre essas propriedades, foram encontrados na literatura estudos referentes à atividade hipoglicêmica e inibitória da oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL).

No estudo de Nagai et al. (2011), as folhas prolongaram significativamente o tempo de início da oxidação do LDL em teste de oxidação mediada por células endoteliais *in vitro*. No teste complementar em seres humanos, o consumo da folha bruta prolongou significativamente a fase de latência da oxidação do LDL, bem como reduziu a produção de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e a mobilidade do LDL. Essa ação foi associada aos polifenóis, carotenóides e vitamina E presentes em abundância nas folhas.

A propriedade hipoglicêmica foi avaliada por Lee et al. (2016), Jeng et al. (2015) e Li et al. (2009). Em todos eles, as folhas apresentaram atividade hipoglicêmica positiva. Nos experimentos de Li et al. (2009), a dose de 100mg/kg de peso corporal do extrato foi considerada como ideal para efetuar uma resposta antidiabética positiva em camundongos diabéticos. Além do efeito hipoglicemiante, o consumo do extrato reduziu os níveis de colesterol e triglicérido totais dos camundongos que fizeram

uso do extrato, e gerou um aumento nos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL).

4 | CONCLUSÃO

Ao fim, pudemos demonstrar que as folhas da batata-doce possuem ação antioxidante, antiproliferativa, hipoglicêmica, antianêmica, antimutagênica, anti-inflamatória, imunomoduladora e inibitória da oxidação de LDL, sendo a antioxidante, antiproliferativa, hipoglicêmica e antianêmica as mais exploradas por apresentarem caráter promissor. Ademais, são empregadas na medicina popular para o tratamento de dores de dente, redução do colesterol, inflamação de gengiva e garganta, fadiga, diabetes e gonorreia.

REFERÊNCIAS

AYELESO, T. B. et al. A review of therapeutic potentials of sweet potato: Pharmacological activities and influence of the cultivar. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v.15, n.12, p.2751, 2017.

AZEVEDO, S.M. et al. *Reação de clones de batata-doce aos insetos de solo*. **Ciência e Agrotecnologia**, V.26, p.545-549, 2002.

BERLIAN, G. et al. Upregulation of endogenous erythropoietin expression by DLBS6747, a bioactive fraction of Ipomoea batatas L. leaves, via increasing HIF1 α transcription factor in HEK293 kidney cells. **Journal of Ethnopharmacology**, v.235, p. 190–198, 2019.

CÂMERA, F. A. A. et al. Crescimento de cultivares de Ipomoea batatas oriundas de rebentos produzidas de forma convencional e in vitro. **Rev. de Ciências Agrárias**,v.40, n.2, 2017.

CHANG, W. H. et al. **Effect of purple sweet potato leaves consumption on the modulation of the immune response in basketball players during the training period**. Asia Pac. J. Clin. Nutr., v. 16, n. 4, 2007.

CHAO, P-Y. et al. Antioxidant Activity in Extracts of 27 Indigenous Taiwanese Vegetables. **Nutrients**, v.6, n.5, p. 2115–2130, 2014.

CHAO, P-Y. et al. Inhibitive effect of purple sweet potato leaf extract and its components on cell adhesion and inflammatory response in human aortic endothelial cells. **Cell Adhesion & Migration**, v.7, n.2, p. 237–245, 2013.

CHEN, C. M. et al. **Consumption of purple sweet potato leaves modulates human immune response: T-lymphocyte functions, lytic activity of natural killer cell and antibody production**. World J. Gastroenterol, v. 11, n. 37, p. 5777-5780, 2005.

CHHETRI, D. R. et al. Antidiabetic plants used by Sikkim and Darjeeling Himalayan tribes, India. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 99, n.2, p. 199–202, 2005.

HUANG, D. J. et al. Antioxidant and antiproliferative activities of sweet potato (Ipomoea batatas[L.] Lam `Tainong 57') constituents. **Bot. Bull. Acad. Sin.**, v. 45, p. 179-186, 2004.

ISLAM, S. **Nutritional and Medicinal Qualities of Sweet potato Tops and Leaves**. Cooperative Extension Service, University of Arkansas, 2013.

JENG, T. L. et al. Effects of drying on caffeoylquinic acid derivative content and antioxidant capacity of sweet potato leaves. **Journal of Food and Drug Analysis**, v.23, n.4, p.701–708, 2015.

JOHNSON, M.; PACE, R.D. Sweet potato leaves: properties and synergistic interactions that promote health and prevent disease. **Nutrição Reviews**, v. 68, n. 10, p. 604-615, 2010.

KURATA, R. et al. Growth suppression of human cancer cells by polyphenolics from sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) leaves. **J. Agric. Food Chem.**, v. 55, n. 1, p. 185-90, 2007.

LEE, C.-L. et al. Characterization of Secondary Metabolites from Purple *Ipomoea batatas* Leaves and Their Effects on Glucose Uptake. **Molecules**, v.21,n.6, p.745, 2016.

LI, F. et al. The Optimal Extraction Parameters and Anti-Diabetic Activity of Flavonoids from *Ipomoea Batatas* Leaf. **Afr J Tradit Complement Altern Med**, v. 6, n.2, p.195–202, 2009.

MONTEJO, J. F. et al. Hematological effects of *Ipomoea batatas* (camote) and *Phyllanthus niruri* (sampa-sampalukan) from Philippines in the ICR mice (*Mus musculus*). **Asian Pac J Trop Biomed**, v. 5, n.1, p. 29-33, 2015.

NAGAI, M. et al. Effects of sweet potato (*ipomoea batatas* l.) leaves on LDL oxidation and ros production. **Atherosclerosis Supplement**, v. 10, n. 2, p. 1477, 2009.

NAGAI, M. et al. Sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaves suppressed oxidation of low density lipoprotein (LDL) in vitro and in human subjects. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v.48, n.3, p. 203–208, 2011.

NÓBREGA, D. S. **Reação de clones da batata-doce aos nematóides de galhas do gênero *Meloidogyne* sp.** Brasília: Universidade de Brasília-UnB/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária-FAV, p. 43, 2011.

OSIME, E. et al. Effect of sweetpotato leaf (*Ipomoea Batatas*) extract on some haematological parameters using rabbits. **Journal of Medicine and Biomedical Research**, v.7, n.1-2, 2009.

TABUTI, J.R. et al. Traditional herbal drugs of Bulamogi, Uganda: plants, use and administration. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 88, n. 1, p. 19-44, 2003.

TRUONG, V. D. et al. **Phenolic acid content and composition in leaves and roots of common commercial sweetpotato (*Ipomea batatas* L.) cultivars in the United States**. *J. Food. Sci.*, v. 72, n. 6, 2007.

VENDRUSCULO, G. S.; MENTZ, L. A. Levantamento etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais por moradores do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *IHERINGIA, Sér. Bot.*, v. 61, n. 1-2, p. 83-103, 2006.

VISHNU, V. R. et al. Comparative Study on the Chemical Structure and In Vitro Antiproliferative Activity of Anthocyanins in Purple Root Tubers and Leaves of Sweet Potato (*Ipomoea batatas*). *J. Agric. Food Chem.*, v. 67, n. 9, p. 2467-2475, 2019.

VIZZOTTO, M. et al. Composição mineral em genótipos de batata-doce de polpas coloridas e adequação de consumo para grupos de risco. **Braz. J. Food Technol.**, v.21, 2018.

WET, H. et al. Medicinal plants used for the treatment of sexually transmitted infections by lay people in northern Maputaland, KwaZulu–Natal Province, South Africa. **South African Journal of Botany**, v.

78, p. 12-20, 2012.

XI, L. et al. Preparative purification of polyphenols from sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaves by AB-8 macroporous resins. **Food Chemistry**, v. 172, p. 166-174, 2015.

YOSHIMOTO, M. et al. Antimutagenicity of mono-, di-, and tricaffeoylquinic acid derivatives isolated from sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) leaf. **Biosci. Biotechnol. Biochem.**, v. 66, n. 11, 2002.

ESTUDO DESCRITIVO E CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DE DESODORANTES COMERCIAIS

Data de aceite: 13/04/2020

Data de submissão: 30/03/2020

Adriana Santos de Andrade

Aluna de Iniciação Científica

Curso de Farmácia

Universidade São Francisco, Bragança Paulista,
São Paulo

Iara Lucia Tescarollo

Professora Orientadora

Curso de Farmácia

Universidade São Francisco, Bragança Paulista,
São Paulo

Grupo de Pesquisa em Meio Ambiente e
Sustentabilidade - GPMAS

RESUMO: Desodorantes são produtos de uso tópico que podem atuar inibindo o odor sudoral. Muitas substâncias antibacterianas são adequadas para formulação em desodorantes. Também são utilizados produtos naturais ou seus derivados sintéticos para conferir fragrância agradável à preparação além da ação antibacteriana. O objetivo desse trabalho fundamentou-se no estudo descritivo de desodorantes comerciais e avaliação de suas propriedades físico-químicas. Foram realizados ensaios de qualidade como aspecto,

determinação de volume, pH e densidade, como também um estudo pormenorizado da composição química de 10 amostras comerciais de desodorantes. Dos produtos analisados 80% apresentaram aspecto límpido e homogêneo; 20% se apresentaram leitosos. O pH das amostras variou de 4,9 a 6,3 estando compatível com o pH da pele. A densidade esteve entre 0,8389 a 0,9881 g/mL. Quanto à composição, as amostras se apresentaram diferenciadas e a rotulagem de acordo com as especificações exigidas. Todas as amostras apresentaram pH compatível com o local de aplicação, aspecto, volume e densidade adequados. A maioria apresentou componentes sintéticos na composição das fragrâncias e substâncias com propriedades antissépticas, porém com potencialidade alérgica.

PALAVRAS-CHAVE: desodorantes, controle de qualidade, cosméticos

ABSTRACT: Deodorants are topical products that can act inhibiting sudoral odor. Many antibacterial substances are suitable for formulation in deodorants. They are also used natural products and their synthetic derivatives to give pleasant fragrance preparation beyond the antibacterial action. The aim of this study was based on the descriptive study of commercial

deodorants and evaluation of their physicochemical properties. Quality tests were conducted as an aspect, determination of volume, pH and density, as well as a detailed study of the chemical composition of 10 commercial samples of deodorants. The products analyzed, 80% presented clear and homogeneous appearance; 20% were classified milky. The pH of the samples ranged from 4.9 to 6.3 and is compatible with the pH of skin. The density was between 0.8389 to 0.9881g/mL. As for composition, samples were taken and different labeling according to the required specifications. All samples showed pH compatible with the application site, appearance, volume and density appropriate. Most had synthetic components in the composition of fragrances and substances with antiseptic capability.

KEYWORDS: deodorants, quality control, cosmetics

1 | INTRODUÇÃO

A higiene pessoal, atualmente, faz parte das preocupações diárias das pessoas, em todo o mundo. Dentre os vários produtos de higiene pessoal, os desodorantes e os antiperspirantes se destacam com objetivo de reduzir ou controlar o odor das axilas, diminuir ou eliminar as secreções das glândulas sudoríparas, impedir o crescimento bacteriano e adsorver os odores corporais. No Brasil o segmento de cosméticos se firma como uma das áreas mais bem-sucedidas da atualidade e país vem ocupando posições de importantes no mercado mundial de cosméticos, sobretudo, na área da perfumaria, desodorantes e antitranspirantes (ABIHPEC, 2014).

A geração de mau odor em vários locais do corpo humano é causada pela biotransformação microbiana de secreções naturais inodoras em moléculas odoríferas voláteis. Na superfície da pele, emanam odores distintos, em particular da axila (axila), onde uma população grande e permanente de microrganismos vive de secreções das glândulas écrina, apócrina e sebácea. Estudos microbiológicos tradicionais baseados em cultura informam que essa microbiota residente consiste principalmente de bactérias Gram-positivas dos gêneros *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium* e *Cutibacterium* (*Propionibacterium*). Entre as classes moleculares que foram implicadas no mau odor axilar estão os ácidos graxos voláteis de cadeia curta e média, os esteróides 16-androsteno e, mais recentemente, os tioálcoois. A maioria das evidências disponíveis sugere que microrganismos do gênero *Corynebacterium* são os principais agentes causadores do odor axilar, sob substratos predominantemente originários da glândula apócrina (FERRARI et al., 2015; JAMES et al., 2013; KANLAYAVATTANAKUL; LOURITH, 2011).

A sociedade moderna exige cuidados especiais para prevenir o excesso de transpiração e ainda os odores que a acompanham. Entre as alternativas disponíveis

para evitar ou eliminar as causas dos odores desagradáveis, figuram os desodorantes e antitranspirantes. A transpiração consiste num fenômeno natural indispensável para o bom funcionamento do organismo, entretanto, o excesso, representa um estado maior da atividade glandular que determina o aparecimento de gotículas aquosas na superfície da pele (suor); pode gerar desconforto, problemas ligados ao odor, lesões cutâneas causando impacto sobre higiene pessoal e estética social. Por estas razões, a necessidade controlar o volume de suor e a formação do mau odor sudoral (Ribeiro, 2010).

O mascaramento do mau odor sudoral trata-se de um recurso de origem remota e já era usado pelos povos antigos no intuito de combater os odores ofensivos do corpo (FERRARI et al., 2015; JAMES et al., 2013; KANLAYAVATTANAKUL; LOURITH, 2011; RIBEIRO, 2010; PRISTA; BAHIA; VILAR, 1995). Ao longo do tempo, as preparações evoluíram dos fortíssimos odores para disfarçar os cheiros das pessoas, com um único óleo perfumado, até chegarem aos complexos desodorantes e às aplicações de antitranspirantes dos dias atuais (ABRUTYN, 2011). São constituídos por veículos (líquidos, sólidos, pastosos ou fluidos) contendo bactericidas ou bacteriostáticos. Ao limitar o desenvolvimento das bactérias à superfície da pele, estas não podem degradar os derivados protéicos e amidas do suor, portanto pode-se evitar a formação do odor sudoral ou ainda mascarar as substâncias odoríferas presentes no suor (RIBEIRO, 2010).

Desodorantes são produtos aplicados topicamente que atuam, inibindo o crescimento microbiano na região de aplicação. São formulados com substâncias antissépticas, como triclorcarban, triclosan, cloreto de benzalcônio, cloreto de benzetônio, cloreto de metil benzetônio, clorexedina e farnesol, bastante empregadas neste tipo de produto (FERRARI et al., 2015; PUPO, 2011; RIBEIRO, 2010).

Antiperspirantes restringem a quantidade de secreção das glândulas sudoríparas na zona tratada, evitando os efeitos desagradáveis do suor (FERRARI et al., 2015; JAMES et al., 2013; KANLAYAVATTANAKUL; LOURITH, 2011; ESCUDEIRO, 2011; PUPO, 2011; RIBEIRO, 2010; NASCIMENTO et al., 2004; PRISTA; BAHIA; VILAR, 1995). Atuam, limitando a quantidade de suor liberado na superfície da pele, logo o mecanismo de ação pode envolver um decréscimo na produção de suor em nível glandular, formação de um tampão no ducto, alteração na permeabilidade do ducto aos fluidos, ou algumas das outras várias teorias, envolvendo conceitos, como potencial eletrofisiológico ao longo do ducto sudoríparo (KANLAYAVATTANAKUL; LOURITH, 2011; NASCIMENTO, et al., 2004; WILKINSON; MOORE, 1982). Entretanto, o processo exato de redução do suor ainda não foi completamente definido (KANLAYAVATTANAKUL; LOURITH, 2011; PRISTA; BAHIA; VILAR, 1995). Derivados de alumínio constituem as principais substâncias empregadas em formulações antiperspirantes, dentre eles, cloreto de alumínio hexahidratado,

cloridróxido de alumínio, dicloridróxido de alumínio, cloridróxido de alumínio e zircônio (SOUZA; ANTUNER Jr., 2013).

Outros componentes possuem ação antisséptica e contribuem para o mascaramento do mau odor, podem fazer parte da composição das fragrâncias, dentre as substâncias de origem natural ou sintética figuram: álcool benzílico; benzoato de benzila; cinamato de benzila; salicilato de benzila, cinamal, álcool cinamílico, citral, citronelol, cumarina, eugenol, farnesol, geraniol, isoeugenol, limoneno e linalol. Ainda estão descritos: amil cinamal, álcool amil cinamílico, butilfenil metilpropional, hexil cinamal, hidroxicitronelal, 3-Ciclohexeno-1-carboxaldeído, alfa-isometilionona, metil-2-octionato, *Evernia Prunastri* Extrato e *Evernia Furfuracea* Extrato (TIEDTKE, 2006). Algumas dessas substâncias foram identificadas como causa importante de reações alérgicas de contato entre os consumidores sensíveis a fragrâncias e aromas (ARRIBAS, 2012; HEISTERBERG et al., 2011; SELL, 2006). No Brasil, a presença na formulação deve ser indicada na descrição dos ingredientes na rotulagem do produto (na lista dos ingredientes ou composição) de modo a facilitar a identificação pelos consumidores que não as toleram. Em desodorantes, devem ser indicadas na rotulagem do produto pela nomenclatura INCI (*International Nomenclature Cosmetics Ingredients*) (BRASIL 2015; Brasil, 2012).

Segundo a RDC nº 07/ 2015 (BRASIL, 2015) deve conter obrigatoriamente na embalagem dos produtos cosméticos as seguintes informações: nome do produto e grupo a que pertence no caso de não estar implícito no nome; marca; número de registro do produto; lote ou partida; prazo de validade; conteúdo; país de origem; fabricante ou importador; domicílio do fabricante ou importador; modo de uso e advertências e restrições de uso (se necessário); rotulagem específica (se necessário) e ingredientes e composição segundo o sistema INCI.

Segundo o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (Brasil, 2008) dentre os ensaios sugeridos para avaliação dos produtos da categoria dos desodorantes antiperspirantes/ antitranspirantes (*spray*) figuram o aspecto, cor e odor. Os ensaios de pH, densidade, viscosidade, teor de álcool e teor de ativos são aplicáveis dependendo a característica do produto.

Considerando o destaque que os produtos cosméticos vêm conquistando no mercado, aliado à importância da necessidade de garantir a segurança desses produtos, o objetivo deste trabalho se fundamentou no estudo descritivo da composição de desodorantes comerciais e avaliação de suas propriedades físico-químicas

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Amostras

Foram selecionadas 10 marcas populares de desodorantes disponíveis para comercialização, envasadas em frasco do tipo spray com tampa, batoque, pescante e gravação de uma ou mais cores. As amostras foram obtidas em diferentes supermercados do município de Itatiba – São Paulo e foram analisadas quanto às suas características físico-químicas e de rotulagem. Foram executadas 03 repetições para as determinações de pH e densidade de um mesmo produto. A análise dos dizeres de rotulagem, a avaliação das características organolépticas e a determinação do volume foram realizadas uma única vez.

2.2 Análise dos dizeres de rotulagem

Foi realizada uma leitura cuidadosa e levantamento dos dados constantes nos rótulos das 10 marcas de desodorantes com ênfase na composição do produto.

2.3 Ensaio organolépticos

Foram analisadas as características detectáveis pelos órgãos dos sentidos verificando os seguintes parâmetros: aspecto, cor e odor. Uma alíquota de aproximadamente 25 mL de cada amostra foi transferida para um tubo de Nessler; em seguida as amostras foram avaliadas visualmente sobre fundo preto com luz incidente quanto à limpidez, à opalescência, leve turvação ou turvação e sobre fundo branco foi avaliada a coloração, observando transversalmente. Olfativamente as amostras foram avaliadas após 15 minutos em exposição ao ambiente. As amostras foram mantidas em condições ambientais controladas ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$), para evitar modificações nas propriedades organolépticas (MOUSSAVOU; DUTRA, 2012; BRASIL, 2007; BRASIL, 2004).

2.4 Determinação potenciométrica do pH

As amostras foram avaliadas com potenciômetro de bancada, empregando-se eletrodo de vidro sensível ao pH, devidamente calibrado e mergulhado diretamente nos desodorantes de cada lote de amostra (MOUSSAVOU; DUTRA, 2012; BRASIL, 2007; BRASIL, 2004).

2.5 Densidade

O ensaio foi realizado em picnômetro limpo e seco com capacidade para 25 mL. A amostra foi transferida cuidadosamente para o picnômetro. A temperatura foi ajustada para 20°C , o excesso da solução foi removido, a seguir o conjunto foi

pesado em balança analítica. O peso da amostra foi obtido através da diferença de massa do picnômetro cheio (M1) e vazio (M0). O mesmo procedimento foi realizado com água destilada (M2). A densidade relativa foi calculada determinando a razão entre a massa da amostra líquida e a massa da água, ambas a 20°C (MOUSSAVOU; DUTRA, 2012; BRASIL, 2007; BRASIL, 2004).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a legislação atual, desodorantes são produtos classificados como risco Grau 1, ou seja, são formulações que cumprem com a definição adotada na RDC 07/2015 (BRASIL, 2015) para cosméticos. Suas propriedades e características não demandam informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e restrições de uso, devido às características e composição simples do produto, entretanto, suas embalagens devem conter informações visando à garantia e a segurança do consumidor.

A Tabela 1 apresenta a descrição da composição qualitativa conforme o rótulo dos desodorantes analisados, identificados por letras com intuito de preservar a imagem da empresa. Analisando a Tabela 1 no que se referem aos ingredientes das formulações todas as marcas apresentaram suas composições com nomenclatura INCI adequada.

A nomenclatura INCI foi instituída para permitir que o consumidor identifique, de forma mais clara, os ingredientes de uma formulação em qualquer lugar do mundo. Além disso, devido à grande diversidade de sinônimos relacionados a um único ingrediente, os erros de interpretação na leitura de componentes podem ser minimizados. Para a Vigilância Sanitária a adoção dessa nomenclatura possibilita maior agilidade na identificação dos ingredientes dos produtos cosméticos de forma clara, correta e precisa. Para a comunidade científica a utilização de uma nomenclatura padronizada torna mais fácil o trabalho de profissionais como médicos e farmacêuticos no aconselhamento dos consumidores, além de garantir a atualização mais dinâmica do conhecimento científico (RIBEIRO, 2010).

Amostras	Composição
A	<i>Alcohol, Aqua, Parfum, Triclosan, Linalool, d-Limonene, Coumarin, Eugenol, Citronellol, Citral, Benzyl Alcohol, Alpha-Isomethyl Ionone, Geraniol</i>
B	<i>Alcohol, Aqua, Parfum, Propylene Glycol, Triclosan, Linalool, Benzyl Alcohol, Coumarin, d-Limonene, Benzyl Benzoate, Geraniol</i>
C	<i>Aqua, Alcohol, Propylene Glycol, Parfum, Triclosan, Butylphenyl methylpropional, Benzyl salicylate, Cinnamyl Alcohol, Citronellol, Geraniol, Linalool</i>
D	<i>Aqua, Alcohol, Propylene Glycol, Parfum, Triclosan, Butylphenyl methylpropional, Hexyl cinnamal, d-Limonene, Linalool</i>

E	Alcohol, Aqua, Citral, Coumarin, d-Limonene, Hexyl cinnamal, Glycerin, Parfum,, Benzalkonium chloride
F	Alcohol, Glycerin, Benzalkonium chloride, Aqua, Parfum, Coumarin, d-Limonene, Eugenol, Geraniol, Hexyl cinnamal, Hidroxyisohexyl 3 – cyclohexene – carboxaldehyde, Linalool, Evernia prunastri extract
G	Alcohol, Aqua, Parfum, Propylene Glycol, Triclosan, d-Limonene, Citronellol, Linalool, Benzyl salicylate, Geraniol, Hydroxycitronellal, Benzyl Alcohol, Citral
H	Alcohol, Glycerin, Parfum, Benzalkonium chloride, Aqua, Butylphenyl methylpropional, Benzyl salicylate, Benzyl Alcohol, Cinnamyl Alcohol, Citronellol, Coumarin, d-Limonene, Eugenol, Geraniol, Hexyl cinnamal, Hydroxycitronellal, Linalool
I	Aqua, Alcohol, Propylene Glycol, Parfum, Butyloctanoic acid, Octyldodecanol, Alpha-Isomethyl Ionone, Benzyl salicylate, d-Limonene, Linalool
J	Aqua, Alcohol, Propylene Glycol, Parfum, Butyloctanoic acid, Octyldodecanol, Citronellol, Coumarin, Geraniol, d-Limonene, Linalool, Butylphenyl methylpropional

Tabela 1. Composição qualitativa conforme rótulo dos desodorantes analisados. INCI – International Nomenclature Cosmetics Ingredients.

Fonte: Dados de pesquisa.

Das amostras analisadas, 100% apresentam água, álcool e perfume na composição do veículo, componentes que fazem parte da fragrância e apresentam potencialidade antisséptica aparecem com grande frequência nas formulações sendo: linalol e d-limoneno 90%; geraniol 70%, cumarina 60%, citronelol 50%; álcool benzílico, hexil cinamal e butilfenil metilpropional 40%; eugenol e citral 30%; octildodecanol, ácido butiloctanoico, alfa-isometilionona, hidroxicitronelal e álcool cinamílico 20%; 3-Ciclohexeno-1-carboxaldeído, benzoato de benzila e *Evernia prunastri* extrato 10% (Figura 1).

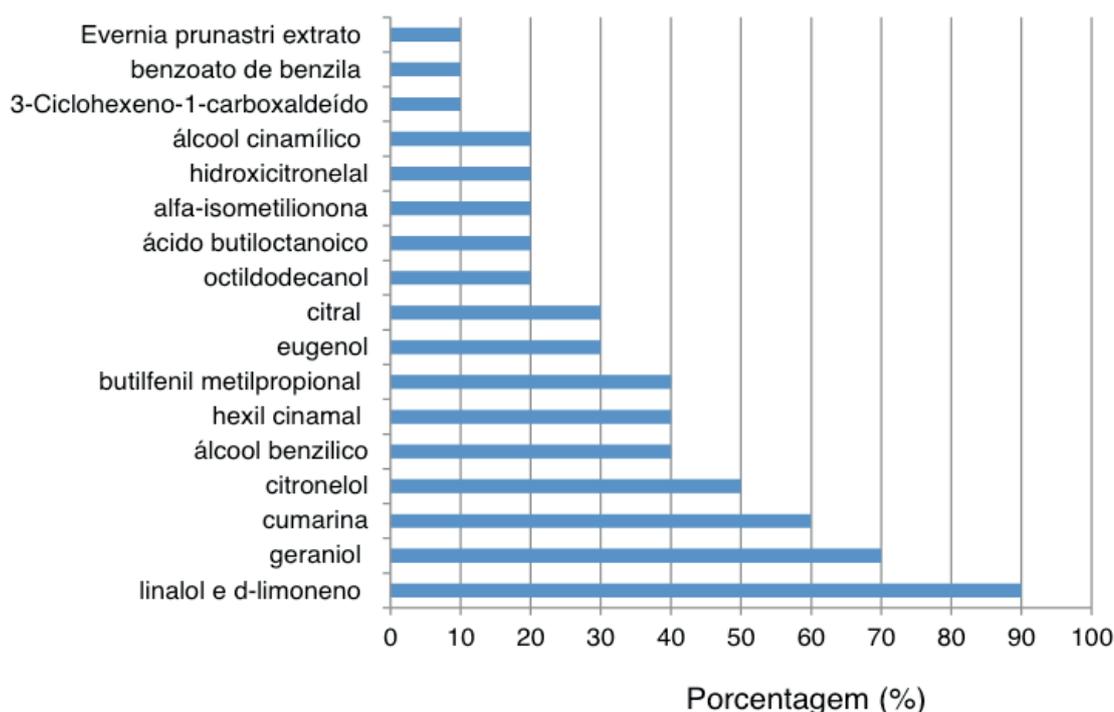


Figura 1. Frequência (%) de uso das substâncias que fazem parte da composição da fragrância das amostras testadas com potencialidade antisséptica.

O propilenoglicol com propriedade umectante aparece em 60% das formulações e a glicerina em 30%. O antisséptico triclosan está presente em 50% das amostras analisadas e o cloreto de benzalcônio em 30%. É notório destacar que a concentração de cloreto de benzalcônio permitida para desodorantes é de 0,01% (BRASIL, 2012). Os parâmetros avaliados neste trabalho fornecem informações para discutir e questionar as particularidades de cada produto.

É importante ressaltar que geraniol, nerol, linalol, citronelol, citronelal e citral estão entre os principais terpenóides empregados na indústria de perfumes (Sell, 2006). Das substâncias presentes nos produtos testados, a literatura destaca potencialidade de sensibilização cutânea para linalol e d-limoneno; geraniol; cumarina; citroneol, álcool benzílico, hexil cinamal, eugenol, citral, alfa-isometilionona, hidroxicitronelal, álcool cinamílico, benzoato de benzila, butilfenil metilpropional, 3-Ciclohexeno-1-carboxaldeído e *Evernia prunastri* extrato (ARRIBAS, 2012; HEISTERBERG et al., 2011; SELL, 2006). Em alguns casos, não é a substância aplicada na pele que provoca a reação alérgica, mas uma combinação de substâncias e a exposição à luz solar. Desde então, tem sido mostrado que uma série de derivados de cumarina é capaz de causar sensibilização da pele, mas apenas quando é exposto à luz solar. Dermatite em pessoas usando uma preparação de protetor solar foi atribuída à presença de 6-metilcumarina, que estava na fragrância do produto (SELL, 2006).

No Brasil, a presença de substâncias usadas na formulação de desodorantes deve ser indicada no rótulo do pela nomenclatura INCI e sua concentração também deve ser expressa quando exceder 0,001 % nos produtos sem enxágue e 0,01 % em produtos com enxágue (BRASIL, 2012). Das amostras analisadas, nenhuma indicou em sua rotulagem a concentração das substâncias utilizadas na composição da fragrância, sugerindo que a quantidade das mesmas não ultrapassou os limites especificados, visto que se tratam de produtos com risco Grau 1.

Com relação às características organolépticas e propriedades físico-químicas os resultados estão apresentados na Tabela 2. Valores de pH variaram entre 4,9 a 6,3, estando todas as amostras com pH próximos ao pH fisiológico da região da axila (pH de 4 a 6,8). Estes resultados estão de acordo o descrito na literatura (RIBEIRO, 2010), afim de minimizar acidentes e efeitos indesejáveis sobre a pele e mucosa, como irritações. Os valores referentes à densidade e volume são característicos das especificações próprias de cada fabricante.

Finalmente, dos produtos analisados todos foram considerados satisfatórios apresentando data de fabricação, notificação ou registro de produto, identificação da categoria no rótulo. Ainda foram encontradas as finalidades ou instruções de uso, as recomendações para que se leia o rótulo antes de utilizar o produto a fim de evitar seu uso indevido, atendendo à legislação específica.

Vale ressaltar que os produtos cosméticos têm como características, além da

condição de uso diário, o uso repetido de algumas categorias como, por exemplo, os desodorantes. Aliado a isto está o fato de que esses produtos podem ser usados extensivamente durante um amplo período, por isso é extremamente necessário garantir qualidade dos mesmos.

Os dados obtidos sugerem maior rigor das indústrias aos padrões de qualidade dos produtos cosméticos, sobretudo desodorantes comercializados no Brasil, estando conforme com o preconizado pela legislação vigente, dado este importante visto a frequência com que esses produtos são usados pela população.

Amostras	Volume declarado (mL)	Volume encontrado (mL)	Aspecto	Odor	Densidade (g/mL)	pH
A	85	86,2	Líquido límpido	Amadeirado	0,9229	5,9
B	90	100,8	Líquido límpido	Cítrico herbal	0,8866	5,7
C	90	95,2	Líquido opaco	Adocicado	0,9604	4,9
D	90	91,7	Líquido opaco	Herbal	0,9881	5,7
E	90	100,8	Líquido límpido	Suave adocicado floral	0,8389	6,0
F	90	94,2	Líquido límpido	Adocicado suave	0,9027	6,2
G	100	103,6	Líquido límpido	Cítrico	0,8693	6,3
H	90	95,1	Líquido límpido	Suave adocicado floral	0,8961	5,6
I	90	91,1	Líquido límpido	Suave floral	0,8910	4,9
J	90	90,1	Líquido límpido	Amadeirado	0,8928	5,3

Tabela 2. Avaliação das características físico-químicas dos desodorantes analisados.

Fonte: Dados de pesquisa.

4 | CONCLUSÃO

O odor corporal ou axilar é uma comunicação química ofensiva que pode afetar negativamente a autoconfiança e aceitação social. Compostos tópicos que inibem o crescimento de microrganismos ou reações enzimáticas de bactérias, absorvem suor e mau cheiro, neutralizam odores ou limitam a secreção de suor contribuem na redução da formação do mau odor. Fazendo parte da classe de produtos de higiene corpora, os desodorantes desempenham importante papel no controle do mau odor sudoral. No estudo descritivo e experimental, proposto neste trabalho, foi possível

concluir que as amostras de desodorantes comerciais se apresentaram diferenciadas em termos de composição qualitativa e as informações expressas no rótulo dos produtos atenderam às especificações exigidas. Todas as amostras apresentaram pH compatível com o local de aplicação, aspecto, volume e densidade adequados. A maioria apresentou componentes sintéticos na composição das fragrâncias e substâncias com propriedades antissépticas, porém com potencialidade alergênica.

REFERÊNCIAS

ABIHPEC. Associação Brasileira das Indústrias de Higiene Pessoal e Cosméticos. Panorama do Setor 2014. Disponível em: <<http://www.abihpec.org.br/wp-content/uploads/2014/04/2014-PANORAMA-DO-SETOR-PORTUGU%C3%8AS-21-08.pdf>>. Acesso em: 20/ 12/ 2019.

ABRUTYN, E.S. Princípios para formulação de desodorantes e antiperspirantes. **Cosmetics & Toiletries** (Brasil), n.23, p.25-30, 2011.

ARRIBAS, M. P.; SORO, P.; SILVESTRE, J. F. Allergic contact dermatitis to fragrances. Part 1. **Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)**, v. 103, n. 10, p. 874-879, 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1578219012003058>>. Acessado em: 11/11/2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Anvisa, 2007. 130 p. Disponível em: <https://www.crq4.org.br/downloads/guia_cosmetico.pdf>. Acessado em 12/12/2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 1. ed., Brasília: ANVISA, 2004. 52 p. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Guia+de+Estabilidade+de+Produtos+Cosm%C3%A9ti+cos/49cdf34c-b697-4af3-8647-dcb600f753e2>>. Acessado em: 12/12/2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC N° 03, de 20 de Janeiro de 2012. Aprova o Regulamento Técnico “Listas de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter exceto nas condições e com as restrições estabelecidas” e dá outras providências. Brasília, 2012. Disponível em: file:///C:/Users/iaradias/Downloads/rdc%2003-2012%20-%20lista%20de%20substancia%20que%20os%20produtos%20no%20podem%20apresentar%20exceto%20mercosul%20(5).pdf. Acessado em: 10/10/2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC N° 7, de 11 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. Brasília, 2015. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0007_10_02_2015.pdf>. Acessado em: 14/11/2029.

ESCUDEIRO, C.C. Eficácia desodorante e antiperspirante. **Revista de Cosmetologia e Ingredientes Cosméticos**, n.37, p.10-14, 2011.

FERRARI, Ariel Gustavo et al. Proposta de fórmula vegetal para desodorante líquido. **InterfacEHS**, v. 10, n. 2, 2015. Disponível em:<http://www.sp.senac.br/blogs/InterfacEHS/wp-content/uploads/2015/12/146_InterfacEHS_artigo_revisado.pdf>. Acessado em: 20/11/2019.

HAUSNER, B. Desodorantes e Antiperspirantes. **Cosmetics & Toaletries** (Ed. português), v. 5, p. 28-32, 1993.

HEISTERBERG, Maria V. et al. Deodorants are the leading cause of allergic contact dermatitis to fragrance ingredients. **Contact Dermatitis**, v. 64, n. 5, p. 258-264, 2011. Disponível em: <<https://>

JAMES, A. Gordon et al. Microbiological and biochemical origins of human axillary odour. **FEMS microbiology ecology**, v. 83, n. 3, p. 527-540, 2013.

KANLAYAVATTANAKUL, M.; LOURITH, N. Body malodours and their topical treatment agents. **International journal of cosmetic science**, v. 33, n. 4, p. 298-311, 2011.

MOUSSAVOU, U.P. A.; DUTRA, V.C. **Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. Rede de Tecnologia e Inovação do Rio de Janeiro – REDETEC, 35p., 2012

NASCIMENTO, L.P.; RAFFIN, R.P.; GUTERRES, S.S. Aspectos atuais sobre a segurança no uso de produtos antiperspirantes contendo derivados de alumínio **Infarma**, v.16, nº 7-8, 2004.

PRISTA, L.N.; BAHIA, M. F. G.; VILAR, E. Desodorizantes e antiperspirantes. *In: Dermofarmácia e Cosmética*. Porto, Portugal: Ed. Associação Nacional de Farmácias, 1995. v. II, p.425-473.

PUPO, M.G. Desodorantes e antiperspirantes – Formação, classificação e papel do Suor. **Revista de Cosmetologia e Ingredientes Cosméticos**, n.37, p.6-8, 2011.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia Aplicada a Dermocosmética**. 2.ed. São Paulo: Pharmabooks Editora, p.43-52 e p.369-388, 2010.

SELL C. (Ed.) *The Chemistry of Fragrances - From Perfumer to Consumer*, 2nd Edition Cambridge The Royal Society of Chemistry, 2006.

SOUZA, V; ANTUNES JUNIOR, D. **Ativos dermatológicos: dermocosméticos e nutracêuticos**, edição especial 10 anos, volumes 1 a 8. São Paulo: Pharmabooks Editora, 2013, 802 p.

TIEDTKE, J. Information requirements for botanical cosmetic ingredients. *Natural Ingredients. Cosmetic Science Technology* 2006, p.15-21

WILKINSON, J. B.; MOORE, R.J. (ED.). Antiperspirants and Deodorants. *In: Harry's Cosmeticology*. 7 ed., Chemical Publishing:New York, 1982. p. 124-141.

SOBRE OS ORGANIZADORES

CARLOS EDUARDO PULZ ARAÚJO - Possui graduação em Farmácia pela Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP, Mestrado e Doutorado em Ciências - Área de Farmacologia pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Professor Associado Doutor da Universidade São Francisco de Bragança Paulista – USF, exercendo atividades docentes junto aos Cursos de Farmácia e Medicina. Coordenador Pedagógico e Docente do Programa Lato sensu de Pós-Graduação em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica (Campinas e Bragança Paulista) – USF. Coordenador da Comissão de Residência Multiprofissional em Saúde – COREMU, Coordenador do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde Intensiva. Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/USF. Membro da Comissão de Simulação Realística - USF. Avaliador Institucional e de Cursos do SINAES/INEP/MEC. Avaliador Institucional junto ao Conselho Estadual de Educação do Estado de São Paulo (CEE-SP). Docente com ampla experiência em Cursos de Pós-Graduação Lato sensu, tendo como áreas de atuação: Farmacologia Clínica, Farmácia Clínica, Farmácia Hospitalar e Atenção Farmacêutica. Autor e coautor de livros e artigos científicos na área da Farmacologia Clínica, Farmácia Clínica, Atenção Farmacêutica e Metodologias Ativas com Enfoque em Simulação Realística. Possui artigos, livros e capítulos de livros publicados na área farmacêutica.

IARA LÚCIA TESCAROLLO - Possui graduação em Ciências Farmacêuticas pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), mestrado e doutorado em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo (USP/SP), área de Produção e Controle Farmacêuticos. Foi Coordenadora da Assistência Farmacêutica na Prefeitura Municipal de Itatiba onde desenvolveu projetos de Atenção Farmacêutica relacionados ao uso racional de medicamentos. Foi professora da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) e Faculdade de Americana (FAM). Na Universidade São Francisco (USF) foi Coordenadora do Curso de Farmácia – Campus Bragança Paulista, atualmente é Coordenadora do Programa Institucional de Iniciação Científica, Tecnológica e de Extensão, é Coordenadora do Núcleo de Pesquisa Acadêmica, professora do Curso de Farmácia, membro do Grupo de Pesquisa em Meio Ambiente e Sustentabilidade (GPMAS/CNPq) e Grupo de Pesquisa em Educação, Tecnologias e Inovação (GPETI-USF). Faz parte do Comitê de Ética em Pesquisa da USF. Desenvolve projetos voltados à produção e avaliação de formas farmacêuticas e cosméticas com ênfase no emprego de insumos e processos ambientalmente amigáveis. Também orienta projetos tendo como referência o estudo do impacto da implementação de Metodologias Ativas como Aprendizagem Baseada em Projetos e Sala de Aula Invertida nos cursos de graduação. Possui patentes, artigos e capítulos de livros publicados dentro do universo acadêmico-científico.

MÁRCIA APARECIDA ANTÔNIO - Farmacêutica formada pela Universidade Metodista de Piracicaba, Mestre em Farmacologia pelo Depto. de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP e Doutora em Clínica Médica, área de Ciências Básicas pelo Depto. de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Especialista em Preceptoria no SUS pelo Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa - IEP. Professor Adjunto Doutor na Universidade São Francisco (USF). Na USF atuou como Supervisor de Projetos de Extensão Comunitária na área de Atenção Farmacêutica, Coordenadora do Curso de Farmácia, Coordenadora do Núcleo de Pós-Graduação Lato Sensu e Diretora do Campus Bragança Paulista. Atuou como pesquisador colaborador na Divisão de

Farmacologia e Toxicologia do Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) da UNICAMP. Faz parte do Banco de Avaliadores (BASIS) do Sistema Nacional de Avaliação da Educação Superior (Sinaes) do Ministério da Educação, capacitada para realização de avaliação para reconhecimento ou renovação de reconhecimento de curso. É membro do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco. Atualmente é Investigadora Principal da Unidade Integrada de Farmacologia e Gastroenterologia da Casa de Nossa Senhora da Paz - Ação Social Franciscana. Possui artigos publicados e patentes na área de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Analgésicos 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48

Automedicação 35, 36, 43, 44, 45, 46, 47, 48

Avaliação laboratorial 1, 5

B

Bioquímica 1, 5, 6, 10, 12

C

Controle de qualidade 21, 68, 77

Cosméticos 68, 69, 71, 73, 75, 76, 77, 78

D

Desodorantes 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78

Dor 34, 35, 36, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 63

Dose unitária 18, 21, 27, 30, 31, 33

E

Erros Inatos do Metabolismo 2, 8, 14, 15, 17

F

Farmácia Hospitalar 18, 19, 20, 22, 30, 31, 32, 33, 79

Folhas da Batata-doce 60, 61, 62, 63, 64, 65

G

Genéricos 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59

Glicosaminoglicanos 1, 2, 3, 16

L

Legislação 51, 52, 54, 58, 73, 75, 76

Lei 9787 49, 51

Lei dos genéricos 49, 54, 57

Lisossomos 2, 3

M

Medicamentos 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 79, 80

Metabolismo 2, 6, 8, 14, 15, 16, 17, 44, 57

Mucopolissacaridose 1, 2, 5, 9, 14, 15, 16

P

Pacientes 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 23, 24, 28, 29, 45, 56

Plantas Medicinais 61, 62

Propriedades Medicinais 60, 61, 62, 63

S

Sintomas 3, 36, 41, 44, 46, 47

Sistema de distribuição 18, 19, 21, 23, 31, 33

Sistema único de Saúde (SUS) 6

T

Terapia medicamentosa 49, 50, 52, 57

U

Uso indiscriminado 34, 35, 37, 38, 39, 41, 43, 44, 48

 **Atena**
Editora

2 0 2 0