

Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)

2



Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)

2



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes editoriais

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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

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

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

Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant'Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

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

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2

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

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-342-9

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

1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro
(Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

APRESENTAÇÃO

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

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmacologia, saúde pública, controle de qualidade, produtos naturais e fitoterápicos, práticas integrativas e complementares, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela Farmácia, pois apresenta material que apresenta estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

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

Kathiene Leite Reis

André Luis de Alcantara Guimarães

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

CAPÍTULO 2..... 13

ATIVIDADES BIOATIVAS PRESENTES NO ALECRIM (*Rosmarinus officinalis*)

Emmily Rafaela Soares Silva

José Ferreira da Silva Junior

João Paulo de Mélo Guedes

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

CAPÍTULO 3..... 21

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

Ítalo Raniere Jacinto e Silva

Djalma Araújo Luz Júnior

Larissa Andrade Giló

Pedro Paulo Lopes Machado

Thais Barjud Dourado Marques

José Lopes Pereira Júnior

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

CAPÍTULO 4..... 31

BENEFÍCIOS DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Sannara Temoteo da Silva

José Edson de Souza Silva

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

CAPÍTULO 5..... 40

ISOLAMENTO E ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE POLISSACARÍDEOS SULFATADOS DE MACROALGAS MARINHAS VERMELHAS

Júlia de Lima Ferreira Nogueira

Bianca Barros da Costa

Thamyris Almeida Moreira

Jéssica Lopes D' Deigo Gianelli

Leonardo Paes Cinelli

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

CAPÍTULO 6..... 54

SÍNTESE DE NOVOS DERIVADOS HETEROCÍCLICOS ANÁLOGOS DAS CHALCONAS

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

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

CAPÍTULO 7..... 66

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

Bruna Viana França
Camila Vicente de Miranda

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

CAPÍTULO 8..... 81

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

Jéssica Campista da Rocha
Sabrina Ribeiro Gonsalez

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

CAPÍTULO 9..... 91

IDENTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS CONTIDOS NA RENAME 2020

Laura Alves Estevo
Luciana Vismari

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

CAPÍTULO 10..... 95

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

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

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

CAPÍTULO 11..... 106

ESTUDO DIAGNÓSTICO E SUA IMPORTÂNCIA PARA IMPLANTAÇÃO DA FITOTERAPIA

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

Catiane Menezes Duarte Vieira

Hilton Antônio Mata dos Santos

Ana Cláudia de Macêdo Vieira

André Luis de Alcantara Guimarães

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

CAPÍTULO 12..... 121

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

Lustarllone Bento de Oliveira

Eleuza Rodrigues Machado

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Rafael Lucas de Assis Ferreira

Nadyellem Graciano da Silva

André Ferreira Soares

Axell Donelli Leopoldino Lima

Jessika Layane da Cruz Rocha

Rosimeire Faria do Carmo

Hudson Holanda de Andrade

Ana Célia Lima de Souza

Luana Guimarães da Silva

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

CAPÍTULO 13..... 143

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

Gabriela de Melo Santos

Edna Mori

Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Ana Carolina Urbano Alencar

José Ramon Alcântara da Silva

Maria Danielle Ramalho

Maria Aparecida Muniz de Farias

Cicera Gabriela Viana da Silva

Maria de Fátima Salviano da Silva

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

CAPÍTULO 14..... 150

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

Graziella Melissa De Vignalli Florence Miola

Araceli Scalcon

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

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

CAPÍTULO 1

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

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 21/05/2021

Kathiene Leite Reis

Discente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/3764638907588554>

André Luis de Alcantara Guimarães

Docente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/2463958807139401>
<https://orcid.org/0000-0002-0801-6993>

RESUMO: O uso de plantas como recurso terapêutico é uma prática milenar por diferentes povos. No Brasil, esta prática ganha ainda mais destaque devido à sua grande diversidade vegetal. Assim, o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos vem sendo cada vez mais debatida no Brasil. Estratégias públicas, por meio da política nacional de práticas integrativas e complementares (PNPIC) e a política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos (PNPMF), traçaram diretrizes diversas, guiando a consolidação dessas práticas. Ambas as políticas, em última análise, incentivam o uso de fitoterápicos, consolidando o acesso à

saúde por usuários do SUS e ampliando as possibilidades terapêuticas complementares. Assim, o presente trabalho tem como objetivos (i) desenvolver uma ferramenta diagnóstica para gestão e (ii) avaliação situacional da fitoterapia em unidades de saúde. Para tanto, o trabalho busca desenvolver instrumentos de coleta de dados por meio de questionário direcionado para gestores, médicos ambulatoriais e profissionais da farmácia hospitalar os desafios e percepções para o processo de implantação da fitoterapia. Espera-se que, com o estudo, seja consolidada uma ferramenta de avaliação situacional, de modo a analisar o cenário interno e a implantação da fitoterapia como uma prática integrativa e complementar, ampliando o acesso à população no âmbito de unidades de saúde no contexto da PNPIC.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas Medicinais; Fitoterápicos, SUS; ferramenta diagnóstica; PNPMF.

MANAGEMENT TOOL FOR SITUATIONAL ANALYSIS FOCUSED ON PHYTOTHERAPY ACCORDING TO THE NATIONAL POLICY OF INTEGRATIVE AND COMPLEMENTARY PRACTICES IN HEALTHCARE UNITS

ABSTRACT: The use of plants for therapeutic purposes dates from millennia, with different benefits across humanity. In this scenario, Brazil stands out for having remarkable plant diversity. The use of phytotherapeutic medicines has been increasingly debated over the past decade. Public health policies were created to assist the implantation and design of guidelines,

such as the National Policy of Integrative and Complementary Practices and the National Policy of Medicinal Plants and Phytoterapic medicines. These policies assist and encourage phytotherapy, boosting full access to healthcare and increasing therapeutic practices. Thus, the present study aimed to (i) develop a management analysis tool and (ii) assessment of the current status of phytotherapy in healthcare units. We developed an assessment survey for managers, medical doctors in ambulatory, and pharmacists to evaluate challenges and perspectives on the implementation process of phytotherapy. We hope to consolidate an assessment survey for healthcare management focused on the status analysis and implementation of phytotherapy as complementary and integrative practices, increasing people's access to healthcare units according to the policy's guidelines.

KEYWORDS: Medicinal plants; phytotherapeutic medicines; SUS Management; assessment survey; PNPMF.

1 | INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com propósito terapêutico é uma prática humana milenar (ABOELSOU, 2010; CARVALHO et al, 2007), uma vez que diferentes populações já recorriam aos recursos vegetais para combater enfermidades das mais diversas origens. Tendo em vista a diversidade de princípios ativos que podem ser encontrados em plantas e utilizados pela sociedade na preservação da saúde, esforços científicos são essenciais para estabelecer segurança e eficácia de produtos de origem vegetal e disponibilizar tais recursos em uma forma farmacêutica padronizada e regulamentada.

O Brasil possui uma grande diversidade biológica vegetal (BARRETO, 2011; BRASIL 2006b; BRASIL, 2015; CARVALHO et al, 2007), caracterizando, assim, uma vantagem nacional em relação à pesquisa, desenvolvimento e implementação de práticas voltadas para o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. Apesar do contexto favorável, o potencial da biodiversidade brasileira ainda é subutilizado (MARTINS et al., 2015).

A OMS (Organização Mundial da Saúde) reconhece a fitoterapia como uma alternativa para países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, levando em conta um possível menor custo (RIBEIRO; GUIMARÃES, 2013). Assim, a expansão de plantas medicinais e fitoterápicos unidas às políticas públicas de saúde se apresentam como um meio de ampliar o acesso à saúde no Brasil, utilizando o potencial dos recursos naturais e humanos disponíveis. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) define fitoterápico como “todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se, exclusivamente, matérias-primas ativos vegetais, com a finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário” (BRASIL, 2004).

A Política Nacional de Práticas Integrantes e Complementares (PNPIC), com sua primeira edição publicada em 2006, é um marco na tentativa de implantar as Práticas Integrantes e Complementares (PIC) no Sistema Único de Saúde (SUS). Dentre os

objetivos da PNPIC para o SUS, destacam-se: promoção à saúde, ampliação do acesso, garantia da qualidade, eficácia e segurança na utilização e promoção e racionalização das ações em saúde (BRASIL, 2006b). Já em relação às diretrizes da PNPIC, destacam-se: estruturação e fortalecimento da atenção à saúde, desenvolvimento de qualificação profissional, divulgação de evidências para profissionais, gestores e usuários. O uso de plantas medicinais e fitoterápicos se encontra entre as experiências contempladas na PNPIC, com a aprovação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) no mesmo ano (BRASIL, 2006a; BRASIL, 2015). A PNPMF, que estabelece diretrizes para a atuação governamental com relação às plantas medicinais e fitoterápicos, tem como objetivo garantir o acesso seguro e o uso racional, como também promover pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação no que se refere às plantas medicinais e fitoterápicos (BRASIL, 2006b).

A PNPIC define responsabilidades institucionais para a gestão nos níveis federal, estadual e municipal, sendo competência do gestor municipal a elaboração de normas técnicas para a inserção da política na rede municipal de saúde, o estabelecimento de instrumentos de gestão e indicadores para o monitoramento e avaliação do impacto da implementação da política, assim como a definição dos recursos orçamentários e financeiros pertinentes à implementação, tendo em vista a composição tripartite (BRASIL, 2006a; BRASIL, 2015).

Uma vez que existem distintas realidades sociais, é necessário o desenvolvimento de instrumentos de gestão que sejam adequados às particularidades de cada região ou contemplando o que diferentes localidades têm em comum. Dessa forma, devem ser desenvolvidos métodos para avaliar a implementação da fitoterapia segundo a PNPIC em unidades de saúde, facilitando a tomada de decisões para a ampliação da fitoterapia no SUS. Diante da existência destas políticas nacionais, que incentivam o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, e a contribuição que a implantação da fitoterapia pode levar à atenção básica de saúde - ampliando as opções terapêuticas disponíveis no SUS - é de grande valia entender os obstáculos que impedem o processo de implantação da fitoterapia na rede de saúde. Deve-se chamar a atenção para tal assunto, tentando identificar as dificuldades e, dentro do possível, apresentar soluções para tais situações. Assim, os objetivos do trabalho são (i) desenvolver uma ferramenta diagnóstico para gestão e (ii) avaliação situacional da fitoterapia em unidades de saúde.

2 | METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada a partir da revisão das políticas nacionais relacionadas à fitoterapia e sua implementação no SUS (BRASIL, 2015) e do levantamento bibliográfico de artigos que tratam do uso de plantas medicinais e fitoterápicos e a sua implementação em unidades de saúde.

- **Área de estudo**

O local de estudo para desenvolvimento da ferramenta diagnóstica foi um hospital especializado na atenção à saúde, no município do Rio de Janeiro, conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS), que dispõe de ações de promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação dos principais problemas de saúde da população do Rio de Janeiro. Para tanto, o projeto (CAAE: 21770619.0.0000.5257) foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em dezembro de 2019. O desenvolvimento das estratégias de análise e avaliação situacional foi realizada de janeiro a março de 2020.

- **Levantamento e análise de dados**

O objetivo da ferramenta diagnóstica é conduzir um estudo observacional e transversal, por meio de coleta de dados com questionário semiestruturado com perguntas diretas, fechadas e abertas (ARAUJO et al, 2014), que possa ser direcionado aos diretores/gestores das unidades de saúde analisadas, médicos do ambulatório e os profissionais de saúde da farmácia hospitalar. Após o levantamento de dados e sua comparação à literatura, podem ser identificados obstáculos para implantação da fitoterapia e possíveis estratégias com base nos princípios de intersetorialidade e equipe multiprofissional.

Adicionalmente, foi realizada revisão bibliográfica de programas de implantação de fitoterapia nas unidades de atenção básica em saúde em outros municípios, não só do estado do Rio de Janeiro, de forma a analisar e comparar outras estratégias de implantação da fitoterapia no SUS, seus impactos na saúde pública das populações dos estados e municípios gestores e suas dificuldades em sua implantação.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O objetivo principal do presente trabalho foi desenvolver uma ferramenta capaz de entender variáveis desfavoráveis à consolidação de práticas integrativas e complementares, como a fitoterapia, em unidades de saúde, por meio de questionários semi-estruturados (anexo 1).

O público-alvo para levantamento de dados por meio da ferramenta de análise é o conjunto de diretores/gestores, médicos que atendem em ambulatório e profissionais da farmácia hospitalar, tendo em vista que a gerência e atuação nos serviços proporciona um protagonismo nas ações de saúde, sendo uma ferramenta importante na efetivação de políticas públicas (ARAUJO et al, 2014). Ainda, a inclusão de diversas categorias profissionais contribui para a complementação do conhecimento e oferta de cuidados voltados para a necessidade da população atendida (BEZERRA et al, 2019).

As variáveis avaliadas são categoria profissional, implantação de serviços de fitoterapia no contexto do SUS, capacitação na área, conhecimento dos conceitos previstos na PNPIC, atitudes do gestor ou profissional de saúde frente aos conceitos e limitações

para disponibilização do atendimento, com análise quantitativa e qualitativa. A ferramenta desenvolvida buscou analisar estas diferentes variáveis, viabilizando estudos diagnósticos, segundo a Diretriz PMF 4 da PNPIC. Tal diretriz trata do acompanhamento e avaliação da inserção e implementação das plantas medicinais e da fitoterapia no SUS (BRASIL, 2006b). O estudo diagnóstico é uma ferramenta de extrema importância para identificar os pontos frágeis e as oportunidades para a implantação de um processo ou uma nova prática. De acordo com Silva et al, (2016), é um resultado de coleta, tratamento e análise dos dados colhidos no local avaliado.

O instrumento de avaliação situacional aqui proposto visa avaliar opinião, conhecimento e atitude favoráveis ou não entre os profissionais de saúde e gestores para que as práticas integrativas e complementares, especialmente a fitoterapia, sejam oferecidas, ainda que adotadas pontualmente e não estejam implementadas na unidade de saúde por estratégias institucionais. Outro estudo buscou desenvolver um instrumento avaliativo da implantação das Práticas Integrativas e Complementares na atenção básica, tendo encontrado viabilidade de uso da ferramenta não só no estado analisado (SC), mas também em outros estados do Brasil. Dos indicadores avaliados pelos autores, destacam-se a oferta de medicamentos fitoterápicos por cada município e a educação permanente na área de práticas integrativas para a equipe de saúde (LOSSO; FREITAS, 2017).

Por meio de um levantamento direcionado, é possível identificar os principais fatores limitantes e facilitadores para a prática da fitoterapia, bem como o conhecimento dos profissionais de saúde em relação à PNPIC, suas diretrizes e o que ela preconiza, a atitude da classe médica em relação ao uso de fitoterápicos e, eventualmente, uma possível preferência por medicamentos alopáticos. Caso haja uma preferência, a ferramenta de diagnóstico pode avaliar se isso se deve pela maior confiança na eficácia do alopático, pelo desconhecimento de um fitoterápico que possua a mesma ação terapêutica ou, ainda, pelas dificuldades para se efetuar tal prescrição. Tais questionamentos podem indicar fatores positivos, tais como sugestões de elaboração de cursos, palestras e especializações em fitoterapia, que venham a sanar dúvidas, trazer visibilidade ao tema e, acima de tudo, oferecer ao usuário a oportunidade de ter mais uma opção terapêutica.

Segundo Barreto (2011), o uso de medicamentos fitoterápicos e as plantas medicinais ampliam a oferta do cuidado, sendo importante o esforço conjunto por parte da equipe de saúde e dos gestores para que a prática da fitoterapia seja implantada e implementada na unidade de saúde, de forma a atender os usuários de modo complementar ao tratamento convencional. O uso desses recursos terapêuticos tem como objetivos a promoção da saúde e o acesso ao tratamento, independente da complexidade da atenção. Outro estudo situacional indicou a busca e dispensação de fitoterápicos e plantas medicinais em farmácias e drogarias, por meio de formulários de avaliação (HECKLER et al. 2005). Os autores indicaram opinião positiva sobre fitoterápicos, apesar de baixa prescrição médica e a necessidade de formação continuada dos profissionais de saúde e informação sobre o

uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos.

Espera-se que os dados obtidos por meio desse trabalho sejam capazes de servir como guia na tomada de decisões, sendo uma importante ferramenta de gestão com estratégias para melhorar, facilitar e ampliar o acesso à fitoterapia como prática alternativa e complementar como orientam a PNPI e a PNPMF. Dentre as dificuldades relatadas na literatura para a implantação da fitoterapia, destacam-se a sensibilização dos gestores, os quais sustentam poder decisório, sendo de extrema relevância incentivá-los para a implantação da fitoterapia como prática integrativa institucionalizada (BATISTA et al, 2012; RUELA et al, 2019). Assim, como maneiras de divulgação e ampliação do conhecimento das políticas envolvidas (PNPIC e PNPMF), incluindo suas diretrizes, destacam-se sua divulgação interna, por meio de material didático impresso, apresentações sobre as mesmas e a oferta de cursos e palestras para o público interno, como profissionais de saúde e equipe gestora e ao público externo, pacientes e familiares.

Outro aspecto relevante em relação às decisões estratégicas está na opinião dos profissionais de saúde em relação aos fatores limitantes e favoráveis para a implantação da prática. A diversidade de formação acadêmica entre os profissionais de saúde, além de suas funções, pode resultar em opiniões distintas sobre os fitoterápicos e as plantas medicinais (FONTENELE et al, 2012). Dentre os eventuais fatores limitantes na literatura, destacam-se a falta de conhecimento e interesse sobre a prática por gestores; falta de treinamento e capacitação dos profissionais; escassez de recursos financeiros; infraestrutura e de programas institucionais que auxiliem os profissionais e pacientes a compreenderem melhor a ação e eficácia dos medicamentos fitoterápicos. Por outro lado, como fatores positivos destacam-se o apoio da equipe de saúde e gestores para o uso de medicamentos fitoterápicos e implementação de programas que incentivem o uso de fitoterápicos (FONTENELE et al, 2012; RIBEIRO; GUIMARÃES, 2013).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos situacionais devem analisar opinião, conhecimento e atitude favoráveis ou não entre os profissionais de saúde e gestores para que as práticas integrativas e complementares, especialmente a fitoterapia, sejam oferecidas, ainda que adotadas pontualmente e não estejam implementadas na unidade de saúde por estratégias institucionais.

Nesse sentido, conclui-se que um diagnóstico situacional e uma ferramenta de gestão para a implantação da fitoterapia como prática integrativa e complementar é de suma importância para uma consolidação futura e implementação de tais práticas.

Espera-se que o desenvolvimento desta ferramenta de análise possa contribuir com a consolidação da PNPI e com estudos futuros em outros cenários e realidades do estado e do país.

REFERÊNCIAS

ABOELSOUUD, N. H. Herbal Medicine in ancient Egypt. *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 3, n. 2, p. 82-86, 2010.

ARAUJO, W. R. M.; SILVA, R. V.; BARROS, C. S.; AMARAL, F. M. M. Inserção da fitoterapia em unidades de saúde da família de São Luís, Maranhão: realidade, desafios e estratégias. **Rev Bras Med Fam Comunidade**, v. 9, n. 32, p. 258-263, 2014.

BARRETO, B. B. Fitoterapia na Atenção Primária à Saúde – a visão dos profissionais envolvidos. 2011. 93f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, UFJF, 2011.

BATISTA, L. M.; VALENÇA, A. M. G. A Fitoterapia no Âmbito da Atenção Básica no SUS: Realidades e Perspectivas. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, v. 12, n. 2, p. 293-296, 2012.

BEZERRA, R.K.C.; ALVES, A.M.C.V. Importância do trabalho da equipe multiprofissional na Estratégia Saúde da Família e seus principais desafios. *Rev. Expr. Catól. Saúde*; v. 4, n. 2; Jul - Dez; 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2006b.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção Básica. Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso, 2. ed. Brasília: Ministério da saúde, 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 48 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o Registro de Medicamentos Fitoterápicos. *Diário Oficial da União*. Brasília: ANVISA, 2004.

CARVALHO, A. C. B.; NUNES, D. S. G.; BARATELLI, T. G.; SHUQAIR, N. S. M. S. A. Q.; MACHADO NETTO, E. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. *T&C Amazônia*, ano 5, n. 11, p. 26-32, 2007.

FONTENELE, R. P.; SOUSA, D.M.P.; CARVALHO, A.L.M.; OLIVEIRA, F.A. Fitoterapia na Atenção Básica: olhares dos gestores e profissionais da Estratégia Saúde da Família de Teresina (PI), Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(8):2385-2394, 2013.

HECKLER, A. P. M.; ANDREAZZA DALL'AGNOL, R. S.; HEINECK, I.; RATES, S. M. K. Estudo exploratório sobre a dispensação de fitoterápicos e plantas medicinais em Porto Alegre/RS. *Acta Farm. Bonaerense*, v. 24, n. 2, p. 277-283, 2005.

LOSSO, L. N.; FREITAS, S. F. T. DE. Avaliação do grau da implantação das práticas integrativas e complementares na Atenção Básica em Santa Catarina, Brasil. *Saúde em Debate*, v. 41, n. spe3, p. 171-187, set. 2017.

MARTINS, F. A. C.; VILLAS BÔAS, G. K.; ROCHA, L. M. Estudo da PNPIC e da PNPMP e seus reflexos no Estado do Rio de Janeiro. *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 279-282, 2015.

RIBEIRO, K. S.; GUIMARÃES, A. L. A. O uso de medicamentos à base de plantas medicinais por médicos do SUS no município de Teresópolis/RJ. Revista Agrogeoambiental, Pouso Alegre, Edição Especial n. 1, p. 61-65, 2013.

RUELA, L.O.; MOURA, C.C.; GRADIM, C.V.C.; STEFANELLO, J.; IUNES, D.H.; PRADO, R.R. Implementação, acesso e uso das Práticas Integrativas e Complementares no sistema Único de Saúde. Ciência & Saúde Coletiva, 24(11):4239-4250, 2019.

SILVA, P.L.; SILVA, E.M.; CARMOM, M.G.T.; CARDOSO, F.S. Fitoterapia, AlliumSativum e hipercolesterolemia: uma revisão. Rev. Aten. Saúde, São Caetano do Sul, v. 14, n. 49, p. 78-83, jul./set., 2016.

ANEXO 1

A seguir, propõe-se uma ferramenta de análise, por meio de questionário semi-estruturado, aplicada aos gestores, médicos, farmacêuticos e demais profissionais de saúde de unidades de saúde.

Identificação do respondente

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: () Feminino () Masculino

Formação: _____

Especialidade: _____

Você ocupa cargo de gestão nesta Unidade de Saúde? () Sim () Não

(em caso negativo para esta questão, inicie o questionário a partir da questão 10)

1 – Quantos médicos possui o ambulatório da unidade de saúde?

() 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () Outros: _____

2 – É uma Unidade de Saúde da Família?

() Sim () Não

3 – Em caso afirmativo para a pergunta anterior, qual a composição da equipe de saúde?

	Sim	Não	Quantidade
Médico			
Enfermeiro			
Auxiliar/Técnico de Enfermagem			
Agente Comunitário de Saúde			
Outro:			

- 4 – Quantos atendimentos são realizados semanalmente?
 Menos de 10 Entre 10 e 25 Entre 26 e 40
 Mais de 40 Outro: _____
- 5 – Quais são as especialidades médicas que a unidade possui?
 Ortopedia Cardiologia Dermatologia
 Oncologia Neurologia Hematologia
 Outras: _____
- 6 – Quais as especialidades mais procuradas pelos pacientes?
 Ortopedia Cardiologia Dermatologia
 Oncologia Neurologia Hematologia
 Outras: _____
- 7 – Quais são os atendimentos mais frequentes?
- 8 – Sua equipe já prescreveu medicamentos fitoterápicos?
 Sim Não Não sei
- 9 – Sua equipe já indicou tratamentos à base de plantas medicinais?
 Sim Não Não sei
- 10 – Há quanto tempo atua nessa profissão?
 Menos de 2 anos Entre 2 e 5 anos Entre 6 e 10 anos
 De 11 a 20 anos Mais de 20 anos
Outro: _____
- 11 – Há quanto tempo trabalha atendendo pacientes do SUS?
 Menos de 2 anos Entre 2 e 5 anos Entre 6 e 10 anos
 De 11 a 20 anos Mais de 20 anos
Outro: _____
- 12 – Quantos atendimentos você realiza por semana?
 Nenhum Até 5 atendimentos De 6 a 10 atendimentos
 De 11 a 20 atendimentos Outro: _____
- 13 – Possui algum curso de pós-graduação em sua formação?
Sim Não (em caso negativo, pule para a questão 16)
- 14 – Em caso afirmativo para a pergunta anterior, aponte os níveis
Especialização Mestrado Profissional Mestrado Acadêmico
Doutorado Pós-Doutorado
- 15 – Sua(s) pós-graduação/pós-graduações foi/foram em qual/quais área(s)?
- 16 - Você concorda com o potencial dos medicamentos à base de plantas medicinais?

Discordo completamente	Discordo parcialmente	Não sei	Concordo parcialmente	Concordo completamente
------------------------	-----------------------	---------	-----------------------	------------------------

15 – Você apoia o uso de medicamentos fitoterápicos?

Desapoio completamente	Desapoio parcialmente	Não sei	Apoio parcialmente	Apoio completamente
------------------------	-----------------------	---------	--------------------	---------------------

16 – Em sua opinião que tipo de ações podem apoiar o uso de medicamentos fitoterápicos?

17 – Apoia a implementação de programas que incentivem o uso de fitoterápicos por pacientes do SUS?

Desapoio completamente	Desapoio parcialmente	Não sei	Apoio parcialmente	Apoio completamente
------------------------	-----------------------	---------	--------------------	---------------------

18 – Você tem conhecimento sobre o “Programa Nacional de Plantas Medicinais”?

Nenhum	Pouco	Razoável	Bom	Muito
--------	-------	----------	-----	-------

19 – Você tem conhecimento sobre a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares?

Nenhum	Pouco	Razoável	Bom	Muito
--------	-------	----------	-----	-------

20 – Você já prescreveu medicamentos fitoterápicos?

() Sim () Não () Não sei/não lembro

21 – Em caso afirmativo para a pergunta anterior, quais os mais indicados e para quais finalidades?

Fitoterápico	Indicação

22 – Você já indicou tratamentos à base de plantas medicinais?

() Sim () Não () Não sei/não lembro

23 – Em caso afirmativo para a pergunta anterior, quais as plantas medicinais mais indicadas e para quais finalidades?

Planta Medicinal	Indicação

24 – Qual sua opinião sobre os fitoterápicos em relação à sua eficácia?

Muito ruim	Ruim	Média	Boa	Muito boa
------------	------	-------	-----	-----------

25– Qual sua opinião sobre os medicamentos alopáticos em relação à sua eficácia?

Muito ruim	Ruim	Média	Boa	Muito boa
------------	------	-------	-----	-----------

26 – Qual sua opinião sobre os fitoterápicos em relação à sua segurança?

Muito ruim	Ruim	Média	Boa	Muito boa
------------	------	-------	-----	-----------

27 – Qual sua opinião sobre os medicamentos alopáticos em relação à sua segurança?

Muito ruim	Ruim	Média	Boa	Muito boa
------------	------	-------	-----	-----------

28 – Você possui preferência por medicamentos fitoterápicos ou sintéticos alopáticos?

Prefiro completamente medicamentos sintéticos alopáticos	Prefiro parcialmente medicamentos alopáticos	Não possuo qualquer preferência	Prefiro parcialmente medicamentos fitoterápicos	Prefiro completamente medicamentos fitoterápicos
--	--	---------------------------------	---	--

29 – Em sua opinião a farmacoterapia pode ser realizada com medicamentos fitoterápicos e sintéticos alopáticos concomitantemente?

Nunca	Raramente	Não sei	Em número razoável de casos	Em muitos casos
-------	-----------	---------	-----------------------------	-----------------

30 – A sua equipe possui formação na área de fitoterapia?

Não sei Sim Não

31 – A sua equipe possui capacitação na área de fitoterapia?

Não sei Sim Não

32 – Qual a função (cargo) do agente de saúde?

33 – Você conhece a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC)?

Sim Não

34 – “Elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais e da Relação Nacional de Fitoterápicos”. Esta é uma diretriz para Plantas Medicinais e Fitoterápicos presente na PNPIC?

Sim Não Não sei

35 – “Manter articulação com os municípios para o acompanhamento e avaliação do impacto da implantação/implementação desta política”. Esta é uma responsabilidade da **gestão federal** no contexto da PNPIC?

Sim Não Não sei

36 – “Acompanhar e coordenar a assistência farmacêutica com plantas medicinais, fitoterápicos e homeopáticos”. Esta é uma responsabilidade da **gestão estadual** no contexto da PNPIC?

Sim Não Não sei

37 – “Estabelecer instrumentos de gestão e indicadores para o acompanhamento e avaliação do impacto da implantação/implementação da política”. Esta é uma responsabilidade da

gestão municipal no contexto da PNPIC?

() Sim () Não () Não sei

38 – Em sua opinião qual a relevância da inclusão de metas para implantação da fitoterapia na matriz do próximo planejamento regional METROPOLITANA pela Secretaria de Estado de Saúde - RJ?

Nada relevante	Pouco relevante	Indiferente	Razoavelmente relevante	Muito relevante
----------------	-----------------	-------------	-------------------------	-----------------

39 – Sua equipe realizou alguma ação nos últimos 2 anos em função da implantação da fitoterapia? Em caso de resposta negativa, pular para a questão 42

() Não sei () Não () Sim

40 – Em caso afirmativo para a pergunta anterior, quais foram as ações efetuadas?

41 - Você considera que as ações realizadas em função da implantação da fitoterapia foram bem sucedidas?

Completamente mal sucedidas	Mais mal sucedidas do que bem sucedidas	Não sei	Mais bem sucedidas do que mal sucedidas	Completamente bem sucedidas
-----------------------------	---	---------	---	-----------------------------

42 - Em sua opinião, quais os fatores limitantes para implantação da fitoterapia na unidade de saúde em que trabalha?

43 – Você considera importante a criação de uma ferramenta de diagnóstico para avaliar a implantação da Fitoterapia em USF?

Nada importante	Pouco importante	Indiferente	Importante	Muito importante
-----------------	------------------	-------------	------------	------------------

44 – Você considera importante um manual de gestão que possa auxiliar a implantação da Fitoterapia no âmbito da Secretaria Municipal de Saúde de seu município?

Nada importante	Pouco importante	Indiferente	Importante	Muito importante
-----------------	------------------	-------------	------------	------------------

45 – Quais diretrizes e indicadores você consideraria fundamentais para inclusão neste manual, face à sua experiência como gestor e/ou profissional de saúde?

CAPÍTULO 2

ATIVIDADES BIOATIVAS PRESENTES NO ALECRIM (*Rosmarinus officinalis*)

Data de aceite: 23/07/2021

Emmily Rafaela Soares Silva

Centro Universitário Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP/ WYDEN)
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/2930992119143425>

José Ferreira da Silva Junior

Centro Universitário Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP/ WYDEN)
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/0812101034328232>

João Paulo de Mélo Guedes

Centro Universitário Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP/ WYDEN)
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: **Introdução:** Estudos acerca da utilização sobre plantas medicinais têm colaborado positivamente para o entendimento de sua função terapêutica. Dentre as espécies mais utilizadas, destaca-se o alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.), que possui diversas atividades bioativas, com destaque para as propriedades aromáticas, antioxidantes, cicatrizantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas. **Objetivos:** Investigar na literatura as principais atividades bioativas presentes no alecrim (*Rosmarinus officinalis*). **Metodologia:** Este estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura científica nas bases de dados: SciELO, Science Direct e Google Acadêmico, para filtrar a busca utilizaram-se os descritores: *Rosmarinus officinalis*, atividades

bioativas e fitoterapia num período de 2013 a 2020. **Desenvolvimento:** *Rosmarinus officinalis* conta com a presença de fenóis, terpenos, flavonoides e ácidos orgânicos, que lhe conferem atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas. Seu extrato aquoso e óleo essencial demonstraram atividades em *E. coli*, *H. pylori*, *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*. Algumas atividades antioxidantes e anti-inflamatórias estão atreladas ao ácido carnósico, rosmanol, ácido rosmarínico, ácido oleanólico, ácido ursólico e carnosol. O ácido carnósico é capaz de induzir vias pró-apoptóticas intrínsecas e mediadas por receptores de apoptose em células tumorais de adenocarcinoma de cólon humano e próstata. **Conclusão:** Pode-se concluir que os constituintes mais importantes do *Rosmarinus officinalis* são o ácido carnósico, carnosol, ácido rosmarínico e seu óleo essencial. As principais atividades bioativas na espécie destacaram-se como antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e anticancerígenas.

PALAVRAS-CHAVE: *Rosmarinus officinalis*, atividades bioativas e fitoterapia.

BIOACTIVE ACTIVITIES PRESENT IN THE ROSEMARY (*Rosmarinus officinalis*)

ABSTRACT: Introduction: Studies on the use of medicinal plants have contributed positively to the understanding of their therapeutic function. Among the most used species, rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) stands out, which has several bioactive activities, with emphasis on aromatic, antioxidant, healing, anti-inflammatory and antimicrobial properties. **Objectives:** To investigate in the literature the main bioactive

activities present in rosemary (*Rosmarinus officinalis*). **Methodology:** This study is a narrative review of the scientific literature in the databases: SciELO, Science Direct and Google Scholar, to filter the search the descriptors were used: *Rosmarinus officinalis*, bioactive activities and phytotherapy in a period from 2013 to 2020. **Development:** *Rosmarinus officinalis* has the presence of phenols, terpenes, flavonoids and organic acids, which give it antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activities. Its aqueous extract and essential oil demonstrated activities in *E. coli*, *H. pylori*, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*. Some antioxidant and anti-inflammatory activities are linked to carnosic acid, rosmanol, rosmarinic acid, oleanolic acid, ursolic acid and carnosol. Carnosic acid is capable of inducing intrinsic pro-apoptotic pathways and mediated by apoptosis receptors in human colon and prostate adenocarcinoma tumor cells. **Conclusion:** It can be concluded that the most important constituents of *Rosmarinus officinalis* are carnosic acid, carnosol, rosmarinic acid and its essential oil. The main bioactive activities in the species stood out as antimicrobials, antioxidants, anti-inflammatory and anticancer agents.

KEYWORDS: *Rosmarinus officinalis*, bioactive activities and phytotherapy.

INTRODUÇÃO

Tem se mostrado constante o aumento do interesse da população por tratamentos alternativos a medicina alopática (OLIVEIRA; VEIGA, 2019). Neste sentido, estudos acerca da utilização e conhecimento sobre plantas medicinais têm colaborado positivamente para o entendimento de sua função terapêutica, confirmando conhecimentos passados por séculos (MEDEIROS et al., 2020).

A utilização de plantas medicinais na promoção e recuperação da saúde está entre as práticas populares mais antigas que se tem registro (SILVA, 2016). Dentre as espécies mais utilizadas, destaca-se o alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.), um representante nativo da região do Mediterrâneo (OLIVEIRA; VEIGA, 2019). Essa espécie é utilizada para fins medicinais desde o começo da história da humanidade devido as suas propriedades antirreumáticas, antissépticas, anti-inflamatórias e antiespasmódicas (FERREIRA FILHO et al., 2015).

Extratos vegetais de *Rosmarinus officinalis* são comumente obtidos de suas folhas e possuem diversas atividades bioativas, com destaque para as propriedades aromáticas, antioxidantes, cicatrizantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (MIRA-SÁNCHEZ; CASTILLO-SÁNCHEZ; MORILLAS-RUIZ, 2020). Seu extrato também possui ações diuréticas, anticancerígenas, hepatoprotetoras, bem utilizadas pela medicina popular (TAKAYAMA et al., 2016).

Pesquisadores enaltecem que suas principais atividades terapêuticas estão associadas à sua rica constituição fitoquímica, a qual conta com a presença de mono, di e triperpenos, assim como compostos fenólicos (PEDRO et al., 2016). Além destes compostos, o extrato de *Rosmarinus officinalis* também conta com a presença de ácido carnósico, carnosol e ácido rosmarínico, atrelados a suas propriedades antioxidantes, anti-

inflamatórias e antimicrobianas (NADEEM et al., 2019).

Popularmente o alecrim é utilizado para acalmar o sistema nervoso, reduzir gases intestinais, estimular a digestão e secreção biliar (SILVA; SANTOS; LISBOA, 2017). Também é um ótimo estimulante cardíaco e circulatório, é capaz de atenuar dores reumáticas e suas propriedades antissépticas são muito utilizadas em infecções e inflamações (NASCIMENTO; CHINELATE, 2017). Levando em consideração as importantes utilizações de *Rosmarinus officinalis*, essa pesquisa objetivou investigar na literatura as principais atividades bioativas presentes na espécie.

METODOLOGIA

Foi proposto por este trabalho utilizar estudos disponibilizados na literatura científica tendo como finalidade a realização de um estudo retrospectivo narrativo através da literatura acerca das atividades bioativas encontradas na espécie *Rosmarinus officinalis* (alecrim). Foram analisados trabalhos científicos publicados nas bases de dados SciELO, Science Direct e Google Acadêmico.

Esta revisão de literatura considerou como critérios de inclusão artigos originais e revisões de literatura publicadas em língua portuguesa e inglesa, no período de 2013 a 2020 com as seguintes palavras-chave: *Rosmarinus officinalis*, atividades bioativas e fitoterapia. Elencou-se como critérios de exclusão: publicações que não possuíssem adequação à temática, literaturas duplicadas, resumos e cartas de opinião. Foram escolhidos artigos através da leitura criteriosa dos títulos, leitura dos resumos e por fim, os artigos restantes foram analisados na íntegra.

DESENVOLVIMENTO

Principais compostos químicos de *Rosmarinus officinalis*

A maioria das publicações envolvendo *Rosmarinus officinalis* apresentam informações oriundas de suas folhas, visto que tais partes dessa espécie são as mais utilizadas pela população e são as mais fáceis para obter preparações como extratos (ABADI et al., 2016). No que se refere a sua composição química, o alecrim é rico em polifenóis e flavonoides que lhe conferem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (SASAKI et al., 2018).

Rosmarinus officinalis é composto predominantemente por substâncias fenólicas e óleos essenciais, conferindo-o um odor cítrico bem marcante (AUMEERUDDY-ELALFI; GURIB-FAKIM; MAHOMOODALLY, 2016). Os principais constituintes do óleo essencial da sua folha são 1,8-cineol (15–55%), α -pineno (9,0–26%), cânfora (5,0–21%), canfeno (2,5 –12%), β -pineno (2,0–9,0%), borneol (1,5–5,0%) e limoneno (1,5–5,0%), onde tais proporções variam em relação ao estágio vegetativo da planta, condições climáticas e

outros fatores do ambiente (ANDRADE et al., 2018).

Pesquisadores destacam que os principais compostos bioativos das folhas de alecrim são o ácido rosmarínico, ácido caféico, ácido ursólico, ácido betulínico, ácido carnósico, cânfora e carnosol (BEGUM et al., 2013). O extrato aquoso de suas folhas possui ácido clorogênico, ácido caféico, ácido rosmarínico, rutina, quercetina, kaempferol, apigenina e ácido carnósico (ROCHA et al., 2017).

Também é possível encontrar terpenos como epirosmanol, ácido ursólico e ácido oleanólico nessa espécie (JARDAK et al., 2017). O alecrim apresenta diversas atividades bioativas como antioxidante e anticancerígena (TIUZZI; FURLAN, 2016). Tais atividades são atreladas a presença do ácido carnósico, carnosol e rosmanol (GUILLARDUCCI et al., 2016).

Atividade antimicrobiana de *Rosmarinus officinalis*

O alecrim é detentor de importantes atividades contra patógenos, seus principais constituintes antimicrobianos são 1,8-cineol, cânfora e α -pineno (BOMFIM et al., 2015). Seu extrato aquoso e óleo essencial demonstraram atividades inibitórias *in vitro* em bactérias gram-negativas como *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* (GUIMARÃES et al., 2017).

Pesquisadores também testaram ácido carnósico, carnosol, ácido rosmarínico, ácido oleanólico e ácido ursólico contra bactérias gram-positivas (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis*) e contra gram-negativas (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*), destes, apenas as gram-negativas obtiveram destaque em sua inibição (ANDRADE et al., 2018).

Atividade antioxidante de *Rosmarinus officinalis*

Alguns compostos bioativos aromáticos localizados no alecrim possuem propriedades capazes de combater danos oriundos do estresse oxidativo no organismo humano (OLIVEIRA; VEIGA, 2019). As folhas desta espécie são comumente utilizadas como condimento e como fonte de compostos antioxidantes para a alimentação (BENINCÁ et al., 2017).

Compostos antioxidantes possuem grande papel na prevenção e tratamento de patologias oriundas de danos oxidativo como câncer, doenças cardiovasculares e patologias neurodegenerativas (AHERNE; KERRY; O'BRIEN, 2017). As atividades antioxidantes de *Rosmarinus officinalis* são capazes de evitar o estresse oxidativo e a proliferação celular descontrolada de células patológicas no organismo (OLIVEIRA; VEIGA, 2019).

Pesquisadores destacaram que as principais atividades antioxidantes do alecrim estão atreladas aos compostos ácido carnósico, rosmanol, ácido rosmarínico, ácido oleanólico, ácido ursólico e carnosol (ANDRADE et al., 2018). Além disso, também foi demonstrado que o ácido carnósico é capaz de diminuir citocinas pró-inflamatórias, como a

interleucina-6 e CXC ligante de quimiocina-10 (HOSOKAWA et al., 2020).

Atividade anti-inflamatória de *Rosmarinus officinalis*

Pesquisadores destacaram atividades anti-inflamatórias e analgésicas de compostos isolados no alecrim, sendo eles ácido carnósico, carnosol, ácido ursólico, ácido betulínico, ácido rosmarínico, rosmanol e ácido oleanólico, bem como no óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* (BENINCÁ et al., 2017). Cabe destacar que o ácido carnósico é um composto bioativo que possui sua ação analgésica suprimindo a COX (MAIONE et al, 2017).

Em estudos pré-clínicos, o óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* foi utilizado topicamente para dores musculares e reumáticas. Foi possível apontar que tal óleo essencial é capaz de reduzir um edema inflamatório de 1 a 4 horas e diminuir consideravelmente o exsudato pleural, demonstrando características anti-inflamatórias e antinociceptivas (LUCARINI et al., 2013).

O extrato aquoso de alecrim é capaz de diminuir a migração de neutrófilos na corrente sanguínea para o tecido inflamado, bem como inibir a produção de mediadores inflamatórios, quimiotáticos e estresse oxidativo, ocasionados pelo processo inflamatório (SILVA et al., 2015). Em outro estudo, pesquisadores também evidenciaram a redução na migração de neutrófilos e diminuição de mediadores inflamatórios no exsudato (MEDEIROS et al., 2020).

Atividade anticancerígena de *Rosmarinus officinalis*

Autores encontraram que o ácido carnósico presente na espécie *Rosmarinus officinalis* é capaz de induzir vias pró-apoptóticas intrínsecas e mediadas por receptores de apoptose em células tumorais de adenocarcinoma de cólon humano (linhagem COLO 205) e próstata (linhagem PC 3) (GAO et al., 2015). O ácido carnósico e seu composto oxidado, o carnosol, carnosol são diterpenos que representam cerca de 5% do peso das folhas de *Rosmarinus officinalis* e possuem grande atividade antitumoral (ANDRADE et al., 2018).

Recentemente ocorreu um grande aumento do número de estudos sobre a atividade anticancerígena de moléculas presentes no *Rosmarinus officinalis*, com destaque para o ácido carnósico, carnosol, ácido rosmarínico, ácido ursólico (ANDRADE et al., 2018). O ácido carnósico é capaz de inibir a proliferação e migração celular de células colorretais humanas, inibindo a ativação da uroquinase plasminogênio e a secreção de metaloproteinase (KIM et al., 2016). Este mesmo composto bioativo é capaz de inibir o crescimento de células de melanoma e interromper o seu ciclo celular (LIN et al., 2018).

CONCLUSÕES

Pode-se, através da revisão da literatura, concluir que os constituintes mais importantes do *Rosmarinus officinalis*, o quais são farmacologicamente ativos e o principal alvo de estudos científicos, são o ácido carnósico, o carnosol, o ácido rosmarínico e seu

óleo essencial. As principais atividades bioativas presentes nessa espécie medicinal destacaram-se como antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e anticancerígenas.

REFERÊNCIAS

- ABADI, M. N. A.; MORTAZAVI, M.; KALANI, N.; MARZOUNI, H. Z.; KOOTI, W.; ALI-AKBARI, S. Effect of hydroalcoholic extract of *Rosmarinus officinalis* L. leaf on anxiety in mice. **Journal of evidence-based complementary & alternative medicine**, v. 21, n. 4, p. NP85-NP90, 2016.
- AHERNE, S. A.; KERRY, J. P.; O'BRIEN, N. M. Effects of plant extracts on antioxidant status and oxidant-induced stress in Caco-2 cells. **British Journal of Nutrition**, v. 97, n. 2, p. 321-328, 2017.
- ANDRADE, J. M.; FAUSTINO, C.; GARCIA, C.; LADEIRAS, D.; REIS, C. P.; RIJO, P. *Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. **Future science OA**, v. 4, n. 4, p. FSO283, 2018.
- AUMEERUDDY-ELALFI, Z.; GURIB-FAKIM, A.; MAHOMOODALLY, M. F. Chemical composition, antimicrobial and antibiotic potentiating activity of essential oils from 10 tropical medicinal plants from Mauritius. **Journal of Herbal Medicine**, v. 6, n. 2, p. 88-95, 2016.
- BEGUM, A.; SANDHYA, S.; VINOD, K. R.; REDDY, S.; BANJI, D. An in-depth review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae). **Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria**, v. 12, n. 1, 2013.
- BENINCÁ, J. P.; DALMARCO, J. B.; PIZZOLATTI, M. G.; FRÖDE, T. S. Analysis of the anti-inflammatory properties of *Rosmarinus officinalis* L. in mice. **Food chemistry**, v. 124, n. 2, p. 468-475, 2017.
- BOMFIM, N. S.; NAKASSUGI, L. P.; OLIVEIRA, J. F. P.; KOHIYAMA, C. Y.; MOSSINI, S. A. G.; GRESPAN, R.; MACHINSKI JR, M. Antifungal activity and inhibition of fumonisin production by *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in *Fusarium verticillioides* (Sacc.) Nirenberg. **Food chemistry**, v. 166, p. 330-336, 2015.
- FERREIRA FILHO, J. C. C.; RIBEIRO, I. L. A.; MARTINS, J. M.; BORGES, L. P.; VALENÇA, A. M. G. Ação antibacteriana de *Rosmarinus officinalis* L. e *Maytenus ilicifolia* Mart. sobre bactérias orais. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 20, n. 3, 2015.
- GAO, Q.; LIU, H.; YAO, Y.; GENG, L.; ZHANG, X.; JIANG, L.; YANG, F. Carnosic acid induces autophagic cell death through inhibition of the Akt/mTOR pathway in human hepatoma cells. **Journal of Applied Toxicology**, v. 35, n. 5, p. 485-492, 2015.
- GUILARDUCCI, N. V.; ARAÚJO, S. G.; PEREIRA, A. F.; RIBEIRO, R. I. M. A.; LIMA, L. A. R. D. S.; PINTO, F. C. H. Efeito da administração oral de extrato etanólico de *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim) no desenvolvimento do Tumor Sólido de Ehrlich. **Revista Fitos**, v. 10, n. 1, p. 23-32, 2016.
- GUIMARÃES, C. C.; FERREIRA, T. C.; OLIVEIRA, R. C. F.; SIMIONI, P. U.; UGRINOVICH, L. A. Atividade antimicrobiana in vitro do extrato aquoso e do óleo essencial do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) e do cravo-da-índia (*Caryophyllus aromaticus* L.) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 15, n. 2, 2017.

HOSOKAWA, I.; HOSOKAWA, Y.; OZAKI, K.; MATSUO, T. Carnosic acid inhibits inflammatory cytokines production in human periodontal ligament cells. **Immunopharmacology and Immunotoxicology**, v. 42, n. 4, p. 373-378, 2020.

JARDAK, M.; ELLOUMI-MSEDDI, J.; AIFA, S.; MNIF, S. Chemical composition, anti-biofilm activity and potential cytotoxic effect on cancer cells of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil from Tunisia. **Lipids in health and disease**, v. 16, n. 1, p. 1-10, 2017.

KIM, D. H.; PARK, K. W.; CHAE, I. G.; KUNDU, J.; KIM, E. H.; KUNDU, J. K.; CHUN, K. S. Carnosic acid inhibits STAT3 signaling and induces apoptosis through generation of ROS in human colon cancer HCT116 cells. **Molecular carcinogenesis**, v. 55, n. 6, p. 1096-1110, 2016.

LIN, K. I.; LIN, C. C.; KUO, S. M.; LAI, J. C.; WANG, Y. Q.; YOU, H. L.; SHIU, L. Y. Carnosic acid impedes cell growth and enhances anticancer effects of carmustine and lomustine in melanoma. **Bioscience reports**, v. 38, n. 4, 2018.

LUCARINI, R.; BERNARDES, W. A.; FERREIRA, D. S.; TOZATTI, M. G.; FURTADO, R.; BASTOS, J. K.; CUNHA, W. R. In vivo analgesic and anti-inflammatory activities of *Rosmarinus officinalis* aqueous extracts, rosmarinic acid and its acetyl ester derivative. **Pharmaceutical Biology**, v. 51, n. 9, p. 1087-1090, 2013.

MAIONE, F.; CANTONE, V.; PACE, S.; CHINI, M. G.; BISIO, A.; ROMUSSI, G.; BIFULCO, G. Anti-inflammatory and analgesic activity of carnosol and carnosic acid in vivo and in vitro and in silico analysis of their target interactions. **British journal of pharmacology**, v. 174, n. 11, p. 1497-1508, 2017.

MEDEIROS, M. A.; ARAÚJO CRUZ, J. H.; OLIVEIRA, H. M. B. F.; GUÊNES, G. M. T.; ALVES, M. A. S. G.; OLIVEIRA FILHO, A. A. *Rosmarinus officinalis* L.: propriedades farmacológicas relacionadas à Odontologia. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 10, n. 1, p. 24-30, 2020.

MIRA-SÁNCHEZ, M. D.; CASTILLO-SÁNCHEZ, J.; MORILLAS-RUIZ, J. M. Comparative study of rosemary extracts and several synthetic and natural food antioxidants. Relevance of carnosic acid/carnosol ratio. **Food chemistry**, v. 309, p. 125688, 2020.

NADEEM, M.; IMRAN, M.; GONDAL, T. A.; IMRAN, A.; SHAHBAZ, M.; AMIR, R. M.; SALEHI, B. Therapeutic potential of rosmarinic acid: A comprehensive review. **Applied Sciences**, v. 9, n. 15, p. 3139, 2019.

NASCIMENTO, K. P.; CHINELATE, G. C. B. Avaliação sensorial de requeijão adicionado de ervas finas: alecrim (*Rosmarinus Officinalis*), manjerição (*Ocimum Basilicum*), orégano (*Origanum Vulgare*). **Revista Brasileira de Agrotecnologia**, v. 7, n. 1, p. 05-08, 2017.

OLIVEIRA, J. C. A.; VEIGA, R. S. Impacto do uso do alecrim-*Rosmarinus officinalis* L.-para a saúde humana. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 2, n. 1, p. 12-12, 2019.

PEDRO, D. F.; RAMOS, A. A.; LIMA, C. F.; BALTAZAR, F.; PEREIRA-WILSON, C. Colon cancer chemoprevention by sage tea drinking: decreased DNA damage and cell proliferation. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 2, p. 298-305, 2016.

ROCHA, M. B.; BOLÍGON, A. A.; CAMPOS, M. M. A.; OLIVEIRA, L. F.; MACHADO, M. M. QUANTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS DO EXTRATO AQUOSO DO ALECRIM (ROSMARINUS OFFICINALIS L.). **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 8, n. 2, 2017.

SASAKI, K.; EL OMRI, A.; KONDO, S.; HAN, J.; ISODA, H. Rosmarinus officinalis polyphenols produce anti-depressant like effect through monoaminergic and cholinergic functions modulation. **Behavioural Brain Research**, v. 238, p. 86-94, 2018.

SILVA, A. M. D. O. E.; MACHADO, I. D.; SANTIN, J. R.; MELO, I. L. P.; PEDROSA, G. V.; GENOVESE, M. I.; MANCINI-FILHO, J. Aqueous extract of Rosmarinus officinalis L. inhibits neutrophil influx and cytokine secretion. **Phytotherapy Research**, v. 29, n. 1, p. 125-133, 2015.

SILVA, N. C. S. TUDO QUE É NATURAL NÃO FAZ MAL? INVESTIGAÇÃO SOBRE O USO DE PLANTAS MEDICINAIS E MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS POR IDOSOS, NA CIDADE DE IAPULESTE DE MINAS GERAIS. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 2, n. 1, 2016.

SILVA, W. J. S.; SANTOS, M. G. A.; LISBOA, C. C. CARACTERIZAÇÃO BROMATOLÓGICA DO ALECRIM (Rosmarinus officinalis) IN NATURA. **Alimentos: Ciência, Tecnologia e Meio Ambiente**, v. 1, n. 7, p. 188-201, 2020.

TAKAYAMA, C.; DE-FARIA, F. M.; ALMEIDA, A. C. A.; DUNDER, R. J.; MANZO, L. P.; SOCCA, E. A. R.; LUIZ-FERREIRA, A. Chemical composition of Rosmarinus officinalis essential oil and antioxidant action against gastric damage induced by absolute ethanol in the rat. **Asian Pacific journal of tropical biomedicine**, v. 6, n. 8, p. 677-681, 2016.

TIUZZI, M.; FURLAN, M. R. Atividade antioxidante do alecrim. **Revista Eletrônica Thesis**. v. 26, n. 1, p. 99-114, 2016.

CAPÍTULO 3

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

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 18/05/2021

José Lopes Pereira Júnior

Doutorando em Ciências Farmacêuticas- UFPI

Campus Ministro Petrônio Portela

Parnaíba - Piauí

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

Ítalo Ranieri Jacinto e Silva

FAHESP/IESVAP- Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba Parnaíba - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/4775353973907919>

Djalma Araújo Luz Júnior

FAHESP/IESVAP- Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba Parnaíba - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/9252763798945383>

Larissa Andrade Giló

FAHESP/IESVAP- Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba Parnaíba - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/8938291788002625>

Pedro Paulo Lopes Machado

FAHESP/IESVAP- Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba Parnaíba - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/4643582948009958>

Thais Barjud Dourado Marques

FAHESP/IESVAP- Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba Parnaíba - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6052939865430538>

RESUMO: A fitoterapia é uma cura milenar e estima-se que a prática seja algo pré-histórico, sendo considerada a primeira prática terapêutica utilizada pelo ser humano. Sua busca tem se mantido em alta, visto que vários dos medicamentos do mercado, especialmente os ansiolíticos e antidepressivos, expressam muitos efeitos colaterais ao organismo. Ao contrário, os fitoterápicos raramente provocam efeitos colaterais, e assim como qualquer outro medicamento, é induzido a vários testes e pesquisas antes de poder ser indicado seu uso. Até certo nível, a ansiedade é uma reação comum do organismo que responde ao medo, expectativa e dúvida, mas a excessividade desses fatores no ser humano é classificada como transtorno de ansiedade generalizada (TAG), doença caracterizada pela preocupação excessiva e expectativa apreensiva que chega ao ponto de gerar sintomas físicos e que frequentemente ocasionam crises. Especialistas explicam que algumas plantas têm efeitos calmantes e sedativos que amenizam e até inibem esses sintomas da ansiedade, sendo uma alternativa eficaz com um baixo custo e sem efeitos colaterais na maioria das vezes. Este estudo avaliou o uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade. A coleta de dados foi realizada entre abril de 2014 e abril de 2019

utilizando a plataforma PubMed.

PALAVRAS-CHAVE: Anxiolytic, phytotherapy, anxiety.

PHYTOTHERAPY ANSIOLYTICS AS ANY AID IN TREATING ANXIETY: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: Phytotherapy is an ancient cure and it is estimated that the practice is prehistoric, being considered the first therapeutic practice used by humans. The phytotherapy has remained high, since several of the drugs commercialized, especially anxiolytics and antidepressants, resulted in many side effects to the body. On the contrary, herbal medicines rarely cause side effects, and like any other medicine, they are induced to several tests and researches before their use can be indicated. To a certain extent, anxiety is a common reaction of the body that responds to fear, expectation and doubt, but the excess of these factors in humans is classified as generalized anxiety disorder (GAD), a disease characterized by excessive concern and apprehensive expectation that arrives to the point of generating physical symptoms and that often cause crises. Experts explain that some plants have calming and sedative effects that soothe and even inhibit these anxiety symptoms, being an effective alternative with a low cost and without side effects most of the time. This article evaluated the use of herbal medicines in the treatment of anxiety. The data for this article was collected between April 2014 and April 2019 using the PubMed platform.

KEYWORDS: Anxiolytic, phytotherapy, anxiety.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde, os transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão, estão entre as principais causas mundiais de incapacidade entre os jovens (SAXENA; FUNK; CHISHOLM, 2013). Entre 15% e 20% dos jovens experimentam um transtorno ansioso ou depressivo antes dos 18 anos. Esse dado é mais alarmante em crianças, pois pode levar a transtornos psiquiátricos na vida adulta. Assim, a identificação precoce e tratamento eficaz reduzem as chances (LOPRESTI *et al.*, 2018).

A ansiedade é o problema psiquiátrico mais prevalente na população geral, seja como sintoma ou distúrbio. O tratamento ideal deve tomar a forma de um único medicamento que seja eficaz no tratamento (GOES *et al.*, 2015). Além disso, ainda há o Transtorno de ansiedade generalizada (TAG) que afeta as funções cognitivas e somáticas. É caracterizada por preocupação crônica excessiva, ansiedade antecipatória, distúrbios do sono ocorrido a mais de 6 meses, inquietação, nervosismo/irritabilidade, fadiga, dificuldades de concentração e tensão muscular (KEEFE *et al.*, 2016; SAVAGE *et al.*, 2015). Até 2030, estima-se que a ansiedade associada ao transtorno depressivo será uma das doenças mais prevalentes e de maior incidência no mundo. Esta condição, reduz a qualidade e diminui a expectativa de vida dos indivíduos, concomitantemente, uma vez que se tornam um dos principais fatores de risco para o suicídio (LEÃO, 2018).

Atualmente, a ansiedade é considerada, por especialistas, como o mal do século.

A Organização Mundial de Saúde divulgou, em 2018 que a ansiedade, assim como a depressão, afeta mais as mulheres, tendo uma porcentagem de 7,7% (dessas 5,1% possui ansiedade e depressão), enquanto nos homens caem para 3,6% (BRASIL; 2018). O Brasil é o país em primeiro lugar no mundo em casos de ansiedade, chegando a 9,3% da população, correspondendo a um total de 18,60 milhões de pessoas afetadas (LOUREIRO; 2012).

Os psicofármacos atuais para tratamento do TAG incluem medicamentos como os benzodiazepínicos e Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) ou inibidores seletivos da recaptação da serotonina-noradrenalina (SNRIs). Entretanto, alguns pacientes não respondem a essas terapias e outros não toleram seus efeitos colaterais (MAO *et al.*, 2016). Segundo Prado, a prática da psiquiatria é modificada com a introdução dos psicotrópicos na terapêutica, ocorrendo uma intervenção mais imediata e limitando as situações de perturbações mentais, em detrimento de outras terapias com menos efeitos adversos e custos mais baixos, tais como a psicoterapia e a prática de atividade física. Entretanto, alguns pacientes não respondem a essas terapias e outros não toleram seus efeitos colaterais (MAO *et al.*, 2016). Nesse contexto, os fármacos fitoterápicos aplicados a esse segmento de tratamento, podem ser uma boa alternativa assim auxiliando na redução de sintomas, bem como a diminuição dos indesejáveis efeitos colaterais, desse modo ampliando a adesão do paciente ao seu respectivo tratamento.

Além dos psicofármacos, percebe-se, atualmente, o aumento da procura de práticas integrativas e complementares, como a fitoterapia para amenizar os sintomas associados à ansiedade. As plantas medicinais, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), são todas as plantas ou partes das mesmas que contenham as substâncias responsáveis pela ação terapêutica (BRASIL, 2017). De acordo com a Organização Mundial de Saúde, 80% da população mundial faz uso de algum tipo de planta medicinal. A sua eficácia depende da espécie de planta que é utilizada, da forma de uso e do seu modo de preparo. Por isso, é necessário informar a população a respeito dos seus benefícios e malefícios

OBJETIVO

Frente ao exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar o uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade encontrado na literatura. Isso se deve ao fato de que, por se tratar de um produto natural, pode haver menos riscos de efeitos colaterais. Assim, aumentando as chances de melhor aceitação por parte do organismo.

MÉTODOS

Estratégia de busca

Foi utilizado a base de dados PubMed no mês de abril de dois mil e dezenove na busca dos estudos. Essas bases de dados foram as escolhidas por se tratarem das principais literaturas médica acadêmica. A busca foi conduzida pela ferramenta “busca avançada” de cada uma das bases de dados. Apenas artigos originais foram incluídos com os termos (“Anxiolytic”) AND (“phytotherapy”) AND (“anxiety”). Tais termos utilizados abrangiam todas as formas de busca. Um filtro de artigos nos últimos 5 anos foi aplicado a fim de verificar os dados mais recentes. A etapa seguinte foi a aplicação dos critérios de elegibilidade para escolha dos artigos a comporem o estudo.

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão: Os trabalhos deveriam responder a questão da revisão: Fitoterápicos podem ser utilizados como tratamento medicamentoso alternativo da ansiedade? Para tanto, foram incluídos artigos clínicos observacionais e de intervenção cujo outcome primário foi a redução da ansiedade, seja ela qual for. Estudos intervencionais incluíam ensaios do tipo aberto, cruzado, randomizado e cego ou duplo cego e/ou placebo controlado. A idade não interferiu como critério de análise, ao ponto que estudos com paciente de qualquer idade fossem aceitos. Incluiu-se estudos cuja dosagem administrada deveria ser a máxima tolerável. Detalhamento da dose diária definida.

Critérios de exclusão: Estudo de casos e *Short communication* não possuem dados clínicos suficientes, logo, não foram enquadrados. Artigos originais transversais que tivessem abordagem do tipo “relato de experiência” também foram excluídos. Estudos com aplicação de questionário on-line foram descartados devido aos vieses de participação. Essa última modalidade de pesquisa possibilita múltiplas respostas para o mesmo indivíduo, falta de seletividade igualitária dos participantes, entre outros (SURAEV *et al.*, 2017). Artigos que consistem apenas de um resumo sem qualquer manuscrito publicado, cartas, editoriais, palestras, livros ou anotações não foram incluídos na amostra final.

Desenho do estudo

Um modelo fluxograma PRISMA foi adotado para essa seção. A primeira etapa foi a de identificação e busca nas bases de dados. Logo após, a primeira fase de triagem fora aplicada ao resumo e, após enquadrado nos critérios de inclusão e exclusão, foram elegíveis para a terceira etapa, a leitura completa do artigo. Os estudos selecionados para terceira etapa passaram por uma nova etapa de aplicação dos critérios de exclusão e inclusão e deveriam responder à questão norteadora. Os itens avaliados foram a autoria, tamanho da amostra/idade média, planta medicinal utilizada, tipo de estudo, função ansiolítica estudada e outcomes.

RESULTADOS

A figura 1 mostra o fluxograma PRISMA Statement para seleção de estudos. E demonstra, de forma detalhada, cada etapa até os artigos incluídos para a amostra do estudo. De 71 artigos encontrados, apenas 9 foram selecionados para a sistematização dos resultados.

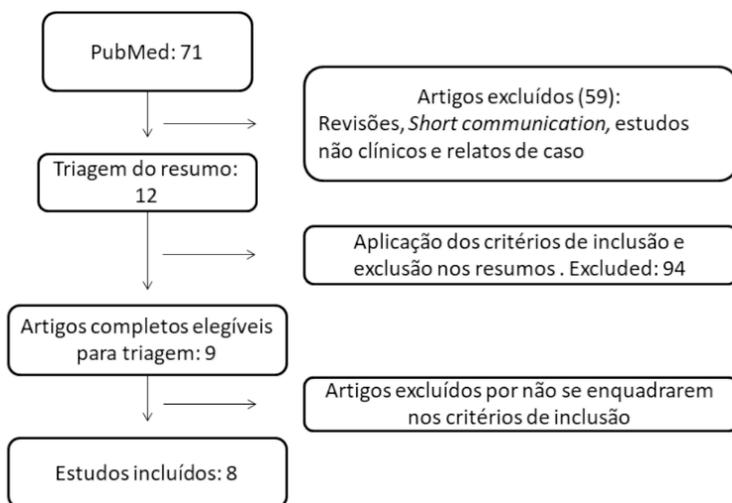


Figura 1. Fluxograma para seleção de artigos.

Fonte: Dos autores.

O quadro 1 mostra o detalhamento dos nove artigos selecionados. Os itens autores, tamanho da amostra/idade média, planta medicinal utilizada, tipo de estudo, função ansiolítica estudada e outcomes foram estudos.

Autores	Amostra Idade média	Planta medicinal utilizada	Objetivo	Tipo de estudo	Outcome
Dantas <i>et al.</i> , 2019	40 h: 23,4±5,2 m: 24,2±4,5	<i>Passiflora incarnata</i> (Maracujá)	Comparar os efeitos da <i>Passiflora incarnata</i> (Protocolo 2) e midazolam (protocolo 1) no controle da ansiedade em pacientes submetidos à extração de terceiros molares inferiores	Ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego e cruzado	A idade não foi um influenciador da ansiedade. Não houve diferença estatística entre ambos os protocolos na primeira cirurgia. Na segunda cirurgia, houve uma maior preferência pelo protocolo 1 (52,5%) ao protocolo 2 (27,5%).
Ghajaret <i>al.</i> , 2017	60 c: 34,17±10,5 t: 37,9±11,6	<i>Crocussativus</i> (Açafrão)	Comparar a tolerabilidade, segurança e eficácia de <i>Crocussativus</i> ao citalopram no tratamento de TDM com transtorno ansioso	Ensaio duplo-cego, randomizado e controlado	Houve melhoria em ambos os protocolos nas semanas 2, 4 e 6. Não houve diferença estatisticamente relevante entre ambos os grupos. Isso revela que o Açafrão foi tão eficaz quanto o citalopram
Goeset <i>al.</i> , 2015	40 Idade entre 18 e 30 anos	<i>Cymbopogon citratus</i> (Capim limão)	Avaliar o potencial efeito ansiolítico do aroma de <i>Cymbopogon citratus</i> em voluntários saudáveis submetidos a uma situação ansiogênica	Estudo por meio de questionário clínico estruturado	Após os voluntários serem submetidos a um modelo indutor de ansiedade, fora administrado o OE de <i>C. citratus</i> . De vários scores, foi observado que o OE de <i>C. citratus</i> se mostrou eficaz na prevenção da ansiedade basal.
Keefe <i>et al.</i> , 2016	179 Idade média de 45,7 (19,7-78,3)	<i>Matricaria chamomilla</i> (Camomila)	Avaliar a eficácia da camomila em estudo aberto no tratamento da TAG	Estudo de rótulo aberto de continuação de Mao <i>et al.</i> , 2016	A camomila revelou resultados estatisticamente e clinicamente relevantes no controle da ansiedade. As reduções foram de 15,1 a 6,7; 14,7 a 5,7; e 16,9 a 7,7 respectivamente nas escalas GAD-7, HAM-A e BAI na 8ª semana em comparação à <i>base line</i> .

Loprestiet <i>al.</i> , 2018	68 p: 13,93±0,24 t: 14,08±0,21	<i>Crocussativus</i> (Açafrão)	Examinar a eficácia de um extrato padronizado de açafrão em jovens com idade entre 12 e 16 anos, apresentando ansiedade leve a moderada e/ou sintomas depressivos	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Os resultados do extrato de açafrão durante um período de 8 semanas foi benéfica para melhorar a ansiedade e os sintomas depressivos no ponto de vista dos adolescentes. Entretanto, não houve significância estatística no relato dos parentes
Mao <i>et al.</i> , 2016	93 p: 45,4±16,1 t: 49,2±14,3	<i>Matricariachamomilla</i> (Camomila)	Avaliar o uso da camomila em longo prazo para prevenção da recaída dos sintomas do TAG	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de longo prazo	O uso continuado de camomila foi associado com uma redução não significativa na recaída do TAG em relação ao placebo. Entretanto, houve melhoras significativas nos sintomas do TAG.
Savageet <i>al.</i> , 2015	210 Idade entre 18 e 70 anos	<i>Piper methysticum</i> (Kava)	Confirmar a eficácia e segurança do kava como uma abordagem farmacológica para o tratamento do TAG	Estudo de fase III, Multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Desenvolvimento de protocolo para escala de Hamilton como desfecho primário. Como desfechos secundários, há uma série de escalas que avaliam os sintomas do transtorno afetivo e os desfechos de qualidade de vida, além do estudo de mediadores de biomarcadores
Silveira-Souto <i>et al.</i> , 2014	30 f: 22,4±3,6 m: 22,6±4	<i>Erythrina mulungu</i> (Mulungu)	Avaliar o efeito de <i>Erythrina mulungu</i> no controle da ansiedade odontológica em pacientes submetidos à extração bilateral de terceiros molares	Estudo randomizado, duplo-cego e cruzado	Não houve diferença estatística entre o placebo e o teste quanto à frequência cardíaca, pressão arterial e oxigênio arterial. Entretanto, quanto maior o nível de ansiedade do paciente, maior a preferência pelo protocolo com <i>E. mulungu</i> . Por fim, o <i>E. mulungu</i> não causou depressão respiratória e anormalidades motoras

Quadro 1. Sistematização dos resultados dos estudos analisados.

Fonte: Dos autores. h homem; m mulher; c controle; t tratamento; TDM Transtorno Depressivo Maior; OE Óleo Essencial; TAG Transtorno de Ansiedade Generalizada; p placebo;

DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que o Açafrão e a Camomila foram as plantas mais utilizadas como fitoterápicos em estudos clínicos no período de tempo analisados no PUBMED. Isso sugere que tais plantas possuem potenciais como fitoterápicos no tratamento de sintomas de ansiedade. O sintoma de ansiedade mais estudado foi o TAG em metade dos estudos. O tratamento da ansiedade pré cirurgia odontológica também foi bem frequente (dois estudos).

A camomila esteve presente em 2 estudos (25%) para efeitos ansiolíticos. Não à toa ela está presente na farmacopeia de 26 países. Ela é bastante usada como calmante, principalmente como chá. Quanto à relevância para este estudo, seus compostos flavonoides possuem efeitos fármaco psicóticos (ansiolítico e antidepressivo) porém, estudos randomizados da camomila como um fitoterápico ainda é escasso (MAO *et al.*, 2016).

O outro fitoterápico também com dois estudos foi o açafrão. Bastante estudado em distúrbios neurológicos como o Alzheimer e depressão (MOSHIRI; VAHABZADEH; HOSSEINZADEH, 2015), passou a ter um foco especial como ansiolítico (GHAJAR *et al.*, 2017; LOPRESTI *et al.*, 2018). Muito se deve à necessidade de novas alternativas medicamentosas mais aceitáveis pelo organismo.

CONCLUSÃO

O uso de fitoterápicos tem sido uma alternativa viável no tratamento de sintomas da ansiedade. Isso se deve aos resultados estatisticamente semelhantes aos medicamentos disponíveis e à melhor aceitação do organismo. Assim, estudos procuram avaliar eficácia e segurança de novos fitoterápicos visando ótimos resultados de eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS

- ADONGO, Donatus Wewura, et al. **“Anxiolytic-like effect of the leaves of Pseudospondias microcarpa (A. Rich.) Engl. in mice.”** Journal of basic and clinical physiology and pharmacology 27.5 (2016): 533-546.
- AFSAR, Tayyaba, et al. **“Anti-depressant and anxiolytic potential of Acacia hydaspica R. Parker aerial parts extract: Modulation of brain antioxidant enzyme status.”** BMC complementary and alternative medicine 17.1 (2017): 1-12.
- BRASIL, 2018. Folha informativa – **Depressão, Organização Pan-Americanas de Saúde**
- CANELLA, Claudia, et al. **“Patients’ experiences attributed to the use of Passiflora incarnata: A qualitative, phenomenological study.”** Journal of ethnopharmacology 231 (2019): 295-301.
- CARMONA, Fabio, et al. **“Aloysia polystachya (Griseb.) Moldenke (Verbenaceae) powdered leaves are effective in treating anxiety symptoms: A phase-2, randomized, placebo-controlled clinical trial.”** Journal of ethnopharmacology 242 (2019): 112060.

- DANTAS, L. P. et al. **Effects of passiflora incarnata and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction.** *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, [s.l.], v. 22, n. 1, p. e95, 2017.
- DORON, Ravid, et al. **“Cerebral MAO activity is not altered by a novel herbal antidepressant treatment.”** *Journal of Molecular Neuroscience* 69.3 (2019): 371-379.
- GHAJAR, A. et al. **Crocus sativus L. versus citalopram in the treatment of major depressive disorder with anxious distress: a double-blind, controlled clinical trial.** *Pharmacopsychiatry*, [s.l.], v. 50, n. 04, p. 152-160, 2017.
- GOES, T. C. et al. **Effect of lemongrass aroma on experimental anxiety in humans.** *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, [s.l.], v. 21, n. 12, p. 766-773, 2015.
- GONZÁLEZ-TRUJANO, María Eva, et al. **“Pharmacological evaluation of the anxiolytic-like effects of Lippia graveolens and bioactive compounds.”** *Pharmaceutical biology* 55.1 (2017): 1569-1576.
- ISHOLA, Ismail O., Olufunsho Awodele, and Chinedum O. Eluogu. **“Potentials of Mangifera indica in the treatment of depressive-anxiety disorders: possible mechanisms of action.”** *Journal of Complementary and Integrative Medicine* 13.3 (2016): 275-287.
- KASPER, Siegfried, et al. **“Silexan in anxiety disorders: Clinical data and pharmacological background.”** *The world journal of biological psychiatry* 19.6 (2018): 412-420.
- KEEFE, J. R. et al. **Short-term open-label chamomile (Matricaria chamomilla L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder.** *Phytomedicine*, [s.l.], v. 23, n. 14, p. 1699-1705, 2016.
- KEEFE, John R., et al. **“Short-term open-label chamomile (Matricaria chamomilla L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder.”** *Phytomedicine* 23.14 (2016): 1699-1705.
- KEEFE, John R., et al. **“Um estudo exploratório das alterações do cortisol salivar durante a terapia com extrato de camomila do transtorno de ansiedade generalizada moderada a grave.”** *Journal of Psychiatric Research* 96 (2018): 189-195.
- KUMAR SINGH, Sandeep, et al. **“Ginkgo biloba como medicina alternativa no tratamento da ansiedade na demência e outros transtornos psiquiátricos.”** *Metabolismo de drogas atual* 18.2 (2017): 112-119.
- LÓPEZ-RUBALCAVA, Carolina, and Erika Estrada-Camarena. **“Mexican medicinal plants with anxiolytic or antidepressant activity: Focus on preclinical research.”** *Journal of ethnopharmacology* 186 (2016): 377-391.
- LOPRESTI, A. L. et al. **Affron®, a standardised extract from saffron (Crocus sativus L.) for the treatment of youth anxiety and depressive symptoms: A randomised, double-blind, placebo-controlled study.** *Journal of affective disorders*, [s.l.], v. 232, p. 349-357, 2018.
- LOPRESTI, Adrian L., et al. **“An investigation into the stress-relieving and pharmacological actions of an ashwagandha (Withania somnifera) extract: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.”** *Medicine* 98.37 (2019).

LOPRESTI, Adrian L., et al. **“Affron®, um extrato padronizado de açafrão (*Crocus sativus* L.) para o tratamento da ansiedade juvenil e dos sintomas depressivos: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.”** *Journal of affective disorder* 232 (2018): 349-357.

LOUREIRO L. et al. **Reconhecimento da Depressão e crenças sobre procura de ajuda em Jovens Portugueses.** *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental*.n.7, p.13-17. 2012

MAO, J. J. et al. **Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial.** *Phytomedicine*, [s.l.], v. 23, n. 14, p. 1735-1742, 2016.

MOSHIRI, M.; VAHABZADEH, M.; HOSSEINZADEH, H. **Clinical applications of saffron (*Crocus sativus*) and its constituents: a review.** *Drug research*, [s.l.], v. 65, n. 06, p. 287-295, 2015.

OSÓRIO, Flávia de L., et al. **“Efeitos antidepressivos de uma única dose de ayahuasca em pacientes com depressão recorrente: um relatório preliminar.”** *Revista Brasileira de Psiquiatria* 37.1 (2015): 13-20.

PÉREZ-ORTEGA, G., et al. **“*Tagetes lucida* Cav.: Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of its tranquilizing properties.”** *Journal of ethnopharmacology* 181 (2016): 221-228.

SAVAGE, K. M. et al. **Kava for the treatment of generalised anxiety disorder (K-GAD): study protocol for a randomised controlled trial.** *Trials*, [s.l.], v. 16, n. 1, p. 493, 2015.

SAVAGE, Karen, et al. **“Fitomedicamentos moduladores de GABA para ansiedade: Uma revisão sistemática de evidências pré-clínicas e clínicas.”** *Phytotherapy Research* 32.1 (2018): 3-18.

SAXENA, S.; FUNK, M.; CHISHOLM, D. **World health assembly adopts comprehensive mental health action plan 2013–2020.** *The Lancet*, [s.l.], v. 381, n. 9882, p. 1970-1971, 2013.

SHAKERI, Abolfazl, Amirhossein Sahebkar, and Behjat Javadi. **“*Melissa officinalis* L.—A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology.”** *Journal of ethnopharmacology* 188 (2016): 204-228.

SILVEIRA-SOUTO, M. L. et al. **Effect of *Erythrina mulungu* on anxiety during extraction of third molars.** *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, [s.l.], v. 19, n. 5, p. e518, 2014.

SINGH, Jitender, Ashwani Kumar, and Anupam Sharma. **“Antianxiety activity guided isolation and characterization of bergenin from *Caesalpinia digyna* Rottler roots.”** *Journal of ethnopharmacology* 195 (2017): 182-187.

SURAEV, A.S. et al. **An Australian nationwide survey on medicinal cannabis use for epilepsy: history of antiepileptic drug treatment predicts medicinal cannabis use.** *Epilepsy & Behavior*, v. 70, p. 334-340, 2017.

UDDIN, Mir Muhammad Nasir, et al. **“Assessment of the antioxidant, thrombolytic, analgesic, anti-inflammatory, antidepressant and anxiolytic activities of leaf extracts and fractions of *Tetracera sarmentosa* (L.) Vahl.”** *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology* 29.1 (2018): 81-93.

CAPÍTULO 4

BENEFÍCIOS DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 15/05/2021

Sannara Temoteo da Silva

Centro Universitário Vale Do Ipojuca –
UNIFAVIP/WYNDEN
Caruaru – Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0002-0012-5212>

José Edson de Souza Silva

Centro Universitário Vale Do Ipojuca –
UNIFAVIP/WYNDEN
Caruaru – Pernambuco

RESUMO: O emprego terapêutico das plantas medicinais para o tratamento da ansiedade e depressão vem crescendo consideravelmente na última década, é comprovado os efeitos benéficos de algumas espécies vegetais que possuem efeitos sedativos e hipnóticos, assim sendo é possível tratar e aliviar os sintomas destas patologias, além de ser uma alternativa terapêutica que apresenta o mínimo de chances de desencadear efeitos colaterais e dependência. As desordens psíquicas quando não tratadas podem causar diversos danos a vida social, física e mental de indivíduos que detêm destas enfermidades. O presente estudo é uma pesquisa bibliográfica feita a partir de periódicos, livros e revistas que comprova os benefícios do uso das plantas medicinais para o tratamento da ansiedade e depressão.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas medicinais; Ansiedade; Depressão.

BENEFITS OF MEDICINAL PLANTS IN TREATMENT OF ANXIETY AND DEPRESSION

ABSTRACT: The therapeutic use of medicinal plants for the treatment of anxiety and depression has grown considerably in the last decade, the beneficial effects of some plant species that have sedative and hypnotic effects are proven, so it is possible to treat and relieve the symptoms of these pathologies, in addition to be a therapeutic alternative that has the least chance of triggering side effects and addiction. Psychological disorders, when left untreated, can cause various damages to the social, physical and mental life of individuals who suffer from these diseases. The present study is a bibliographic search made from periodicals, books and magazines that proves the benefits of using medicinal plants for the treatment of anxiety and depression.

KEYWORDS: Medicinal plants; Anxiety; Depression.

1 | INTRODUÇÃO

A ansiedade e a depressão são perturbações psíquicas de elevada preponderância, cuja a ausência ou falta de um recurso terapêutico apropriado atrelado a vida social, física e mental do indivíduo, causam um impacto de extrema relevância, prejudicial ao mesmo (LIMA, 2010). Consiste no aumento do cortisol e diminuição da serotonina, o que leva a desenvolver gatilhos para o aparecimento dos sintomas ou aumento do quadro clínico da

ansiedade, estresse e depressão (RODRIGUES, 2000). Historicamente e clinicamente, a ansiedade e a depressão são vistas como patologias diferentes e isoladas, hegemonicamente por terem diferentes tratamentos empregados, habitualmente os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e os benzodiazepínicos, mutuamente (LIMA, 2010).

Essas substâncias apresentam comprovada eficácia, contudo associadas a alguns efeitos indesejáveis, os benzodiazepínicos (por exemplo o diazepam e clonazepam), podem causar sedação e amnésia, o uso abusivo desencadeia dependência, sintomas de abstinência e interações com agentes depressores do sistema nervoso central (SNC) (FAUSTINO *et al*, 2010). Os ADTs (por exemplo a amitriptilina e a nortriptilina), os quais surtem efeitos colaterais de maior proeminência, como: cefaleia, boca seca, sonolência, náuseas, constipação intestinal, ataxia, visão turva, dispneia, fraqueza e “rash” cutâneo; além de efeitos cardiovasculares que incluem queda nos níveis de pressão arterial, hipotensão postural e bradicardia (MORENO *et al*, 1999).

O emprego terapêutico das plantas medicinais, para prevenção, tratamento e cura de diversas patologias, é uma das mais antigas práticas utilizadas pela humanidade (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). A OMS (Organização Mundial de Saúde) determina como planta medicinal cultivadas ou silvestres, qualquer parte de um vegetal que dispor em sua estrutura substâncias terapêuticas, que possam ser utilizadas para prevenir, curar, aliviar ou alterar processos fisiológicos patológico ou normais, ou utilizadas como fonte para obtenção de novos fármacos (OMS, 2000). O uso das plantas medicinais possibilita a conexão do ser humano ao ambiente, além do acesso aos recursos e benefícios da natureza, afim de manter e restaurar as funções fisiológicas do organismo (FRANÇA; SOUZA; BAPTISTA; BRITTO, 2008).

A procura por produtos de origem natural, para terapia e tratamento das desordens psíquicas tem aumentado consideravelmente na última década (ZHANG, 2004). É possível achar nas plantas medicinais, vários compostos que atuam de formas diferentes em regiões do SNC (Zeraik *et al.*, 2010). Entre as plantas com efeitos ansiolíticos podemos citar: a *Passiflora incarnata* L. pertence à família *Passifloraceae*, popularmente conhecida como maracujá esse fruto é rico em vitaminas A e C, e vitaminas do complexo B, além de ser uma boa fonte de carboidratos. Atua sobre o SNC, possui ação sedativa e calmante, auxilia no tratamento da insônia e ansiedade, contém em sua estrutura diversos compostos químicos tais como: alcaloides do tipo indólicos, os quais possuem ação tranquilizante, sendo também utilizado para tratar hipertensão; flavonoides do gênero C-glicosídeos e esteróides. Seu mecanismo de ação, ainda não foi totalmente esclarecido, acredita-se que se dá através da inibição das monoaminas oxidases (MAO) e estímulo dos receptores Ácido gama-aminobutírico (GABA) (LOPES; TIYO; ARANTES, 2017).

A espécie *Hypericum perforatum* L., conhecida popularmente pelo nome de erva de são joão ou hipérico, pertence à família *Guttiferae*, possui vários compostos químicos em sua estrutura, tais como: óleos essenciais, taninos, naftodiantronas (hipericina,

pseudohipericina), resinas, pectina, flavonoides (quercetina, quercetrina, isoquercetina, rutina), floroglucínóis (hiperforina), procianidinas (procianidina, catequina), vitaminas C, carotenos, aminoácidos e saponinas (GREESON et al., 2001). Possui atividade antidepressiva possivelmente atribuído a substância hipericina, sendo utilizado para o tratamento de quadros leves e moderados da depressão, através do uso de seu extrato o qual possui um perfil de aceitabilidade elevado em relação aos antidepressivos sintéticos (BAHLES, 2001).

A *Melissa Officinalis* L. popularmente conhecida como erva-cidreira, pertence à família *Lamiaceae*, de origem europeia e asiática, difundiu-se no Brasil a mais de um século, e na atualidade é cultivada em todo o país (MEIRA; MARTINS; MANGANOTTI, 2012). É uma planta bastante utilizada na forma de chá, o infuso é preparado utilizando-se suas folhas e inflorescências ou de preferência como planta fresca, pois possui propriedades terapêuticas tranquilizantes que auxilia no tratamento da ansiedade e insônia, além de ser utilizada para tratar gripe, bronquite crônica, cefaleias, enxaqueca, dores reumáticas, restaura as funções gastrointestinais e no tratamento contra infecções virais. (COSTA, 2007). O óleo essencial presente em seus tricomas e secretados por suas folhas e flores, contém os constituintes alfa e beta citrol predominantes, e de maior importância em razão da sua atividade antioxidante, antimicótica, antifúngica, sedativa e antiviral (MEIRA; MARTINS; MANGANOTTI, 2012).

A camomila (*Chamomilla recutita* L.), é uma planta herbácea, aromática pertencente à família *Asteraceae*, sendo uma das plantas medicinais mais cultivadas no Brasil. Possui em sua composição química como principal composto calmante a apigenina, composto terapêutico que possui atividade ansiolítica e sedativa, os flavonoides possuem ação bacteriostática e tricomonocidas (ARRUDA; APPROBATO; MAIA; SILVA; APPROBATO, 2013). De seus capítulos florais é extraído óleos essenciais ricos em compostos químicos, tendo como principais constituintes: bisabolol, óxido de bisabolol e espatulenol. Seu óleo essencial é bastante utilizado para tratar inúmeras patologias em decorrência ao seu efeito terapêutico calmante, analgésico, anti-inflamatório, carminativo, antiespasmódico, cicatrizante e emenagogo; além de ser utilizado para tratar cólicas intestinais (MAPELI; VIEIRA; Z.; SIQUEIRA, 2005).

O gênero *Cymbopogon citratus*, conhecida como capim limão é uma planta medicinal bastante utilizada pela população, especialmente na forma de chá. Seu óleo é composto por citrol, principal componente de interesse da indústria farmacêutica, alimentícia, cosmética e perfumaria. O citrol possui configuração geométrica, com isômeros neral (*cis*-citrinal) e geranial (*trans*-citrinal), suas folhas possuem atividade sedativa, depressora do SNC, analgésica, antimicrobiana e fungistática (MARTINAZZO; MELO; CORRÊA; SANTOS, 2010).

A espécie *Piper methysticum* G. Forster faz parte da família *Piperaceae*, é popularmente conhecida como pimenta intoxicante, kava, kava-kava, pimenta kava e raiz

kava. Sua composição química apresenta substâncias como: ácido cinâmico, ácido benzóico, bornil-cinamato, açúcares, flavocavaínas, mucilagens, pironas, tetrahydroianganina, kavalactonas; (cavaína, ianganina, diidrocavaína, metisticina), entre outras substâncias. A Kava-Kava vem sendo bastante utilizada no tratamento da ansiedade, depressão, insônia, estresse, agitação, epilepsia e psicose, sua atividade terapêutica está associada as kavalactonas, kavaína, diidrokavaína, metisticina, diidrometisticina, substâncias estas que possuem comprovada eficácia sobre o SNC, além da sua ação ansiolíticas, sedativas, anticonvulsivantes, anestésica local, analgésica e espasmolítica, entretanto ainda não se sabe ao certo como ocorre o seus efeitos e o seu mecanismo de ação (CORDEIRO; CHUNG; SACRAMENTO, 2005).

A *Erythrina verna* pertence à família *Fabaceae*, conhecida popularmente por mulungu, a utilização da decocção das cascas do mulungu tem propriedades medicinais, para tratar quadros leves de insônia e ansiedade, podendo também ser utilizado como calmante suave (Brasil, 2010). Os principais alcaloides com propriedades ansiolíticas são tetracíclicos, além deste podemos encontrar em sua composição química os alcaloides: eritratidinona, 11-hidroxieritratidinona, 3-desmetoxieritratidinona, 11-hidroxieritratidinona e diidroeritratidinona (RAMBO, 2019).

As plantas medicinais vêm colaborando vigorosamente na evolução de novas estratégias terapêuticas, através da utilização dos seus metabólitos secundários, estes podem agir de forma direta e indiretamente sobre o sistema biológico, tendo o potencial de ativar ou inibir relevantes alvos moleculares e celulares (CALIXTO, 2005). A aplicação apropriada do uso das plantas medicinais com princípios ativos medicinais podem gerar uma série de benefícios à saúde, colaborando na recuperação e cura de várias patologias. Sendo assim, a cura com a utilização de ervas é uma tradição que passa de geração a geração, e é de fundamental importância que os usuários tenham conhecimento e respeito, visto que a falta de conhecimento e o uso indevido das mesmas pode causar quadros de intoxicação (PEREIRA; CUNHA, 2015).

2 | MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica que teve como objetivo colher informações acerca dos benefícios das plantas medicinais com propriedades ansiolíticas e hipnóticas, que possam auxiliar no tratamento da ansiedade e depressão. A pesquisa foi realizada a partir de artigos científicos arquivados em bases de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO), EBSCO e PubMed.

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção de artigos foram: a disponibilidade de textos completos nas bases de dados, utilizando-se textos de artigos científicos originais, selecionados qualis que divergem entre B3 a A1, nos idiomas da língua portuguesa ou Inglesa, no período de 1999 a 2020, e estejam em consonância ao tema proposto para

o trabalho, sendo selecionados artigos que conceituassem os benefícios das plantas medicinais para o tratamento da ansiedade e depressão.

Foram utilizados como critérios de exclusão: artigos científicos com qualis superior a B3 e ano de publicação inferior a 1999, textos de revisão bibliográfica, não serem artigos científicos e não estarem em conformidade ao tema. Além do mais, os artigos repetidos foram excluídos.

3 | RESULTADOS E DIRCURSSÕES

O Ministério da Saúde indica que cerca de 3% da população necessita fazer uso de medicamentos contínuos para tratar transtornos de saúde mental grave, e mais 9% dependem de acompanhamento médico nos transtornos menos severos (LIMA, 2004). Segundo a OMS, o número de pessoas que sofrem com depressão aumentou cerca de 18% entre 2005 e 2015 no mundo. Só no Brasil cerca de 5,8% da população sofre desta patologia, enquanto os distúrbios relacionados a ansiedade atingem cerca de 9,3% das pessoas que residem no país (OMS, 2017).

Os antipsicóticos, são drogas que causam grandes prejuízos à saúde das pessoas, seus efeitos adversos são as principais causas para a descontinuação e adesão ao tratamento, é responsável pela diminuição da qualidade de vida, do convívio e adaptação com meio social, aumento do peso e diminuição da libido. Os efeitos adversos clínicos de maior destaque são: neurotoxicidade, discinesia tardia (DT), síndrome neuroléptica maligna (SNM), distonia tardia, tremor tardio, convulsões, sedação, hipotermia, acatisia, blefarospasmo e parkinsonismo (ABREU; BOLOGNESI; ROCHA, 2000).

De acordo com a OMS, uma boa parcela da população em desenvolvimento necessita da medicina tradicional para suprir suas necessidades, uma vez que 80% dessa população faz uso das práticas tradicionais nos cuidados básicos de saúde e 85% faz o emprego de plantas medicinais ou preparações destas (BRASIL, 2007). Existem várias espécies de plantas que são empregadas na medicina popular para tratar e aliviar os sintomas da ansiedade e depressão (MELO et al, 2019). O uso da medicina tradicional, com efeito sedativo e ansiolítico a partir de produtos vegetais é uma alternativa que apresenta menores chances de efeitos colaterais e não causa dependência (LOPES; TIYO; ARANTES, 2017).

As espécies vegetais são recursos medicinais alternativos para o cuidado de diversas patologias e, várias vezes, em algumas populações passam a ser o recurso mais alcançável em comparação aos fármacos alopáticos. Muitas plantas medicinais apresentam propriedades terapêuticas, e logo seu uso representa um fator crucial para a manutenção das condições de saúde dos seres humanos (MORELLI, 2010). O tratamento a partir de ervas medicinais, é natural e simples, uma vez que procura-se tratar ou curar enfermidades, com base na elaboração de preparações e extrações dos princípios ativos das drogas vegetais (BRANDÃO, 2015). Além de ser um tratamento de fácil aquisição

e economicamente acessível, tem estimulado as pessoas a fazerem uso das plantas medicinais e aderirem a esse tipo de terapêutica (GELATTI; OLIVEIRA; COLET, 2016).

O uso das plantas medicinais como recurso terapêutico alternativo no tratamento da ansiedade e depressão, vem se mostrando uma excelente opção em relação aos tratamentos com fármacos alopáticos, visto que alguns pacientes não suportam seus efeitos adversos ou não respondem aos tratamentos farmacológicos tradicionais. Os princípios ativos de muitas plantas possuem mecanismos de ação similares as drogas sintéticas, com o benefício de causar quase ou nenhum efeito adverso (SOUZA, 2015).

Cada espécie de planta medicinal apresenta propriedades específicas, entre essas as que possuem atividades que atuam sob o SNC, como na ansiedade e depressão. Algumas plantas já são bastante utilizadas atualmente para tratar a ansiedade como a *Melissa officinalis* L. (erva-cidreira) e *Cymbopogon citratus* (capim-limão), pois exerce ação tranquilizante no SNC (PAGANI; SILVA, 2016).

As pesquisas por novas substâncias ansiolíticas têm aumentado consideravelmente nos últimos anos, devido à procura das pessoas por opções terapêuticas que causem menos ou nenhum efeito adverso. Hoje em dia, existe uma diversidade de plantas medicinais que vem sendo avaliado o seu potencial terapêutico, direcionado por duas ciências, a etnofarmacologia e a etnobotânica, que considera importante o conhecimento popular e empírico em relação ao potencial terapêutico das plantas (SOUZA; OLIVEIRA; CALOU, 2018). Entretanto, é importante salientar que as plantas medicinais possuem elementos químicos, que podem causar efeitos indesejáveis, e por esse motivo, devem ser utilizadas de forma segura e respeitando seus riscos tóxicos (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

4 | CONCLUSÃO

A ansiedade e depressão são patologias que causam grandes agravos a saúde das pessoas, seus impactos interferem principalmente na produtividade do indivíduo, nas relações interpessoais e consigo mesmo, clinicamente leva a um desequilíbrio na homeostase do organismo, sobretudo ao sistema nervoso central (SNC). O tratamento convencional é feito à base de benzodiazepínicos e antidepressivos tricíclicos (ADTs), os quais apresentam diversos efeitos colaterais, além de causar dependência.

Entretanto a terapia realizada com plantas medicinais vem demonstrando ser uma alternativa de tratamento eficiente e que traz grandes benefícios a saúde e ao bem-estar dos seres humanos, além de terem seus efeitos comprovados sobre o SNC, são capazes de aliviar os sintomas e agravos causados pela ansiedade e depressão, as espécies vegetais são economicamente acessíveis e de fácil aquisição, utilizadas de forma segura e respeitando os seus constituintes químicos não causam dependência e quase ou nenhum efeito adverso.

REFERÊNCIAS

ABREU, Paulo B; BOLOGNESI, Gustavo; ROCHA, Neusa. Prevenção e tratamento de efeitos adversos de antipsicóticos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 41-44, maio 2000. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-4446200000500014>.

ARRUDA, J.T.; APPROBATO, F.C.; MAIA, M.C.s.; SILVA, T.M.; APPROBATO, M.s. Efeito do extrato aquoso de camomila (*Chamomilla recutita* L.) na prenhez de ratas e no desenvolvimento dos filhotes. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 66-71, 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722013000100009>.

BAHLES, SC 2001. Tratamento fitoterápico da depressão. *J Bras Psiquiatr* 50: 389-396.

Brasil 2010. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Formulário Nacional, Consulta Pública nº 73, de 16 de julho de 2010. *Diário Oficial da União*, nº 46 Seção 1, p. 55 de 20/07/2010.

BRASIL. *Decreto N. 6.040, de 7 de fevereiro de 2007*. Institui a Política Nacional de CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 100, p. 131-134, 2005.

BRANDÃO, L.E.M. (2015). Avaliação dos efeitos do extrato de *Passiflora cincinnata* Masters em camundongos: efeitos na ansiedade e potencial neuroprodutor. [Dissertação de mestrado] Pós-Graduação em Psicobiologia. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal.

CORDEIRO, C. H.G.; CHUNG, M.C.; SACRAMENTO, L.V.s. do. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *hypericum perforatum* e *piper methysticum*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 272-278, set. 2005. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2005000300019>.

COSTA, Celso Acácio Rodrigues de Almeida. Estudo da ação ansiolítica e sedativa de preparações obtidas de *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf. 2007. 66 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2007.

Desenvolvimento Sustentável dos Povos e Comunidades Tradicionais. Brasília, 7 de fevereiro disorders. *Life Sciences*. v. 75, p.1659-1699, 2004.

FRANÇA, Inácia Sátiro Xavier de; SOUZA, Jeová Alves de; BAPTISTA, Rosilene Santos; BRITTO, Virgínia Rossana de Sousa. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. *Revista Brasileira de Enfermagem*, [S.L.], v. 61, n. 2, p. 201-208, abr. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-71672008000200009>.

GELATTI, G. T.; OLIVEIRA, K. R.; COLET, C. F. Potential drug interactions in relation with the use, medicine plants and herbal in premenopausal women period. *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online*, [S.I.], v. 8, n. 2, p. 4328-4346, abr. 2016. ISSN 2175-5361.

GREESON JM, Sanford B, Monti DA 2001. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacology* 153: 402-414.

Lima DR. Manual de Farmacologia Clínica, Terapêutica e Toxicológica. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan S. A., 2004; 874p.

- LIMA, V. M. de. Avaliação da atividade antidepressiva e ansiolítica do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. [s. l.], 2014. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbas&AN=edsbas.6D7D7ADA&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 10 set. 2020.
- MAPELI, Nilbe C.; VIEIRA, Maria do Carmo; Z., Néstor A. Heredia; SIQUEIRA, João M. de. Produção de biomassa e de óleo essencial dos capítulos florais da camomila em função de nitrogênio e fósforo. *Horticultura Brasileira*, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 32-37, mar. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-05362005000100007>.
- MARTINAZZO, A.P.; MELO, E.C.; COARÊA, P.C.; SANTOS, R.H.s. Modelagem matemática e parâmetros qualitativos da secagem de folhas de capim-limão [*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf]. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 488-498, dez. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722010000400013>.
- MATOS, F.J.A. (2002). *Plantas Medicinais: Guia de Seleção de Emprego de Plantas Usadas em Fitoterapia no Nordeste do Brasil*. Imprensa Universitária/ Edições UFC.
- MEIRA, M.R; MARTINS, E.R; MANGANOTTI, S.A. Crescimento, produção de fitomassa e teor de óleo essencial de melissa (*Melissa officinalis* L.) sob diferentes níveis de sombreamento. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 352-357, 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722012000200015>.
- MORELLI, M.S. (2010). *Guia de produção para plantas medicinais, aromáticas e flores comestíveis*. Porto Alegre, RS: Cidadela.
- NAYARA COSTA DE MELO et al. Anxiolytic and Antidepressant Effects of the Hydroethanolic Extract from the Leaves of *Aloysia polystachya* (Griseb.) Moldenke: A Study on Zebrafish (*Danio rerio*). [s. l.], 2019. DOI 10.3390/ph12030106. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbas&AN=edsbas.4302A8F8&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 30 set. 2020.
- OMS / Organização Mundial da Saúde. *Diretrizes gerais para as metodologias de pesquisa da medicina tradicional*. Genebra, 2000.
- Organização Mundial de Saúde. (2017, 23 de fevereiro). *Aumento do número de pessoas com depressão no mundo*. Retirado de paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5354:aumenta-o-numero-de-pessoas-com-depressao-no-mundo&Itemid=839
- PAGANI, C. A.; SILVA, B. F. Uso popular de plantas medicinais no tratamento da ansiedade. Universidade Do Planalto Catarinense – UNIPLAC.
- PEREIRA, A. C. dos S.; CUNHA, M. das G. C. Medicina Popular E Saberes Tradicionais Sobre as Propriedades Mediciniais Da Flora Cerradeira. *Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, [s. l.], v. 11, n. 21, p. 126–137, 2015. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=foh&AN=112934084&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 29 set. 2020.
- RAMBO, D. F. et al. Box–Behnken experimental design for extraction optimization of alkaloids from *Erythrina verna* Vell. trunk barks and LC Method Validation. *Industrial Crops & Products*, [s. l.], v. 133, p. 250–258, 2019. DOI 10.1016/j.indcrop.2019.03.030. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0926669019301876&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 2 out. 2020.

RODRIGUES, C. A. (2000). A Cultura do Maracujazeiro. Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais. Belo Horizonte.

SOUSA, R. F.; OLIVEIRA, Y. R.; CALOU, I. B. F. Ansiedade: aspectos gerais e tratamento com enfoque nas plantas com potencial ansiolítico. *Revinter*, v. 11, n. 01, p. 33-54, fev. 2018. ISSN 1984-3577.

SOUZA, M. R.; et al. Fitoterápicos no tratamento de transtornos de ansiedade. *Electronic Journal of Pharmacy*, vol. XII, Suplemento, p. 11-12, 2015.

VEIGA JUNIOR, Valdir F.; PINTO, Angelo C.; MACIEL, Maria Aparecida M.. Plantas medicinais: cura segura?. *Química Nova*, [S.L.], v. 28, n. 3, p. 519-528, jun. 2005. *FapUNIFESP (SciELO)*. <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422005000300026>.

WILLIAN LOPES, M.; TIYO, R.; PEREIRA ARANTES, V. Utilização De Passiflora Incarnata No Tratamento Da Ansiedade. *UNINGÁ Review*, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 81–86, 2017. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=foh&AN=121334994&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 22 set. 2020.

ZERAIK, M.L, Pereira, C.A.M., Zuin, V.G., Yariwake, J.H. (2010). Maracujá: um alimento funcional? *Revista Brasileira de Farmacologia*, 20 (3), 459-71.

ISOLAMENTO E ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE POLISSACARÍDEOS SULFATADOS DE MACROALGAS MARINHAS VERMELHAS

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 15/05/2021

Júlia de Lima Ferreira Nogueira

Universidade Federal do Rio de Janeiro /
Campus Macaé-UFRJ / Curso de Farmácia
Macaé - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/6120395297195306>

Bianca Barros da Costa

Universidade Federal do Rio de Janeiro /
Campus Macaé-UFRJ / Programa de Pós-
graduação em Produtos Bioativos e Biociências
Macaé - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/6383701336342063>

Thamyris Almeida Moreira

Universidade Federal do Rio de Janeiro /
Campus Macaé-UFRJ / Programa de Pós-
graduação em Produtos Bioativos e Biociências
Macaé - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/5108866525362544>

Jéssica Lopes D' Deigo Gianelli

Universidade Federal do Rio de Janeiro /
Campus Macaé-UFRJ / Programa de Pós-
graduação em Produtos Bioativos e Biociências
Macaé - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/4103859011223540>

Leonardo Paes Cinelli

Universidade Federal do Rio de Janeiro /
Campus Macaé-UFRJ / Curso de Farmácia
Macaé - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/7785991878476659>

RESUMO: As macroalgas vermelhas ou rodófitas são organismos fotossintéticos que, na sua maioria, vivem no ambiente marinho e expressam diversas classes de compostos de interesse científico e industrial. Uma dessas classes são os polissacarídeos sulfatados. Esta família de moléculas apresenta ampla diversidade estrutural, sendo compostos majoritariamente por galactose e podendo apresentar algumas modificações e substituições, especialmente sulfatações em posições específicas. Dada a sua diversidade estrutural, uma série de atividades biológicas já foram realizadas e descritas, sendo uma das mais destacadas a anticoagulante e alguns destes polímeros possuem mecanismo de ação dependente de serpinas em semelhança à heparina, um medicamento amplamente utilizado na clínica médica. Curiosamente, um dos polissacarídeos sulfatados extraídos de rodófitas apresenta atividade independentemente de serpinas. Sendo assim, o presente trabalho trata de dissertar sobre técnicas de extração e purificação, estrutura química e atividade anticoagulante e seus respectivos mecanismos de ação de polissacarídeos sulfatados obtidos a partir de rodófitas serão apresentados e discutidos.

PALAVRA-CHAVE: Galactana sulfatada, heparina, macroalga marinha, coagulação sanguínea.

ISOLATION AND ANTICOAGULANT ACTIVITY OF SULFATED POLYSACCHARIDES FROM RED MACROALGAE

ABSTRACT: Red algae/seaweed or rhodophyte are photosynthetic organisms that mostly reside in marine environment and express different classes of compounds with scientific and industrial interest. One of these classes are the sulfated polysaccharides. This family of macromolecules has a wide structural diversity, being composed preponderantly by galactose and could present modifications and substitutions, especially sulfatations in specific positions. Due to structural diversity, a series of biological activities have already been carried out and described, being one of the most prominent an anticoagulant. Some of these polymers have a serpent-dependent mechanism of action similar to heparin, a drug widely used in medical practice. Interestingly, one of the sulfated polysaccharides extracted from rhodophytes shows activity independently of serpins. Therefore, the present work deals with dissertation on extraction and purification techniques, chemical structure and anticoagulant activity and their respective mechanisms of action of sulfated polysaccharides obtained from rhodophytes will be presented and discussed.

KEYWORDS: Sulfated galactan, heparin, seaweed, coagulation

VISÃO GERAL DO CAPÍTULO

Este breve capítulo explora os principais métodos de extração e isolamento/purificação de polissacarídeos sulfatados (PS) provenientes de macroalgas marinhas vermelhas, também comumente chamadas de *rhodophyta* ou rodófitas. Adicionalmente, ao final do capítulo, serão indicadas atividades anticoagulantes de alguns PS e seus respectivos mecanismos de ação. Desta forma, o dividiremos didaticamente em 5 sessões; “introdução”, “extração e isolamento”, “estrutura química”, “atividade anticoagulante de PS de algas marinhas vermelhas” e “conclusão”.

INTRODUÇÃO

Macroalgas marinhas são seres fotossintetizantes e, especificamente as rodófitas, são qualificadas pela presença de pigmentos de ficoeritrina, o que lhe proporciona uma típica aparência avermelhada, mesmo na presença de clorofila que possui coloração esverdeada (Britannica Illustrated Science Library, 2008).

As rodófitas constituem um conjunto de mais de 6000 espécies (Guiry et al., 2014). Estão amplamente distribuídas geograficamente, podendo ser encontradas em oceanos e também habitando águas-doce (Sheath, 1984).

A expressão de polissacarídeos em macroalgas marinhas pode chegar a 85% do seu peso seco (Kloareg e Quatrano, 1988). Acredita-se que na espécie *Chondrus crispus* mais de 70% do peso da sua parede celular seja relativo a PS (Craigie et al., 1992).

Além de serem altamente expressos em rodófitas, as estruturas químicas dos PS são tão diversas quanto biologicamente ativas. Diversos estudos conduzidos por

glicobiologistas demonstram que esses polímeros possuem atividades antiviral, antitumoral, antioxidante, anti-inflamatória, antidiabética, antialérgica e analgésica (Ismail et al., 2020). Dentre os diversos estudos de avaliação farmacológica, aos quais desafiam PS extraídos de rodófitas, destacam-se os que se dedicam a avaliar seu potencial anticoagulante. Essa busca se justifica, em grande parte, devido a sua semelhança estrutural com a heparina, o principal medicamento anticoagulante de uso parenteral utilizado na clínica médica até hoje (Pomin, 2014 e McRae et al., 2021).

EXTRAÇÃO E ISOLAMENTO DE PS DE ALGAS MARINHAS VERMELHAS

Os PS de macroalgas estão normalmente localizados na parede celular. Em trabalhos anteriores à década de 1990 era frequente encontrarmos o termo “fibrilar” e “amorfo” referindo-se, respectivamente, às fibras de celulose e PS encontrados nesse espaço (Cole e Sheath, 1990). Dados recentes demonstram que na parede celular há glicoproteínas similares a “proteoglicanos”, onde a cadeia proteica encontra-se unida a glicanos (Přerovská et al., 2021).

Esse conjunto de informações bioquímicas e morfológicas, quando bem coordenadas, são preciosas para proposição de processos de extração exitosos, visto que as metodologias utilizadas devem necessariamente romper/fraturar fisicamente a barreira inicial.

Além das biomoléculas supracitadas nesta sessão, há outras presentes nas rodófitas (Cian et al., 2015). Desta forma, uma das primeiras etapas pré-extrativas na condução propriamente dita da obtenção de PS é a retirada destes compostos utilizando solvente orgânico como: álcool, acetona e diclorometano. Essa etapa deve ocorrer em temperatura ambiente e pode durar alguns dias. Após a delipidação, a rodófitas deve ser seca à temperatura ambiente, e processada até que se obtenha pedaços menores ou pó, quando possível (Farias et al., 2000).

Esse material é usualmente submetido à ação digestiva de enzimas proteolíticas não específicas (Farias et al., 2000). Entretanto, há metodologias extrativas conduzidas sem a utilização de enzimas, na qual são utilizados meios ácido ou alcalino e até mesmo água destilada (ver tabela 1). Nestes 3 casos é comum o uso de agitação mecânica e de temperaturas próximas de 90 °C (He et al., 2020, Grünwald, 2009 e Sánchez et al., 2019).

Com a etapa de extração concluída, se faz necessário a recuperação das moléculas de interesse, que podem ocorrer por precipitação utilizando, eletivamente, amônia quaternária e, quase que unanimemente, etanol (Farias et al., 2000). Há situações em que o pesquisador após a extração não utiliza nenhum dos dois agente supracitados e aplica a solução rica em PS diretamente em matriz cromatográfica de troca-iônica comumente eluída em *step-wise* (Barros et al., 2013).

Após a recuperação dos PS torna-se imprescindível o processo de purificação.

Devido às cargas negativas presentes na estrutura do PS é comum o emprego de cromatografia de troca-iônica utilizando para eluição gradiente linear de tampão contendo sal (Farias et al., 2000).

O uso de cromatografia de troca-iônica, tanto na etapa de recuperação quanto na etapa de purificação, auxilia na retirada de contaminantes e conseqüentemente aumenta o grau de pureza do composto desejado. Em alguns casos é utilizado cromatografia de gel filtração (Figura 1) para confirmação do alto grau de pureza (Chagas et al., 2020).

Alga	Método de Extração	Rendimento	Autor(es)
<i>Gracilariopsis hommersandii</i>	Água destilada (90 °C) sob agitação mecânica	37%	Sánchez et al., 2019
<i>Botryocladia occidentalis</i>	Meio contendo enzima (a temperatura utilizada deve ser semelhante à temperatura ótima de ação da enzima)	4%	Farias et al., 2000
<i>Gelidium crinale</i>		2,4%	Pereira et al., 2005
<i>Gracilaria cornea</i>		11%	Melo et al., 2002
<i>Pyropia yezoensis</i>	Meio ácido (80 °C)	10%	He et al., 2020
<i>Delesseria sanguinea</i>	Meio alcalino (85°C a 90 °C)	11,6%	Grünewald, 2009
<i>Gracilaria edulis</i>		24 - 26%	Price e Bieligi, 1992
<i>Gracilaria eucheumoides</i>		20 - 29%	Villanueva et al, 1999

Tabela 1: Exemplos de métodos de extração de PS.

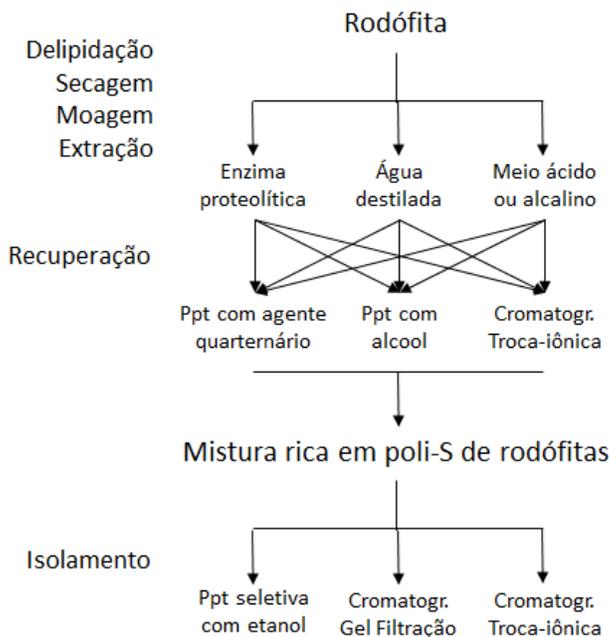


Figura 1: Ilustração de alguns procedimentos simplificados e rotas para extração e isolamento de PS de rodófitas.

Os presentes autores deste trabalho consideram a escolha dessas etapas essencial para a obtenção apropriada e bem sucedida de PS com alto grau de pureza (Figura 1). Essa condição é fundamental para a elucidação integral da estrutura e futura avaliação da atividade biológica do PS.

ESTRUTURA QUÍMICA DE PS DE ALGAS MARINHAS VERMELHAS

De forma geral, a estrutura de PS de macroalgas varia de forma espécie-específica. Assim, cada PS purificado a partir de uma alga marinha é, virtualmente, um composto original com características estruturais únicas e com potenciais atividades biológicas inexploradas.

Os açúcares comumente encontrados na parede celular de rodófitas são unidades de galactose ou galactose modificadas, contendo uma mistura de ligações (1→3) e/ou (1→4), com anômeros α - e/ou β - e enantiômeros D- e/ou L-. A maioria desses polissacarídeos apresenta estrutura linear construída por dissacarídeos repetitivos alternados de β -D-galactopiranosose-3-ligada (unidade A) e α -galactopiranosose-4-ligada (unidade B) (Usov, 2011 e Ciancia et al., 2020).

A primeira unidade de repetição (unidade A) sempre tem configuração D-, enquanto as últimas (unidade B), podem ser D- ou L-. Portanto, estes polissacarídeos são classificados de acordo com sua estereoquímica, especificamente isômeros L- com unidades α -galactopiranosose-4-ligada são agaranas (Figura 2B), enquanto as carragenanas (Figura 2A) são isômeros D-. Em ambos os casos, as últimas unidades aparecem como 3,6-anidrogactose ciclizada (Synytsya et al., 2015, Ciancia et al., 2020).

Ésteres de sulfato, éteres metílicos e o ácido pirúvico são frequentemente encontrados ligados a PS de rodófitas. Os grupos sulfato e/ou metil podem ocorrer na(s) posição(ões) O-2 e/ou O-4 das unidades galactopiranosil (1→3)- β -ligada e em O-2, O-3- e/ou posição(ões) O-6 das unidades galactopiranosil (1→4)- α -ligada; o ácido pirúvico pode ser ligado aos resíduos (1→3)- β -D-Galp como cetais nas posições O-4 e O-6. Os derivados 3,6-anidro de unidades D- e/ou L- podem estar presentes na estrutura da agarana após a eliminação do sulfato de O-6 por tratamento enzimático ou alcalino (Synytsya et al., 2015).

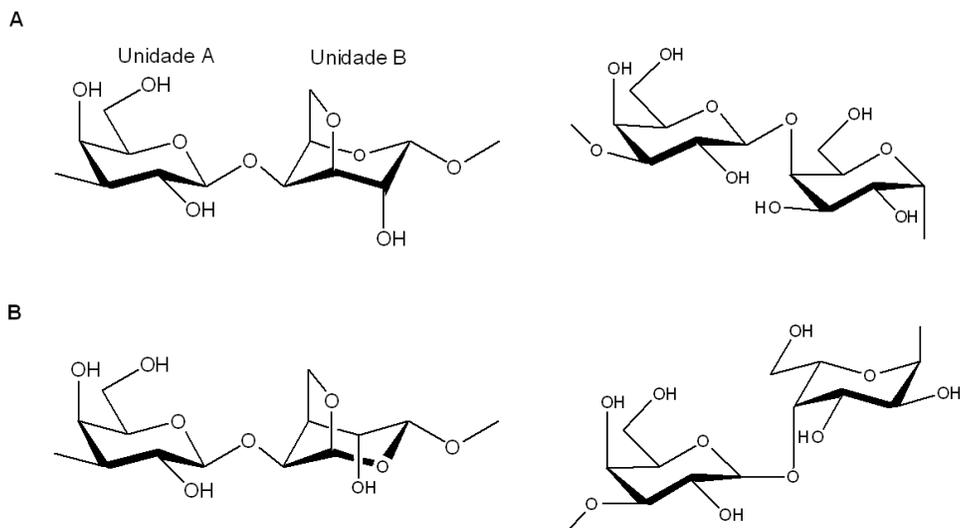


Figura 2 – Estrutura química básica diastereomérica alternada de GS de rodófitas. (A) Carragenanas e (B) Agaranas. Adaptada de Usov, 2011; Ciancia et al., 2020.

As agaranas são constituídas por unidades alternadas de β -D-galactose 3-ligadas e unidades α -L-galactose 4-ligadas (Figura 2B). As unidades 4-ligadas podem ser parcialmente ou totalmente convertidas nas formas 3,6-anidro por eliminação do sulfato da posição 6 (Ciancia et al., 2020). Devido à complexidade e diversidade de seu padrão de substituição, não é possível classificar os agaranas em “unidades de repetição” ideais, já que apresenta diferentes substituintes como (Synytsya et al., 2015, Ciancia et al., 2020):

- Nas unidades 3- e 4-ligadas é possível encontrar grupos sulfato, grupos metoxil e/ou cadeias laterais β -D-xilopiranosil em diferentes posições,
- Nas unidades 3-ligadas é possível encontrar grupos 4-O-metil- α -L-galactopiranosil na posição 6 e
- Nas unidades 3-ligadas é possível encontrar cetais cíclicos de piruvato nas posições 4 e 6.

Uma classificação considerando o padrão de sulfatação das unidades A é possível, levando aos seguintes grupos de agarana (Ciancia et al., 2020):

- Grupo G compreende agaranas não sulfatada,
- Grupo G2S compreende agaranas com sulfatação na posição 2,
- Grupo G4S compreende agaranas com sulfatação na posição 4 e
- Grupo G6S compreende agaranas com sulfatação na posição 6.

Por outro lado, as carragenanas são polissacarídeos lineares com resíduos alternados de β -D-galactopiranosil 3-ligados (unidades A) e resíduos de α -D-galactopiranosil 4-ligados

(unidades B), sendo a última unidade frequentemente encontrada ciclizada (Figura 3A). São classificadas por prefixos gregos de acordo com especificidade estrutural (Synytsya et al., 2015, Ciancia et al., 2020).

A estrutura química dos PS de *Gracilaria cornea*, *Gellidium crinale* e *Botryocladia occidentalis* foram determinados usando espectroscopia de RMN (^1H , ^{13}C , TOCSY, COSY e HMQC). A GS de *G. cornea* apresenta estrutura 3,6-anidro- α -L-galactose (Figura 3A), enquanto os polissacarídeos de *G. crinale* e *B. occidentalis* têm a estrutura de repetição (-3- β -D-Galp-(1 \rightarrow 4)- α -D-Galp-(1 \rightarrow), com um padrão de sulfatação variável (Figura 3C e D). A análise de RMN indica que as GS de *G. crinale* e *B. occidentalis* diferem nas proporções de resíduos de α -galactopiranosose 2,3-dissulfatados e 2-sulfatados. A galactose ocorre inteiramente como isômero D nesses PS (Pereira et al., 2005).

A espectroscopia RMN do polissacarídeo extraído do gametófito de *Schizymenia binderi* após tratamento alcalino mostrou uma estrutura base com unidades alternadas de β -D-galactopiranosil 3-ligadas e α -galactopiranosil 4-ligadas que são predominantemente da configuração D. Além disso, os grupos sulfato estão localizados principalmente nas posições O-2 do resíduo β -D-galactopiranosil-3-ligado e na posição O-3 de α -galactopiranosil-4-ligado resíduos, o último é parcialmente glicosilado na posição O-2 (Figura 3E) (Matsuhira et al., 2005).

O PS de *Gelidiella acerosa* obtido após análises espectroscópicas por FT-IR e RMN apresentou ter 37,2% de β -D-galactose, 41,7% de α -L-anidrogalactose e 20,9% de 6-O-metil- β -D-galactose (Figura 3B) (Chagas et al., 2020).

A fração homogênea rica em agarana extraída de *Palisada flagellifera* apresenta mistura com pelo menos 18 tipos diferentes de derivados estruturais. De forma geral, é uma agarana sulfatada, metilada e piruvilada, sendo presente unidades de α -L-galactose 2- e 3,6-sulfatadas e 2-O-metiladas. Além disso, uma parte importante das unidades B (20%) é representada por ramificação contendo α -L-galactose 6-sulfato substituído em C-3 por unidades xilosil, galactosil e/ou 2,3-di-O-metil-galactose ou grupos sulfato que impedem sua ciclização em derivado 3,6-anidrogalactosil (Figura 3F) (Ferreira et al., 2012).

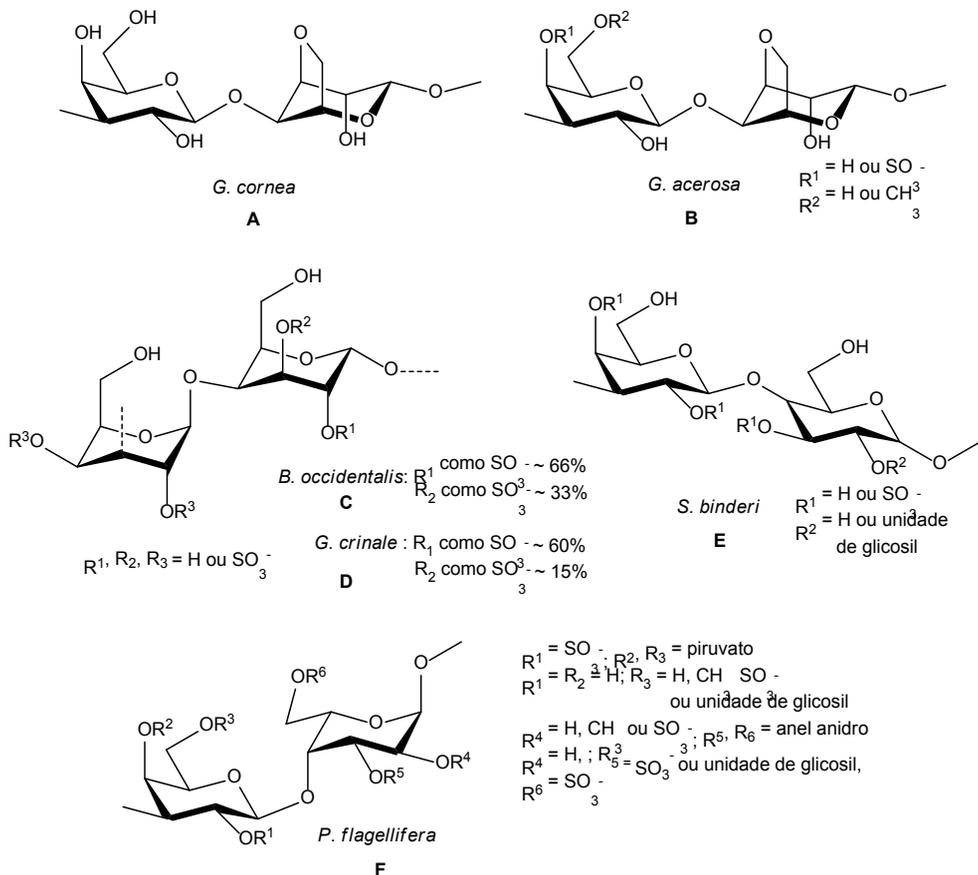


Figura 3 - Estrutura química de galactanas extraídas das algas vermelhas *Gracilaria cornea* (A), *Gelidium acerosa* (B), *Botryocladia occidentalis* (C), *Gelidium crinale* (D), *Schizymenia binderi* (E) e *Palisada flagellifera* (F). Adaptada de Pereira et al., 2005; Chagas et al., 2020; Matsihiro et al., 2005; Ferreira et al., 2012.

ATIVIDADE ANTICOAGULANTE DE PS DE ALGAS MARINHAS VERMELHAS

Os PS de rodófitas apresentam-se substâncias com amplo potencial anticoagulante. Sendo assim, são consideradas como moléculas promissoras para o desenvolvimento de novos fármacos alternativos ao uso da heparina. Isso se deve à diversidade estrutural que fornece a possibilidade de atuação com diferentes mecanismos de ação (Rocha et al., 2006; Pomin e Mourão, 2012).

A ação anticoagulante da maioria dos PS é baseada, principalmente, na potencialização de inibidores fisiológicos das proteases presentes no plasma, como as serpinas; antitrombina (AT) e cofator II de heparina (HCII). Para o entendimento desses mecanismos, primeiramente é necessário compreender o funcionamento fisiológico do sistema de coagulação sanguínea (Pomin, 2009).

Resumidamente, em 1964, Macfarlane, Davie e Ratnoff descreveram o modelo

clássico da chamada “cascata de coagulação sanguínea” que foi utilizado por quase 50 anos e ainda tem validade acadêmica-científica. Nesse modelo a “cascata” é dividida em três vias: a via intrínseca (ou de contato) e a via extrínseca (ou dependente de fator tecidual), que são iniciadas independentemente, mas convergem na via comum, onde o fator X (FX) é ativado e converte protrombina (FII) em trombina (FIIa), esta é responsável pela conversão do fibrinogênio em fibrina (Vine, 2009; Zago et al., 2013).

Diante de questionamentos ao longo dos anos, houve a revisão do modelo clássico da coagulação em “cascata”. Dessa forma, foi desenvolvido um modelo baseado em superfícies celulares, que condensa outros aspectos da hemostasia e com isso apresenta uma compreensão mais ampla desses sistema. Entretanto, na visão de alguns autores, inclusive os deste trabalho, não se deve descartar por completo o modelo clássico, pois ele ainda fornece boa explicação e predição dos fenômenos que acontecem *in vitro*, sendo muito útil para: fins didáticos, realização de testes laboratoriais e análise de compostos biologicamente ativos (Vine, 2009; Ferreira et al., 2010; Silva e Melo, 2016).

Os testes, atualmente empregados na avaliação e controle da coagulação sanguínea, levam em consideração interações moleculares uma vez que é empregado somente o plasma sanguíneo, sem a presença de células. Dessa forma, consegue-se avaliar as vias intrínseca, extrínseca e comum da coagulação, principalmente através dos testes laboratoriais de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e tempo de protrombina (TP) (Ochoa, 2017).

A GS extraída de *Botryocladia occidentalis* é descrita como um PS com atividade anticoagulante semelhante à heparina, por potencializar a inibição da trombina e do FXa na presença de AT e/ou HCII (FARIAS et al., 2000). Adicionalmente, esta GS demonstrou inibir os complexos tenase intrínseco e protrombinase, essenciais na formação de FXa e trombina, respectivamente (Glauser et al., 2009).

Uma outra GS isolada de *Gelidium crinale* se mostrou ativa em ensaios de coagulação, sendo menos potente que a da *B. occidentalis* na inibição da trombina mediada pela AT ou HCII. No entanto, nos ensaios de inibição do FXa, a GS da *G. crinale* se mostrou mais eficiente (Pereira et al., 2005).

As GS extraídas das rodófitas *Agardhiella subulata* e *Gelidiella acerosa* necessitam de concentrações mais elevadas para prolongar o tempo de coagulação no ensaio de TTPa do que as obtidas de *G. crinale* ou *B. occidentalis* (Faggio et al., 2015; Chagas et al., 2020).

Se por um lado a atividade avaliada por TTPa é comum, por outro lado a atividade via TP é inabitual, sendo raramente observada na literatura. Por esse motivo, a dupla atividade positiva, sobre o TTPa e o TP, é considerada extraordinária. Alguns dos relatos de dupla atividade nas vias do sistema de coagulação incluem os PS obtidos de *B. occidentalis* (Farias et al., 2000), *Chondrus armatus* (Sokolova et al., 2014), *Agardhiella subulata* (Faggio et al., 2015) e *Gracilaria debilis* (Sudharsan et al., 2015).

É importante ressaltar que existem PS extraídos de rodófitas que não possuem

atividade anticoagulante. Esta característica está associada, principalmente, à diferença estrutural deles, como é o caso da alga *Gracilaria caudata* (Barros et al., 2013).

Como já anteriormente mencionado, existem evidências científicas crescentes que sugerem diferentes interações entre os PS e as proteínas específicas do sistema de coagulação, baseado nos diferentes padrões estruturais, formando um complexo particular entre o inibidor plasmático e a protease alvo. Embora raro, é possível encontrar PS de rodófitas capazes de desempenhar atividade anticoagulante independentemente da interação com as proteínas da coagulação, como é o caso da GS presente na rodófito *B. occidentalis*, que demonstrou atividade através de mecanismos dependentes e independentes de serpinas (Glauser et al., 2009).

CONCLUSÃO

Não há etapas rígidas no processo de extração e purificação dos PS de rodófitas. Na visão dos autores do presente trabalho é conveniente que as primeiras etapas ao processo de isolamento tenham “seletividade” para que as etapas de purificação sejam simplificadas, especialmente por que são normalmente, mais longas e financeiramente mais custosas.

Esses procedimentos devem ser testados para que sejam definidos quais serão as melhores estratégias na prática de cada laboratório. É aconselhado que os pesquisadores executem uma revisão da literatura para saber se outros grupos de pesquisa já realizaram estudos de extração de PS e também outras classes de compostos e usem alguns conceitos expostos nos trabalhos como inspiração.

Ensaio (a,g) <i>B. occidentalis</i>		Algas					
		(b) <i>G. crinale</i>	(c) <i>C. armatus</i>	(d) <i>A. subulata</i>	(e) <i>G. acerosa</i>	(f) <i>G. caudata</i>	
TTPa	Conc. (mg/mL)	0,1	0,1	20	10.000	1.000	2.000
	Atividade (%)	400	100	130	350	233	N.D
TP	Conc. (mg/mL)	1	N.T	10	10.000	2.000	2.000
	Atividade (%)	250	N.T	40	48	N.D	N.D
AT/IIa	Conc. (mg/mL)	0,1	0,1	-	-	-	-
	Atividade (%)	75	80	N.T	N.T	N.T	N.T
AT/Xa	Conc. (mg/mL)	10	1	-	-	-	-
	Atividade (%)	60	70	25	N.T	N.T	N.T
HCII/IIa	Conc. (mg/mL)	1	10	-	-	-	-
	Atividade (%)	50	60	N.T	N.T	N.T	N.T

Sem serpinas	Conc. (mg/mL)	5	-	-	-	-	-
	Atividade (%)	400	N.T	N.T	N.T	N.T	N.T

Tabela 2: Relação de PS extraídos de rodófitas e suas respectivas atividade anticoagulante. Na linha atividade foi escolhido a apresentação dos valores em percentual considerando o tempo controle de 30 segundos. Legenda: Não detectado, (N.D.); Não testado, (N.T); concentração, (Conc.). Dados retirados de: ^(a) Farias et al., 2000, ^(b) Pereira et al., 2005, ^(c) Sokolova et al., 2014, ^(d) Faggio et al., 2015, ^(e) Chagas et al., 2020, ^(f) Costa, 2008, ^(g) Quinderé et al., 2014.

Com o PS purificado há diversas estratégias para elucidação. Há alguns anos os grupos de pesquisa vem utilizando técnicas de ressonância magnética nuclear uni e bidimensional, a qual consegue-se definir posição de sulfatação, posição da ligação glicosídica e até mesmo ramificação, quando houver. Outras abordagens metodológicas são o infra-vermelho e a derivatização do PS para posterior aplicação desse produto quimicamente alterado em cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa. Estas técnicas ainda se mostram importantes na definição do monossacarídeo constituinte e possíveis pontos de substituição nos polímeros (Jiao et al., 2011 e Xu et al., 2019).

Ademais, a etapa de elucidação estrutural carrega uma grande importância na correlação entre estrutura química vs. função biológica. Estudos recentes apontam justamente quais são os principais requisitos estruturais para que um PS possua atividade anticoagulante. No caso dos PS de rodófitas, os quais são majoritariamente compostos por galactose e unidos por ligação do tipo 1→4 indicasse que a sulfatação nas posições 2 e 3 são importantes na extensão do tempo necessário para a formação da rede de fibina (Pomin, 2014).

Na opinião dos autores deste trabalho, as rodófitas são uma excelente fonte para bioprospecção de PS (e outras classes de moléculas) com a possibilidade de encontrar moléculas farmacologicamente ativas, portanto, de interesse comercial e, principalmente, de ganho para a saúde da população.

REFERÊNCIAS

BARROS, F.C.N. et al. **Structural characterization of polysaccharide obtained from red seaweed *Gracilaria caudata* (J Agardh)**. Carbohydrate polymers, v. 92, n. 1, p. 598-603, 2013.

Britannica Illustrated Science Library. **Plants, Algae, and Fungi**, Editora: Encyclopedia Britannica Inc. 2008.

CHAGAS, F.D.S. et al. **Sulfated polysaccharide from the red algae *Gelidiella acerosa*: Anticoagulant, antiplatelet and antithrombotic effects**. International Journal of Biological Macromolecules. v. 159, p. 415-421, 2020.

CIAN, R.E. et al. **Proteins and Carbohydrates from Red Seaweeds: Evidence for Beneficial Effects on Gut Function and Microbiota**. Marine Drugs. v. 13, n. 8, p. 5358-83, 2015.

CIANCIA, M. et al. **Diversity of Sulfated Polysaccharides From Cell Walls of Coenocytic Green Algae and Their Structural Relationships in View of Green Algal Evolution.** *Frontiers in Plant Science*. v. 11, art. 559986, 2020.

COLE, K.M. & SHEATH, R.G. **Biology of the red algae.** Cambridge University Press, Cambridge, p. 517, 1990.

COSTA, L.S. **Atividades biológicas de polissacarídeos sulfatados extraídos da alga vermelha *Glacilaria caudata*.** Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, p. 43. 2008.

CRAIGIE, J. S. et al. **Cuticles from *Chondrus crispus*.** *J. Phycol.* v. 28, p. 777–86, 1992

FAGGIO, C et al. **Evaluation of anticoagulant activity of two algal polysaccharides.** *Natural Product Research*, v. 30, n. 17, p. 1934–1937, 2015.

FARIAS, W.R. et al. **Structure and anticoagulant activity of sulfated galactans. Isolation of a unique sulfated galactan from the red algae *Botryocladia occidentalis* and comparison of its anticoagulant action with that of sulfated galactans from invertebrates.** *J Biol Chem. Sep 22;*v. 275, n. 38, p. 29299-307, 2000.

FERREIRA, C.N. et al. **O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações.** *Revista Brasileira Hematol Hemoter.*, v. 32, n. 5, p.416-42, 2010.

FERREIRA, L.G. et al. **Chemical structure of the complex pyruvylated and sulfated agaran from the red seaweed *Palisada flagellifera* (Ceramiales, Rhodophyta).** *Carbohydrate Research*. v. 347, n. 1, p. 83-94, 2012.

GLAUSER, B.F. et al. **Anticoagulant activity of a sulfated galactan: Serpin-independent effect and specific interaction with factor Xa.** *Thromb. Haemost.* v. 102, p. 1183–1193, 2009.

GRÜNEWALD, N., & ALBAN, S. **Optimized and standardized isolation and structural characterization of anti-inflammatory sulfated polysaccharides from the red alga *Delesseria sanguinea* (Hudson) Lamouroux (Ceramiales, Delesseriaceae).** *Biomacromolecules*, v. 10, n. 11, p. 2998–3008, 2009.

HE, D. et al. **Gamma-irradiation degraded sulfated polysaccharide from a new red algal strain *Pyropia yezoensis* Sookwawon 104 with *in vitro* antiproliferative activity.** *Oncol Lett.* v. 20, n. 4, p. 91, 2020.

ISMAIL, M.M. et al. **Therapeutic Uses of Red Macroalgae.** *Molecules*. v. 25, n. 19, p. 4411, 2020.

JIAO, G. et al. **Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae.** *Marine Drugs*, v. 9, n. 2, p. 196-223, 2011.

KLOAREG, B. & QUATRANO, R.S. **Structure of the Cell Walls of Marine Algae and Ecophysiological Functions of the Matrix Polysaccharides.** *Oceanography and Marine Biology: An Annual Review*, v. 26, p. 259-315, 1988.

- MELO, M.R.S. et al. **Isolation and characterization of soluble sulfated polysaccharide from the red seaweed *Gracilaria cornea***. Carbohydrate Polymers. v. 49, p. 491-498, 2002.
- MATSUHIRO, B. et al. **Structural analysis and antiviral activity of a sulfated galactan from the red seaweed *Schizymenia binderi* (Gigartinales, Rhodophyta)**. Carbohydrate Research, v. 340, n. 15, p. 2392-2402, 2005.
- MCRAE, H.L. et al. **Updates in Anticoagulation Therapy Monitoring**. Biomedicines. v. 9, n. 3, p. 262, 2021.
- GUIRY, M.D. et al. **AlgaeBase: An On-line Resource for Algae**. Cryptogamie, Algologie. v. 35, n. 2, p. 105-115, 2014.
- OCHOA, Y.R. **Atividades anticoagulante e antitrombótica de Polissacarídeos sulfatados e fosforilados**. Tese de doutorado (Ciências – Bioquímica). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017.
- PEREIRA, M. G. et al. **Structure and anticoagulant activity of a sulfated galactan from the red alga, *Gelidium crinale*. Is there a specific structural requirement for the anticoagulant action?** Carbohydr Res. v. 340, n. 12, p. 2015-23, 2005.
- POMIN, V.H. **Review: An overview about the structure–function relationship of marine sulfated homopolysaccharides with regular chemical structures**. Biopolymers. v. 91, n. 8, p. 601-609, 2009.
- POMIN, V. H. & MOURÃO, P. A. S. **Structure versus anticoagulant and antithrombotic actions of marine sulfated polysaccharides**. Revista Brasileira de Farmacognosia. v. 22, n. 4, p. 921-928, 2012.
- POMIN, V.H. **Anticoagulant motifs of marine sulfated glycans**. Glycoconj J. v. 31, n. 5, p. 341-4, 2014.
- Pomin, V.H. **How to analyze the anticoagulant and antithrombotic mechanisms of action in fucanome and galactanome?** Glycoconj J. Feb;31(2):89-99, 2014.
- PŘEROVSKÁ, T. et al. **Arabinogalactan-like Glycoproteins from *Ulva lactuca* (Chlorophyta) Show Unique Features Compared to Land Plants AGPs**. J Phycol. v. 57, n. 2, p. 619-635, 2021.
- PRICE, I.R., & BIELIG, L.M. **Agar Yield from *Gracilaria edulis* (Gracilariales, Rhodophyta) in the Townsville Region, Eastern Tropical Australia**. Botanica Marina. v. 35, n. 5, 1992.
- QUINDERÉ, A.L.G. et al. **Is the antithrombotic effect of sulfated galactans independent of serpin?** J Thromb Haemost. v. 12, p. 43–53, 2014.
- ROCHA, H.A.O. et al. **Natural sulfated polysaccharides as anti thrombotic compounds. Structural characteristics and effects on the coagulation cascade**. Insights into carbohydrate structure and biological function. p 19, 2006.
- SÁNCHEZ, R.A.R. et al. ***Gracilariopsis hommersandii*, a red seaweed, source of agar and sulfated polysaccharides with unusual structures**. Carbohydrate polymers, 213, 138–146, 2019.

SHEATH, R.G. **The biology of freshwater red algae**. In Round, F. E. & Chapman, D. J. [Eds.] *Progress in Phycological Research*, vol 3. Biopress Ltd, Bristol UK, pp. 89–157, 1984.

SILVA, R.D.R & MELO, E.M. **A atual teoria da coagulação baseada em superfícies celulares**. *Saúde e Ciência em ação*. v. 2, n. 1, 2016.

SOKOLOVA, E.V. et al. **Influence of red algal sulfated polysaccharides on blood coagulation and platelets activation *in vitro***. *Journal of Biomedical Materials Research A*. v. 102, n. 5, p. 1431–1438, 2014.

SUDHARSAN, S. et al. **Antioxidant and anticoagulant activity of sulfated polysaccharide from *Gracilaria debilis* (Forsskal)**. *International Journal of Biological Macromolecules*. v. 81, p. 1031–1038, 2015.

SYNYTSYA, A. et al. **Cell wall polysaccharides of marine algae**. In *Springer handbook of marine biotechnology* (pp. 543-590). Springer, Berlin, Heidelberg, 2015.

USOV, A. I. **Polysaccharides of the red algae**. *Advances in carbohydrate chemistry and biochemistry*. v. 65, p. 115-217, 2011.

VILLANUEVA, R.D. et al (1999). **Seasonal Variations in the Yield, Gelling Properties, and Chemical Composition of Agars from *Gracilaria eucheumoides* and *Gelidiella acerosa* (Rhodophyta) from the Philippines**. *Botanica Marina*, v. 42, n. 2, 1999.

VINE, A.K. **Recent Advances in Haemostasis and Thrombosis**. *Retina*. v. 29, p. 1 – 7, 2009.

XU. Y. et al. **Chemically modified polysaccharides: Synthesis, characterization, structure activity relationships of action**. *Int J Biol Macromol*. v. 132, p. 970-977, 2019.

ZAGO, M.A. et al. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.

CAPÍTULO 6

SÍNTESE DE NOVOS DERIVADOS HETEROCÍCLICOS ANÁLOGOS DAS CHALCONAS

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 15/05/2021

Tamires da Silva Alves

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório Integrado de
Ciências Farmacêuticas
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/1837642822142570>

Sávio Mackingtouh Pompeu Greenwood

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório Integrado de
Ciências Farmacêuticas
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/4154372501192972>

Mirella da Costa Botinhão

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/3074303644825593>

Evelynn Dalila do Nascimento Melo

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/6679027977954538>

Roiter Araujo da Silva Barcelos

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/9824241030384233>

Elaine dos Anjos da Cruz da Rocha

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/5154038840072425>

Paula Lima do Carmo

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/4689418225228922>

Carlos Rangel Rodrigues

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Laboratório de Modelagem Molecular & QSAR
Rio de Janeiro, RJ
<http://lattes.cnpq.br/4265523459861860>

Adriana de Oliveira Gomes

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório Integrado de
Ciências Farmacêuticas
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/2707196526754548>

RESUMO: Chalconas são cetonas alfa-beta insaturadas que unem dois anéis aromáticos, sendo produtos de origem natural que são precursoras dos flavonoides. Diferentes estudos comprovam que as chalconas, seus derivados naturais e sintéticos, possuem diversas atividades biológicas, tais como: anti-inflamatória, antiparasitária, antioxidante, antibacteriana e antitumoral. Sua síntese ocorre por meio de condensação entre um grupamento

aldeído e cetona aromática, através de diversas metodologias, como reação de Claisen-Schmidt, gerando variadas estruturas. No interesse da química medicinal, há estudos da influência da presença de estruturas heterocíclicas, como por exemplo o pirazol, um anel heteroaromático de cinco membros com dois átomos de nitrogênio, ocupando as posições 1,2. Os pirazóis e seus derivados naturais e sintéticos apresentam diferentes atividades relatadas como analgésica, antipirética, antiviral e anti-inflamatória, dentre outras. Por esta razão, as chalconas e seus derivados com heterociclos, são considerados bons candidatos na busca de novas substâncias com atividade biológica. Neste trabalho foram sintetizados novos derivados heterocíclicos análogos das chalconas. A metodologia sintética dos derivados 1*H*-arilpirazóis, consiste na condensação de arilhidrazinas aromáticas substituídas, com reagentes 1,3-dicarbonílicos, de modo a conduzir a ciclizações de anéis pirazol. A partir do primeiro intermediário, a obtenção do aldeído pirazólico substituído foi realizada através da adaptação da reação de Duff. Posteriormente, o aldeído pirazólico obtido, sofreu reação juntamente com cetonas aromáticas substituídas, em meio básico na reação de Claisen-Schmidt, gerando os derivados [1-(4-metoxifenil)-1*H*-pirazol-4-il]-1-fenilprop-2-en-1-ona. Dois produtos finais foram sintetizados, caracterizados através de análises espectroscópicas de RMN. A metodologia empregada para a síntese mostrou-se viável, pela aplicação de reações clássicas da literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Síntese. Análogos de chalconas. Derivados heterocíclicos.

SYNTHESIS OF NEW HETEROCYCLIC DERIVATIVES ANALOGUES OF CHALCONES

ABSTRACT: Chalcones are alpha-beta unsaturated ketones that join two aromatic rings, being products of natural origin that are precursors to flavonoids. Different studies show that chalcones, their natural and synthetic derivatives, present several biological activities, such as anti-inflammatory, antiparasitic, antioxidant, antibacterial and antitumor. Its synthesis occurs through condensation between an aldehyde group and aromatic ketone, through several methodologies, such as the Claisen-Schmidt reaction, generating various structures. In the interest of medicinal chemistry, there are reports of the influence of the presence of heterocyclic structures, such as pyrazole, a five-membered heteroaromatic ring with two nitrogen atoms, occupying positions 1,2. Pyrazoles and their natural and synthetic derivatives features different activities reported as analgesic, antipyretic, antiviral and anti-inflammatory, among others. For this reason, chalcones and their derivatives with heterocycles are considered good candidates in the search for new substances with biological activity. In this work, new heterocyclic derivatives analogous to chalcones were synthesized. The synthetic methodology of the 1-arylpiperazine derivatives, consists of the condensation of substituted aromatic arylhydrazines, with 1,3-dicarbonyl reagents, in order to lead to cyclizations of pyrazole rings. From the first intermediate, obtention of substituted pyrazolic aldehyde was carried out by adapting the Duff reaction. Subsequently, the pyrazolic aldehyde obtained, underwent reaction with substituted aromatic ketones, in an alkaline medium in the Claisen-Schmidt reaction, generating derivatives [1-(4-methoxyphenyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-1-phenylprop-2-en-1-one. Two final products were synthesized, and characterized by NMR spectroscopy. The methodology used for the synthesis proved to be viable, through the application of classic reactions from the literature.

KEYWORDS: Synthesis. Chalcones analogs. Heterocyclic derivatives.

1 | INTRODUÇÃO

A química farmacêutica medicinal é uma área de pesquisa que tem como objetivo a busca de forma racional por novas entidades químicas biologicamente ativas (NCE, do inglês *New Chemical Entities*), atuando de maneira interdisciplinar entre as várias especialidades como a química computacional, a síntese orgânica e a farmacologia, dentre outras áreas de pesquisa (AMARAL, *et al.*, 2017). O processo de desenvolvimento de fármacos pode ser dividido em duas grandes fases: a descoberta (fase pré-clínica) e desenvolvimento (fase clínica) (LOMBARDINO & LOWE, 2004). Na fase inicial utiliza-se de processos de obtenção e otimização de substâncias sintéticas e de produtos naturais, como produto final e fonte de inspiração.

As chalconas são cetonas α - β insaturadas que unem dois anéis aromáticos, apresentando como estrutura básica [1,3-difenil-2-propen-1-ona] (**1**) (Figura 1) sendo produtos de origem natural precursoras dos flavonoides (RAMMOHAN, *et al.*, 2020). As chalconas e seus derivados podem ser obtidas de fontes naturais ou de forma sintética. As primeiras chalconas sintetizadas em laboratório foram obtidas no século XIX, e as oriundas de isolamento do plantas a partir de 1910 (BOHM, 1975). Elas possuem dois estereoisômeros, Z e E, sendo que o isômero E é o produto de maior interesse por ser termodinamicamente mais estável do que o isômero Z (ZHUANG *et al.*, 2017).

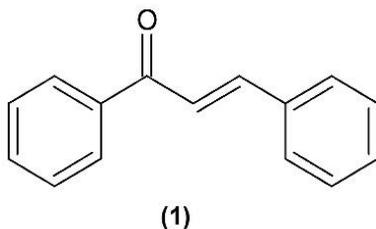


Figura 1: Estrutura básica da chalcona.

As chalconas e seus derivados apresentam uma grande variedade de atividades biológicas relatadas na literatura, como anti-inflamatória (HERENCIA, *et al.*, 1998), antiviral (FU, *et al.*, 2020.), antiparasitária (DÍAZ-CARRILLO, *et al.*, 2018), antimicrobiana (MEENA, *et al.*, 2020), dentre outras; sendo muitas vezes referidas como estruturas privilegiadas devido às possíveis modificações que podem ser realizadas em sua estrutura associadas às atividades relatadas.

Para a obtenção de chalconas, diversas metodologias já foram relatadas na literatura, como a reação de Suzuki, reação de Heck, reação de Wittig, e estratégias de

condensação, sendo a mais clássica a condensação de Claisen-Schmidt (RAMMOHAN, *et al.*, 2020).

A reação de Claisen-Schmidt é assim chamada em homenagem aos dois pesquisadores alemães Ludwig Claisen e J. G. Schmidt que a descreveram em 1881 (CLAISEN; CLAPARÈDE, 1881 apud DUC, *et al.*, 2020; SCHMIDT, 1881 apud DUC, *et al.*, 2020), em trabalhos independentes, e consiste na condensação aldólica de um aldeído aromático com uma cetona em meio básico seguida por uma desidratação.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol

Para a síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol (**4**), descrita por Finar e colaboradores em 1957, foi utilizado 4-metoxifenilhidrazina (**2**) e tetrametoxipropano (TMP) (**3**) (1:1), etanol como solvente e ácido clorídrico (HCl) como catalisador (FINAR; HURLOCK, 1957). A mistura reacional foi mantida em refluxo a 100 °C por aproximadamente dez horas. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente e vertida sobre água gelada, onde ocorre a deposição de um óleo. Realizou-se a extração do óleo com diclorometano, que foi evaporado a pressão reduzida, obtendo-se o produto final. O produto obtido foi comparado com um padrão disponível através de CCD (cromatografia de camada delgada) utilizando como fase móvel Hexano/Acetato de Etila (1:1).

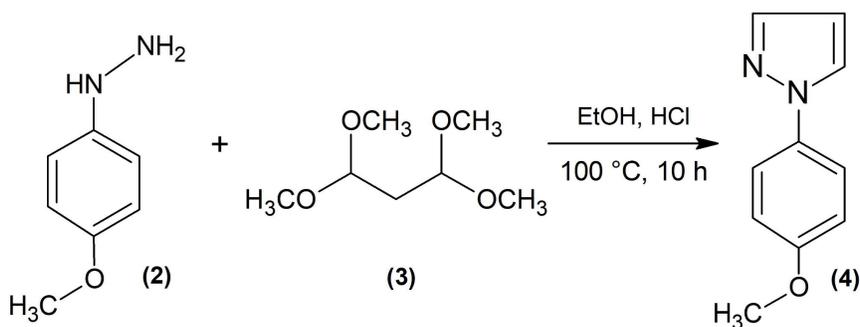


Figura 2: Síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol.

2.2 Síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol-4-carbaldeído

A obtenção do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol-4-carbaldeído (**6**) foi realizada através da adaptação da reação de Duff (TANG *et al.*, 2010). Utilizou-se o produto (**4**) obtido na etapa anterior com hexametiltetramina (**5**) (1:2,5), ácido trifluoroacético por oito horas a 100 °C sob refluxo. Após, foi adicionado uma solução aquosa de HCl (HCl conc. 84:100 v/v) e deixado por uma hora a 70 °C. Após o resfriamento, a mistura reacional foi vertida em água

gelada e mantida em repouso para a precipitação do produto. Posteriormente, filtrou-se o produto e o sobrenadante foi particionado com diclorometano (DUFF; BILLS, 1932; TANG *et al.*, 2010). O produto obtido foi comparado com um padrão disponível através do ponto de fusão a seco obtido com o descrito na literatura (GUO *et al.*, 2005) e de CCD (cromatografia de camada delgada) utilizando como fase móvel Hexano/Acetato de Etila (70:30).

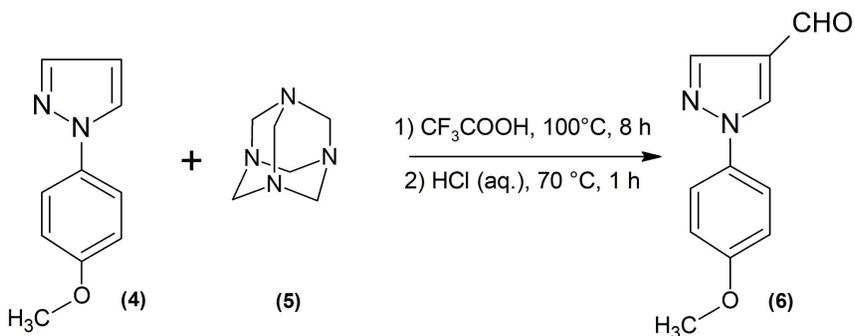


Figura 3: Síntese do 1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol-4-carbaldeído.

2.3 Síntese dos análogos 1-fenil-3-(1-fenil-1H-pirazol-4-il)prop-2-em-1-ona

Para a síntese dos análogos das chalconas (**9-10**), utilizou-se a reação de Claisen-Schmidt (CLAISEN; CLAPARÈDE, 1881 apud DUC, *et al.*, 2020; SCHMIDT, 1881 apud DUC, *et al.*, 2020). Para isso, utilizou-se o aldeído (**6**) obtido na reação anterior com a cetona aromática correspondente, 4-metilacetofenona (**7**) e 2-hidroxi-4-metilacetofenona (**8**), utilizando metanol como solvente e solução aquosa de hidróxido de sódio 20% (NaOH 20%) sob agitação em banho de gelo por 1 hora. Posteriormente, a mistura reacional permaneceu em repouso para completa precipitação do produto (SUNDURU *et al.*, 2006).

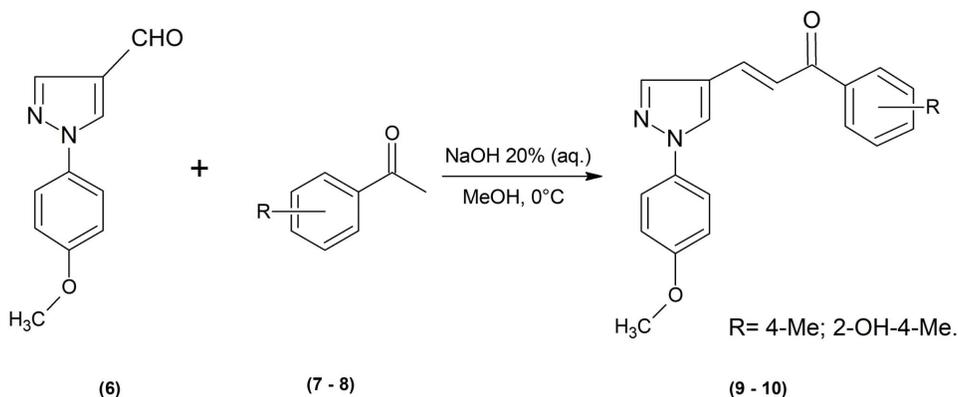


Figura 4: Síntese dos análogos.

2.4 Ressonância magnética nuclear

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) foram obtidos utilizando o Espectrômetro de RMN 400 MHz – Varian 400 MR operando numa frequência de 399,739 MHz para próton e 100,523 MHz para carbono 13 sendo realizada no Laboratório Multiusuário de Análises por RMN (LAMAR - UFRJ - *Campus* Fundão). As amostras foram dissolvidas em clorofórmio deuterado (CDCl₃). As áreas sob o pico e a multiplicidade foram obtidas a partir de integração eletrônica utilizando o software MestReNova® (versão 14.2.0).

2.5 Propriedades farmacocinéticas

Para a predição teórica das propriedades farmacocinéticas, tais como absorção, distribuição, metabolismo, toxicidade e excreção (ADMET), utilizou-se os *softwares* admetSAR 2.0 (<http://lmm.d.ecust.edu.cn/admetSar2/>) (YANG *et al.*, 2019) e Molinspiration Cheminformatics® (<http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties>) (LIPINSKI *et al.*, 1997; LIPINSKI, 2004).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O intermediário 1-(4-metoxifenil)-1*H*-pirazol (**4**) foi obtido através da metodologia descrita por Finar, que consiste na condensação de fenilhidrazinas com reagentes 1,3-dicarbonílicos, de modo a conduzir a ciclizações de anéis do tipo pirazol, com um rendimento de 90% (Tabela 1). A comparação através de CCD com padrão do produto disponível no laboratório demonstrou o mesmo fator de retenção (Rf) para ambos (FINAR; HURLOCK, 1957).

Composto	R	Apresentação	P.F.	Rendimento
(4)	-	Líquido marrom viscoso	-	90%
(6)	-	Sólido amorfo marrom claro	83-85°C	65%
(9)	4-CH ₃	Sólido amorfo bege	176-178°C	76%
(10)	2-OH; 4-CH ₃	Sólido cristalino forma agulha amarelo	155-157°C	53%

Legenda: P.F.: ponto de fusão.

Tabela 1: Forma de apresentação, ponto de fusão e rendimentos referente ao composto.

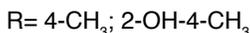
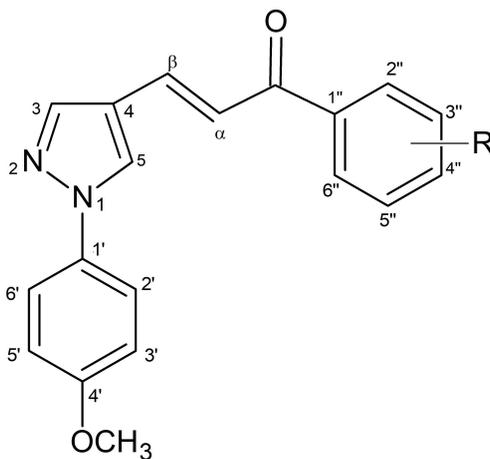
O intermediário 1-(4-metoxifenil)-1*H*-pirazol-4-carbaldeído (**6**) foi obtido através da reação de Duff modificada, devido a troca do ácido acético pelo ácido trifluoroacético decorrente ao fato de sua maior acidez facilitando o processo do início reacional, levando a formilação na posição C4 do anel pirazol, apresentando rendimento de 65% (Tabela 1)

(DUFF; BILLS, 1932; GUO *et al.*, 2005).

A partir da reação de Claisen-Schmidt o análogo (**9**) apresentou-se como um sólido amorfo, com um rendimento acima de 70%, já o análogo (**10**) foi obtido como um sólido amarelo cristalino em forma de agulhas, como rendimento acima de 50% (Tabela 1).

3.1 Síntese dos derivados (2E)-1-(X)-3-[1-(4-metoxifenil)-1H-pirazol-4-il]prop-2-en-1-ona

Os assinalamentos da estrutura (**9**) foram realizados utilizando os dados obtidos a partir da sua ressonância magnética nuclear de ^1H com os deslocamentos químicos (δ), multiplicidade e acoplamento depois da integração. Para o espectro de RMN de ^1H , observou-se um simpleto com deslocamento de 2,39 ppm relativo aos hidrogênios da metila. Destaca-se a presença do simpleto característico em 3,80 ppm relacionada a metila do grupo metóxido. Pode-se destacar a presença dos dupletos em 7,32 ppm ($J=15,68$ Hz) e em 7,73 ($J=15,68$ Hz) relativo aos prótons da α - β insaturação que apresentam acoplamento. A constante de acoplamento (J) com valor de 15,68 Hz é característico da posição *trans*. Portanto, o análogo encontra-se com a isomeria *E*. Evidencia-se também a presença dos deslocamentos químicos em 7,95 ppm e 8,02 ppm, relacionados aos hidrogênios presentes nos carbonos 3 e 5 do pirazol, respectivamente (Figura 5).



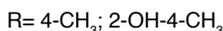
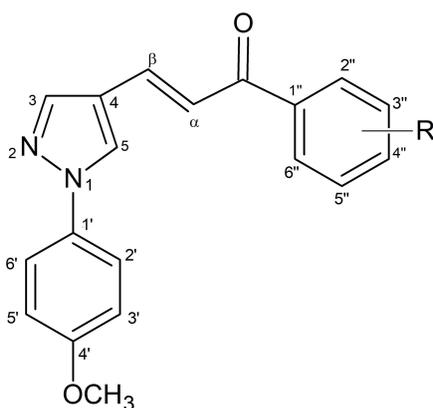
Composto (**9**): ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 8,02 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,88 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,73 (d, $J = 15,7$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,32 (d, $J = 15,7$ Hz, 1H), 7,25 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 6,94.

Composto (**10**): ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 13,00 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,85 (d, $J = 15,3$ Hz, 1H), 7,76 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 7,59 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,42 (d, $J = 15,5$ Hz, 1H), 6,98 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,74 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

Figura 5: Dados de RMN ^1H (400 MHz) dos derivados (**9**) e (**10**) – deslocamentos químicos em δ - ppm e solvente CDCl_3 .

A análise do espectro de RMN de ^1H do composto **(10)** (Figura 5) apresentou um simpleto com 13,0 ppm de deslocamento químico relacionado ao próton da hidroxila, que apresentou o maior deslocamento químico devido ao fato do efeito puxador de elétrons do oxigênio relacionado a sua eletronegatividade. Pode-se salientar simpleto com deslocamento em 2,36 ppm da metila (CH_3) e o simpleto em 3,79 ppm característico dos três hidrogênios do grupamento metóxido (OCH_3). Destaca-se os deslocamentos de dupletos presentes 7,42 ppm ($J= 15,46$ Hz) e 7,85 ppm ($J= 15,25$ Hz), referentes aos hidrogênios dos carbonos α e β adjacentes a carbonila, que devido a essa constante de acoplamento indica que a estrutura se encontra na sua isomeria E. Cabe evidenciar também a presença dos simpletos em 8,07 ppm e 8,00 ppm, correspondente aos hidrogênios presentes no carbono 3 e 5 do anel pirazol, respectivamente.

O espectro de RMN de ^{13}C para o composto **(9)** apresentou 16 sinais referentes a 20 carbonos, pois em um único sinal há representação de carbonos equivalentes (Figura 6). Com deslocamento químico em 190,15 ppm, sinal referente ao carbono da carbonila, sendo o carbono mais desblindado, pois, a ligação dupla com o oxigênio deslocaliza a nuvem eletrônica em sua direção. Os sinais com deslocamento em 115,05 ppm e 129,73 ppm referentes aos carbonos α e β da insaturação, respectivamente. O $\text{C}\beta$ tem maior deslocamento químico por causa do efeito de ressonância entre a carbonila e a dupla conjugada a ela, aumentando a densidade eletrônica no $\text{C}\alpha$. Evidencia-se a presença do sinal com deslocamento químico de 56,0 ppm referente ao carbono do metóxido (OCH_3) ligado ao $\text{C}4'$, e o sinal em 22,10 ppm relativo a metila (CH_3) presente no $\text{C}4''$.



Composto **(9)**: ^{13}C NMR (101 MHz, cdcl_3) δ 190,15, 159,16, 143,92, 140,38, 136,06, 134,95, 133,61, 129,73, 128,97, 127,86, 121,36, 121,02, 120,85, 115,05, 56,00, 22,10.

Composto **(10)**: ^{13}C NMR (101 MHz, cdcl_3) δ 192,91, 163,83, 158,92, 148,02, 140,17, 135,25, 133,18, 129,47, 127,79, 121,06, 120,38, 120,23, 118,73, 117,79, 114,75, 55,71, 55,69, 22,10.

Figura 6: Dados de RMN ^{13}C (100 MHz) dos derivados **(9)** e **(10)** – deslocamentos químicos em δ - ppm e solvente CDCl_3 .

O espectro de RMN de ^{13}C para o composto **(10)** apresentou 18 sinais referentes a 20 carbonos. As duplas C2' C6' e C3' C5' apresentam cada um único pico pois representam carbonos equivalentes. Pode se destacar o sinal com maior deslocamento químico igual a 192,91 ppm referente ao carbono da carbonila (C=O), como também os picos em 114,75 ppm e 121,06 ppm relacionados aos carbonos C α e C β , que compõe o sistema α - β insaturado. Evidencia-se também o C2" com pico apresentando deslocamento químico de 55,69 ppm, uma vez que é onde encontra-se a substituição pela hidroxila, como também o carbono do metóxido (OCH₃), com deslocamento químico de 55,71 ppm. Observa-se o deslocamento em 22,10 ppm referente ao carbono da metila (CH₃), e os picos em 133,18 ppm, 158,92 ppm, 135,25 ppm referentes aos carbonos C3, C4 e C5 do anel pirazólico da estrutura.

3.2 Perfil farmacocinético teórico

Os resultados obtidos com o *Molinspiration Cheminformatics*® foram comparados com a regra dos Cinco de Lipinski, também conhecida como a regra dos cinco (RO5). A regra dos Cinco de Lipinski relaciona a dependência da biodisponibilidade oral e a com propriedades físico-químicas dos compostos candidatos a fármacos, sendo proposta em Christopher A. Lipinski em 1997, sendo possível uma predição do perfil da biodisponibilidade oral (LIPINSKI *et al.*, 1997; LIPINSKI, 2004). Os dados apresentados na Tabela 2 indicam que os compostos não violam nenhum dos parâmetros da Regra dos Cinco de Lipinski nem do parâmetro de Veber, ou seja, apresentam boa biodisponibilidade oral teórica.

Pâmetro	Padrão	(9)	(10)
MiLogP	≤ 5	3.79	3.71
TPSA	≤ 140 Å ²	44.13	64.36
MW	≤ 500 g.mol ⁻¹	318.88	334.38
nDLH	≤ 5	0	1
nALH	≤ 10	4	5
nrotb	≤ 10	5	5
Violações	0	0	0

Legenda: miLogP - coeficiente de partição octanol/água; TPSA – área superficial polar topológica; MW – Massa Molecular; nDLH – número de grupos doadores de ligação de hidrogênio; nALH – número de grupos aceptores de ligação de hidrogênio; nrotb – número de bandas rotacionáveis.

Tabela 2: Análise *in silico* com a ferramenta *Molinspiration*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise pelo *admetSAR 2.0* se baseia em bases de dados de fragmentos moleculares que criam alertas para predizer o perfil farmacocinético dos compostos analisados, a partir de comparação (YANG *et al.*, 2019).

Parâmetro	(9)	(10)
Caco-2	+	+
Barreira Hematoencefálica	+	+
Inibidor da glicoproteína-P	+	+
Substrato de glicoproteína-P	-	-
Parâmetro	(9)	(10)
Substrato CYP3A4	-	+
Substrato CYP2C9	-	-
Substrato CYP2D6	-	-
Inibição do CYP3A4	-	-
Inibição do CYP2C9	+	+
Inibição do CYP2C19	+	+
Inibição do CYP2D6	-	-
Inibição do CYP1A2	+	+
Carcinogenicidade (binário)	-	-
Carcinogenicidade (trinário)	Perigo	Perigo
Mutagênese AMES	-	-
Toxicidade Oral Aguda	III	III

Tabela 3: Análise *in silico* das propriedades farmacocinéticas com a ferramenta *admetSAR 2.0*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na análise com o software *admetSAR 2.0* compostos apresentaram bons resultados para absorção, uma vez que não se apresentaram como inibidores da glicoproteína-P e permeiam as células Caco-2, que representam um parâmetro importante permeabilidade no trato gastrointestinal (YEE, 1997). Todos os compostos apresentaram toxicidade na categoria III, ou seja, sendo necessário uma dose elevada para apresentar efeito tóxico (DL50 de 500 mg/kg \leq LD50 \leq 5000 mg/kg). Apresentaram resultados negativos para o modelo de carcinogenicidade (binário) e mutagênese (teste AMES), sendo esses bons resultados para um perfil toxicológico, contudo apresentou resultado de “perigo” para carcinogenicidade (trinário).

4 | CONCLUSÃO

Neste trabalho, foram utilizadas diferentes reações sintéticas já bem descritas na literatura para a síntese dos análogos das chalconas, ambos inéditos. Todos os compostos foram obtidos com rendimentos satisfatórios. Foi possível a confirmação dos produtos obtidos através de técnicas espectroscópicas de RMN de ^{13}C e RMN de ^1H , como também a isomeria correspondente. A análise computacional do perfil farmacocinético teórico demonstrou um bom perfil para os compostos, em comparação com parâmetros descritos na literatura. Como perspectivas futuras, tem-se a síntese de novos análogos com

diferentes substituintes, e modificações na porção α - β -insaturada da estrutura gerando novos compostos inéditos. Como também a investigação da atividade biológica para atividade antialérgica e anti-inflamatória de cada um dos compostos.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Antonia Tavares do, *et al.* A evolução da Química Medicinal no Brasil: Avanços nos 40 anos da Sociedade Brasileira de Química. **Química Nova**, São Paulo, v. 40, n. 6, p. 694-700, 2017.

BOHM, Bruce A. Chalcones, Aurones and Dihydrochalcones. In: **The Flavonoids**. Edição: J. B. Harborne, T. J. Mabry e Helga Mabry. Boston, MA: Springer US, 1975. p. 442–504. ISBN 978-1-4899-2909-9. DOI: 10.1007/978-1-4899-2909-9_9. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2909-9_9.

CLAISEN, L; CLAPARÈDE, Au. Condensationen von ketonen mit aldehyden. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**, Wiley Online Library, v. 14, n. 2, p. 2460–2468, 1881.

DÍAZ-CARRILLO, José Tomás *et al.* Synthesis of leading chalcones with high antiparasitic, against *Hymenolepis nana*, and antioxidant activities. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 54, n. 3, 2018.

DUC, Dau Xuan; CHUNG, Nguyen Thi. Microwave-assisted the Claisen-Schmidt between arylmethyl ketones and aryl aldehydes catalyzed by CU (OTF) 2 under solvent-free conditions synthesis of chalcones. **Vietnam Journal of Science and Technology**, Vinh, v. 58, n. 6A, p. 1, 2020.

DUFF, J. C.; BILLS, E. J. 273. Reactions between hexamethylenetetramine and phenolic compounds. Part I. A new method for the preparation of 3-and 5-aldehydosalicylic acids. **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, Birmingham, p. 1987-1988, 1932.

FINAR, I. L.; HURLOCK, R. J. The preparation of some Trinitrophenylpyrazoles. **Journal of the Chemical Society**, Londres, v. 0, n. 0, p. 3024–3027, 1957.

FU, Yun *et al.* New chalcone derivatives: synthesis, antiviral activity and mechanism of action. **RSC Advances**, Guiyang, v. 10, n. 41, p. 24483-24490, 2020.

GUO, Can-Cheng *et al.* Synthesis, characterization and fluorescence properties study of meso-tetrakis (1-arylpyrazole-4-yl) porphyrins. **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**, Changsha, v. 9, n. 06, p. 430–435, 2005.

HERENCIA, Felipe *et al.* Synthesis and anti-inflammatory activity of chalcone derivatives. **Bioorganic & medicinal chemistry letters**, v. 8, n. 10, p. 1169-1174, 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X98001796>. Acesso em: 12 maio 2021.

LIPINSKI, Christopher A. Lead-and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. **Drug Discovery Today: Technologies**, Elsevier, v. 1, n. 4, p. 337-341, 2004.

LIPINSKI, Christopher A. *et al.* Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. **Advanced drug delivery reviews**, Elsevier, v. 23, n. 1-3, p. 3–25, 1997.

LOMBARDINO, Joseph G.; LOWE, John A. The role of the medicinal chemist in drug discovery—then and now. **Nature Reviews Drug Discovery**, Londres, v. 3, n. 10, p. 853-862, 2004.

MEENA, Lakshman R.; SHARMA, Vinay S.; SWARNKAR, Pawan. Synthesis, biological investigations, QSAR and DFT analysis of sulfonamide chalcones as potential: antimicrobial, antifungal and antimalarial agents. **World Scientific News**, Rajasthan, v. 147, p. 179-196, 2020.

MOLINSPIRATION, Cheminformatics. **Calculation of molecular properties and bioactivity score**. [S.l.: s.n.], 2021. Acesso em: 30 mar. 2021.

RAMMOHAN, Aluru *et al.* Chalcone synthesis, properties and medicinal applications: a review. **Environmental Chemistry Letters**, Suíça, v. 18, n. 2, p. 433-458, 2020.

SCHMIDT, J Gustav. Ueber die Einwirkung von Aceton auf Furfurol und auf Bittermandelöl bei Gegenwart von Alkalilauge. **Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft**, Wiley Online Library, v. 14, n. 1, p. 1459-1461, 1881.

SUNDURU, Naresh *et al.* Synthesis of 2, 4, 6-trisubstituted pyrimidine and triazine heterocycles as antileishmanial agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Elsevier, v. 14, n. 23, p. 7706-7715, 2006.

TANG, Jian *et al.* Anti-AIDS agents 82: Synthesis of seco-(3 R, 4 R)-3, 4-di-O-(S)-camphanoyl-(+)-cis-khellactone (DCK) derivatives as novel anti-HIV agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Elsevier, v. 18, n. 12, p. 4363-4373, 2010.

YANG, Hongbin *et al.* admet SAR 2.0: web-service for prediction and optimization of chemical ADMET properties. **Bioinformatics**, Oxford University Press, v. 35, n. 6, p. 1067-1069, 2019.

YEE, Shiyin. In vitro permeability across Caco-2 cells (colonic) can predict in vivo (small intestinal) absorption in man—fact or myth. **Pharmaceutical Research**, Springer, v. 14, n. 6, p. 763-766, 1997.

ZHUANG, Chunlin *et al.* Chalcone: a privileged structure in medicinal chemistry. **Chemical Reviews**, ACS Publications, v. 117, n. 12, p. 7762-7810, 2017.

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

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 14/05/2021

Bruna Viana França

Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Mineiros – Goiás
https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=9E114A4A92F9613D8095174AF0D7FEE1#

Camila Vicente de Miranda

Farmacêutica, especialista em análises clínicas com ênfase em microbiologia pela UNIVAR – Barra do Garça - MT. Mestranda em Química pela Universidade Federal de Jataí. Docente da Faculdade Morgana Potrich (FAMP)
Mineiros – Goiás
https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=151A793425F73C6B2E1D5399C5AA5B7D

RESUMO: Os suplementos alimentares são comercializados em formas farmacêuticas, amplamente utilizados no meio esportivo de forma indiscriminada, apresentando riscos à saúde dos consumidores. Devido à importância do tema, este estudo apresentou como objetivo avaliar o consumo de suplementos por praticantes de atividade física em duas academias do município de Mineiros – GO. Estudo qualitativo, do tipo descritivo, onde os dados foram obtidos mediante aplicação de questionário composto por 14 perguntas relacionadas a características individuais e uso de suplementos em 279

indivíduos. Os resultados demonstraram que 72% dos indivíduos utilizam ou já utilizaram suplementos, apresentando maior uso por mulheres (17%). O suplemento mais utilizado foi o *Whey Protein*, cujo principal motivo foi a hipertrofia (27%). O uso sem a prescrição de profissional de saúde foi relatado por 40%, sendo que 45% já receberam orientação com um farmacêutico e 29% já sentiram algum efeito colateral, sendo destes a insônia o mais citado (35%). Diante dos dados obtidos, verificou-se significativo consumo de suplementos pelos participantes, que é evidente em outros estudos, por questões de preocupação com a estética corporal e a qualidade de vida, no entanto, são utilizados em sua grande maioria sem a orientação de um profissional habilitado, de forma incorreta, gerando agravos à saúde. A atuação do farmacêutico nesta área contribui para o uso racional e adequado do produto, evitando interações e auxiliando na obtenção dos resultados.

PALAVRAS-CHAVE: Suplementos alimentares. Academia de ginástica. Farmacêutica.

EVALUATION OF THE CONSUMPTION OF FOOD SUPPLEMENTS IN PRACTITIONERS OF PHYSICAL ACTIVITIES IN ACADEMIES OF THE CITY OF MINEIROS-GO

ABSTRACT: Dietary supplements are products marketed in pharmaceutical forms, widely used in sports indiscriminately, presenting risks to the health of consumers. Due to the importance of the theme, this study presented as objective to evaluate the consumption of supplements

by physical activity practitioners in two academies in the municipality of Mineiros - GO. Qualitative, descriptive study, the data were obtained by applying a questionnaire composed of 14 questions related to individual characteristics and use of supplements in 279 individuals who agreed to participate in the research with the signing of the Free and Informed Consent Form. The results showed that 72% of individuals use or have used supplements, presenting higher use by women (17%). The most used supplement was Whey Protein, whose main reason was hypertrophy (27%). The use without the prescription of a health professional was reported by 40%, and 45% have already received guidance with a pharmacist and 29% have already felt some side effect, with insomnia being the most cited (35%). Given the data obtained, there was a significant consumption of supplements by the participants, which is evident in other studies, due to concern scare stout with body aesthetics and quality of life, however, they are mostly used without the guidance of a qualified professional, incorrectly, generating health problems. The role of the pharmacist in this area contributes to the rational and adequate use of the product, avoiding interactions and assisting in obtaining the results.

KEYWORDS: Food supplements. Gym. Pharmaceutical.

11 INTRODUÇÃO

Os suplementos alimentares, são apresentados em formas farmacêuticas de ingestão oral, que possuem dosagens e substâncias preestabelecidas de acordo com a legislação brasileira e são indicados para complementação alimentar de indivíduos saudáveis por meio de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas, probióticos isolados ou combinados. De acordo com a Associação Brasileira de Empresas de Produtos Nutricionais (ABENUTRI) os suplementos mais utilizados e populares entre atletas e praticantes de atividades físicas no Brasil, são *Whey Protein*, creatina, *BCAA*, vitaminas e cafeína devido aos benefícios que promovem na estética corporal, melhora do desempenho físico, ganho de massa magra, redução da fadiga e termogênese. (Abenuutri, 2018; Anvisa, 2020; Bertoletti, Santos, Benetti, 2016; Brasil, 2018b; Fayh et al., 2013; Gomes et al., 2014; Neves et al., 2017).

Os suplementos são indicados em condições específicas, como a deficiência de determinado nutriente ou em dietas para suprir a necessidade energética. Neste contexto, o agitado ritmo de vida que as pessoas levam hoje em dia, sem horários determinados para realizar as refeições, com excesso de trabalho, estresse, má qualidade do sono, tornaram o suplemento uma alternativa para suprir suas necessidades alimentares, devido à praticidade de ingestão e armazenamento, aumentando assim o consumo em excesso do produto (Bertoletti, Santos, Benetti, 2016; Lopes et al., 2015).

A elevada prática de utilização de suplementos também possui relação com o processo de envelhecimento crescente na população brasileira, que veio acompanhado de mudanças de hábitos na sociedade contemporânea. Os indivíduos estão buscando envelhecer com melhor qualidade de vida através da prática de exercícios físicos, mudança de hábitos alimentares, havendo também maior preocupação com a estética corporal. Essa mudança estimulou nos últimos anos o crescimento de empresas do ramo, como academias,

lojas e indústrias de suplementos (Abenutri, 2018; Dale, 2018; Pereira, Nogueira, Silva, 2015; Veras, Oliveira, 2018).

Um dos maiores problemas relacionados ao uso inadequado de suplementos é que os consumidores, na maioria das vezes, acreditam ser compostos por substâncias naturais, e ser seguro e não causar efeitos nocivos ao organismo, entretanto nem todos se baseiam nesta característica, apresentando outras substâncias em sua composição. Influenciados pelo forte apelo da mídia e marketing, que divulgam de forma equivocada resultados milagrosos e imediatistas, os indivíduos que frequentam academias sem objetivos competitivos, acabam minimizando o efeito fisiológico do exercício, passando a acreditar que o treinamento somente irá promover o efeito desejado se associado a algum recurso nutricional, como os suplementos (Caserta, Piloto, 2016; Molin et al., 2019; Neves et al., 2017).

A ausência de orientação por um profissional habilitado é relatada em vários estudos, apresentando que os indivíduos que iniciam o uso por conta própria de forma inadequada, o que além de trazer riscos à saúde, como danos hepáticos, renais, náuseas, insônia, enxaquecas, irritabilidade, taquicardia e alguns casos que levaram ao óbito, também irá dificultar a obtenção dos resultados desejados (Abenutri, 2018; Nogueira, Souza, Brito, 2013; Oliveira, Azevedo, Cardoso, 2017).

O farmacêutico é um profissional habilitado para atuar na orientação quanto ao uso racional, prescrição e dispensação de suplementos, de acordo com a Resolução nº 661 do Conselho Federal de Farmácia. São profissionais acessíveis, atendem em todo o horário de funcionamento de farmácias e drogarias, que são estabelecimentos de saúde que dispõem de ampla linha de suplementos para comercialização. (BRASIL, 2014; CFF, 2013a; CFF, 2018; CFF, 2020).

Dessa forma, indivíduos que buscam suplementos em farmácias ou drogarias, por iniciativa própria, poderão receber atendimento como assistência ou atenção farmacêutica, passando por consulta e/ou anamnese, verificação de parâmetros bioquímicos (glicemia) e fisiológicos (pressão arterial), avaliação de possíveis interações dos suplementos com medicamentos, recebendo a prescrição do suplemento de acordo com a necessidade avaliada pelo farmacêutico. Neste atendimento, o mesmo também poderá receber um encaminhamento a outros profissionais de saúde (ANGELO, 2018; CFF, 2013a; CFF, 2013b).

Diante das informações obtidas, busca-se com o desenvolvimento deste estudo avaliar o consumo de suplementos por praticantes de atividade física assim como a automedicação de suplementos nutricionais, identificar qual faixa etária, gênero e grau de escolaridade mais consomem, o motivo do consumo, verificar se houve prévia orientação de um profissional de saúde para a compra, estabelecimentos preferidos para compra, demonstrar sobre os riscos da automedicação e apresentar a importância do farmacêutico na orientação e uso racional.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho se trata de um estudo qualitativo, do tipo descritivo, com foco na avaliação do consumo de suplementos alimentares por praticantes de atividades físicas. O mesmo foi realizado em duas academias da cidade de Mineiros – GO.

Quanto aos princípios éticos, o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Integradas de Santa Fé do Sul através do CAAE: 31364820.8.0000.5428, no dia 31 de agosto de 2020.

Para a realização do estudo foram verificados, inicialmente, alguns dados do município. Segundo o IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em Mineiros havia estimado para 2019 uma população de 66.801 pessoas, 19 academias registradas no Conselho Regional de Educação Física (CREF14-GO/TO), 67 drogarias e/ou farmácias ativas no Conselho Regional de Farmácia (CRF-GO), e lojas de suplementos e de produtos naturais (CREF14 GO/TO, 2020; CRF-GO, 2020; IBGE, 2020).

O estudo foi realizado em 2 academias que aceitaram participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Anuência Institucional. A abordagem dos indivíduos foi realizada por disponibilidade, sendo que a academia A e a academia B possuíam, respectivamente, 330 e 150 alunos matriculados. Do total de alunos matriculados, foi obtida uma amostra de 279 indivíduos, sendo 184 indivíduos da academia A e 95 da academia B, em que o restante dos indivíduos não quiseram participar da pesquisa ou não se encaixaram nos parâmetros exigidos. Os indivíduos participantes são do sexo feminino e masculino, com idade entre 18 e 50 anos, que praticam atividade física, selecionados aleatoriamente com base nos critérios de inclusão da pesquisa e que aceitaram participar mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, perante sigilo das informações prestadas na pesquisa.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de agosto e setembro do ano de 2020, em dias e turnos distintos. Os participantes foram submetidos a uma avaliação, utilizando como ferramenta, para obtenção do material, um questionário semiestruturado (Apêndice A), impresso em papel A4 e respondido a caneta, composto por 14 perguntas, subjetivas e algumas de múltipla escolha. Cada participante realizou o preenchimento de informações referente a características individuais como sexo, idade, grau de escolaridade, sobre o uso de suplementos, período de utilização, origem da prescrição, local da compra, benefícios e efeitos colaterais observados.

As amostras obtidas foram divididas em duas planilhas pelo *Software Microsoft Office Excel* 2016 versão 1802, para identificação de indivíduos das academias A e B, de acordo com a idade e sexo de cada um, que foram separados conseqüentemente por meio dos critérios do questionário. Posteriormente, os dados gerados foram avaliados e interpretados a partir de cálculos como média (divisão da soma dos números pela quantidade de números do conjunto) e porcentagem (multiplicação cruzada do valor obtido

por 100, dividido pelo valor total) para inserção e apresentação em tabelas e gráficos. Esses resultados possibilitaram a discussão dos dados da pesquisa.

3 | RESULTADOS

De acordo com os dados obtidos, por meio dos questionários aplicados em 279 praticantes de atividade física, selecionados em duas academias da cidade de Mineiros – GO, pode-se obter amostras que foram separadas por gênero e idade, apresentando um quantitativo de 176 mulheres e 103 homens com idade entre 18 e 50 anos, divididas entre a academia A e B, de acordo com a tabela 1.

Idade	Mulheres			Homens		
	18-30	31-40	41-50	18-30	31-40	41-50
Academia A	40	26	31	46	34	7
Academia B	52	20	7	10	3	3
Total	176			103		

Tabela 1: Caracterização dos participantes da pesquisa.

Fonte: Próprio autor.

Quanto ao grau de escolaridade, observa-se que 54,5% (n=152) dos indivíduos que participaram do estudo possuem ensino superior completo, seguido de 43% (n=120) com ensino médio e 2,5% (n=7) com ensino fundamental.

Com relação à utilização de suplementos, o estudo demonstrou que 72% (n=202) dos participantes utilizam ou já utilizaram algum suplemento e os outros 28% (n=77) não utilizam ou nunca utilizaram suplemento.

Quanto à identificação do gênero, idade e grau de escolaridade que mais utilizam suplementos, foi encontrado, como mostra na figura 1 e 2, que a utilização de suplementos é maior por mulheres com idade entre 18 a 30 anos com ensino médio completo, as quais representam 17% da amostra.

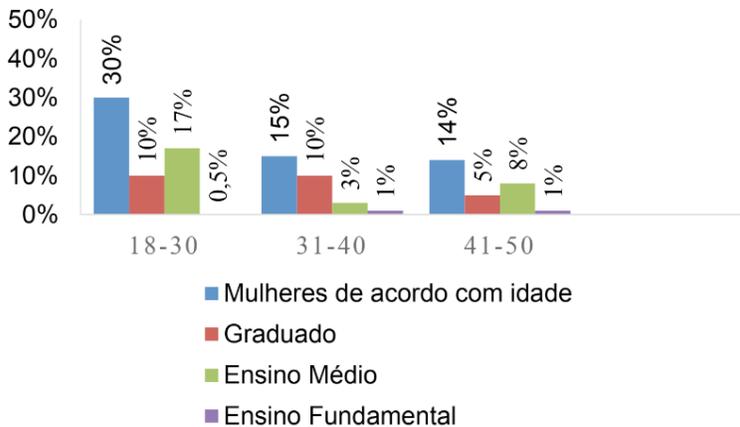


Figura 1: Utilização de suplementos por mulheres de acordo com idade e grau de escolaridade.

Fonte: Próprio autor.

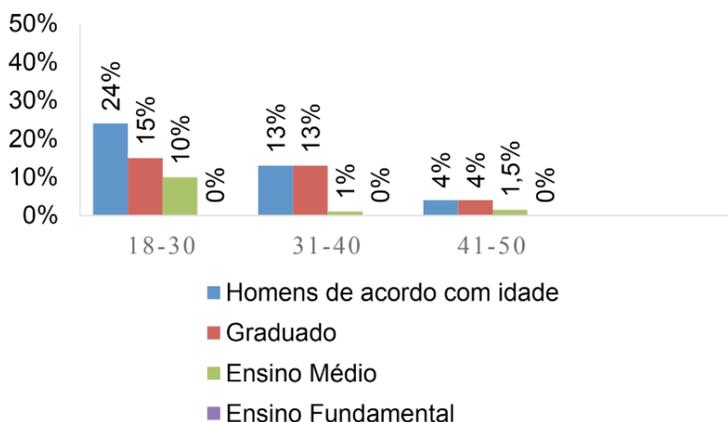


Figura 2: Utilização de suplementos por homens de acordo com idade e grau de escolaridade.

Fonte: Próprio autor.

Em relação aos tipos e à quantidade de suplementos utilizados, foi observado que 53% dos participantes fazem uso simultâneo de 2 ou mais tipos suplementos. O consumo de suplementos foi maior na academia A, que representou 84% (n=480) da amostra, e a academia B, 16% (n=92). O suplemento mais utilizado pelos praticantes de atividade física foram Whey Protein, seguido de vitaminas, cafeína, creatina e BCAA conforme a tabela 2.

	Whey Protein	Creatina	BCAA	Vitaminas	Cafeína
Academia A	27% (n=128)	20% (n=98)	15% (n=70)	20% (n=98)	18% (n=86)
Academia B	33% (n=30)	14% (n=12)	7% (n=6)	23% (n=22)	23% (n=22)

Tabela 2: Porcentagem do tipo de suplemento utilizado.

Fonte: Próprio autor.

O percentual do tempo de utilização do produto apresentou que os participantes utilizam em sua maioria por 1 ano ou mais os suplementos, correspondendo a 53% na academia A e 31% na academia B. Quanto ao uso da dosagem recomendada, em cada academia foi obtida uma média de 86 participantes que afirmaram utilizar a dose recomendada e 19 que não utilizam a dose recomendada. A tabela 3 representa estes dados.

	Tempo de utilização				Dose recomendada	
	Menos que 30 dias	Mais que 30 dias	3 meses	1 ano ou mais	Sim	Não
Academia A	13%	17%	17%	53%	81%	19%
Academia B	25%	22%	22%	31%	85%	15%

Tabela 3: Porcentagem do tempo de utilização e dosagem recomendada.

Fonte: Próprio autor.

De acordo com o percentual obtido, o motivo de utilização dos suplementos mais citado pelos participantes entre as academias foi hipertrofia (27%), os outros motivos relatados na pesquisa obtiveram os seguintes resultados: Desempenho (24%), saúde (22%), emagrecimento (14%) e estética (13%).

Quanto ao profissional que prescreveu o suplemento, a opção que houve maior percentual foi nenhum (40%), seguido do profissional nutricionista (38%), médico (12%) e do farmacêutico (10%) (Figura 3). A orientação para iniciar o uso da suplementação, segundo os participantes foi maior através do profissional nutricionista (31%), seguido da própria iniciativa (25%), personal (14%), médico (11%), vendedor de loja de suplementos (7%), farmacêutico (6,5%) e amigo (5,5%) (Figura 4). O local de maior preferência para compra dos suplementos pelos participantes foi a loja de suplementos (56%), seguido da farmácia (28%) e na internet (16%). Os resultados estão demonstrados na figura 5.

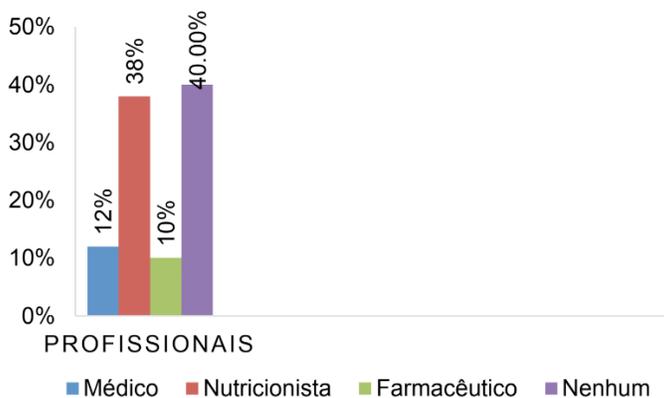


Figura 3: Porcentagem de profissionais que prescreveram os suplementos.

Fonte: Próprio autor.

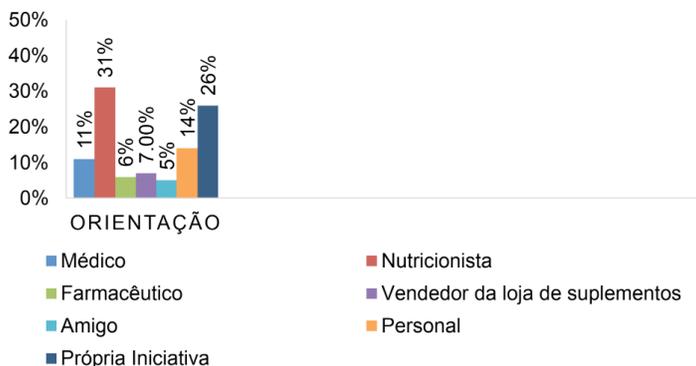


Figura 4: Porcentagem das principais fontes de orientação para iniciativa do consumo de suplementos.

Fonte: Próprio autor.

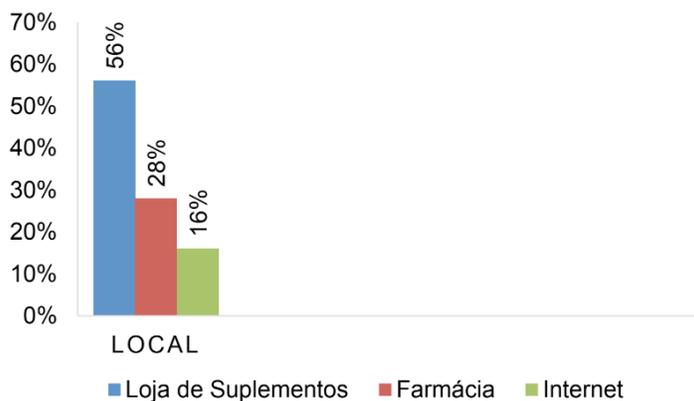


Figura 5: Porcentagem do local de compra dos suplementos de acordo com a preferência dos participantes.

Fonte: Próprio autor.

Sobre a busca por orientação do uso de suplementos com um profissional farmacêutico, 55% dos participantes responderam que não buscaram, enquanto 45% responderam que sim, que já buscaram orientação com esse profissional.

Os resultados esperados com o uso do suplemento, de acordo com os participantes, foram 54% responderam que os resultados foram obtidos, 10% que não foram obtidos e 36% responderam que os resultados foram parcialmente obtidos.

Dos 202 participantes que utilizam ou já utilizaram suplementos alimentares, 29% relataram efeito colateral após ingestão do produto, o restante alegou não ter sentido nenhum efeito. Dentre os participantes que apresentaram algum efeito colateral, 35% citaram a insônia, que foi o efeito mais citado de acordo com a figura 6.

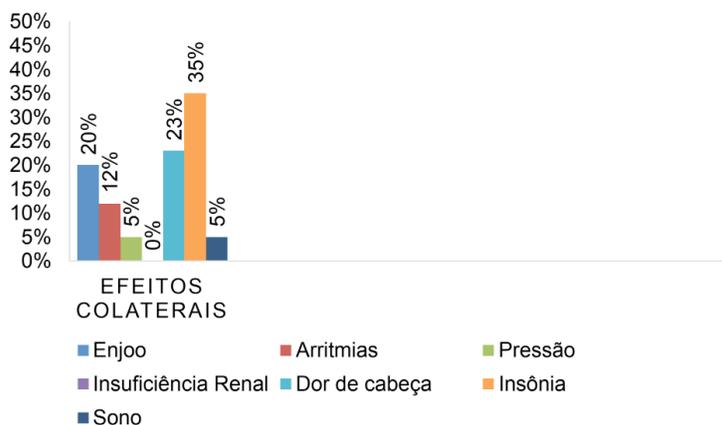


Figura 6: Efeitos colaterais relatados pelos participantes.

Fonte: Próprio autor.

4 | DISCUSSÃO

Este estudo apresentou dados significativos sobre a maneira do consumo de suplementos pelos praticantes de atividade física, como o elevado índice de consumo por 72% dos participantes, grande variedade de tipos de suplementos utilizados, pois 53% dos participantes relataram fazer o uso de 2 ou mais produtos. Esses resultados são semelhantes a outros estudos, que também apresentaram índices elevados, como de LOPES et al., (2015), o qual relatou que 54% dos participantes utilizavam 1 ou mais suplementos e também o de Lacerda et al., (2015) em que 64,7% da amostra relatou utilizar suplementos, sendo que 34,4% fizeram uso simultâneo de vários tipos de produtos para suplementação.

Quanto ao grau de escolaridade, grande parte dos indivíduos entrevistados, 54,5%, possuem ensino superior completo. Já no estudo de Bertolotti, Santos e Benetti, 2016 a grande maioria dos participantes, 67%, possuía ensino superior incompleto.

Ao avaliar gênero, idade e grau de escolaridade que mais utilizam suplementos, observou-se que a utilização é maior por mulheres com idade entre 18 a 30 anos com ensino médio completo; sendo que de acordo com vários estudos como o de Benvenuto, Vivian e Marques (2017), houve maior predominância na utilização de suplementos por homens com idade média de 36,7 anos. Ao comparar os dados, observa-se que este fato possui relação com a questão de que os homens fazem uso de suplementos regularmente para manutenção de seus resultados e desempenho físico, já as mulheres apresentam maior preocupação com a saúde, ainda mais no atual período de pandemia, que de acordo com Gois et al., (2020), houve elevado consumo de vitaminas.

Outro fator preponderante para o elevado consumo de suplementos por mulheres é a questão da busca pelo “corpo-perfeito, magro e jovem”, termos utilizados frequentemente em publicidades, revistas, propagandas e outros onde a indústria impõe exigentes padrões de beleza, voltado para o público feminino, apresentando estratégias de dieta, saúde e boa forma. Essa necessidade de se adequar aos padrões impostos levam mulheres a buscar rapidez em seus resultados, seja através de procedimentos cirúrgicos, dietas restritivas e também da prática de exercício físico associado ao consumo de suplementos para alcançar os resultados desejados (Campos, Cecílio, Penaforte, 2016).

Dentre os motivos para utilização do suplemento, os mais citados foram com objetivo de hipertrofia (27%) e desempenho (24%). Assim como, na pesquisa de Fernandes e Machado (2016), que também buscaram identificar o principal motivo do consumo de suplementos por frequentadores de uma academia, os principais motivos relatados foram para aumento da massa magra (54%) e para compensar deficiências (14%).

O consumo de suplementos à base de proteínas, como Whey Protein, e à base de vitaminas foram os mais citados pelos participantes do estudo. Os indivíduos, em sua maioria, relataram fazer o uso por mais de um ano e utilizar a dosagem recomendada. Esses resultados foram encontrados em outros estudos, como de Saudades, Kirsten e Oliveira (2017), onde afirmaram que o uso exacerbado da proteína do soro do leite pela população possui relação com seu alto valor biológico e teor de aminoácidos, que são fatores importantes para melhora da síntese proteica e hipertrofia. Já o elevado consumo de vitaminas possui relação com a preocupação com a saúde, principalmente devido à sua associação com melhora da imunidade e para reposição de nutrientes, de acordo com estudos de Caserta e Piloto (2016) e Gois et al., (2020).

Com relação à prescrição e à orientação para iniciar o uso do suplemento, neste estudo, observou-se que 40% dos participantes consomem suplementos sem a prescrição de um profissional de saúde habilitado e 31% iniciaram o uso a partir da orientação de um nutricionista. Foram encontrados resultados semelhantes no estudo de Borges, Silva, Rodrigues (2016), em que 38,8% dos indivíduos utilizavam suplementos por conta própria e 20% por orientação de um nutricionista. Este dado gera preocupação, pois o uso inadequado do suplemento, além de promover riscos à saúde, como transtornos

metabólicos, sobrecarga da função renal, alteração da taxa glicêmica e dos níveis de colesterol, também interfere nos resultados, fazendo com que o indivíduo não alcance seus objetivos. A prescrição e a orientação feita por um profissional habilitado irão indicar, se necessário, um suplemento que atenda às necessidades nutricionais do indivíduo, potencializando os resultados desejados (Bertoletti, Santos e Benetti, 2016; Borges, Silva, Rodrigues, 2016).

Devido à categoria em que os suplementos são enquadrados, os mesmos são de venda livre e comercializados em uma ampla variedade de estabelecimentos e sites na internet, o que facilita o acesso e a compra. De acordo com a pesquisa, 56% dos participantes realizaram a compra do produto em lojas de suplementos. Este resultado corrobora com os estudos de Carvalho et al., (2018) e de Fernandes e Machado (2016), que evidenciam a ampla venda destes produtos por vendedores de lojas e suplementos, os quais são estabelecimentos que não exigem a presença de um profissional da área da saúde e acabam por contribuir com o uso abusivo e inadequado.

Em relação à busca por orientação com um farmacêutico sobre suplementos, 45% dos praticantes de atividade física que fazem uso relataram que já receberam ou buscaram orientação com o profissional. Há uma escassez de estudos relacionando a atuação do profissional farmacêutico na área de suplementação, no entanto, foram encontrados resultados como a pesquisa de Oliveira e Rabelo (2018), em que não houve busca por orientação com um farmacêutico e elevada quantidade de indivíduos que não receberam orientação adequada. Já na pesquisa de Gomes et al., (2011), 19% dos indivíduos que compram suplementos em farmácias ou drogarias relataram pedir a orientação de um farmacêutico sobre a utilização correta do produto. De acordo com o CRF-RS (2019), o cuidado farmacêutico ao indivíduo que utiliza suplementação alimentar é essencial e pode contribuir à manutenção e à recuperação da saúde, através de serviços que são atribuições do profissional.

Os resultados esperados foram obtidos por 54% dos praticantes de atividade física, enquanto que 10% não atingiram seus objetivos e 36% responderam que os resultados foram parcialmente obtidos. Segundo o estudo de Borges, Silva, Rodrigues (2016), os resultados não foram obtidos por 53,8% dos indivíduos. Os participantes relataram fazer uso da dosagem recomendada do produto, o que pode contribuir para a obtenção dos resultados. No entanto, os resultados negativos ou parciais possuem relação com a falta de orientação por um profissional habilitado, pois em vários estudos observados, assim como neste estudo, a grande maioria dos participantes fazem uso por iniciativa própria ou indicação de pessoas leigas e não habilitadas o que, além de dificultar o alcance dos objetivos esperados, pode gerar complicações silenciosas a saúde (Borges, Silva, Rodrigues, 2016; Carvalho et al., 2018; Poll, Lima, 2013).

Através dos dados obtidos por meio da realização deste trabalho, constatou-se que 29% dos indivíduos que participaram da amostra apresentaram efeitos colaterais, sendo o

efeito mais citado a insônia (35%). Já no estudo de Borges, Silva, Rodrigues (2016), 92,5% relataram não apresentar efeitos colaterais com o uso da suplementação. Apesar dos resultados contraditórios, o percentual de indivíduos que apresentaram efeitos colaterais pode estar utilizando um diferente tipo de suplemento ou integrar o grupo que não utiliza a dosagem recomendada. Por sua vez, embora identificado que 71% dos indivíduos não apresentaram efeitos colaterais, é apresentado em vários estudos como de Chagas et al., (2016) que o uso exacerbado de suplementos, como *Whey Protein*, pode trazer várias implicações desnecessárias ao organismo, como hipercalcúria, ganho de peso, alterações metabólicas, sobrecarga renal ou hepática, doenças orgânicas e silenciosas.

5 | CONCLUSÃO

Com o desenvolvimento deste estudo, podem-se obter resultados significativos diante do consumo de suplementos alimentares entre praticantes de atividade física das academias participantes, os quais consomem em média dois ou mais tipos de suplementos, apresentando assim um maior percentual em mulheres, com idade entre 18 e 30 anos e com ensino médio completo. A pesquisa necessitou ser realizada em apenas duas academias devido à ocorrência da pandemia e à instabilidade das academias quanto à possibilidade de abertura, o que inviabilizou a coleta de dados em outros estabelecimentos.

De acordo com a pesquisa realizada, foi possível obter resultados que evidenciam o maior uso de *Whey protein* como suplemento alimentar, sendo correlacionado como seu principal motivo pela sua utilização, a hipertrofia muscular; sendo relatada pelos indivíduos a utilização por um ano ou mais, a partir da dose recomendada do produto.

Dessa forma, apresenta-se considerável preocupação com este fato, pois apesar do elevado grau de escolaridade que possuem, os participantes buscam estes produtos e orientações com profissionais não habilitados ou em lojas de suplementos, onde ocorre a indicação de produtos e dosagens por pessoas que não possuem formação na área, sem considerar fatores como exames clínicos, aspectos farmacológicos e nutricionais do suplemento e estado do indivíduo. Consequentemente, acontece a indicação de dosagens exacerbadas, consumo a longo prazo de forma inadequada e uso de substâncias que podem causar danos futuros ao organismo.

Evidências apontam a importância da atuação de profissionais de saúde habilitados, na avaliação, prescrição, orientação e dispensação de suplementos, os quais possuem embasamento para garantir maior segurança e melhores resultados. O farmacêutico, através de serviços como assistência e atenção farmacêutica, atende indivíduos que buscam esses produtos em farmácias e drogarias, avaliando possíveis interações em pacientes que fazem uso simultâneo de vários medicamentos ou que apresente alguma comorbidade, auxiliando no aumento da adesão, no alcance dos resultados desejados e reduzindo a possível geração de efeitos colaterais como enjojo, arritmias, alterações na

pressão arterial, insuficiência renal, dor de cabeça, sono e insônia, que foi o mais citado na pesquisa..

Assim, o estudo reforça a urgência em orientar e atentar a população quanto aos possíveis riscos relacionados com a automedicação de suplementos, que, apesar da facilidade de acesso, os mesmos possuem substâncias bioativas que quando utilizadas de forma indevida podem acarretar sérios agravos ao organismo e a necessidade de buscar atendimento com um profissional de saúde, para avaliação e indicação correta do suplemento, de acordo com suas características individuais e seu estado de saúde.

REFERÊNCIAS

ABENUTRI. Associação Brasileira de Empresas de Produtos Nutricionais. **ABENUTRI na brasil trading fitness fair 2018**. Disponível em: <<http://www.abenutri.org/empresa-parceira/>>. Acesso em: 01/03/2020.

ANGELO, F.A. Importância do cuidado farmacêutico na atenção básica no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**. ano 5, n.19 julho-setembro, 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Suplementos alimentares**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/suplementos-alimentares>> Acesso em: 15/03/2020.

BENVENUTO, H.D.; VIVIAN, T.A.B.; MARQUES, L. Motivos para consumo de suplementos nutricionais por frequentadores de academias de ginástica. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 11. n. 65. p.577-583. Set./Out. 2017.

BERTOLETTI, A.C.; SANTOS, A.S.; BENETTI, F. Consumo de suplementos alimentares por praticantes de musculação e sua relação com o acompanhamento nutricional individualizado. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 10. n. 58. p.371-380, Jul./Ago. 2016.

BORGES, N. R.; SILVA, V. S. F.; RODRIGUES, V. D. Consumo de suplementos alimentares em academias de Montes Claros/MG. **Revista Multitexto**, v. 4, n. 01, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014. **Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas**. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, 2014.

CAMPOS, M. T. A.; CECÍLIO, M.S.; PENAFORTE, F.R.O. Corpo-vitrine, ser mulher e saúde: produção de sentidos nas capas da Revista Boa Forma. **Demetra**; 11(3); 611-628, 2016.

CARVALHO, J. O.; OLIVEIRA, B.N.; MACHADO, A.A.N.; MACHADO, E.P.; OLIVEIRA, B.N. Uso de suplementação alimentar na musculação: revisão integrativa da literatura brasileira. **Conexões: Educ. Fís., Esporte e Saúde**, Campinas: SP, v. 16, n. 2, p. 213-225, abr./jun. 2018.

CASERTA, L.; PILOTO, J.A.R. Consumo excessivo de produtos vitamínicos: uma revisão. **Revista UNINGÁ**, v.47, p. 84-88 Jan-Mar, 2016.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. **Profissional indispensável**. Disponível em:<<http://www.cff.org.br/noticia.php?id=3396&titulo=Profissional+indispens%C3%A1vel>>Acesso em: 23/03/2020.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013. **Ementa: Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.** Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, 2013a.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 586 de 29 de agosto de 2013. **Ementa: Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências.** Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, 2013b.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 661, de 25 de outubro de 2018. **Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos e dá outras providências.** Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, 2018.

CHAGAS, B.L.F.; NASCIMENTO, M.V.S.; BARBOSA, M.R.; GOMES, L.P.S. Utilização indiscriminada de suplementos alimentares: Causas e Consequências. **Caderno de graduação - Ciências Biológicas e de Saúde Unit**, Aracaju, v.3, n.2, p.27-34, Março, 2016.

CREF14GO/TO. Conselho Regional de Educação Física. **Consulta cadastral.** Disponível em: <<https://spw.cref14.org.br/spw/consultacadastral/TelaConsultaPublicaCompleta.aspx>>. Acesso: 23/03/2020.

CRF-GO. Conselho Regional de Farmácia do Estado de Goiás. **Consulta de Estabelecimentos Ativos.** Disponível em: <<http://crf-em-casa.crf.go.cisantec.com.br:8080/crf-em-casa/consulta/cadastro/estabelecimento.jsf>>. Acesso em: 23/03/2020.

CRF-RS. Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul. **Suplementação alimentar e atuação do farmacêutico.** Disponível em: <<https://media.cfrs.org.br/portal/pdf/2019-05-Supl-alimentaresAF.pdf>>. Acesso em: 28/10/2020.

DALE, M. J. IHRSA publica dados do mercado mundial do fitness. **Revista ACAD Brasil**. v. 3, n. 82, pág. 12, agosto de 2018.

FAYH, A.P.T.; SILVA, C.V.; JESUS, F.R.D.; COSTA, G.K. Consumo de suplementos nutricionais por frequentadores de academias da cidade de Porto Alegre. **Rev. Bras. Ciênc. Esporte**, Florianópolis, v. 35, n. 1, p. 27-37, jan./mar, 2013.

FERNANDES, W.N.; MACHADO, J.S. Uso de suplementos alimentares por frequentadores de uma academia do município de Passo Fundo-RS. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 10. n. 55.p.59-67. Jan./Fev. 2016.

GOIS, B.P.; PEREIRA, A. D.; LOPES, K.L.S.; CORGOSINHO, F.C. Suplementação e alimentação adequada no contexto atual da pandemia causada pela COVID-19. **Revista Desafios**, v. 7, n. Supl. COVID-12, 2020.

GOMES, C.B.V.; BARRETO, A.F.C.S.; ALMEIDA, M.M.; MELLO, A.O.T.; NEMEIDE, B.; SANTOS, C.P.C.; Uso de suplementos termogênicos à base de cafeína e fatores associados a qualidade de vida relacionada à saúde em praticantes de atividade física. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, São Paulo, v.8, n.49, p.695-704. Set. /Out. 2014.

GOMES, M.N.; NEVES, B.J.; FILHO, E.X.S.; SILVA, F.C.; TAMINATO, R.L.; FERNANDES, C.K.C.; TRENTO, A.R. Importância da assistência farmacêutica para usuários de suplementos alimentares praticantes de atividades físicas em São Luís de Montes Belos, GO. **Infarma**, v.23, nº 1/2, 2011.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **População**. Disponível em <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/go/mineiros/panorama>. Acesso em: 23/03/2020.

LACERDA, F.M.M.; CARVALHO, W.R.G.; HORTEGAL, E.V.; CABRAL, N.A.L.; VELOSO, H.J.F. Fatores associados ao consumo de suplementos nutricionais por frequentadores de academias. **Rev. Saúde Pública**, vol.49, São Paulo, Out 2015.

LOPES, F.G.; MENDES, L.L.; BINOTI, M.L.; OLIVEIRA, N.P.; PERCEGONI, N. Conhecimento sobre nutrição e consumo de suplementos em academias de Ginástica de Juiz de Fora, Brasil. **Rev Bras Med Esporte** – v. 21, n.6 – nov/dez, 2015.

MOLIN, T.R.D.; LEAL, G.C; MÜLLER, L.S.; MURATT, D.T.; MARCON, G.Z.; CARVALHO, L.M.; VIANA, C. Marco regulatório dos suplementos alimentares e o desafio à saúde pública. **Rev. Saúde Pública**, vol.53. São Paulo, 2019.

NEVES, D.C.G.; PEREIRA, R.V.; LIRA, D.S.; FIRMINO, I.C.; TABAI, K.C. Consumo de suplementos alimentares: alerta à Saúde pública. **Revista Brasileira de Economia Doméstica**, Viçosa, v. 28, n.1, p. 224-238, 2017.

NOGUEIRA, F.R.S.; SOUZA, A.A.; BRITO, A.F. Prevalência do uso e efeitos de recursos ergogênicos por praticantes de musculação nas academias brasileiras: uma revisão sistematizada. **Rev Bras Ativ Fis e Saúde**, Pelotas/RS, v.18(1). p. 16-30 jan/2013.

OLIVEIRA, J.G.B; RABELO, D.M. Perfil do uso de suplementos alimentares em uma academia no município de Dores do Indaiá – MG. **Revista Acadêmica Conecta FASF**. v. 3, n. 1, 2018.

OLIVEIRA, L.M.; AZEVEDO, M.O.; CARDOSO, C.K.S. Efeitos da suplementação de creatina sobre a composição corporal de praticantes de exercícios físicos. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 11. n. 61. p.10-15. jan./fev. 2017.

PEREIRA, D.S.; NOGUEIRA J.A.D.; SILVA, C.A.B. Qualidade de vida e situação de saúde de idosos: um estudo de base populacional no Sertão Central do Ceará. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.** v.18 n.4. Rio de Janeiro oct./dec, 2015.

POLL, F.A.; LIMA, A.P. Consumo de suplementos alimentares por universitários da área da saúde. **Revista do Departamento de Educação Física e Saúde e do Mestrado em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul / Unisc**. ano 14 – v.14. n.1. jan/mar, 2013.

SAUDADES, J.O.; KIRSTEN, V.R.; OLIVEIRA, V.R. Consumo de proteína do soro do leite entre estudantes universitários de Porto Alegre, RS. **Rev Bras Med Esporte**, v. 23, n. 4, p.289-293, jul/ago, 2017.

VERAS, R.P.; OLIVEIRA, M. Envelhecer no Brasil: a construção de um modelo de cuidado. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.23, n.6, p.1929-1936, 2018.

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

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 14/05/2021

Jéssica Campista da Rocha

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

Sabrina Ribeiro Gonsalez

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

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

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

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

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

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

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

1 | INTRODUÇÃO

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

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

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

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

2 | METODOLOGIA

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

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

Foram coletados dados relevantes de cada paciente, incluindo as seguintes

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

3 | RESULTADOS / DISCUSSÃO

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

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

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

Tabela 1. Características dos pacientes.

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

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

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

Tabela 2. Incidência de reação adversa (RA).

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

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

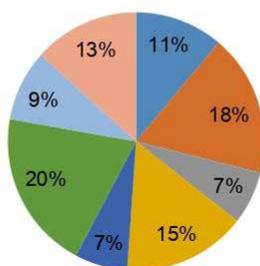


Gráfico 1. Tipos de RA ao tratamento.

- Taquipneia
- Prurido
- Dor Torácica
- Coceira Garganta

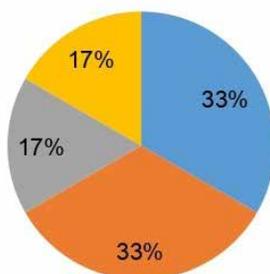


Gráfico 2. Tipos de RA ao pré-teste.

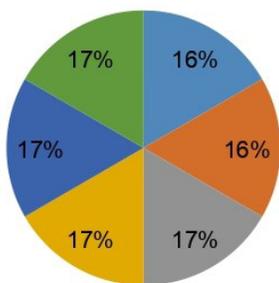


Gráfico 3. Tipos de RAM ao teste e tratamento.

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

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

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

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

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

4 | CONCLUSÃO

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

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

morbi-mortalidade.

REFERÊNCIAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

IDENTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INAPROPRIADOS PARA IDOSOS CONTIDOS NA RENAME 2020

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 10/05/2021

Laura Alves Estevo

Universidade Nove de Julho
Faculdade de Medicina
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/8010903075601277>

Luciana Vismari

Universidade Nove de Julho
Faculdade de Medicina
São Paulo – SP
<http://lattes.cnpq.br/3168716343750727>

RESUMO: Introdução: A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) é uma lista de medicamentos que deve atender às necessidades de saúde da população brasileira. Entretanto, a lista contém medicamentos que estão presentes no Critério de Beers – lista explícita de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Objetivos: Identificar a presença de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos na RENAME 2020, de acordo com a última atualização dos Critérios de Beers, publicada em 2019. Metodologia: Foi realizada uma análise criteriosa dos medicamentos contidos na RENAME 2020 em comparação com os medicamentos presentes na atualização dos Critérios de Beers de 2019. Resultados: Observou-se que cerca de 8% dos medicamentos constantes na RENAME 2020 são considerados inapropriados de acordo com

o Critério de Beers. Discussão: Tal identificação pode auxiliar os prescritores no sentido de buscar por opções mais apropriadas, a fim de reduzir a exposição dos idosos a estes medicamentos, e evitar as consequências clínicas para a saúde pública. Conclusão: A RENAME 2020 apresenta uma proporção significativa de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos e o conhecimento dos critérios de Beers é importante para permitir uma escolha mais adequada de medicamentos a fim de prevenir efeitos colaterais e fornecer um tratamento de melhor qualidade aos idosos.

PALAVRAS-CHAVE: Idosos; Uso de Medicamentos; Lista de medicamentos potencialmente inapropriados; RENAME; Critérios de Beers.

IDENTIFICATION OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE DRUGS FOR THE ELDERLY CONTAINED IN THE RENAME 2020

ABSTRACT: Introduction: The “Relação Nacional de Medicamentos” (RENAME) is a list of medicines that should meet the health needs of the Brazilian population. However, the list contains medications that are present in Beers’ Criteria - an explicit list of medications potentially inappropriate for the elderly. Objectives: To identify the presence of medications potentially inappropriate for the elderly in the RENAME 2020, according to the latest update of Beers’ Criteria, published in 2019. Methodology: A careful analysis of the medications contained in the RENAME 2020 was performed in comparison with the medications

present in the 2019 update of Beers' Criteria. Results: It was observed that about 8% of the medications contained in the RENAME 2020 are considered inappropriate according to Beers Criteria. Discussion: Such identification may assist prescribers to search for more appropriate options in order to reduce the exposure of the elderly to these medications, and avoid clinical consequences for public health. Conclusion: RENAME 2020 has a significant proportion of potentially inappropriate medications for the elderly, and knowledge of Beers' criteria is important to enable a more appropriate choice of medications to prevent side effects and provide better quality care for the elderly.

KEYWORDS: Elderly; Medication use, List of potentially inappropriate medications; RENAME; Beers' Criteria.

1 | INTRODUÇÃO

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)¹ é um instrumento técnico-científico composto por uma lista de medicamentos que deve atender às necessidades de saúde prioritárias da população brasileira. Entretanto, a lista contém medicamentos que estão presentes no Critério de *Beers*² – lista explícita de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos que possui administração da *American Geriatrics Society* (AGS). Tendo em vista, o envelhecimento da população brasileira com consequente mudança na estrutura etária do país, é importante que os instrumentos de saúde atendam às necessidades específicas dos idosos e garantam mais qualidade de vida a esse grupo populacional ao promover o uso racional de medicamentos, por exemplo.

2 | OBJETIVO

Identificar a presença de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos no instrumento mestre para ações de assistência farmacológica do sistema de saúde brasileiro, o RENAME 2020, de acordo com a última atualização dos Critérios de *Beers*, publicada em 2019

3 | METODOLOGIA

Foi realizada uma análise criteriosa dos medicamentos contidos na RENAME 2020 em comparação com os medicamentos presentes na atualização dos Critérios de *Beers* de 2019 e os medicamentos considerados potencialmente inapropriados foram organizados em tabelas e analisados.

4 | RESULTADOS

Observou-se que cerca de 8% dos medicamentos constantes na RENAME 2020 são considerados inapropriados de acordo com o Critério de *Beers*. Dentre eles, vale destacar aqueles com fortes propriedades anticolinérgicas, como o antidepressivo amitriptilina e o antipasmódico atropina, além dos fármacos associados à prejuízos cognitivos e quedas,

como o diazepam, como pode ser visto na tabela abaixo:

Medicamento	Classificação
Amitriptilina	Antidepressivos Tricíclicos (ADTs)
Nortriptilina	
Clomipramina	
Prometazina	Anti-Histamínicos
Dexclorfeniramina	
Triexifenidil	Anticolinérgico
Clorpromazina	Antipsicóticos
Olanzapina	
Clozapina	
Atropina	Anticolinérgico Natural

Tabela 1 – Classificação de medicamentos com altas propriedades anticolinérgicas presentes na RENAME 2020.

5 | DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A RENAME 2020 apresenta uma proporção significativa de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Ao considerar que uma proporção significativa desses medicamentos são distribuídos pelo SUS e em sua maioria necessitam de prescrição médica, acredita-se que a conscientização e a divulgação de informações sobre estes medicamentos potencialmente inapropriados aos profissionais da saúde é importante ferramenta de apoio na melhoria da qualidade da assistência ao paciente idoso.

Tal identificação pode também auxiliar os prescritores no sentido de buscar por opções mais apropriadas, a fim de reduzir a exposição dos idosos a estes medicamentos, e evitar as consequências clínicas para a saúde pública, como por exemplo, o risco de eventos adversos e impactos negativos na funcionalidade do idoso³, pois grande parte dos idosos apresenta múltiplas doenças crônicas ou algumas limitações funcionais que demandam cuidados constantes, aumento do uso de serviços de saúde e necessidade de medicamentos de uso contínuo⁴.

Ademais, também reforça a necessidade de adequação da RENAME para contemplar uma disponibilidade maior de medicamentos apropriados para esta faixa etária. Um estudo realizado por Bermudez^{5,6} (1995) estimou que 23% da população brasileira consome 60% da produção nacional de medicamentos e que mais de 60 milhões de pessoas em condições de pobreza não tem como custear suas necessidades básicas além de não ter acesso aos medicamentos, a não ser os da rede pública.

A escolha pela utilização dos critérios de *Beers* nesse estudo se deu por este instrumento representa uma ferramenta fácil no auxílio do julgamento clínico na seleção dos

medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Em relação à realidade brasileira, somente em 2016 os critérios de Beers foram adaptados para o Brasil pelo Consenso Brasileiro de Medicamentos Potencialmente Inapropriados para idosos (CBMPI)⁷.

Entretanto, é importante enfatizar que os Critérios de *Beers* não devem ser utilizados como uma regra absoluta e incontestável, e sim servir como um guia, para alertar sobre potenciais efeitos adversos de determinados medicamentos e as condições clínicas em que devem ser evitados. Isto significa que os dados do presente estudo podem constituir uma importante estratégia para melhorar o padrão de prescrição de medicamentos, baseado em critérios explícitos para a população idosa.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome.[recurso eletrônico]. 2019 Nov:217p.[acesso em 04 jun 2020]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica/medicamentos-renom>

2. American Geriatrics Society.American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J. Am.Geriatr. Soc. [Internet]. 2019Jan; 67(4): 674-694.[acesso em 04 jun 2020]. Disponível em: <http://doi-org.ez345.periodicos.capes.gov.br/10.1111/jgs.15767>

3.Silvestre SD, Goulart FC, Marin MJS, LazariniCA. Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos: comparação entre prestadores de serviços em saúde. Rev. bras. geriatr. gerontol. [Internet]. 2019; 22(2): e180184. [acesso em 04 ago 2020].Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232019000200205&lng=en.

4. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. Rev Saude Publica 2009; 43(3):548-554.

5. BERMUDEZ, J.A.Z., 1994. Medicamentos Genéricos: Uma Alternativa para o Mercado Brasileiro. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro: 10 (3): 368-378.

6. BERMUDEZ, J.A.Z., 1995. Indústria Farmacêutica, Estado e Sociedade. São Paulo: Hucitec.

7. Oliveira MG et al; Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos; Geriatr Gerontol Aging. 2016

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

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 10/05/2021

Verônica Dantas de Freitas

Discente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/1608796469365554>

Ana Cláudia de Macêdo Vieira

Docente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/1467567199600841>

Hilton Antônio Mata dos Santos

Docente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/5709014279058289>

André Luis de Alcantara Guimarães

Docente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/2463958807139401>
<https://orcid.org/0000-0002-0801-6993>

RESUMO: Na última década, as melhorias nas tecnologias de informação e comunicação, juntamente com a Internet móvel que oferece conectividade em tempo real, desempenham um papel fundamental nas soluções modernas de saúde. Nesse contexto, a *mobile health* (*mHealth*) oferece serviços de saúde, superando barreiras geográficas, temporais e até organizacionais. Assim, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão integrativa da literatura, buscando analisar metodologias recentes e aplicações na prática de saúde. A popularização dos *smartphones* tem sido considerada por muitos a revolução tecnológica de maior impacto nos últimos tempos. Além de vantagens como banda larga móvel, são intuitivos, multitarefas e portáteis. Conferem maior mobilidade aos usuários, proporcionando precisão e agilidade, apresentando-se como mecanismo essencial na área da saúde. Em geral, o termo *saúde móvel* (*mHealth*) é usado para se referir a qualquer uso de aplicativos móveis (apps) e dispositivos vestíveis para saúde. Os sistemas para dispositivos móveis têm características inovadoras específicas para o campo, pois permitem a entrega de serviços e aplicativos relacionados à saúde por meio de ferramentas de uso geral. Com novas perspectivas de sistemas de saúde, representam um facilitador poderoso no enfrentamento de desafios como: acessibilidade de serviços e tecnologia, eficiência de custos e qualidade dos serviços para pessoas que vivem em ambientes com recursos limitados, correspondência sustentável de recursos e maior eficiência em todo o processo de atendimento. O principal desafio dos aplicativos *mHealth*,

contudo, é aproveitar o potencial computacional dos *smartphones* para automatizar de maneira integrada, simples e intuitiva, tarefas que apoiem o tratamento do paciente, assim como orientar práticas profissionais em saúde. Os aplicativos de saúde podem ser classificados em amplas categorias funcionais, ou seja soluções gerais para profissionais de saúde, educação, ensino e aprendizagem médica; ferramentas de apoio à telemedicina e aplicativos específicos de doenças para pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Tecnologia móvel em saúde, aplicativos, apps em saúde, Farmácia.

THE USE OF TECHNOLOGY IN MOBILE DEVICES AS A SUPPORTING ROLE TO HEALTH ASSISTANCE

ABSTRACT: In the past decade, humanity followed up on several improvements regarding the development of new information and Internet technologies which allowed communication in real-time almost in any location. This revolution reflected a crucial role in modern health solutions. In this context, mobile health (mHealth) technology offers health solutions overcoming geographical, temporal, and organizational barriers. Thus, the main goal of the present study is to review the literature, seeking the recent methodologies and applications in health practices. The popularization of smartphones is considered the most potent technological revolution. These devices present several advantages such as broadband connection and intuitive, multitask, and portable use. Their mobility offered precision and agility and became an essential tool to the health area. In general, the term mHealth applies to any mobile app and devices that focus on health services. These mobile version softwares present innovative and specific traits since they provide facilities as services and technology accessibility, more effective services regarding costs and benefits to people with limited resources, sustainable correspondence between resources, and effectiveness in the customer service. Nevertheless, the main challenge for the mHealth apps is to use the full potential of smartphones to automatize tasks that support treatments and guide health professional practices in integrated and intuitive ways. The mHealth apps are classified in broad functional categories as general solutions to health professionals, education, medical learning and teaching, support role to telemedicine or diseases' treatments.

KEYWORDS: mHealth, mobile app, mobile health, pharmacy.

1 | INTRODUÇÃO

Na atualidade o homem já não percebe o quanto a tecnologia se faz presente nas atividades diárias e o mesmo se dá nas práticas laborativas. Na apuração mais recente, publicada em julho de 2018, a conexão à internet somente pelo celular se tornou a forma mais comum de navegar na *web* no Brasil. A conclusão é da pesquisa TIC Domicílios 2017, apontando que metade da população conectada acessa a Internet exclusivamente pelo telefone celular, o que representa 58,7 milhões de brasileiros. Pela primeira vez na série histórica, o estudo mostra que a proporção de usuários que acessam a rede apenas pelo celular (49%) superou a daqueles que combinam celular e computador (47%) (CETIC.BR, 2019).

A versatilidade do aparelho móvel permite, além do uso recreativo, acesso a tecnologias móveis que inovam nas áreas de aprendizado e interatividade. E nesse contexto, surgem os aplicativos (*apps*), que são *softwares* para dispositivos móveis capazes de personalizar e ampliar as funções desses computadores de bolso (NUNES, 2014; TIBES, 2014). Os softwares trabalham com os sistemas de apoio à decisão de duas formas: através da utilização de técnicas de Inteligência Artificial (IA) e outros sistemas como os bancos de dados, estatísticas, textos, gráficos, entre outros recursos (OLIVEIRA; ALENCAR, 2017). O uso das Tecnologias da Informação e Comunicação (TICs) foi disseminada e está presente em praticamente todos os campos de atuação profissional, desafiando a transformar conceitos educacionais, perspectivas didáticas e a refletir sobre novas possibilidades e conhecimentos que podem ser agregados à rotina diária, facilitando e estreitando as relações (CARLOS et al, 2016).

Ciência e tecnologia são elementos importantes para a construção de novos conhecimentos e ferramentas como centro estratégico para a sobrevivência e crescimento de instituições e organizações. As tecnologias computacionais de dispositivos portáteis possibilitam a mobilidade da informação, coleta de dados de forma mais eficiente, monitorar e analisar em tempo real as operações, apoiar o processo de tomada de decisão baseado em fatos, incorporar processos de coleta, armazenamento, distribuição e análise de informações e capacitação profissional (CERATTO, 2014; NEIVA NETO, 2013;). Ressalta-se, ainda, que recursos computacionais são capazes de armazenar um grande volume de informações e passíveis de portabilidade, adaptação e ampla abrangência (TIBES, 2014).

Chen e Kamara (2011) e Bowden et al. (2006) destacam que aplicar computação móvel na construção civil é um dos temas de pesquisa mais importantes na área de Tecnologia de Informação (CETIC.BR, 2019). Assim como na jardinagem urbana, onde a adaptação da tecnologia à vida moderna foi combinada para alcançar uma vida de qualidade no atendimento das necessidades básicas humanas, monitorando o cultivo doméstico de alimentos através de um aplicativo móvel (SAMONTE et al, 2019). Em artigo divulgado em 2016, bibliotecários propõem que as bibliotecas universitárias sejam um espaço de ensino e incentivo ao uso de dispositivos móveis como ferramentas educativas, reforçando o conceito de aprendizagem móvel (OLIVEIRA, ALENCAR, 2017). Tais estudos demonstram a aplicabilidade universal e abrangente da computação móvel, inserida em todos os campos de atuação facilitando processos e tarefas, o que não seria diferente na área de saúde.

O desenvolvimento tecnológico dos últimos 20 anos modificou radicalmente o setor de saúde e a necessidade de aprofundamento dos conhecimentos em saúde, bem como a implementação de iniciativas que busquem um modelo de desenvolvimento socialmente inclusivo e economicamente competitivo que incentivou a busca por inovações tecnológicas que facilitassem a assistência à saúde (CARLOS et al, 2016). Segundo a OMS, a utilização de dispositivos móveis nessa área mantém-se em crescente expansão, dando origem ao

conceito *mHealth* (*mobile health*), “práticas médicas e de saúde pública auxiliadas por aparatos portáteis, como celulares, aparelhos de monitoramento dos pacientes, assistentes pessoais digitais (PDAs), e outros aparelhos sem fio” (WHO, 2011). Os aplicativos *mHealth* tornaram-se importantes ferramentas na área da saúde, pois permitem o suporte remoto a pacientes ou a autopromoção da saúde, permitindo o contínuo estímulo à adoção de práticas saudáveis (MOREIRA, 2014). Os aplicativos móveis para a saúde atendem a um público heterogêneo - médicos, enfermeiros, pacientes, cuidadores ou mesmo pessoas saudáveis e a uma grande variedade de fins, tais como: informações nas mais diversas áreas da saúde, adesão a tratamento(s) e gestão da doença. Nesse contexto, a aplicação da tecnologia móvel pode apoiar o diagnóstico e o cumprimento das diretrizes de tratamento, bem como guardar informações sobre os pacientes, além de aumentar a eficiência administrativa.

Pessoas com rinite alérgica (RA), por exemplo, costumam se automedicar, utilizando as farmácias sem consultar profissionais de saúde e banalizando comorbidades, como a asma. Contudo, um aplicativo de saúde móvel (aplicativo *mHealth*) com sistema de automonitoramento e adesão à medicação poderia auxiliar no autogerenciamento adequado da RA e da asma. Foi o que estudo de Tan et al (2019) teve como objetivo: identificar um app eficaz para o autogerenciamento de RA e/ou asma. Em outro exemplo marcante, diversos centros médicos em Taiwan começaram a fornecer serviços de Medicina Tradicional Chinesa (TCM) para pacientes hospitalizados. Devido à complexidade da modalidade TCM e a crescente necessidade de fornecer serviços TCM para pacientes em diferentes enfermarias em locais distantemente separados dentro do hospital, era difícil administrar a situação no caminho tradicional. Por isso, um sistema informatizado com capacidade móvel se tornou uma solução prática para o desafio apresentado. Assim, foi desenvolvido um sistema em nuvem equipado com dispositivos móveis para integrar registros médicos eletrônicos, facilitar a comunicação entre os trabalhadores médicos e melhorar a qualidade dos serviços TCM para os pacientes hospitalizados (HU et al, 2013).

As maiores vantagens da utilização de dispositivos móveis para a saúde consistem no fato de que estes recursos são pessoais, inteligentes (capacidade de processamento), intuitivos, possuem conexão com a Internet e são portáteis. Portanto, eles podem atender aos usuários, de forma integrada ao seu ambiente de trabalho e na dinâmica cotidiana (CARLOS et al, 2016). Há diversas plataformas de desenvolvimento para dispositivos móveis, tais como: *Android* (Google), *iOs* (Apple), *Windows Mobile* (Microsoft Corp). Uma das plataformas de desenvolvimento mais populares é a plataforma *Android*. Duas de suas principais características é ser gratuito e de suas aplicações poderem ser desenvolvidas a partir de qualquer computador. Em 2014, foi disponibilizado aos brasileiros o aplicativo *MedSUS* desenvolvido pelo Ministério da Saúde, apresentando a lista de medicamentos oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), incluindo os medicamentos fitoterápicos incorporados ao SUS.

Diante disso, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão da literatura em relação ao desenvolvimento de sistemas operacionais móveis para a área da saúde no campo da farmácia.

2 | DESENVOLVIMENTO

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre o uso de softwares e aplicativos Mobile Health para auxiliar o profissional de saúde em suas atividades. Através da busca nas bases de dados informadas encontrou-se 392 artigos. A partir disso, foi realizada a leitura de todos os títulos e resumos e, considerando os critérios de seleção, apenas 18 estudos foram selecionados para análise. Esses trabalhos foram reunidos e considerados de acordo com os seguintes critérios: data de publicação, tipo de publicação e o tema abordado relacionado a este trabalho (tabela 1).

Categories	Artigos selecionados
Estudos com foco no Desenvolvimento de tecnologias em saúde (app)	NUNES, 2014; TIBES et al, 2014; OLSELAME, 2015.
Estudos com foco na avaliação de tecnologias saúde	SILVA et al, 2015; PAGLIALONGA et al 2018; CETI, 2019; CARLOS et al, 2016; NEIVA NETO, 2013; MOREIRA, 2014; TAN et al., 2019; WHO, 2011; CAVALHEIRO et al., 2014; YANG e SILVERMAN 2014.
Estudos com foco na utilidade dos apps saúde	OLIVEIRA et al., 2017; CERATTO et al., 2014; SAMONTE et al., 2019; HU et al., 2013; DE OLIVEIRA et al., 2012.

Tabela1: Classificação dos estudos em categorias temáticas.

Atualmente, a internet tem sido largamente utilizada tanto para lazer quanto para diversos serviços e facilidades que ela proporciona a seus usuários. Por ser de alcance mundial, a Internet permite disponibilizar o acesso a um mercado global e em grande escala. Devido a sua facilidade de uso e capacidade de ligar pessoas a informações de qualquer lugar do mundo, a Internet está transformando a fisionomia da computação. Estão sendo criadas base para novos tipos de produtos, serviços e relações entre organizações. Além disso, está mudando o modo como as pessoas trabalham e como a tecnologia da informação apoia as operações empresariais, as atividades de trabalho e tarefas simples do cotidiano. A informatização facilita a execução de inúmeras atividades, com custos consideravelmente baixos.

O desenvolvimento de tecnologias e a escalada dos custos em saúde têm fomentado uma nova área: a saúde eletrônica (eHealth). Esta pode ser definida como a utilização

de informações e de tecnologias de comunicação para oferta e melhoria de serviços de saúde. Dentre as tecnologias comercializadas, as mais relevantes incluem monitoramento da frequência cardíaca fetal, medidor portátil de hemoglobina, oxímetro de pulso com alimentação própria, sistema de comunicação de dados médicos, tecnologia móvel para conectar pacientes a médicos remoto e aplicativo de software de resposta ao tratamento. A relevância do tema acabou por conduzir a Organização Mundial da Saúde (OMS) a criar um Observatório Mundial de Saúde Eletrônica, e promover a questão ao nível de estratégia de ação para os próximos anos. A disseminação da internet via dispositivos móveis levou ao surgimento de uma subdivisão da saúde eletrônica, denominada e difundida como Saúde Móvel (*mHealth*). Embora não exista, segundo a OMS, uma definição padronizada do novo conceito, pode-se entender saúde móvel como a oferta de serviços médicos e/ou de Saúde Pública que se valem do apoio tecnológico de dispositivos móveis, como telefones celulares, sensores e outros equipamentos vestíveis (dispositivos diretamente conectados ao usuário) (SILVA et al, 2015; ROCHA et al, 2016). Parte integrante da saúde móvel, os dispositivos vestíveis inteligentes (*smart wearable devices*) caracterizam-se como dispositivos ou sensores eletrônicos, sem fios, utilizados ou acessados por indivíduos em suas atividades cotidianas, permitindo-lhes monitorar ou intervir sobre condições de saúde. A possibilidade de se obter informações sobre dados clínicos de modo confiável, disponíveis a qualquer tempo e lugar, e conceber intervenções terapêuticas customizadas tem modificado as formas como são ofertados alguns serviços de saúde. A saúde móvel abre novas perspectivas para a coleta de dados ambientais, biológicos, comportamentais e emocionais, inclusive para intervenções terapêuticas (ROCHA et al, 2016). Em 2003, o termo *mHealth* foi definido como comunicações móveis emergentes e tecnologias de rede para sistemas de saúde (SILVA et al, 2015).

Google Android e o Apple iOS dominam o mercado de sistemas operacionais. A qualidade de ambos os sistemas operacionais é inquestionável e o sucesso de ambas as empresas no mercado de aplicativos móveis é sustentado por seus mercados de aplicativos online (a loja de aplicativos). Esses mercados online estão abertos aos desenvolvedores, permitindo-lhes desenvolver todos os tipos de aplicativos para vendê-los ou oferecê-los gratuitamente. Esses mercados abrem novas e potenciais áreas de pesquisa e desenvolvimento, como aplicações *mHealth* (SILVA et al, 2015).

O advento da tecnologia e dos aplicativos móveis estão transformando a maneira como as informações de saúde são acessadas, fornecidas e gerenciadas (SILVA et al, 2015). A cooperação entre aplicações *mHealth* é um desafio que necessita de um estudo mais abrangente. Tanto os pacientes quanto os profissionais de saúde que utilizam os mesmos serviços ou diferentes devem cooperar para atingir objetivos comuns. Em um sistema *mHealth*, dados confidenciais de saúde são trocados por meio de redes sem fio. Portanto, a privacidade e a segurança dos dados é uma questão importante no gerenciamento de informações para as necessidades de saúde pública (SILVA et al, 2015; PAGLIALONGA,

2018).

Os aplicativos são tecnologias desenvolvidas para uso em aparelhos móveis e integram as chamadas Novas Tecnologias de Informação e Comunicação (NTIC), e são ferramentas tecnológicas emergentes que tiraram proveito dos artifícios da web 2.0 para capturar, armazenar, recuperar, analisar, receber e compartilhar informação (OLIVEIRA, ALENCAR, 2017). Existem aplicativos gratuitos e pagos, porém, em geral, não há diferenças em seus conteúdos, apenas são mais completos em algumas especificidades. Os aplicativos *Mobile Health (mHealth)* visam, contudo, automatizar de maneira integrada, simples e intuitiva, tarefas que apoiem o tratamento do paciente e facilitem o trabalho do profissional de saúde (MOREIRA, 2014).

Conforme destacado, trabalhos sobre criação de aplicativos *mHealth* possuem as mais diversas aplicações na área da saúde, variando desde o envio de mensagens para ajudar na prevenção de doenças sexualmente transmissíveis até sistemas de auxílio a unidades de saúde comunitária no controle dos pacientes atendidos, ou medicamentos e suas possíveis reações adversas e interações medicamentosas, geração de receita médica digital, e marcação de consultas.

O mercado de aplicativos móveis de saúde é direcionado a pacientes, médicos e profissionais de saúde. Esses aplicativos são adequados principalmente para gerenciamento de doenças, automonitoramento e controle de drogas, bem como outras aplicações clínicas e educacionais. Isso, contudo, levanta várias questões importantes e complexas sobre essas aplicações médicas, como segurança, confiabilidade, eficiência e qualidade de serviço (SILVA et al, 2015).

Lee et al (2018) apresentaram uma revisão sistemática da literatura, onde os resultados de saúde mostraram-se melhores para usuários de aplicativos móveis em comparação com não usuários. O estudo apresentado sugeriu que o uso de aplicativos móveis está se tornando comum para uma variedade de comportamentos que promovem a saúde, além de atividade física e controle de peso. Adicionalmente, os autores defenderam que as intervenções de saúde baseadas em aplicativos móveis podem ser uma estratégia eficaz para melhorar os comportamentos de promoção da saúde na população em geral sem doenças.

Diariamente inúmeros aplicativos são ofertados à população em geral, para as mais variadas finalidades, gerando grandes impactos econômicos. A utilização de tecnologias móveis, contudo, pode diminuir gastos, tornando-se um fator importante para a economia nos custos de saúde. No entanto, surge um novo paradigma, pois é preciso um monitoramento do limite sobre a autopromoção da saúde. Tanto os pacientes quanto os profissionais de saúde estão adotando diariamente tecnologias móveis e serviços de saúde móveis, que refletindo-se no setor de saúde e revolucionando verdadeiramente a prestação de cuidados de saúde (SILVA et al,2015).

Segundo Rocha et al (2016), dentre as potenciais aplicações desse tipo de

tecnologia, destacam-se:

- Suporte telefônico para cuidado em saúde;
- Serviços telefônicos gratuitos de emergência;
- Acompanhamento da adesão ao tratamento;
- Lembretes de compromissos;
- Ações de promoção da saúde e mobilização comunitária;
- Campanhas de educação em saúde;
- Telemedicina móvel;
- Atendimento de emergências em Saúde Pública;
- Vigilância e monitoramento epidemiológico;
- Monitoramento de pacientes;
- Disseminação de informações;
- Desenvolvimento de sistemas de apoio à tomada de decisão e
- Novas formas de armazenamento de dados clínicos.

Não há dúvidas em como a tecnologia de saúde móvel facilitou a transição de cuidados além do ambiente hospitalar tradicional para as casas de pacientes. No entanto, poucos estudos avaliaram as implicações legais da expansão de aplicativos *mHealth*. Esses aplicativos são afetados por inúmeras políticas relacionadas ao licenciamento médico, privacidade, segurança, proteção e responsabilidade por negligência. Apesar disso, ainda não fica claro qual seria a responsabilidade por negligência médica de um médico se houvesse dano a um paciente como resultado de informações imprecisas fornecidas pelo paciente no aplicativo de auto-monitoramento de saúde (YANG, SILVERMAN, 2014).

A tecnologia pode capacitar os profissionais da saúde de várias formas, principalmente o farmacêutico, mas os softwares não devem agir sozinhos. É necessário que haja a colaboração de todas as áreas envolvidas no processo de cuidado ao paciente. Importante ressaltar também que a cada dia surgem novos aplicativos no mercado, podendo confundir os usuários, sendo fundamental examinar criteriosamente o seu conteúdo informacional e identificar as ferramentas tecnológicas apropriadas para o tema.

Os serviços e aplicativos *mHealth* propõem ainda a prestação de serviços de saúde a qualquer hora e em qualquer lugar, superando barreiras geográficas, temporais e até organizacionais com custos baixos e acessíveis. Tais serviços e aplicativos já têm um papel muito importante e determinante na reestruturação dos antigos serviços de saúde e sistemas que ainda se baseiam na relação física entre paciente e médico. Além disso, esses aplicativos têm um forte impacto em todos os serviços de saúde, como hospitais, centros de atendimento e atendimento de emergência (SILVA et al, 2015).

Em geral, fica cada vez mais claro que o design de aplicativos de saúde de alta qualidade está relacionado ao desenvolvimento de diretrizes para identificação, caracterização e avaliação de aplicativos e que recomendações e restrições para o desenvolvimento de aplicativos de saúde são necessárias. Isso pode ser alcançado apenas se um esforço multidisciplinar e de múltiplas partes interessadas for feito. Cientistas, médicos e profissionais de saúde, desenvolvedores, indústrias, autoridades de saúde pública e os grupos de usuários-alvo precisam trabalhar juntos para definir os princípios para o desenvolvimento de aplicativos e uso para o objetivo final de entregar aplicativos construídos sobre os pilares de confiabilidade, base de evidências e longo prazo - eficácia de prazo e qualidade orientada para o usuário (PAGLIALONGA, 2018).

3 | METODOLOGIA

Para realização do trabalho, com desenvolvimento adequado do sistema, primeiramente objetivou-se a revisão do uso de tecnologia móvel voltada para a saúde no Brasil, especificamente no campo da farmácia. Para isto, realizou-se um estudo de revisão integrativa da literatura. Tal revisão permitiu organizar e avaliar estudos no país sobre o desenvolvimento de sistemas operacionais móveis com a temática da saúde e farmácia. Para tanto, a revisão seguiu a metodologia proposta por Ganong (1987).

A principal questão norteadora da revisão foi: “O que existe no Brasil e no mundo em relação a trabalhos científicos disponíveis na literatura sobre desenvolvimento de sistemas operacionais móveis para a área da saúde no campo da farmácia?”

Os critérios de seleção usados foram: publicações disponíveis online, em Português ou Inglês; estudos conduzidos por pesquisadores brasileiros ou estrangeiros, e publicados no período de 2010 a 2021. Os termos de busca usados foram: “mobile app” “OR” “mobile health”, “pharmacy”, “android”, combinados com o operador booleano “AND”. Para consulta, foram verificadas as bases de dados SCIELO, PubMed e Portal Periódico Capes. Os estudos encontrados em mais de uma base de dados foram considerados apenas uma vez. Para garantir a análise adequada dos dados dos estudos selecionados, estabeleceu-se um instrumento de análise com avaliação do título do estudo, a instituição-sede, o local em que o trabalho foi publicado, a metodologia empregada, bem como a avaliação do rigor metodológico.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho de revisão possibilitou evidenciar a existência de diferentes sistemas operacionais digitais que podem auxiliar as diferentes profissões na prestação do serviço de forma prática e eficiente, especialmente, profissionais de saúde. Além disso, estas ferramentas também podem auxiliar pacientes na aderência ao tratamento, visto que

aplicativos de dispositivos móveis e smartphones podem acompanhar o paciente onde quer que ele esteja alertando-o contra riscos de interações medicamentosas, quanto aos cuidados na administração e dosagem, quanto aos horários e reações adversas. Estas evidências se fazem importantes, à medida que podem resultar em estímulo para a prestação de um serviço de qualidade ao assumir um papel social de preservação da saúde do paciente. Torna-se necessário, contudo, estabelecer novos padrões de prática, novas relações de cooperação com outras profissões ligadas à saúde, e determinar novas estratégias de desenvolvimento de tecnologias em saúde.

REFERÊNCIAS

- CARLOS, Daniele de Araújo Oliveira; MAGALHÃES, Thiago de Oliveira; VASCONCELOS FLIHO, José Eurico; et al. Concepção e Avaliação de Tecnologia mHealth para Promoção da Saúde Vocal. **RISTI - Revista Ibérica de Sistemas e Tecnologias de Informação**, n. 19, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1646-98952016000300005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 3 out. 2019.
- CAVALHEIRO, M. P. A importância dos Programas de fitoterapia na saúde pública e a sua implantação na rede básica de saúde dos estados de Paraná, São Paulo e Ceará. 2014. 19f. Monografia (Especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos, Pós-graduação em Gestão da Inovação em Fitomedicamentos, 2014.
- CENTRO REGIONAL DE ESTUDOS PARA O DESENVOLVIMENTO DA SOCIEDADE DA INFORMAÇÃO (CETIC.BR). Disponível em: <http://cetic.br/pesquisa/governo-eletronico/indicadores>. Acesso em: 02 nov 2019.
- CERATTO, Renan; SIST, Igtech. Tecnologia de informação para monitorar requisitos de saúde e segurança de trabalho no sistema produtivo da construção civil. ENEGEP p. 15. 2014.
- DE CASTRO, Luísa; SILVA, Allan Rafael; ANTÔNIO, Wender. Utilização de aplicativo para dispositivo móvel na administração de medicamentos. p. 4.
- DE OLIVEIRA, Thiago Robis. Development of mobile application for reference to vaccination in Brazil. *Journal Health Informatics*. p. 5, 2012.
- GANONG, L. H. Integrative reviews of nursing research. *Research in nursing & health*, v. 10, n. 1, p. 1-11, 1987.
- HU, Nian-Ze; LEE; Chia-Ying; HOU, MARk C.; CHEN, Ying-Ling; A Cloud System for Mobile Medical Services of Traditional Chinese Medicine. *Journal of Medical Systems*. 37:9978. p.1-13, 2013
- MOREIRA, Caio Brito. Utilização de ferramentas digitais na prática da atenção farmacêutica: uma abordagem. Faculdade de Pindamonhangaba. p. 20, 2014.
- NEIVA NETO, R. de S.; RUSCHEL, R.C.; PICCHI, F.A. Avaliação de ferramentas de tecnologia da informação na construção com funcionalidades moveis compatíveis aos itens da NBR ISO 9001:2008. *Revista Eletrônica de Engenharia Civil*. V., 6, n.1, 16-23, 2013.

NUNES, Kleber. Aplicativo para acompanhamento de ocorrências do paciente fora do estabelecimento de saúde. UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ. p. 28, 2014.

OLIVEIRA, Ana Rachel Fonseca; ALENCAR, Maria Simone de Menezes. O uso de aplicativos de saúde para dispositivos móveis como fonte de informação e educação em saúde. *Revista Digital Biblioteconomia e Ciência da Informação*. p. 234-245. 2017.

OSELAME, Cristiane Da Silva. UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA. p. 94, 2015.

PAGLIALONGA, Alessia; LUGO, Alessandra; SANTORO, Eugenio. An overview on the emerging area of identification, characterization, and assessment of health apps. *Journal of Biomedical Informatics*, v. 83, 2018 p. 97–102

ROCHA, Thiago Augusto Hernandez; THUMÉ, Elaine; SILVA, Núbia Cristina da; *et al.* Saúde Móvel: novas perspectivas para a oferta de serviços em saúde. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 25, n. 1, p. 1–10, 2016.

SAMONTE, Mary Jane C.; SIGNO, Eugene Paolo E.; GAYOMALI, Raphael Julian M.; *et al.* PHYTO: An IoT Urban Gardening Mobile App. *In: Proceedings of the 2019 2nd International Conference on Information Science and Systems - ICISS 2019*. Tokyo, Japan: ACM Press, 2019, p. 135–139. Disponível em: <<http://dl.acm.org/citation.cfm?doid=3322645.3322659>>. Acesso em: 3 out. 2019.

SILVA, Bruno M.C.; RODRIGUES, Joel J. P.C.; *et al.* Mobile-health: A review of current state in 2015. *Journal of Biomedical Informatics*, v. 56, 2015 p. 265–272

TAN, Rachel; CVETKOVSKI, Biljana; KRITIKOS, Vicky; LOURENÇO, Olga; *et al.* Identifying an effective mobile health application for the self-management of allergic rhinitis and asthma in Australia. *Journal of Asthma*, p. 2019

TIBES, Chris Mayara dos Santos; DIAS, Jessica David; ZEM-MASCARENHAS, Sílvia Helena. Mobile applications developed for the health sector in Brazil: an integrative literature review. **REME: Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 2, 2014. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1415-2762.20140035>>. Acesso em: 3 out. 2019.

TORRES, Andreia Araujo Lima; CAMPOS, Vladimir. Evernote como ferramenta de organização de informações em saúde evernote as a tool for organizing health information. p. 13, 2014.

VERJAS, Leticia Carolina Pardo. Glicocontrol: um diário móvel para controle de índice glicêmico. *Rev. Fatec Zona Sul*. p. 18. 2017.

World Health Organization, Global Observatory for eHealth. *mHealth, New Horizons for Health through Mobile Technologies*. Geneva (Switzerland): WHO; 2011.

YANG, Tony Y; SILVERMAN, Ross D.; Mobile Health Applications: The Patchwork Of Legal And Liability Issues Suggests Strategies To Improve Oversight. **Health Affairs** v. 33:2, p. 222-227, 2014.

ESTUDO DIAGNÓSTICO E SUA IMPORTÂNCIA PARA IMPLANTAÇÃO DA FITOTERAPIA NO CONTEXTO DA POLÍTICA NACIONAL DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES (PNPIC): UM ESTUDO DE CASO NO RIO DE JANEIRO (RJ)

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 10/05/2021

Catiane Menezes Duarte Vieira

Discente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/2005036321130422>

Hilton Antônio Mata dos Santos

Docente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/5709014279058289>

Ana Cláudia de Macêdo Vieira

Docente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/1467567199600841>

André Luis de Alcantara Guimarães

Docente Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/2463958807139401>
<https://orcid.org/0000-0002-0801-6993>

RESUMO: O Brasil é um país que possui grande diversidade vegetal, e o uso de plantas medicinais tem aceitação desde os povos antigos e vem sendo passado através de gerações. Desde a criação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) e da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) em 2006, o tema tem sido discutido entre os profissionais de saúde e gestores de órgãos relacionados à saúde, uma vez que a utilização de medicamentos fitoterápicos amplia o acesso à saúde de forma complementar ao tratamento convencional. O presente trabalho visa realizar o estudo situacional para a futura implantação da fitoterapia como prática integrativa em uma unidade de atenção à saúde na cidade do Rio de Janeiro (RJ). O objetivo primordial do presente trabalho é elaborar um estudo diagnóstico em relação à fitoterapia nesse Instituto, conforme a PNPIC e PNPMF. Utilizando-se da análise SWOT, um instrumento de gestão, visa identificar os fatores facilitadores limitantes à implantação, desenvolvendo instrumentos de diagnóstico e indicadores para determinação do estágio de implantação da fitoterapia, indicando assim, pontos de melhoria. Destacam-se como fatores limitantes a falta de conhecimento e interesse sobre a prática; treinamento e capacitação dos profissionais e desconhecimento da eficácia dos medicamentos fitoterápicos; recursos financeiros e, como facilitadores, a presença de práticas integrativas em andamento; apoio da equipe de saúde e gestores para o uso de medicamentos fitoterápicos e para a implementação de programas que incentivem o uso de fitoterápicos. Conclui-se que a capacitação da equipe em

Fitoterapia é vital para sua implementação, por meio de materiais informativos, além de cursos acadêmicos. Espera-se que o presente estudo diagnóstico possa contribuir com a consolidação da PNPIC e estudos futuros em outros cenários e realidades do estado e do país.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas Medicinais; Fitoterápicos, Gestão do SUS; PNPMF.

DIAGNOSTIC STUDY AND ITS IMPORTANCE FOR THE IMPLEMENTATION OF PHYTOTHERAPY IN THE CONTEXT OF THE NATIONAL POLICY OF INTEGRATIVE AND COMPLEMENTARY PRACTICES (NPICP): A CASE STUDY IN RIO DE JANEIRO (RJ)

ABSTRACT: Brazil has a great diversity of plants, and medicinal plants have been widely accepted by the ancient peoples across generations. Since the creation of the National Policy of Integrative and Complementary Practices (PNPIC) and National Policy of Medicinal Plants and Herbal Medicines (PNPMF) in 2006, the topic has been discussed among health professionals and managers of health-related institutes since the use of herbal medicines expands the access to health in a complementary way to the conventional treatment. The present work aims to survey the status of phytotherapy as an integrative practice in an Institute of Health Care located in Rio de Janeiro (RJ). The main objective of the present work is to elaborate a diagnostic study concerning phytotherapy in the Institute. In addition, it aims to evaluate the implementation of phytotherapy according to the NPICP and NPMPH. Using the SWOT Analysis, a management tool seeks to identify the facilitators and the factors that hinder such implantation by developing diagnostic tools and indicators to determine the stage of implantation of phytotherapy, thus indicating improvement points. The main precluding factors are the lack of knowledge and interest regarding such practices, training of health professionals, knowledge about the efficacy of herbal medicines, and financial resources. Positive factors are the previous implementation of other integrative and complementary practices and the support of health staff and managers to implement internal policies towards the use of herbal medicines. The education of health professionals regarding phytotherapy is crucial for its successful course by didactic material and academic courses. We hope that the current study contributes to the consolidation of integrative and complementary practices and further studies with diverse scenarios from the country's different states.

KEYWORDS: Medicinal plants; phytotherapeutic medicines, Health care Management; PNPMF.

1 | INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, as práticas não convencionais de saúde estão em grande desenvolvimento (OMS, 2008). Nesse contexto, encontra-se a Fitoterapia como parte integrante da Política Nacional de Práticas Integrativas no SUS. Sabe-se que a utilização de recursos naturais, em especial o uso de plantas, para fins terapêuticos é uma prática antiga e por muito tempo fora o único meio de se obter misturas para fins curativos. (BRASIL, 2012). A referência mais antiga do uso de plantas remonta há mais de sessenta mil anos, com descobertas feitas por estudos arqueológicos em ruínas no Irã, e um dos primeiros registros de uso sistemático foi feito na China em 3.000 a.C.,

onde já existiam farmacopeias com indicações terapêuticas das ervas nelas contidas. (REZENDE et al, 2002).

O uso de plantas medicinais já faz parte do cotidiano de muitas pessoas, porém nos últimos tempos, o interesse pela fitoterapia tem crescido consideravelmente entre usuários, serviços de saúde e, inclusive, pesquisadores (ROSA et al, 2008). Nesse contexto, encontra-se o Brasil, que possui uma vasta flora com grande diversidade vegetal (IBIAPINA *et al*, 2014), além do aspecto histórico e cultural de indígenas e quilombolas, corroborando para que o uso tanto das plantas medicinais quanto dos fitoterápicos seja bastante difundido e aceito pela população em geral (RODRIGUES; DE SIMONI, 2010; BATISTA *et al*, 2012).

Tendo em vista a diversidade de princípios ativos que podem ser encontrados nas plantas e utilizados pela sociedade, o consumo de plantas medicinais tem crescido consideravelmente nos últimos anos. Isso se deve à facilidade de acesso às plantas e aos fitoterápicos, assim como a crença popular de que o medicamento natural é inofensivo e mais econômico (FERREIRA, 2019).

O uso de fitoterápicos para fins profiláticos, curativos, paliativos ou diagnóstico foi reconhecido oficialmente pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1978. A partir de então, recomendou-se o conhecimento necessário para uso com segurança (BRASIL, 2006a, 2006b). Dessa forma, o uso de plantas medicinais em que as propriedades terapêuticas sejam comprovadas, pode ser um recurso muito útil e econômico nos programas de atenção primária e secundária à saúde (TOMAZZONI, 2004).

Em 2006, o governo federal aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPIC), cujo objetivo é **“garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional”** (BRASIL, 2006a, 2009). Dentre as ofertas de cuidados em saúde nela contida, estão as Práticas Integrativas e Complementares (PICS) que, de acordo com o Ministério da Saúde, contribuem para que a oferta de cuidados em saúde seja ampliada.

A PNPIC foi criada para contribuir como fortalecimento dos princípios fundamentais do SUS: universalidade, integralidade e equidade. Seus principais objetivos são prevenir agravos, promover e recuperar a saúde com ênfase na Atenção Básica, a qual é voltada para o cuidado continuado, humanizado e integral em saúde; contribuir com o aumento da resolubilidade e ampliação do acesso em vistas a garantir qualidade, eficácia, eficiência e segurança no uso; racionalizar e promover as ações de saúde, além de estimular as ações da sociedade a fim de obter um envolvimento responsável tanto dos usuários quanto dos gestores e trabalhadores da área de saúde (BARROS et al, 2007). Uma das diretrizes da PNPIC, que norteia o presente trabalho, é o desenvolvimento de ações de acompanhamento e avaliação das práticas integrativas a fim de instrumentalizar processos de gestão.

Ainda em 2006, foi aprovada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

(PNPMF), cujo objetivo principal é a garantia à população brasileira ao acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. A PNPMF estabelece também diretrizes para a atuação governamental no que se refere às plantas medicinais e fitoterápicos, considerando o potencial biológico, étnico e cultural do país para o desenvolvimento e ampliação da terapêutica relacionada aos recursos vegetais (BRASIL, 2006a).

Vale ressaltar que a ampliação do uso de plantas medicinais e fitoterápicos no contexto de políticas públicas de saúde tem como objetivo ampliar o acesso à saúde no Brasil, uma vez que grande parcela da população brasileira não tem acesso adequado aos serviços de saúde, em especial o acesso aos produtos tecnicamente obtidos e elaborados, devido ao seu elevado custo e, muitas vezes, a não disponibilidade no SUS (BATISTA; VALENÇA, 2014). Uma vez que o uso de medicamentos fitoterápicos e as plantas medicinais ampliam a oferta do cuidado (BARRETO, 2011) é importante que haja um esforço por parte da equipe de saúde e dos gestores para que a prática da fitoterapia seja implantada e implementada na unidade de saúde, com o objetivo de tratar os usuários de forma complementar ao tratamento convencional. O uso desses recursos terapêuticos visa promover a saúde e o acesso ao tratamento, independente da complexidade da atenção.

Dessa forma, tendo em vista avaliar o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, os objetivos do presente trabalho foram (i) a elaboração de um estudo diagnóstico em relação à fitoterapia; (ii) identificar os fatores limitantes e facilitadores para implantação das práticas, segundo os critérios estabelecidos na PNPIC.

2 | METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada em um hospital especializado na atenção à saúde, conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS), que dispõe de ações de promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação dos principais problemas de saúde da população do Rio de Janeiro.

Realizou-se um estudo observacional e transversal, cuja coleta de dados foi feita através de questionário semiestruturado, no período de fevereiro a novembro de 2020, com perguntas abertas e fechadas (ARAÚJO *et al*, 2014) direcionadas à equipe gestora da unidade e aos médicos que realizam atendimentos ambulatoriais. Incluíram-se também farmacêuticos do serviço de Assistência Farmacêutica e laboratorial, além de outros profissionais de saúde que atuam diretamente no atendimento aos usuários. Para tanto, o projeto (CAAE: 222285919.7.3001.5238) foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em fevereiro de 2020.

A ferramenta de gestão utilizada para a análise do cenário interno com o objetivo de entender a situação da fitoterapia diante da equipe de saúde foi a Análise SWOT (DANTAS; MELO, 2008), avaliando as forças, fraquezas, oportunidades e ameaças, propondo

diretrizes estratégicas para a implantação da PIC no Instituto. Para o tratamento dos dados, utilizamos o Microsoft Access® e Excel®, para organização dos dados e estatística descritiva, respectivamente.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 15 questionários semiestruturados. As categorias profissionais dos participantes da pesquisa, tanto gestores quanto exclusivamente profissionais de saúde voltados para o atendimento, foram seis, incluindo enfermeiros (3), farmacêuticos (4), fisioterapeuta (1), médicos (4), advogados (2) e assistente social (1).

Todos os respondentes são de nível superior de escolaridade com diversos níveis de pós-graduação como especialização, mestrado e doutorado. A média de idade dos respondentes é de 48,5 anos e cerca de 67% do sexo feminino e 33%, masculino.

As áreas de atuação dos participantes da pesquisa foram as mais diversas, sendo gestores (47%), com as seguintes áreas de atuação: assistente social (1), farmacêutico (1) advogado (2), enfermeiro (2) e médico (1) e profissionais ligados diretamente ao atendimento (53%), sendo farmacêuticos (3), enfermeiro (1), fisioterapeuta (1) e médicos (3).

O levantamento dos obstáculos e estratégias para a implantação da fitoterapia no contexto da PNPIC em unidades de saúde contribuem para a compreensão das dificuldades relacionadas à implantação dessa prática, não somente no local de estudo, mas podendo ser expandida para outros campos e diferentes realidades. Outros estudos também ressaltam a realidade, as dificuldades e estratégias para a implantação da Fitoterapia no SUS como prática integrativa, tal como o realizado em unidades de saúde da família em São Luís, Maranhão (ARAÚJO *et al*, 2014), além do realizado em Teresina, Piauí, que retrata a percepção dos gestores e demais profissionais de saúde sobre a inserção da fitoterapia na atenção básica (FONTENELE *et al*, 2013). Também deve ser citado o trabalho no município de Teresópolis (RJ), que visou descrever o uso de medicamentos à base de plantas medicinais por médicos do SUS com intuito de obter dados que demonstrassem o estado da implantação do programa no município (RIBEIRO *et al*, 2013).

Assim, o presente trabalho analisou diferentes variáveis, buscando realizar um estudo diagnóstico, segundo a Diretriz PMF 4 da PNPIC que trata do acompanhamento e avaliação da inserção e implementação das plantas medicinais e da fitoterapia no SUS (BRASIL, 2006). O estudo diagnóstico é uma ferramenta de extrema importância para identificar os pontos frágeis e as oportunidades para a implantação de um processo ou uma nova prática. De acordo com Silva *et al*, (2016), é um resultado de coleta, tratamento e análise dos dados colhidos no local avaliado.

O diagnóstico situacional também serviu para identificar se existiam médicos e demais profissionais de saúde que já utilizavam a fitoterapia e plantas medicinais como

tratamento complementar em seus pacientes, mesmo que a prática não estivesse implantada efetivamente no instituto, pois muitas vezes as práticas integrativas e complementares são adotadas individualmente, não por estratégias institucionais.

Devido às distintas áreas de atuação dos participantes da pesquisa, vale ressaltar que uma das diretrizes da PNPIC é a estruturação e o fortalecimento da atenção em prática integrativa e complementar no SUS mediante o desenvolvimento da política em caráter multiprofissional (BRASIL, 2006). A participação de diversas categorias profissionais contribui para a complementação tanto do conhecimento quanto da oferta de cuidados voltados para a necessidade da população atendida (BEZERRA *et al*, 2019).

Destaca-se entre os participantes a atuação na profissão e no atendimento aos usuários do SUS por um período maior que 20 anos. Embora a fitoterapia seja uma prática antiga, a criação das políticas de práticas integrativas e plantas medicinais e fitoterápicos é algo recente, ambas de 2006. Sendo esses profissionais, na sua maioria, formados anteriormente à criação do programa, isso poderia ter influência na adesão tanto do uso quanto na prescrição dos medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais. Para tanto, faz-se importante a divulgação da prática, além da capacitação dos profissionais de saúde a fim de que a fitoterapia seja uma prática incluída tanto nas unidades de atenção básica quanto em outros níveis de atenção (MAIA *et al*, 2016).

A unidade de saúde avaliada, de acordo com a Organização das Redes de Atenção à Saúde, encontra-se no nível de ponto de atenção secundário, pois é um centro de especialidades e serviços de apoio diagnóstico e terapêutico. Dessa forma, é um instituto especializado, que compartilha serviço através de integração de unidades de saúde. Das especialidades médicas que a unidade possui, destacam-se cardiologia, fisioterapia, gastroenterologia, radiologia, geriatria, infectologia, clínica médica, endoscopia, infectologia, psiquiatria e reumatologia, além de enfermagem ginecológica. Dentre elas, as mais procuradas são: cardiologia, além de mencionarem outras especialidades tais como infectologia, geriatria, fisioterapia, clínica médica e reumatologia.

É importante ressaltar que as clínicas mencionadas que possuem maiores procuras são aquelas que poderiam se beneficiar do uso da fitoterapia e plantas medicinais. Existem estudos que relatam benefícios no uso, como por exemplo na cardiologia, em que Farias *et al* (2016), mencionam que por meio de levantamento realizado na literatura, foram encontradas 82 plantas medicinais que possuem ação sobre a pressão arterial, sejam de relato de uso popular ou através de estudos científicos. Outros autores, como Silva *et al* (2016), também relatam o uso da fitoterapia na redução da dislipidemia, formação de trombos, além da pressão arterial.

Outras clínicas mencionadas com grande procura são a reumatologia e geriatria, que também representam uma oportunidade para a prescrição de medicamentos fitoterápicos e de plantas medicinais de forma complementar ao tratamento. Estudos relatam o uso de plantas medicinais em pacientes acometidos por doenças reumáticas e osteoporose,

tanto na doença quanto nos sintomas associados (ROSA; MACHADO, 2007; CATARINO, 2015). Por outro lado, não foram encontrados estudos positivos relacionados à fitoterapia e ao uso de plantas medicinais na infectologia, especialidade também mencionada pelos participantes. Conforme Almeida et al, (2012), em um estudo realizado no Maranhão sobre o uso de plantas com finalidade medicinal por pessoas vivendo com HIV/AIDS e em terapia com antirretrovirais, existem perigos relacionados ao uso associado aos medicamentos antirretrovirais, devendo ser avaliado pelo médico.

Outro aspecto relevante foi a perspectiva dos gestores sobre sua equipe, na qual apenas 28% responderam ter conhecimento dos membros em relação à prescrição dos medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais. Além disso, foi avaliada a opinião dos entrevistados sobre o potencial dos medicamentos à base de plantas medicinais e o apoio ao uso destes recursos, incluindo a implementação de programas que incentivem o uso de medicamentos fitoterápicos. 73% dos participantes confirmam o potencial e apoiam totalmente o uso e implantação. Percebe-se então uma opinião e comportamento favoráveis ao uso e a implantação dessas práticas integrativas. Segundo Batista *et al* (2012), o uso de plantas medicinais tem sido bastante difundido, principalmente agora em que tem aumentado o interesse por alternativas menos agressivas e mais naturais.

Em relação aos médicos, quando questionados se já indicaram tratamento à base de plantas medicinais ou se já prescreveram medicamentos fitoterápicos, 74% responderam que não, 13% não responderam ou não lembravam e apenas 13% responderam que sim. Dentre os prescritos, destacaram-se *Passiflora incarnata*, *Mentha crisper* e óleo de prímula para o tratamento de ansiedade, giardíase e TPM, respectivamente.

Figueredo *et al* (2012), mencionam que o desconhecimento sobre o uso dos medicamentos fitoterápicos e das políticas públicas relacionadas faz com que muitos gestores e profissionais de saúde não apoiem a implementação da prática na instituição. Conforme Habimorad *et al* (2020), o desconhecimento pode levar a conceitos errados, podendo gerar dificuldades na relação médico-paciente e com outros colegas profissionais de saúde adeptos às práticas integrativas. Tratando-se da fitoterapia e plantas medicinais, Figueredo et al (2014) mencionam que muitos profissionais de saúde acreditam que as plantas deveriam ser usadas apenas para obtenção de princípios ativos para a produção de fitofármaco, além de acreditarem que a fitoterapia é eficaz apenas para situações superficiais de adoecimento.

Além disso, Fontenele *et al* (2012) relatam que a diversidade de formação acadêmica entre os gestores além dos cargos ocupados por eles pode levar à opiniões distintas sobre os fitoterápicos e as plantas medicinais. Dos 15 participantes, 47% não têm conhecimento da PNPMF, 26% mencionaram ter pouco conhecimento, 7% razoável e 20% declararam possuir um bom conhecimento sobre tal política.

Segundo Araújo *et al* (2014), 81% dos entrevistados desconheciam as legislações relacionadas à fitoterapia e 56% não conheciam a PNPMF. Outros estudos nacionais

descreveram resultados semelhantes. Fontenele *et al* (2012) afirmam que 92,6% dos profissionais de saúde entrevistados relataram possuir conhecimento sobre a fitoterapia baseado apenas na cultura popular. Esses resultados são preocupantes, uma vez que as políticas são fundamentais para a implantação da prática nas instituições de saúde.

Uma consideração importante relatada por Ischkanian e Pelicioni (2012), no estudo sobre os desafios das práticas integrativas e complementares no SUS visando a promoção da saúde, é que não se sabe ao certo se o desconhecimento das políticas que norteiam as PICS, em especial a PNPIC deve-se pela falta de divulgação na rede pública de saúde ou pelo preconceito e descrença dos profissionais de saúde em decorrência de sua formação acadêmica ou se é devido à preferência por parte dos gestores ao modelo biomédico.

No tocante à PNPIC, nossos resultados indicaram que 40% dos entrevistados a conhecem de forma razoável; 20% possuem pouco conhecimento; 7%, bom conhecimento e apenas 13% relataram ter muito conhecimento. Porém, 20% dos participantes informaram não possuir conhecimento algum sobre a política. Dentre eles, 67% são médicos e 33%, gestores não profissionais de saúde. Uma maneira de aumentar a divulgação e o conhecimento sobre a PNPIC seria através de material informativo, o que é indicado na própria política.

Conforme relata Figueredo *et al* (2013), muitos não possuem conhecimento a respeito da política, principalmente a relacionada à fitoterapia, levando a limitações para a implantação da prática integrativa no local. Ruela *et al* (2019) mencionam que o desconhecimento da PNPIC e das terapias nela incluídas dificulta sua adesão. Mattos *et al* (2016) também discutem que desconhecer a política dificulta os movimentos construtivos para a sua implementação.

Segundo Batista *et al* (2012), uma das principais dificuldades levantadas para a implantação da fitoterapia é a sensibilização dos gestores que possuem poder de decisão, sendo de extrema importância o incentivo dos gestores para a implantação da fitoterapia como prática integrativa institucionalizada (RUELA *et al*, 2019). Dessa forma, uma maneira de divulgar e ampliar o conhecimento tanto da PNPIC quanto da PNPMF é a divulgação interna através de material didático impresso, apresentações sobre as mesmas e a oferta de cursos e palestras para o público interno, tanto aos profissionais de saúde e equipe gestora quanto aos pacientes.

Outro importante aspecto avaliado diz respeito à opinião dos participantes em relação aos medicamentos fitoterápicos e sua eficácia. 46% dos participantes concordaram com boa eficácia; 27%, muito boa e outros 27% opinaram que a eficácia é média. Já em relação aos medicamentos alopáticos, 73% confirmaram boa eficácia e 27%, muito boa. Quanto à percepção da segurança dos medicamentos alopáticos, 53% consideraram boa segurança, 27%, média e 20%, muito boa. No entanto, em relação aos medicamentos fitoterápicos, 7% dos participantes não souberam informar e outros 7% consideraram ruim. Estes, pertencentes ao grupo dos gestores e não profissionais de saúde, talvez desconheçam

estudos sobre segurança e eficácia e efetividade dos medicamentos fitoterápicos. Por outro lado, 53% consideram boa a segurança, 20% têm a opinião da eficácia ser muito boa e 13% opinaram ter uma média segurança, sendo estes médicos e farmacêuticos.

Quanto à preferência entre medicamentos fitoterápicos ou alopáticos, 34% não possuem qualquer preferência, 13% preferem completamente os medicamentos fitoterápicos, 20% preferem completamente os medicamentos sintéticos alopáticos, 13% preferem parcialmente os medicamentos fitoterápicos, 13% preferem parcialmente os sintéticos alopáticos e 7% não responderam, sendo médicos e gestores, respectivamente. Face o exposto, podemos observar que existe um comportamento favorável para que a implantação da fitoterapia no instituto tenha uma boa adesão, tanto por parte dos gestores, quanto por parte dos profissionais de saúde.

Finalmente, em relação à farmacoterapia, avaliou-se o uso concomitante entre medicamentos fitoterápicos e alopáticos. 7% dos participantes disseram não saber, no entanto, fazem parte da gestão e não profissionais de saúde. 46% dos participantes disseram que, em muitos casos, as terapias poderiam ser concomitantes e 47%, em um número razoável de casos. De acordo com Figueiredo et al (2013), o uso dos medicamentos fitoterápicos e das plantas medicinais em doenças mais graves deve ser mais criterioso, sendo muitas vezes, de forma complementar ao medicamento sintético alopático.

A fim de identificar os principais fatores limitantes para a implantação da fitoterapia, avaliou-se a opinião em relação à implantação da fitoterapia na unidade de saúde. Destacam-se como fatores a falta de conhecimento e interesse sobre a prática por parte dos gestores; falta de treinamento e capacitação dos profissionais e desconhecimento da eficácia dos medicamentos fitoterápicos; falta de recursos financeiros, priorizando assim a alopatia; falta de incentivos; estruturação da equipe de trabalho e infraestrutura; aumento de profissionais prescritores, uma vez que o instituto possui poucos médicos atuantes; falta de conhecimento por parte dos prescritores e de um programa institucional que auxilie tanto profissionais quanto pacientes a compreenderem melhor a ação e eficácia dos medicamentos fitoterápicos.

Figueiredo *et al* (2014), mencionam que, mesmo o governo federal tendo desenvolvido ações para a implantação da PNPIC, houve pouco avanço nesse sentido, em função das dificuldades encontradas que se comparam às relatadas pelos participantes desta pesquisa, tais como falta de conhecimento sobre a fitoterapia, conhecimento deturpado em relação à eficácia e segurança do tratamento à base de plantas medicinais e fitoterápicos, dificuldade de acesso a esse tipo de tratamento, além da estruturação do serviço de forma que favoreça somente o uso dos medicamentos sintéticos. Araújo *et al* (2014) também mencionam as dificuldades da implantação da fitoterapia em outras regiões, tais como a deficiência da formação acadêmica e infraestrutura, além da sensibilização dos gestores. Ainda, o uso inadequado das plantas medicinais e dos medicamentos fitoterápicos faz com que muitos profissionais de saúde acreditem que não trazem benefícios, devendo ser utilizadas apenas

para serem extraídas moléculas isoladas para produção de medicamentos industrializados. Nesse caso, a desinformação de que o medicamento natural tem poder de cura também se torna uma dificuldade para a implementação da PIC dentro de uma unidade de saúde (FIGUEREDO *et al*, 2014).

Sendo assim, conforme sugerem Araújo *et al* (2014), um ponto indiscutível é a capacitação dos profissionais de saúde, um desafio que vem sendo levantado também em outros estudos, principalmente a capacitação dos profissionais prescritores, tornando-se uma necessidade de saúde pública. Além disso, relatam também que a implantação da fitoterapia deve ser acompanhada de políticas de incentivo e infraestrutura para o bom funcionamento do serviço.

Ao serem questionados se consideravam importante a criação de uma ferramenta de diagnóstico para avaliar a implantação da fitoterapia e a criação de um manual de gestão que auxiliasse a sua implantação, 47% dos participantes disseram achar importante; 47%, muito importante e apenas 6%, indiferente, sendo estes gestores não profissionais de saúde. Nesse sentido, conclui-se que um diagnóstico situacional e uma ferramenta de gestão para a implantação da fitoterapia como prática integrativa e complementar será bem recebido para uma futura implantação das práticas.

A fim de obter dos participantes da pesquisa a opinião de quais indicadores que eles consideravam fundamentais para a inclusão no manual de gestão face à experiência como gestor e/ou profissional de saúde, foram levantados diversos aspectos. Como diretriz principal foi sugerida a capacitação da equipe para que entendam a importância da fitoterapia e saibam prescrever os medicamentos fitoterápicos, incluindo a disponibilidade do serviço com o fluxo de atendimento. Além disso, uma criação de um grupo técnico para que possa auxiliar a implantação da prática, compartilhar informações e expectativas dos usuários tratados. Uma importante colocação foi relacionada à orientação quanto ao uso racional do medicamento fitoterápico e das plantas medicinais, incluindo a incorporação dos medicamentos disponibilizados pelo SUS através da RENAME à farmácia da unidade de saúde.

Quanto aos indicadores, foram citados os seguintes: saber quais pacientes e usuários seriam elegíveis para a prescrição de medicamentos fitoterápicos, impacto e avaliação dos pacientes em uso dos mesmos, avaliação da demanda e, principalmente avaliação de custos.

É importante salientar que duas importantes diretrizes da PNPIC são: “estimular as universidades a inserir nos cursos de graduação e pós-graduação, envolvidos na área, disciplinas com conteúdo voltado às plantas medicinais e fitoterapia” além de “incentivar a formação e a capacitação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas, tecnologias e inovação em plantas medicinais e fitoterápicos” (BRASIL, 2006a,p. 49 e 21), corroborando para as mesmas já levantadas pelos participantes desta presente pesquisa.

De acordo com Figueredo *et al* (2014), algumas medidas pontuais podem ser

tomadas a fim de suprir a falta de capacitação e conhecimento dos profissionais no tocante à fitoterapia, como por exemplo, e elaboração do Formulário Fitoterápico, fornecendo um conjunto de plantas com estudos científicos comprovados, além das principais situações de adoecimento. Sendo aprovado por especialistas na área, poderá ser assim utilizado por profissionais sem necessariamente ter um maior aprofundamento, podendo levar à adesão e incremento do uso.

Neste trabalho foi utilizada uma importante ferramenta de gestão, que corroborou para o estudo diagnóstico da implantação da fitoterapia. A análise SWOT, ou matriz SWOT, também conhecida como Análise FOFA é de suma importância para um bom planejamento estratégico, podendo ser estendida a diversos segmentos como organização, local, produto e inclusive, pessoas (DANTAS; MELO, 2008).

As iniciais das variáveis da análise SWOT também originam seu nome, tais como: *strenghts (forças)*, *weaknesses (fraquezas)*, *opportunities (oportunidades)* e *threats (ameaças)*. O objetivo principal foi avaliar os pontos positivos e negativos associados aos fatores internos e externos de forma a dar uma visão de planejamento futuro, visando à futura implantação e implementação da fitoterapia em unidades de saúde.

De acordo com Silva et al (2014), as estratégias para alcançar o objetivo do trabalho poderão ser alcançadas a partir do diagnóstico obtido pela matriz SWOT, dessa forma, a figura 1 a seguir mostra os principais pontos obtidos a partir da análise da matriz, servindo de base para o estudo diagnóstico proposto pelo presente trabalho.



	Fatores Positivos (Auxiliam no objetivo da Implantação)	Fatores Negativos (Atrapalham o objetivo da Implantação)
Ambiente Interno	<ul style="list-style-type: none"> • Unidade já possui outras práticas integrativas em andamento; • Apoio da equipe de saúde e gestores para o uso de medicamentos fitoterápicos; • Apoio para a implementação de programas que incentivem o uso de fitoterápicos; • A maioria dos participantes possuem conhecimento razoável da PN PIC e PNPMF; • A maioria da equipe de saúde não possui preferência entre medicamentos sintéticos alopáticos e fitoterápicos; • Equipe considera importante ou muito importante ferramenta de diagnóstico para avaliar a implantação da fitoterapia; • Equipe considera importante ou muito importante a criação de um manual de gestão que auxilie a implantação da fitoterapia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Poucos profissionais já prescreveram medicamentos fitoterápicos e medicamentos à base de plantas medicinais; • Equipe não tem formação e/ou capacitação em fitoterapia; • Desconhecimento das práticas, políticas e planos e diretrizes; • Desconhecimento das responsabilidades e interações de cada ente federativo e como atuar.
Ambiente Externo (BRASIL)	<ul style="list-style-type: none"> • Brasil com grande diversidade vegetal; • Baixo custo associado ao uso da fitoterapia; • Complementação ao tratamento convencional; • Facilidade de acesso às plantas; • Ampliação das opções terapêuticas; • Melhoria da atenção aos usuários do SUS; • Valorização e preservação do conhecimento tradicional das comunidades e povos tradicionais. 	<ul style="list-style-type: none"> • Recursos do SUS para implantação da prática; • Pouca informação disponível sobre Farmacovigilância em relação aos fitoterápicos; • Disponibilidade de medicamentos fitoterápicos acessíveis, e custo adequado frente aos alopáticos; • Qualidade dos medicamentos fitoterápicos disponíveis.

Figura 1: Análise SWOT para implantação da Fitoterapia no HESFA/UFRJ.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados levantados na pesquisa, observou-se comportamento e atitude favoráveis entre os profissionais de saúde e gestores para que a prática integrativa e complementar, em especial a fitoterapia, objeto de estudo, seja implantada e futuramente

implementada na instituição. Visto que as fraquezas encontradas através da análise SWOT são de grande relevância, tais como desconhecimento das políticas pertinentes, assim como planos e diretrizes nelas contidas, faz-se necessária uma maior divulgação da mesma. O desconhecimento pode levar à resistência, tanto por parte dos gestores, dos profissionais de saúde e, na ponta, os usuários.

Finalmente, conclui-se que a formação da equipe ou a sua capacitação em Fitoterapia e Plantas Medicinais é vital para a implementação, o que pode ser resolvido com materiais informativos, além da divulgação de disciplinas relacionadas em cursos de especialização. Espera-se que o presente estudo diagnóstico possa contribuir com a consolidação da PNPIC e com estudos futuros em outros cenários e realidades do estado e do país.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F.M. Uso de plantas com finalidade medicinal por pessoas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral. **Saúde Soc.** São Paulo, v.21, n.2, p.424-434, 2012.

ARAUJO, W. R. M.; SILVA, R. V.; BARROS, C. S.; AMARAL, F. M. M. Inserção da fitoterapia em unidades de saúde da família de São Luís, Maranhão: realidade, desafios e estratégias. **Rev Bras Med Fam Comunidade**, v. 9, n. 32, p. 258-263, 2014.

BARRETO, B. B. *Fitoterapia na Atenção Primária à Saúde – a visão dos profissionais envolvidos*. 2011. 93f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, UFJF, 2011.

BARROS, N.F.; S, B.; SIMONI, C. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: passos para o pluralismo na saúde. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 23(12):3066-3069, dez, 2007.

BATISTA, L. M.; VALENÇA, A. M. G. A Fitoterapia no Âmbito da Atenção Básica no SUS: Realidades e Perspectivas. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, v. 12, n. 2, p. 293-296, 2012.

BEZERRA, R.K.C.; ALVES, A.M.C.V. Importância do trabalho da equipe multiprofissional na Estratégia Saúde da Família e seus principais desafios. **Rev. Expr. Catól. Saúde**; v. 4, n. 2; Jul - Dez; 2019

BRASIL; DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. Cadernos de Atenção Básica: programa saúde da família. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Dep.de Atenção Básica, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2006b.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção Básica. Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso, 2. ed. Brasília: Ministério da saúde, 2015a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 48 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o Registro de Medicamentos Fitoterápicos. Diário Oficial da União. Brasília: ANVISA, 2004.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. A Gestão do SUS / Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Brasília, CONASS, 133 p, 2015b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/sistema-unico-de-saude/principios-do-sus>>. Acesso em: 03 Ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42737-ministerio-da-saude-inclui-10-novas-praticas-integrativas-no-sus>. Acesso em: 10 de Set. 2019.

DANTAS, N. G. S.; MELO, R. S. O método de análise SWOT como ferramenta para promover o diagnóstico turístico de um local: o caso do município de Itabaiana / PB. Caderno Virtual de Turismo, v. 8, n. 1, art. 12, p. 118-130, 2008.

DE SIMONI, C. Plantas medicinais no contexto de políticas públicas. Informe Agropecuário, Belo Horizonte, v. 31, n. 255, p. 7-12, mar./abr. 2010.

FARIAS, D.S.; FERREIRA, P.A.; OLIVEIRA, V.J.S.; BRITO, N.M. Uso de plantas medicinais e fitoterápicos como forma complementar no controle da hipertensão arterial. ISSN 1983-4209 – Volume 12 – Número 03 – 2016

FERREIRA, F. S. Interações Medicamentosas de Fitoterápicos utilizados no tratamento da insônia: uma breve revisão. Visão Acadêmica, Curitiba, v.20n. 3, Jul. – Set./2019.

FONTENELE, R. P.; SOUSA, D.M.P.; CARVALHO, A.L.M.; OLIVEIRA, F.A. Fitoterapia na Atenção Básica: olhares dos gestores e profissionais da Estratégia Saúde da Família de Teresina (PI), Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, 18(8):2385-2394, 2013.

HABIMORAD, P.H.L.; CATARUCCI, F.M.; BRUNO, V.H.T.; SILVA, I.B.; FERNANDES, V.C.; DEMARZO, M.M.P.; SPAGNUOLO, R.S.; PATRICIO, K.P. Potencialidades e fragilidades de implantação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares. Ciência & Saúde Coletiva, 25(2):395-405, 2020

IBIAPINA, W. V.; LEITÃO, B.P; BATISTA M.M; PINTO, D.S. Inserção da Fitoterapia na Atenção Primária aos Usuários do SUS. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança – Jun. 2014;12(1):58-68.

ISCHKANIAN, P. C.; PELICIONI, M. C. F.. Desafios das práticas integrativas e complementares no SUS visando a promoção da saúde. **Rev. bras. crescimento desenvolv. hum.**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 233-238, 2012.

MAIA, A. C. P.; PAIVA, P. C. B.; FERREIRA, E. C.; PEREIRA, R. F. P. L.; BELARMINO, N. A. L. A.; NUNES, G. M.; ALVES, C. A. B.; LUCENA, R. F. P. A fitoterapia sob a ótica dos profissionais de saúde no Brasil nos últimos 10 anos. **Gaia Scientia**, v. 10, n. 4, p. 658-670, 2016.

REZENDE, H. A.; MONTEIROCOCCO, M. I. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. *RevEscEnferm USP*; São Paulo, v. 36, n. 3, p. 282-8, 2002.

RIBEIRO, K. S.; GUIMARÃES, A. L. A. O uso de medicamentos à base de plantas medicinais por médicos do SUS no município de Teresópolis/RJ. *Revista Agrogeoambiental*, Pouso Alegre, Edição Especial n. 1, p. 61-65, 2013.

ROSA, C.; CÂMARA, G.S.; BÉRIA, U.J. Representações e intenção do uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. ABRASCO – Associação Brasileira de Saúde Coletiva. Canoas RS. 2008

RODRIGUES, A. G.; DE SIMONI, C. Plantas medicinais no contexto de políticas públicas. Informe Agropecuário, Belo Horizonte, v. 31, n. 255, p. 7-12, mar./abr. 2010.

ROSA, C.; MACHADO, C.A. Plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças reumáticas: revisão. *Rev. Bras. Farm.*, 88(1), 2007.

RUELA, L.O.; MOURA, C.C.; GRADIM, C.V.C.; STEFANELLO, J.; IUNES, D.H.; PRADO, R.R. Implementação, acesso e uso das Práticas Integrativas e Complementares no sistema Único de Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24(11):4239-4250, 2019.

SILVA, P.L.; SILVA, E.M.; CARMOM, M.G.T.; CARDOSO, F.S. Fitoterapia, *Allium Sativum* e hipercolesterolemia: uma revisão. *Rev. Aten. Saúde, São Caetano do Sul*, v. 14, n. 49, p. 78-83, jul./set., 2016.

TOMAZZONI, M.I. Subsídios para a introdução do uso de fitoterápicos na rede básica de saúde do Município de Cascavel/PR. TCC (Mestrado em Enfermagem) – Ciências da Saúde – Universidade Federal do Paraná. Paraná, 2004.

VASCONCELLOS, A. G.; BRANQUINHO, F.B.; SÁNCHEZ, C.; LAGE, C.L.S. Fitofármaco, fitoterápico, plantas medicinais: o reducionismo e a complexidade na produção do conhecimento científico. *Rev. Bras. Farmacogn.*, v. 12, supl., p. 103-105, 2002.

CAPÍTULO 12

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

Data de aceite: 23/07/2021

Lustarllone Bento de Oliveira

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

Eleuza Rodrigues Machado

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

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

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

Rafael Lucas de Assis Ferreira

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

Nadyellem Graciano da Silva

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

André Ferreira Soares

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

Axell Donelli Leopoldino Lima

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

Jessika Layane da Cruz Rocha

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

Rosimeire Faria do Carmo

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

Hudson Holanda de Andrade

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

Ana Célia Lima de Souza

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

Luana Guimarães da Silva

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

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

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

OF COVID-19: A LITERATURE REVIEW

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

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

1 | INTRODUÇÃO

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

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

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

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

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

2 | ANTICOAGULANTES USADOS NA COVID-19

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

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

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

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

Profilaxia para tromboembolismo venoso

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

- IMC >30 kg/m²: enoxaparina 60 mg, SC, ao dia ou 5000UI, de 8/8 h, SC para heparina não-fracionada.
- IMC >40 kg/m²: enoxaparina 40 mg, SC, de 12/12 h ou 7500UI, de 8/8 h, SC, para heparina não-fracionada
- IMC >50 kg/m²: enoxaparina 60 mg, SC, de 12/12 h ou 7500UI, de 8/8 h, SC para heparina não-fracionada.

Anticoagulação terapêutica

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

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

fracionada.

Anticoagulação domiciliar após alta hospitalar

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Fonte: Adaptado de Anti e cols., 2008.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

parede vascular, alterando a dinâmica da contratilidade do miocárdio, ou seja, aumentando. Estimulando também a liberação de aldosterona das glândulas adrenais, causando retenção hídrica, estimulando também a secreção de catecolaminas e da ação do sistema Simpático. Angiotensina II é envolvida em proliferação celular e em outras diversas ações fisiológicas. Os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRAs) são de uma classe de medicamentos que apresentam como ação, o bloqueio dos receptores AT₁, envolvidos na ação da angiotensina II (FILHO, 2007). Tanto a ECA e a angiotensina II fazem parte da cascata da renina-angiotensina-aldosterona, cascata relacionada diretamente ao sistema vascular, promovendo alterações na pressão arterial (GUYTON, HALL, 2006). Após esse breve relato da bioquímica e ação farmacológica envolvendo ECA e os IECAs, angiotensina e os BRAs, vamos abordar a ação farmacológica dessas duas classes, direcionando para o tratamento farmacológico do novo Coronavírus.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5 | MEDICAMENTO ANTIVIRAL: OSELTAMIVIR (TAMIFLU®)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Medicamento: Cloroquina e Hidroxicloroquina

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6 | MEDICAMENTOS ANTIBIÓTICOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

7 | CONCLUSÕES

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

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

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

REFERÊNCIAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CAPÍTULO 13

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

Data de aceite: 23/07/2021

Gabriela de Melo Santos

Farmacêutica Generalista
Juazeiro do Norte-CE

<http://lattes.cnpq.br/8637752184162541>

Edna Mori

Docente do Centro Universitário de Juazeiro do Norte- UNIJUAZEIRO
Juazeiro do Norte –CE
<http://lattes.cnpq.br/4400839180199655>

Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Docente do Centro Universitário de Juazeiro do Norte- UNIJUAZEIRO
Juazeiro do Norte –CE
<http://lattes.cnpq.br/5902756093532709>

Ana Carolina Urbano Alencar

Farmacêutica Generalista
Moreilândia-PE
<http://lattes.cnpq.br/8720558548713164>

José Ramon Alcântara da Silva

Nutricionista
Juazeiro do Norte-CE
<http://lattes.cnpq.br/1311892425697954>

Maria Danielle Ramalho

Tecnóloga de alimentos
Juazeiro do Norte-CE
<http://lattes.cnpq.br/7640647708386183>

Maria Aparecida Muniz de Farias

Farmacêutica Generalista
Juazeiro do Norte-CE
<http://lattes.cnpq.br/5984268357332405>

Cicera Gabriela Viana da Silva

Farmacêutica Generalista
Granjeiro-CE
<http://lattes.cnpq.br/9957106954349966>

Maria de Fátima Salviano da Silva

Tecnóloga em Saneamento Ambiental
Juazeiro do Norte-CE
<http://lattes.cnpq.br/3821749437147662>

RESUMO: A *Moringa oleifera* Lam. é uma árvore originária da Ásia, pertencente a família Moringaceae, comestível e com muitos usos atribuídos as suas cascas, folhas, sementes, flores, frutos e raízes, sendo vastamente cultivada em muitos países tropicais devido aos seus diversos usos. O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial microbiológico das folhas de *Moringa oleifera* Lamark na sua forma in natura e processada (pó). Trata-se de uma pesquisa descritiva, exploratória, de caráter experimental com abordagem qualitativa e quantitativa, em que os extratos da planta in natura e em pó foram submetidos a testes microbiológicos (método de microdiluição em caldo e modulação). A atividade antimicrobiana dos extratos não foi observada pelo método de microdiluição em caldo, entretanto, foi realizada modulação de dois antimicrobianos com os extratos, (Benzil penicilina procaína + Benzil penicilina potássica 300+100 UI e Gentamicina 40 mg/mL) utilizando *Streptococcus mutans* e *Escherichia coli*. Evidenciou-se, com maior precisão durante esse ensaio, que o extrato das folhas em pó de maneira geral se mostrou mais eficiente do que o

extrato das folhas in natura.

PALAVRAS-CHAVE: Avaliação. *Moringa oleifera*. Antibacteriano.

EVALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTION OF LEAVES OF *Moringa oleifera* Lamark IN NATURA AND PROCESSED

ABSTRACT: The *Moringa oleifera* Lam. is a tree originating in Asia, belonging to the Moringaceae family, edible and with many uses attributed to its bark, leaves, seeds, flowers, fruits and roots, being widely cultivated in many tropical countries due to its various uses. The objective of this study was to evaluate the microbiological potential of *Moringa oleifera* Lamark leaves in their fresh and processed form (powder). This is a descriptive, exploratory, experimental research with a qualitative and quantitative approach, where the extracts of the fresh and powdered plant were submitted to microbiological tests (broth microdilution method and modulation). The antimicrobial activity of the extracts was not observed by the broth microdilution method; however, two antimicrobials were modulated with the extracts, (Benzyl penicillin procaine + Benzyl penicillin 300 + 100 IU and Gentamicin 40 mg / mL) using *Streptococcus mutans* and *Escherichia coli*. It was evident, with greater accuracy during this trial, that the powdered leaves extract in general was more efficient than the leaf extract in natura.

KEYWORDS: Evaluation. *Moringa oleifera*. Anti-bacterial.

INTRODUÇÃO

Os produtos de origem natural estão reconquistando seu espaço na indústria farmacêutica, e estudos que contenham alternativas de tratamentos naturais são considerados muito importantes para a sociedade (CARDOSO, 2015). O estilo de vida do homem moderno somado a doenças causadas por vários patógenos cria a necessidade de procurar alternativas terapêuticas e retomar costumes ancestrais como o uso de plantas (MORI, 2013).

Vários estudos são realizados com finalidade de encontrar metabólitos secundários em plantas que contenham ação microbiológica, esta procura é motivada pelo aumento da resistência bacteriana. Os extratos vegetais possuem vantagens econômicas, melhor tolerância pelos pacientes, e menos efeitos colaterais (JESUS et al, 2018; TONELLI; GEROMEL; FAZIO, 2018).

A *Moringa oleifera* Lam. é uma planta perene, originária da Ásia de pequeno a médio porte, sendo também conhecida como *Moringa pterygosperma* Gaertn, e faz parte das 13 espécies da Família Moringaceae. É uma planta comestível e com muitos usos atribuídos as suas cascas, folhas, sementes, flores, frutos e raízes, geralmente inicia sua frutificação no primeiro ano após o cultivo em condições ideais, florando ao fim do período úmido e perdendo as folhas na estação seca (ROLIM, 2016; SOUZA, 2016; ALMEIDA, 2017).

É a espécie mais conhecida pertencente ao gênero *Moringa* que é o único da família Moringaceae. Desenvolve-se tanto em regiões com clima seco como úmido, exceto em

solo alagado e tem rápido crescimento (VASCONCELOS, 2013; VIEIRA, 2015)

Muitos estudos mostram a aplicação biotecnológica de *M. oleifera*, como a atividade antimicrobiana presente nas sementes através das lectinas, e nas folhas que contém substâncias que obtiveram ação contra *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella*, entre outras (NOGUEIRA, 2016).

A busca por substâncias vegetais que auxiliem os tratamentos antibacterianos convencionais é constante, e a *Moringa* é vista como uma alternativa acessível e promissora sob diversos aspectos, e vem sendo bastante difundida em várias apresentações, principalmente suas folhas, na forma de pó seco, cápsulas e in natura, porém, pouco se sabe sobre a atividade antibacteriana deste insumo após processamento.

O pó seco das folhas tem a vantagem por proporcionar melhor extração das substâncias presentes, entretanto, fatores inerentes à sazonalidade, solo, e outros podem interferir no teor desses compostos.

Desta forma o objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade antibacteriana das folhas de *Moringa oleifera* tanto in natura como na forma de pó seco.

METODOLOGIA

Este estudo tratou-se de uma pesquisa experimental, descritiva, de caráter exploratório, com abordagem qualitativa e quantitativa, realizada na Faculdade de Juazeiro do Norte (FJN) no município de Juazeiro do Norte-CE.

Preparo das amostras

Os materiais utilizados foram folhas in natura coletadas de *Moringa oleifera* da Empresa Brasileira de Pesquisa em Agropecuária (EMBRAPA) no município de Barbalha-CE, e amostras comerciais de folhas de *M. oleifera* (pó) foram fornecidas pelo Instituto Novo Sol localizado na cidade de Juazeiro do Norte-CE. Para execução dos testes foram elaborados extratos de cada amostra, utilizando o método de extração a frio com etanol P.A durante 72 horas.

Preparo do inóculo

Foram utilizadas as estirpes bacterianas ATCC e multirresistentes: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6528), *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), que são Gram positivas, *Escherichia coli* (ATCC 2992) e *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031) bactérias Gram negativas.

Os experimentos foram conduzidos utilizando a metodologia de microdiluição em caldo, e modulação de acordo com o NCCLS (2013), preparando o inóculo padrão de cada bactéria em BHI a 3,8 %, de onde foi transferido 100 μ L para BHI a 10% após 24 horas de incubação.

Método analítico

Foram adicionados 100 μl de cada suspensão em triplicata em placas de microdiluição contendo 96 poços, juntamente com diferentes concentrações (5120 $\mu\text{g/mL}$, 2560 $\mu\text{g/mL}$, 1280 $\mu\text{g/mL}$, 640 $\mu\text{g/mL}$, 320 $\mu\text{g/mL}$, 160 $\mu\text{g/mL}$ e 80 $\mu\text{g/mL}$) dos extratos previamente diluídos em DMSO (dimetilsulfóxido) e água destilada em uma concentração de 10000 $\mu\text{g/ml}$, em seguida as placas foram incubadas em estufa bacteriológica Quimis a 37°C observando os resultados após 24h.

Para realizar a modulação, os extratos foram diluídos em concentração subinibitória (CIM=8) em DMSO e água destilada. Desta solução transferiu-se 625 μl para meio BHI a 10% contendo as bactérias estudadas e foram adicionados 100 μl da suspensão final aos poços da placa de microdiluição, acrescidos de diferentes concentrações dos antimicrobianos, em seguida as placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 37 °C por 24h.

Para leitura dos resultados adicionou-se 25 μL da solução aquosa de resazurina sódica a 0,01% em cada poço, em que a coloração rosa indica que houve crescimento bacteriano e azul a eliminação destes micro-organismos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A atividade antimicrobiana dos extratos não foi observada pelo método de microdiluição em caldo, pois houve crescimento bacteriano em todas as sete concentrações testadas, indicando concentração inibitória mínima (CIM) $\geq 10000 \mu\text{g/mL}$ como mostrado na Tabela 1.

Concentração	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Streptococcus mutans</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	Pó	Folhas	Pó	Folhas	Pó	Folhas	Pó	Folhas
5120 $\mu\text{g/mL}$	-	-	-	-	-	-	-	-
2560 $\mu\text{g/mL}$	-	-	-	-	-	-	-	-
1280 $\mu\text{g/mL}$	-	-	-	-	-	-	-	-
640 $\mu\text{g/mL}$	-	-	-	-	-	-	-	-
320 $\mu\text{g/mL}$	-	-	-	-	-	-	-	-
160 $\mu\text{g/mL}$	-	-	-	-	-	-	-	-
80 $\mu\text{g/mL}$	-	-	-	-	-	-	-	-

CIM $\geq 10000 \mu\text{g/mL}$ (-).

Tabela 1- Atividade antimicrobiana dos extratos pelo teste de microdiluição em caldo.

Leonídio et al. (2019), enfatizam a atividade antimicrobiana dos tecidos de *M. oleifera*, sobre uma gama de micro-organismos, inclusive *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, também foram descritas substâncias antimicrobianas presentes na planta, como o benzil-isotiocianato, as saponinas niazirina e niaziridina, os polifenóis, e os alcaloides moringina e moringinina.

Foi avaliada a ação microbiológica de extratos aquosos, cetônicos, etanólicos e metanólicos nas concentrações de 40% e 80% das folhas e sementes de *M. oleifera*, e da mistura das folhas e sementes, utilizando a técnica de disco difusão, sendo observado que os extratos com solventes a 40% apresentaram maior eficácia frente aos micro-organismos testados, principalmente dos extratos de folhas + sementes (FEITOSA; SANTOS; SANTANA, 2018).

Apesar de não haver inibição, foi realizada modulação de dois antimicrobianos com os extratos, (Benzil penicilina procaína + Benzil penicilina potássica 300+100 UI e Gentamicina 40mg/mL) utilizando *Streptococcus mutans* e *Escherichia coli*, relatadas em literatura como susceptíveis a substâncias nas folhas de *Moringa*.

Os valores de concentração inibitória mínima (CIM) para a associação entre extratos e antimicrobianos estão representados nas tabelas 2 e 3.

Micro-organismo	CIM Benzil penicilina + Extrato folhas em pó		CIM Benzil penicilina + Extrato folhas in natura	
	Teste	Controle	Teste	Controle
<i>S. mutans</i>	640 µg/mL	2560 µg/mL	1280 µg/mL	1280 µg/mL
<i>E. coli</i>	160 µg/mL	320 µg/mL	640 µg/mL	640 µg/mL

Tabela 2- Valores de CIM para modulação entre extratos e Benzil penicilina procaína.

Micro-organismo	CIM Gentamicina + Extrato folhas em pó		CIM Gentamicina + Extrato folhas in natura	
	Teste	Controle	Teste	Controle
<i>S. mutans</i>	320 µg/mL	160 µg/mL	320 µg/mL	1280µg/mL
<i>E. coli</i>	160 µg/mL	640 µg/mL	320 µg/mL	640 µg/mL

Tabela 3- Valores de CIM para modulação entre extratos e Gentamicina.

Pode-se observar que houve sinergismo na modulação entre o extrato das folhas em pó e benzil penicilina frente aos dois micro-organismos, já o extrato de folhas in natura não mostrou qualquer diferença quando associado ao antimicrobiano (TABELA 2), quando associados à gentamicina, observou-se que houve antagonismo entre o extrato das folhas em pó e o antimicrobiano frente a *S. mutans*, e sinergismos para os demais (TABELA 3).

Em um ensaio microbiológico realizado por Ferreira (2015), onde utilizou-se fitoconstituintes frente a bactérias cariogênicas, foram considerados valores iguais ou inferiores a 500 µg/mL como forte atividade antimicrobiana.

Foram determinadas a concentração inibitória mínima, concentração bactericida mínima e a atividade inibidora de tripsina do extrato das folhas de *Moringa*, bem como duas das frações proteicas obtidas do extrato, frente às bactérias *S. enteritidis*, *S. aureus*, *E. coli*, e *E. faecalis*, em que se obtiveram diferentes valores de CIM e CBM, e inibição da atividade de tripsina sugerindo a partir disto que diferentes substâncias antimicrobianas estão presentes na planta e a inibição da tripsina pode estar relacionada a ação antimicrobiana (MOURA, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ação antimicrobiana só foi evidenciada com maior precisão durante o ensaio de modulação, em que o extrato das folhas em pó de maneira geral se mostrou mais eficiente do que o extrato das folhas in natura frente aos micro-organismos e antimicrobianos utilizados. A segurança para consumo dos produtos analisados irá depender da dose e indicação adequada.

Também deve-se levar em consideração que o material analisado foi obtido utilizando um tipo de solvente, e duas amostras, o que não impede que mais estudos com mais variáveis sejam realizados.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. B. L.; SÁ, C. C.; CARVALHO, R. C. D.; ALMEIDA, E. S. Estudo prospectivo da moringa na indústria de cosméticos. **Cad. Prospec.**, Salvador, v. 10, n. 4, p. 905-918 out/dez. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.9771/cp.v>

CARDOSO, R. C. **Atividade antimicrobiana de plantas medicinais utilizadas como cicatrizantes: *Aloe vera (babosa)* e *Chamomilla recutita (Camomila)***. 49 f. Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Farmácia da Faculdade Assis Gurgacz. Cascavel, 2015

FEITOSA, P. R. B.; SANTOS, T. R. J.; SANTANA, L. C. L. A. Potencial antimicrobiano de diferentes extratos das folhas Sementes de moringa (*moringa oleifera lam*). **ISTI/SIMTEC**. Aracaju, v. 9 n.1 p.116-123, 2018. D.O.I.: 10.7198/S2318-3403201800010014

FERREIRA, G. L. S.; BEZERRA, L. M. D.; RIBEIRO, I. L. A.; MORAIS JUNIOR, R. C. D.; CASTRO, R. D. Suscetibilidade de microrganismos cariogênicos a fitoconstituintes. **Revista Brasileira de Biologia**. v.79 n 4, p. 697-702, Nov 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.189089>

JESUS, R. S.; PIANA, M.; FREITAS, R. B.; BRUM, T. F.; ALVES, C. F. S.; BELKE, B. V.; MOSSMANN, N. J.; CRUZ, R. C.; SANTOS, R. C. V.; DALMOLIN, T. V.; BIANCHINI, B. V.; CAMPOS, M. A.; BAUERMANN, L. F. *In vitro* antimicrobial and antimycobacterial activity and HPLC–DAD screening of phenolics from *Chenopodium ambrosioides* L. **Brazilian Journal of Microbiology**. Santa Maria. V. 49, p. 296-302. 2018. DOI: 10.1016 / j.bjm.2017.02.012

LEONÍDIO, A. R. A.; ALMEIDA, A. M. S.; FILHA, L. G. F.; ANDRADE, M. A. Atividade antimicrobiana de *Moringa oleifera* Lam. **Revista Gestão & Tecnologia Faculdade Delta**. Goiânia, v. 1 p. 4-15 Jan/Jun 2019

MORI, T; RUIZ, E; GARCIA, M; BARDALES, J; TRESIERRA-AYALA, A; BENDAYÁN, M; ESPINOZA, F; DÁVILA, C; ANGULO, J; REÁTEGUI, R; ZAPATA, E; ARÉVALO, L. Efecto antimicrobiano de *Myrciaria dubia* (camu camu) y *Cyperus luzulae* (piri piri) sobre microorganismos patógenos. **Conoc. amaz.** Perú V. 4, n. 1, p. 49-57. 2013

MOURA, M. C; MENDONÇA, R. A; PAIVA, P. M. G; COELHO, L. C. B. B; Atividade antibacteriana de preparações de folhas de Moringa oleifera contendo inibidor de tripsina. **Revista Arrudea**, Recife, v.1, n.1, p. 012- 018. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.2446/arrudea.v1i1.3>

NCCLS. **Metodologia dos Testes de Sensibilidade a Agentes Antimicrobianos por Diluição para Bactéria de Crescimento Aeróbico**. Norma Aprovada. 6ª Edição. Documento M7-A6 Pensilvânia EUA, 2003.

NOGUEIRA, E. M. S; ANDRADE, M. J. G; MOURA, G. J. B; SANTOS, C. A. B. **Conservação dos recursos naturais**. 1 ed. Paulo Afonso. Oxente, 2016.

ROLIM, J. C; NOGUEIRA, M. R. S; LIMA, P. R. S; BANDEIRA, F. C. V; PORDEUS, M. A. A; CASTRO, A.A; PITTA, G. B; DINIZ, M. F. M; PEREIRA, A. H. Hiperplasia miointimal na artéria ilíaca em coelhos submetidos à angioplastia e tratados com Moringa oleífera. **Rev. Col. Bras. Cir.** Rio de Janeiro, v. 43 n.1 p. 28-34, 2016. DOI: 10.1590/0100-69912016001007

SOUZA, I. F. A. C. **Bioprospecção de actinobactérias endofíticas de folhas de Moringa oleifera Lam. em três localidades do Estado de Pernambuco e avaliação dos metabólitos secundários produzidos por esses microorganismos**. 169 f. Tese apresentada ao programa de doutorado em ciências biológicas do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2016

TONELLI, M; GEROMEL, M. R; FAZIO, M. L. S. Ação antimicrobiana de óleos essenciais de sucupira branca (*Pterodon emarginatus*); folhas de pêssego (*Prunus persica*); bagas de junipero (*Juniperus communis*); rosa de damasco (*Rosa damascena*) e petitgrain mandarina (*Citrus deliciosa*). **Higiene alimentar**. São Paulo, v. 32, n. 278/279. Mar/Abr, 2018.

VASCONCELOS, M. C. **Moringa oleifera Lam: Aspectos morfométricos, fisiológicos e cultivo em gradiente de espaçamento**. 65 f. Dissertação apresentada ao programa de mestrado em agroecossistemas, na área de concentração em produção em agroecossistemas da Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão, 2013

VIEIRA, L. M; CASTRO, C.F.S.; DIAS, A.L.B.; SILVA, A. R. Fenóis totais, atividade antioxidante e inibição da enzima tirosinase de extratos de Myracrodruon urundeuva Fr. All. (Anacardiaceae). **Revista Brasileira de plantas medicinais**. Campinas, V. 17, n.4, p.521-527. 2015. DOI: 10.1590/1983-084X/13_033

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

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 06/05/2021

Graziella Melissa De Vignalli Florence Miola

Biopark, Biopark Educação
Toledo – Paraná

<http://lattes.cnpq.br/8230631564725372>

Araceli Scalcon

Biopark, Biopark Educação
Toledo – Paraná

<http://lattes.cnpq.br/8667122727150693>

RESUMO: O Clube de Ciências e os Jovens Cientistas é um projeto que visa socializar produções científicas de crianças e adolescentes, bem como contribuir com a difusão do conhecimento na comunidade escolar. O avanço do conhecimento científico tem sido responsável por inúmeras mudanças na sociedade e dominá-lo pode ser considerado um diferencial. Uma das atividades do projeto, viabilizado pelo Parque Científico e Tecnológico de Biociências (Biopark), tem como objetivo extrair corantes de beterraba, cenoura, tomate, laranja, maracujá, kiwi, morango, cúrcuma, urucum, couve manteiga e repolho roxo, além do estudo da estabilidade. Os extratos obtidos foram aquecidos até fervura e em seguida reduzidos até a eliminação da água. Posteriormente foram armazenados em frascos de vidro âmbar e mantidos no congelador. Realizou-se o estudo de estabilidade dos corantes associando-os em um Lipbalm natural desenvolvido para os estudos. Durante 45 dias,

observou-se a estabilidade da cor em função do tempo sob condições normais de ambiente pela perda gradativa da coloração dos produtos contendo os corantes naturais. Sob condições de proteção, observou-se ainda a estabilidade da coloração de corante naturais. Os resultados demonstraram que corantes naturais sob condições de proteção apresentam estabilidade da cor com a variação do pH e a cor permanece inalterada após 45 dias. Corantes sob condições normais são sensíveis ao pH e sofrem drástica descoloração após 45 dias. O projeto contribuiu para desenvolver capacidades de analisar, criticar, investigar, questionar e argumentar. Entende-se ainda que proporcionar vivências distintas com as quais as crianças estão acostumadas no ambiente escolar é essencial para que tenham experiências abrangentes de múltiplos espaços e paisagens, desenvolvendo, assim, autonomia, empatia e alteridade.

PALAVRAS-CHAVE: Corante; ciência, betacaroteno; clorofila.

EXTRACTION OF NATURAL DYES: TEACHING PROPOSAL FOR THE SCIENCE CLUB AND YOUNG SCIENTISTS

ABSTRACT: The Science Club is a project that aims to socialize scientific production of children and adolescents, as well as contribute to the dissemination of knowledge in the school community. The advances of scientific knowledge had been responsible for numerous changes in society and mastering it can be considered a differential. One of the project activities, made by Biopark, aims to extract beet, carrot, tomato,

orange, passion fruit, kiwi, strawberry, turmeric, annatto, kale and red cabbage dyes, in addition to the stability study. The extracts obtained were heated until boiling and then reduced until the water was eliminated. Subsequently, they were stored in amber glass bottles and kept in the freezer. The stability study of the dyes was carried out by associating them in a natural lipbalm developed for the studies. For 45 days, color stability over time was observed under normal ambient conditions due to the gradual loss of color of products containing natural dyes. Under protective conditions, it was also observed the stability of the coloring of natural dyes. The results showed that natural dyes under protection conditions present color stability with pH variation and the color remains unchanged after 45 days. Dyes under normal conditions are sensitive to pH and undergo dramatic discoloration after 45 days. The project contributed to develop capacities to analyze, criticize, investigate, question and argue. It is also understood that providing different experiences that children are used to in the school environment is essential for them to have comprehensive experiences in multiple spaces and landscapes, thus developing autonomy, empathy and otherness.

KEYWORDS: Dye; science, beta-carotene; chlorophyll.

1 | INTRODUÇÃO

O Clube de Ciências e os Jovens Cientistas é um projeto que visa socializar produções científicas de crianças e adolescentes, bem como contribuir com a difusão do conhecimento na comunidade escolar.

A educação, em seus objetivos de ensino e aprendizagem, enfrenta o desafio de mobilizar os estudantes, frente à competição com outros interesses, que disputam a atenção deles, na rotina diária. A utilização de atividades práticas que envolvam ciência, inovação e tecnologia é uma ferramenta que pode auxiliar de maneira contundente a despertar seu interesse (CIPOLLA, 2016).

O avanço do conhecimento científico tem sido responsável por inúmeras mudanças na sociedade e dominá-lo pode ser considerado um diferencial. Para Araújo (2005), a utilização pelo homem de corantes naturais, isto é, os de origem animal, vegetal e mineral, é muito antiga, a cor, segundo Araújo (2004), é um fator que influencia significativamente a aceitabilidade dos produtos, e, a ênfase na busca por alimentos e outros produtos naturais que contribuem para a obtenção de uma saúde adequada tem aumentado significativamente em todo o mundo, visto que os corantes artificiais podem ser carcinogênicos.

As preferências instintivas levam à prática do consumo de alimentos coloridos naturalmente (por exemplo, frutas e hortaliças), desta forma, muitos pigmentos naturais em alimentos servem primariamente para propósitos de cor, em outras situações podem ser usados também como flavorizantes (VOLP et al, 2009).

Neste projeto propôs-se trabalhar através do uso de corantes naturais, sua importância no cotidiano e constituição, funções químicas orgânicas e interações intermoleculares, propriedades ácido base e métodos de separação.

2 | OBJETIVOS

Uma das atividades do projeto, viabilizado pelo Parque Científico e Tecnológico de Biotecnologia (Biopark), tem como objetivo extrair corantes de beterraba, cenoura, tomate, laranja, maracujá, kiwi, morango, cúrcuma, urucum, couve manteiga e repolho roxo, além do estudo da estabilidade dos mesmos.

3 | MATERIAS E MÉTODOS

Os alunos foram divididos em equipes para a realização dos experimentos. Cada equipe formulou diversas hipóteses, da forma que acharam melhor, porém seguindo as normas técnicas. Depois houve a montagem do experimento para obtenção dos extratos.

3.1 Obtenção dos extratos

Materiais

Chapa de aquecimento

Centrífuga/liquidificador

Peneira

Filtro

Frascos de vidro âmbar

Beterraba, cenoura, tomate, laranja, maracujá, kiwi, morango, urucum cúrcuma, couve manteiga e repolho roxo.

Procedimentos

Obtenção dos extratos:

As hortaliças e frutas foram trituradas em centrífuga coadas e filtradas. Os extratos obtidos foram aquecidos até fervura e em seguida reduzidos até a eliminação da água própria da fruta ou hortaliça. Posteriormente foram armazenados em frascos de vidro âmbar e mantidos no congelador.

Obtenção da clorofila:

Em um gal foi colocado 250 gramas de couve picada, em seguida foi macerado com o auxílio de um pistilo por 30 minutos para extração da clorofila, posteriormente coaram e filtraram o material com pano wiper e foi deixado em repouso por 2 horas para decantar o pigmento com a cor mais pronunciada. Em seguida foram armazenados em frascos de vidro âmbar e mantidos no congelador.

Realizou-se o estudo de estabilidade dos corantes associando-os em um Lipbalm natural desenvolvido para os estudos.



Figura 1. Extração.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante 45 dias, observou-se a estabilidade da cor em função do tempo sob condições normais de ambiente pela perda gradativa da coloração dos produtos contendo os corantes naturais (Figuras 2 e 3).



Figura 2. Crianças realizando o armazenamento dos corantes naturais extraídos.



Figura 3. Fotos dos corantes naturais no 1º dia e no 45º dia.

Sob condições de proteção, observou-se ainda a estabilidade da coloração de corante naturais. Os resultados demonstraram que corantes naturais sob condições

de proteção apresentam estabilidade da cor com a variação do pH e a cor permanece inalterada após 45 dias. Corantes sob condições normais são sensíveis ao pH e sofrem drástica descoloração após 45 dias.

5 | CONCLUSÕES

O projeto contribuiu para desenvolver capacidades de analisar, criticar, investigar, questionar e argumentar. Entende-se ainda que proporcionar vivências distintas com as quais as crianças estão acostumadas no ambiente escolar é essencial para que tenham experiências abrangentes de múltiplos espaços e paisagens, desenvolvendo, assim, autonomia, empatia e alteridade.

Durante os 45 dias dos 60 dias propostos para análise total da estabilidade, percebeu-se a necessidade de estudarmos a possibilidade de acrescentarmos à formulação um estabilizante natural para firmar a estabilidade impedindo a oxidação da cor, sendo necessário ainda vários estudos e testes.

O estudo da estabilidade ainda está em andamento, tendo outras alternativas para a aplicabilidade dos corantes naturais.

REFERÊNCIAS

Araujo, J. M. A. (2004). **Química de Alimentos: Teoria/Prática**. 3° Ed.Rev. ampl. – Viçosa:UFV. 478p.

Cipolla, L. E. (2016). **Aprendizagem baseada em projetos: a educação diferenciada para o século XXI**. Tradução: Fernando de Siqueira Rodrigues, Porto Alegre: Penso, 2015. Escrito por William N. Bender. Administração: Ensino E Pesquisa, 17(3), 567-585. <https://doi.org/10.13058/raep.2016.v17n3.440>

Volp, A. C. P., Renhe, I. R. T, Stringueta, P. Pigmentos naturais bioativos. Alim. Nutr. ISSN 0103-4235 , Araraquara, v.20, n.1, p. 157-166, jan./mar. 2009

MEDICAMENTOS À BASE DE CANABIDIOL NO BRASIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 05/05/2021

Leandro dos Santos Pereira

Instituto Taubaté de Ensino Superior
Taubaté - São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/9259850465299566>

Fernanda Gonçalves de Oliveira

Instituto Taubaté de Ensino Superior
Taubaté – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/6601647733524950>

RESUMO: Em muitos países, como no Brasil, existe um impasse para a liberação de pesquisas e do uso terapêutico do *Cannabis*, visto que determinadas substâncias só podem ser usadas como medicamentos quando estudos atestam a sua efetividade clínica e são aprovados pelos órgãos responsáveis pela fiscalização dos produtos farmacêuticos. Esse estudo buscou investigar o uso e benefícios dos medicamentos à base de canabidiol para fins medicinais no Brasil. Foi realizada uma pesquisa qualitativa e descritiva com base em publicações em inglês e português, a partir de pesquisa em textos completos, publicados nos últimos 10 anos em bases de dados tais como Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Pubmed. Os resultados evidenciaram um crescimento de produção científica a respeito do potencial da *Cannabis sativa* na medicina e na farmácia, bem como suas aplicações terapêuticas e efeitos adversos,

pois, o conhecimento do mecanismo de ação no organismo humano por essa substância gerará informações mais seguras para comunidade médica e farmacêuticos para administração desses fármacos em pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Cannabis. Canabidiol. Uso terapêutico. Legislação.

CANABIDIOL-BASED MEDICINES IN BRAZIL: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: In many countries, such as Brazil, there is an impasse for the release of research and the therapeutic use of Cannabis, since certain substances can only be used as medicines when studies attest to their clinical effectiveness and are approved by those responsible for the inspection of pharmaceutical products. This study sought to investigate the use and benefits of cannabidiol-based drugs for medicinal purposes in Brazil. A qualitative and descriptive research was carried out based on publications in English and Portuguese, based on research in full texts, published in the last 10 years in databases such as Virtual Health Library (VHL), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Pubmed. The results showed an increase in scientific production regarding the potential of Cannabis sativa in medicine and pharmacy, as well as its therapeutic applications and adverse effects, since knowledge of the mechanism of action in the human body by this substance will generate safer information in administration of these drugs in patients, the medical community, caregivers and pharmacists.

KEYWORDS: Cannabis. Cannabidiol.

INTRODUÇÃO

Popularmente conhecida como maconha, a *Cannabis sativa* é uma planta que possui propriedades psicoativas e que dela se derivam aproximadamente 750 substâncias químicas. Dentre essas substâncias encontram-se o 104 canabinoides, responsáveis por ativar os receptores canabinoides do tipo CB1 ou CB2 no corpo humano (MOTA et al., 2019).

O canabidiol (CBD) apesar de agir no sistema nervoso central, não possui efeitos psicoativos e é capaz de auxiliar no tratamento de doenças psiquiátricas ou neurodegenerativas, como epilepsia, ansiedade, mal de Parkinson, esquizofrenia, dentre outras (PISANTI, 2017). Porém, tanto a produção quanto o consumo dos derivados da *Cannabis sativa* podem ser considerados ilegais em muitos países, bem como no Brasil, uma vez que essa planta está inclusa no controle de drogas da Organização das Nações Unidas (ONU) (MADRAS, 2015).

Com a divulgação de diversos estudos científicos que trouxeram à tona as propriedades terapêuticas dessa planta nos últimos anos, movimentos de legalização se tornaram comuns em países como Canadá, Holanda, Estados Unidos, Suécia e Brasil. Em muitos desses lugares, mesmo que a planta e seus derivados sejam considerados drogas ilícitas, órgãos de saúde e agências regulamentadoras autorizaram a venda de medicamento contendo canabidiol e outros canabinoides sob prescrição médica (MELO, SANTOS, 2016).

No Brasil, em 2014, algumas mudanças foram realizadas na regulação do controle do acesso a esses produtos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que promoveu maior proteção legal aos pacientes e médicos na esfera de regulamentação e importação de fármacos à base de canabidiol e outros canabinoides (BRASIL, 2014).

Entretanto, ainda que o Estado seja responsável por assegurar o acesso universal e igualitário dos cidadãos aos serviços de saúde, sabe-se que muitos pacientes e profissionais da saúde encontram questões burocráticas impostas pelos órgãos reguladores quando optam por tratamentos que demandam esses medicamentos à base de canabidiol (GURGEL et al., 2019), e acabam por desistir ou buscar meios ilícitos para conseguirem o medicamento necessário.

Esse estudo buscou investigar o uso e benefícios dos medicamentos à base de canabidiol para fins medicinais no Brasil. Para tanto, foi necessário apresentar o uso do canabidiol na esfera medicinal, abordar doenças psiquiátricas ou neurodegenerativas que podem ser beneficiadas com a aplicação terapêutica do canabidiol e conhecer aspectos que envolvem a regulamentação e a importação desses produtos no Brasil.

A burocracia relacionada à aquisição de medicamentos à base de canabidiol no

Brasil é um evidente obstáculo, tanto para a pesquisa quanto para o consumo por pacientes brasileiros que visam o tratamento de diferentes patologias.

REVISÃO DE LITERATURA

A *Cannabis* é uma planta originária da Ásia e pertence à família da *Cannabaceae*, que está subdividida nas seguintes espécies: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*. As principais diferenças entre essas espécies estão no modo do seu crescimento, nas características morfológicas e em seus princípios ativos (MEDEIROS et al., 2020).

Trata-se de uma planta que já possui mais de 420 compostos químicos identificados, tais como fitocanabinóides, compostos nitrogenados, aminoácidos, proteínas, hidrocarbonetos, álcoois, aldeídos, cetonas, ácidos simples e ácidos graxos, ésteres, esteroides, açúcares, terpenos, fenóis não-canabinoides, glicosídeos, vitaminas e pigmentos (MEDEIROS et al., 2020 apud HONÓRIO et al., 2006).

Existem relatos do uso terapêutico desta planta desde 2.700 a.C. na China, onde ela era utilizada para tratar dores, epilepsia, constipação intestinal, alívio em distúrbios psiquiátricos e malária. Mais tarde, na Índia, em aproximadamente 1.000 a.C. os efeitos hipnóticos da planta serviram como tratamento para ansiedade e histeria. No século XIX, o uso terapêutico da *Cannabis* ganhou força na Europa e com a conquista de novos territórios na Era Napoleônica (MATOS et al., 2017).

Já no começo do século XX, as substâncias da planta foram comercializadas para tratamento de transtornos mentais devido aos seus efeitos sedativos e hipnóticos, porém, após a II Conferência Internacional do Ópio, em 1924, que ocorreu em Genebra, na Suíça, a maconha ganhou a classificação de droga ilegal e passou a ser proibida em diversos países, tanto para o consumo quanto para a manipulação medicinal (GURGEL et al., 2019).

Apesar de ter entrado para a lista de plantas ilegais em 1924, os estudos a respeito dos componentes químicos da *cannabis* não parou e na década de 60, o professor israelense Raphael Mechoulam identificou o nove-tetra-hidrocanabinol (9-THC) e o canabidiol (CBD). De acordo com Pedrazzi et al. 2014, o CBD é um dos principais fitocanabinóides presentes na planta *C. sativa* e diferente do seu principal constituinte, o Δ 9-tetraidrocanabinol (delta-9-THC), é desprovido de efeitos psicotomiméticos.

Com o avanço dos estudos, descobriu-se que o THC se liga no sistema nervoso central aos receptores canabinoides (CB1 e CB2), ou seja, o sistema endocanabinoide pode modular processos fisiológicos e até mesmo patofisiológicos (GURGEL et al., 2019). Tais descobertas fizeram com que um novo movimento em prol da liberação do emprego medicinal *Cannabis*, especialmente para o tratamento de doenças que acometem o Sistema Nervoso Central (SNC) pelo seu efeito ansiolítico ou antipsicótico.

Além de ter sido classificada como uma droga ilícita pela II Conferência Internacional do Ópio, em 1924, a *Cannabis* também foi incluída na lista de controle de drogas da

ONU na Convenção Única sobre Narcóticos que ocorreu em 1961, na Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas de 1971 e na Convenção contra o Tráfico Ilícito de Narcóticos e Substâncias Psicotrópicas de 1982 (MOTA et al., 2019).

Observa-se que, em muitos países como o Brasil, existe um impasse para a liberação de pesquisas e do uso terapêutico do *Cannabis*, visto que determinadas substâncias só podem ser usadas como medicamentos quando estudos atestam a sua efetividade clínica, devendo ser registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (MELO; SANTOS, 2016).

Cabe à ANVISA a regulamentação, controle e fiscalização de produtos que envolvem riscos à saúde, bem como os fármacos. Face ao impasse e às discussões que sucederam nos últimos anos na dimensão acadêmica e social no Brasil a respeito do uso terapêutico da *Cannabis*, tem-se como base fundamental o Art. 196 da Constituição Federal de 1988, que afirma que:

Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação (BRASIL, 1988).

Com base na Constituição, muitos brasileiros estão buscando na justiça o direito de utilizarem o canabidiol para fins medicinais, especialmente em doenças como epilepsia, esclerose múltipla, lesões medulares, dor crônica, Síndrome de Gilles de la Tourette, doenças neuromusculares, demências e cefaleias crônicas (CRIPPA et al., 2010).

Na psiquiatria, por exemplo, estudos demonstraram fortes evidências dos efeitos positivos do CBD em relação a esquizofrenia, mal de Parkinson, transtornos de ansiedade, estresse pós-traumáticos, transtorno do pânico, transtorno de humor e depressão (CRIPPA et al., 2010).

Existem ainda relatos que comprovam a ação benéfica em pacientes que fazem tratamento de câncer e portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), como o alívio de náuseas e vômitos, o que tende a melhorar o apetite do paciente e conseqüentemente, ganho de peso e melhora no quadro geral de saúde (MEDEIROS et al., 2020; CRIPPA et al., 2010).

A respeito da regulamentação, mudanças significativas na regulação do controle do acesso a produtos contendo CBD foram priorizadas pela Anvisa a partir de 2014. No ano seguinte, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 3, de 26 de janeiro de 2015, incluiu o CBD na Lista C1 de substâncias sob controle especial da Portaria 344 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde.

Ainda em 2015, a RDC N° 17, definiu os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade de produto à base de CBD, em associação com outros canabinoides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde.

Em 5 de maio de 2017, por meio da RDC N° 156, a *Cannabis sativa* foi incluída na lista de plantas medicinais pela ANVISA, que instituiu critérios para a importação de caráter excepcional por pessoas físicas mediante prescrição de profissional legalmente habilitado (MOTA et al., 2019).

Uma grande conquista para pacientes que fazem uso de medicamentos à base de CBD ocorreu em 2019, quando a ANVISA aprovou a RDC N° 327, de 9 de Dezembro de 2019, que dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais, e dá outras providências.

Já em 2020, a RDC N° 335, de 24 de Janeiro de 2020, definiu os critérios e os procedimentos para a importação de produto derivado de *Cannabis*, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Sabe-se que no Brasil a burocracia ainda impede que os pacientes tenham fácil acesso a esses medicamentos.

A regulamentação da importação desses produtos possibilitou o acesso para o tratamento de algumas enfermidades, porém, é possível perceber que essa alternativa terapêutica ainda demandará tempo para que se quebre paradigmas sociais a respeito da planta e que se possa utilizar amplamente na dimensão de saúde pública os efeitos benéficos da cannabis (MOTA et al., 2019).

Villas Bôas e Rezende (2020) enfatizam que é possível afirmar que a pesquisa científica de modo fundamental ao longo dos anos para a validação do uso medicinal da Cannabis, informações necessárias para o desenvolvimento tecnológico e inovação de produtos farmacêuticos. Ainda para os mesmos autores, tal progresso sinaliza a inovação na saúde, e poderá, nos próximos anos reduzir a dependência externa do país em relação à fármacos e insumos terapêuticos.

MATERIAL E MÉTODOS

Selecionou-se a revisão bibliográfica como metodologia de pesquisa para este estudo. Foi realizada uma pesquisa qualitativa e descritiva com base em publicações em inglês e português, em textos completos, que foram publicados entre os anos de 2012 a 2020 na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Pubmed.

As palavras-chaves utilizadas foram: cannabis, canabidiol, tetraidrocannabinol, uso terapêutico, legislação, medicamentos à base de cannabis, e respectivamente, na língua inglesa: *Cannabis*, *cannabidiol*, *tetrahydrocannabinol*, *therapeutic use*, *legislation*, *cannabis-based drugs*. Os critérios de exclusão foram: teses, capítulos de teses, anais de congressos ou artigos em português e inglês com texto completo publicados fora do

período estabelecido na pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a formulação da pergunta da pesquisa foram identificados 40 artigos nas bases de dados e nos critérios de inclusão estabelecidos nesta pesquisa.

Um total de 25 artigos foram descartados por não se enquadrarem nos descritores e terem sido publicados anteriormente ao ano de 2012. Apenas 15 estudos se enquadraram nos critérios de inclusão, dos quais buscaram investigar uso e benefícios dos medicamentos à base de canabidiol para fins medicinais no Brasil.

Conforme organizado na Tabela 1, nove estudos empregaram a revisão de literatura como metodologia buscando comprovar tanto a aplicabilidade quanto a eficácia do emprego da planta *Cannabis sativa* em uma gama de morbidades. Quatro estudos empregaram a revisão sistemática, um estudo utilizou a revisão integrativa e o outro optou por um estudo descritivo. A grande maioria dos estudos relacionados nesta pesquisa foram publicados entre os anos de 2018 a 2020.

A principal aplicação evidenciada foi o emprego de CBD para o tratamento da dor, mais comuns as dores neuropáticas associadas a diabetes, vírus da imunodeficiência humana (HIV), esclerose múltipla, artrite reumatoide severa, fibromialgia, dores de origem oncológica, pós-traumas ou pós-cirúrgicas e neuropatias periféricas (WARE et al., 2010).

De modo geral, observou-se que os estudos encontrados nesta pesquisa analisaram os efeitos, que se apresentam de modo mais benéfico, a curto e a médio prazo, e que evidenciam outros estudos para acompanhar os efeitos do consumo oral a longo prazo, tanto do canabidiol quanto tetraidrocanabinol.

Gonçalves e Schlichting (2014), por meio de uma revisão literária, buscaram conhecer a abordagem terapêutica e tóxica empregada pela *Cannabis sativa* e avaliaram que dentre os aspectos terapêuticos dessa planta na medicina estão a sua ação analgésica em relação à dor em pacientes em tratamento de AIDS e câncer.

Os autores ressaltam que seus efeitos podem ser comparados aos da morfina quando é atribuída uma dosagem baixa. Em pacientes acometidos pelo câncer, ela pode regular o aparelho gastrointestinal, reduzir náuseas e vômitos, fator que pode melhorar o apetite do paciente e contribuir para a sua alimentação. Os autores destacam ainda a sua atividade como anticonvulsivante para epiléticos, conforme pode-se evidenciar na Tabela 1.

Autor/Ano	Título	Tipo de estudo	Periódico	Resultados encontrados
Gonçalves e Schlichting, 2014	Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa	Revisão de literatura	Uningá Review, 2014: 20(1)	A maconha contém uma série de substâncias com propriedades terapêuticas comprovadas, mas sua parte psicoativa limita o seu uso medicinal.
Melo et al., 2016	O uso do Canabidiol no Brasil e o posicionamento do Órgão Regulador	Revisão de literatura	Cad. Ibero-Amer. Dir. Sanit., Brasília, 5(2):43-55, abr./jun, 201	A produção científica sobre o CBD no Brasil ainda é recente e deve ser expandida.
Lessa et al., 2016	Derivados canabinoides e o tratamento farmacológico da dor	Revisão de literatura	Rev Dor. São Paulo, 2016 jan-mar;17(1):47-51	Um melhor conhecimento sobre o sistema endocanabinoide pode ser de grande valor para o desenvolvimento de fármacos que permitam um avanço significativo na terapêutica de pacientes portadores de síndromes dolorosas.
Julião et al., 2017	Canabidiol: os recursos terapêuticos da maconha	Revisão de literatura	Health and Diversity (Online), v.1, p.86-89, 2017	Há necessidade de mais estudos envolvendo a maconha de modo a ampliar os conhecimentos sobre seu uso terapêutico.
Franco e Viegas, 2017	A contribuição de estudos do canabidiol e análogos sintéticos no desenho de novos candidatos a fármacos contra transtornos neuropsiquiátricos e doenças neurodegenerativas	Revisão de literatura	Rev. Virtual Quim., 2017, 9 (4), 1773-1798	O sistema endocanabinoide surge como uma nova alternativa de inovação na busca por ligantes seletivos e capazes de modular vias alternativas envolvidas no processo de controle excitatório do SNC.
Silva et al., 2018	A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios	Revisão de literatura	Rev Cient da Fac Educ e Meio Ambiente, 2018: 9(2); 786-795	Percepção do potencial terapêutico e sublinha as intercorrências do uso da maconha como droga recreativa.
Müller et al., 2019	Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura	Revisão de literatura	Rev Bras Neurol. 55(2):17-32, 2019	Possível potencial de aplicabilidade terapêutica dos derivados da <i>Cannabis</i> em pacientes acometidos com doença de Parkinson e doença de Alzheimer.
Mota et al., 2019	Uso terapêutico de produtos à base de canabidiol no Brasil: estudo descritivo, 2014–2017	Estudo descritivo	Vigil. sanit. debate 2019;7(4):26-33	Os pacientes que obtiveram autorização da Anvisa são menores de 20 anos e que sofrem de epilepsia.
Person et al., 2019	O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis?	Revisão Sistemática	Diagn Tratamento. 2019;24(4):183-9	Não há evidência científica da efetividade de <i>Cannabis</i> para tratamento de colite ulcerativa, doença de Crohn, epilepsia, redução de morbimortalidade na infecção por HIV, dor na artrite reumatoide e ataxia associada à esclerose múltipla.

Santos et al., 2019	Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática	Revisão Sistemática	Acta Brasiliensis, 2019, 3(1): 30-34	O canabidiol pode estar potencialmente apto para ser incluído no arsenal terapêutico no tratamento epilético.
Vieira et al., 2020	O uso de <i>Cannabis sativa</i> para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura	Revisão integrativa	Scientia Naturalis, v. 2, n. 2, p. 901-919, 2020	Mesmo com pesquisas promissoras sobre o potencial terapêutico da Cannabis, novos estudos são necessários sobre os efeitos benéficos e adversos associados ao seu uso e de seus derivados.
Montero-Oleas et al., 2020	Therapeutic use of cannabis and cannabinoids: an evidence mapping and appraisal of systematic reviews	Revisão sistemática	BMC Complementary Medicine and Therapies, 2020: 20(12)	Devido a limitações metodológicas, as conclusões foram relatadas como provavelmente benéficas e pouco claras na maioria das comparações avaliadas. Novos estudos devem basear-se em ensaios clínicos bem planejados e estatisticamente comprovados.
Medeiros et al., 2020	Uso medicinal da <i>Cannabis sativa</i> (<i>Cannabaceae</i>) como alternativa no tratamento da epilepsia	Revisão de literatura	Braz. J. of Develop., Curitiba, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, jun. 2020	O CBD pode ser uma alternativa favorável para pacientes portadores de epilepsia que não apresentam resposta aos tratamentos disponíveis atualmente.
Argueta et al., 2020	A Balanced Approach for Cannabidiol Use in Chronic Pain	Revisão de literatura	Front Pharmacol. 2020; 11: 561	O CBD apresenta uma oportunidade para o tratamento da dor crônica para a qual os tratamentos primários são insuficientes ou impossíveis.
Larsena e Shahinasa, 2020	Dosage, Efficacy and Safety of Cannabidiol Administration in Adults: A Systematic Review of Human Trials	Revisão sistemática	J Clin Med Res. 2020 Mar; 12(3): 129–141.	Houve evidência para apoiar o efeito positivo de dose única no transtorno de ansiedade social, melhora sintomática na esquizofrenia e falta de efeito em curto e médio prazo no funcionamento cognitivo em transtornos psicóticos.

Tabela 1 – Apresentação dos resultados gerais encontrados nos artigos selecionados.

Fonte: o aluno (2021).

Buscando conhecer os benefícios e o malefícios dessa planta na medicina, Silva et al., (2018) realizaram uma revisão de literatura visando elencar os benefícios ao organismo humano e possíveis ações terapêuticas para as doenças. O CBD mostrou potencial efeito no tratamento de diversas doenças, como epilepsia, ansiedade, doenças neurodegenerativas, esclerose múltipla e dores neuropáticas.

Julião et al., (2017) evidenciaram a eficácia do uso terapêutico das propriedades da *Cannabis sativa*, principalmente pelo canabinoídes no tratamento de crises convulsivas, glaucoma, dor crônica, estímulo do apetite em pacientes quimioterápicos, depressão e epilepsia. Novamente, o efeito psicotrópico desta planta, se apresenta como um obstáculo

em relação à liberação do seu uso como medicamento.

Nessa mesma perspectiva, Person et al., (2019) pretenderam conhecer a eficácia dos princípios ativos da *Cannabis* para tratamento de doenças por meio de uma avaliação de revisões sistemáticas desenvolvidas pelo Instituto Cochrane. Os autores concluíram que não há evidência científica da efetividade de *Cannabis* para tratamento de colite ulcerativa, doença de Crohn, epilepsia, redução de morbimortalidade na infecção por HIV, dor na artrite reumatoide e ataxia associada à esclerose múltipla.

Os estudos de Medeiros e colaboradores (2020) avaliaram o uso medicinal da *Cannabis sativa* com vistas para o tratamento da epilepsia, o potencial terapêutico em relação à doença e seus efeitos adversos. O canabidiol se apresenta como uma alternativa para estes pacientes que não apresentam respostas aos tratamentos convencionais, reduzindo danos cerebrais causados pela doença. Não houve efeitos adversos tóxicos para esses pacientes.

A respeito dos transtornos neuropsiquiátricos e doenças neurodegenerativas, o sistema endocanabinoide se apresenta como uma alternativa em ligantes seletivos e é capaz de modular vias alternativas envolvidas no processo de controle excitatório do sistema nervoso central, na proteção neuronal, do restabelecimento de conexões interneurais e na correção de desregulações na sinalização de processos neuroinflamatórios e anormalidades fisiológicas ligados à cognição, memória, aprendizado e aptidões funcional e psíquica (FRANCO, VIEGAS JR, 2017).

Müller et al., (2019), pelo emprego de uma revisão de literatura constaram possíveis benefícios do uso de $\Delta 9$ -THC e CBD para as doenças de Alzheimer e de Parkinson. No estudo, observou-se melhora no bem-estar emocional, mobilidade, sintomas psicóticos e no sono REM, sem relato de efeitos adversos no uso dessas substâncias. Novas pesquisas são necessárias para observar o uso a longo prazo e em doses maiores.

Dois estudos buscaram avaliar o efeito terapêutico da *Cannabis* em relação à dor. Para Lessa e colaboradores (2016), os agentes canabinoides possuem potencial analgésicos para a dor crônica, constatação que gera perspectiva para a produção de fármacos que possam tratar dores de origem neuropática.

Já Argueta et al. (2020), O aumento da prevalência do CBD canabinoides não psicoativo apresenta uma oportunidade para o tratamento da dor crônica intratável para a qual os tratamentos primários são insuficientes ou impossíveis. Os autores destacam que deve-se tomar cuidado com a gama de produtos não regulamentados e que contém CBD, pois podem ser adulterados com compostos potencialmente tóxicos, portanto, requerem regulamentação e educação sobre os seus potenciais benefícios e/ou efeitos adversos na saúde e na doença.

Houve eficácia e segurança do uso terapêutico da *Cannabis* em esclerose múltipla, distúrbios do movimento (síndrome de Tourette, doença de Parkinson), condições psiquiátricas, doença de Alzheimer, epilepsia, dor aguda e crônica, câncer, dor neuropática,

sintomas relacionados ao câncer, distúrbios reumáticos, sintomas relacionados ao HIV, glaucoma e DPOC. A *Cannabis* foi usada principalmente para dores nas costas, distúrbios do sono, depressão, dor resultante de lesões ou acidentes e esclerose múltipla (MONTERO-OLEAS et al., 2020).

Com o intuito de avaliar a dosagem, eficácia e segurança da administração de canabidiol em adultos, Larsena e Shahinas (2020) realizaram uma revisão sistemática de testes em humanos. Existem algumas evidências, mesmo que de baixa qualidade, que apoiam o efeito ansiolítico da administração aguda de CBD oral e encontrou-se também evidências de qualidade moderada na administração crônica e aguda de CBD, visto que estas podem melhorar os sintomas psicóticos em pacientes com esquizofrenia.

Alguns estudos buscaram explicar a situação específica do Brasil em relação ao tema. Em 2016, Melo e colaboradores afirmaram que a produção científica sobre a comprovação terapêutica da *Cannabis* era recente e demandava outros estudos que pudessem colaborar para as alterações normativas (CFM e ANVISA) e com a tomada de decisão em relação a aceitação da fabricação de medicamentos.

Mota et al., (2019) apresentaram dados sobre o uso terapêutico de produtos à base de canabidiol no Brasil entre os anos de 2014 e 2017, tendo como base 1.713 pacientes registrados no banco de dados da ANVISA. Ficou constatado que os pacientes que obtiveram autorização excepcional da ANVISA para importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides eram menores de 20 anos e que sofriam de epilepsia.

Recentemente, Vieira e colaboradores (2020), por meio de uma revisão integrativa, destacaram dois aspectos relevantes sobre as pesquisas que buscam evidenciar os efeitos da *Cannabis* dentro da medicina. Para os pesquisadores, concepções históricas, sociais, culturais e criminais associadas ao uso da planta são um limitador de estudos e criam percepção deturbada sobre a fabricação e uso de medicamentos à base da *Cannabis sativa* no país.

Por outro lado, comprovações médicas e científicas do potencial terapêutico desta planta apontam para resultados promissores em diversas morbidades. Como forma de progresso em relação ao conhecimento dos benéficos ou efeitos adversos associados ao uso da *Cannabis*, os autores sugerem que novos estudos sejam realizados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os dados relacionados nesta pesquisa pode-se afirmar há um crescimento de produção científica a respeito do potencial da *Cannabis sativa* na medicina e na farmácia, bem como suas aplicações terapêuticas e efeitos adversos, movimento que impactou na legislação brasileira e abriu portas para a importação de medicamentos com componentes derivados da planta no país. Grande parte das pesquisas aqui relacionadas apontaram

aspectos benéficos a respeito do emprego do componente químico CBD. Observou-se que no tratamento da dor e da epilepsia foi possível avaliar de modo mais eficiente os efeitos benéficos dos componentes da *Cannabis*, de acordo com os estudos investigados. Entretanto, outros estudos também destacam a aplicação de medicamentos a base de canabidiol para o tratamento de desordens psiquiátricas, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, sintomas relacionados ao câncer, distúrbios reumáticos, sintomas relacionados ao HIV, distúrbios do sono e glaucoma. É importante ressaltar que novas pesquisas devem ser realizadas para constatar os principais componentes canábicos que se encontram no mercado, visando apresentar os seus mecanismos de ação no organismo humano, e portando, gerar uma melhor segurança para a administração desses fármacos em pacientes, além de prover informações fundamentais para a comunidade médica, cuidadores e farmacêuticos. Sugere-se como estudos futuros novas investigações acerca do tema visando identificar novas lacunas na literatura, principalmente sobre a administração desse tipo de medicamento em um público específico, como crianças ou idosos.

REFERÊNCIAS

- ARGUETA, D. A. et al. A Balanced Approach for Cannabidiol Use in Chronic Pain. **Front Pharmacol**, v. 11, n. 561, 2020.
- BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 16 de out. De 2020
- _____. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2014. Disponível em: <https://bit.ly/31t9qsR> >. Acesso em: 26 de set. De 2020.
- CRIPPA, J. A. S.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, J. E. C. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. **Rev. bras. Psiquiat.**; v. 32, n. 1, p. 556-566, 2010.
- FRANCO, G. R. R.; VIEGAS JR., C. A contribuição de estudos do canabidiol e análogos sintéticos no desenho de novos candidatos a fármacos contra transtornos neuropsiquiátricos e doenças neurodegenerativas. **Rev. Virtual Quim.**, v. 9, n. 4, p. 1773-1798, 2017.
- GONÇALVES, G. A. M.; SCHLICHTING, C. L. R. Efeitos benéficos e maléficos da cannabis sativa. **Revista UNINGÁ Review**, v. 20, n.2, p.92-97, 2014.
- GURGEL, H. L. de C. et al. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saúde Soc**. São Paulo, Vol. 28, n. 3, p. 283-295, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902019000300283&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 25 de set. De 2020.
- JULIÃO, A. M. S. et al. Canabidiol: os recursos terapêuticos da maconha. **Health and Diversity**, v. 1, p. 86-89, 2017.
- LESSA, M. A. et al. Derivados canabinoides e o tratamento farmacológico da dor. **Rev Dor**. São Paulo, v. 17, n.1, p. 47-51, 2016.

LARSENA, C.; SHAHINASA, J. Dosage, Efficacy and Safety of Cannabidiol Administration in Adults: A Systematic Review of Human Trials. **J Clin Med Res**, v. 12, n. 3, p. 129-141, 2020.

MADRAS, B. K. Update of cannabis and its medical use. In: **Acta of 37th WHO the expert committee on drug dependence**. Geneva: World Health Organization; 2015.

MATOS, R. L. A. et al. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, Niterói, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MEDEIROS, F. C et al. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020.

MELO, L. A.; SANTOS, A. O. O uso do Canabidiol no Brasil e o posicionamento do órgão regulador. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, DF, v. 5, n. 2, p. 43-55, 2016.

MONTERO-OLEAS, N. et al. Therapeutic use of cannabis and cannabinoids: an evidence mapping and appraisal of systematic reviews. **MC Complementary Medicine and Therapies**, v. 20, n.12, 2020.

MOTA, D. M. et al. Uso terapêutico de produtos à base de canabidiol no Brasil: estudo descritivo, 2014–2017. **Vigil. Sanit. Debate**, v. 7, n. 4, p. 26-33, 2019.

MÜLLER, J. C. et al. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Rev Bras Neurol**, v. 55, n. 2, p. 17-32, 2019.

PISANTI, S. et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 175, p. 133-150, 2017.

PEDRAZZI, J. F. C.; PEREIRA, A. C. C. I.; GOMES, F. V.; DEL BEL, E. Perfil antipsicótico do canabidiol. **Rev. Medicina**, Ribeirão Preto, v. 47, n. 2, p. 112-19, 2014.

PERSON, O. C. et al. O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis? **Diagn Tratamento**, v. 24, n. 4, p. 183-9, 2019.

SILVA, A. S. et al. A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios. *Rev Cient da Fac Educ e Meio Ambiente*: **Revista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA**, Ariquemes, v. 9, n. 2, p. 786-795, 2018.

VIEIRA, L. S. et al. O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. **Scientia Naturalis**, Rio Branco, v. 2, n. 2, p. 901-919, 2020.

VILLAS BÔAS, G. K, REZENDE, M. A. Discussão sobre o acesso aos medicamentos derivados da Cannabis à luz da Inovação em Saúde no Brasil. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 259-284, 2020. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/960>>. Acesso em: 18 de abr. de 2021.

WARE, M. A. et al. Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial, **CMAJ**, v. 182, n. 14, p. 694-701, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2950205/> Acesso em 20/04/2021.

CUIDADO FARMACÊUTICO: COMO REALIZAR O RASTREAMENTO DO DIABETES NA FARMÁCIA?

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 02/05/2021

Maria Aparecida Farias Souto Maior

Associação Caruaruense de Ensino Superior/
ASCES-UNITA
Caruaru/PE
<http://lattes.cnpq.br/6113725348011604>

Carlos Eduardo Miranda de Sousa

UNIVISA
Vitória de Santo Antão/PE
<http://lattes.cnpq.br/5016405290151870>

Raquel Brito de Almeida Couto

Associação Caruaruense de Ensino Superior/
ASCES-UNITA
Caruaru/Pe
<http://lattes.cnpq.br/9721211083556400>

Analúcia Guedes Silveira Cabral

Associação Caruaruense de Ensino Superior/
ASCES-UNITA
Caruaru/PE
<http://lattes.cnpq.br/5388450042450514>

RESUMO: O Diabetes Mellitus é uma doença causada pela produção insuficiente ou pela má absorção de insulina, o hormônio que regula a glicose no sangue e garante energia para o funcionamento do nosso organismo. O diabetes mellitus pode causar o aumento da glicemia, esse aumento pode levar a graves complicações no coração, nas artérias, nos olhos, nos rins, nos nervos e em casos mais graves, à morte. De

acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, existem atualmente, no Brasil, mais de 14 milhões de pessoas vivendo com a doença, o que representa aproximadamente 6,9% da população nacional. O papel do farmacêutico no rastreio da diabetes na identificação, classificação, no cuidado e encaminhamento dos pacientes pré-diabéticos e diabéticos é fundamental para melhoria da qualidade de vida desta população, a qual muitas vezes desconhece que estão acometidos pela doença. Assim, o farmacêutico age buscando a melhor forma de prevenir e controlar essa doença, orientando o paciente à mudanças no seu estilo de vida, como a prática atividades físicas regularmente, mantendo uma alimentação saudável, evitando consumo de álcool, tabaco, e outras drogas que possam agravar o quadro clínico do paciente, buscando sempre que necessário o encaminhamento a outros profissionais de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus; rastreamento; Serviço de Farmácia Clínica.

PHARMACEUTICALCARE: HOWTOPERFORM DIABETES SCREENING AT THE PHARMACY?

ABSTRACT: Diabetes Mellitus is a disease caused by insufficient production normal absorption of insulin, the hormone that regulates glucose in the blood and guarantees energy for the function in of our body. Diabetes mellitus can cause an increase in blood glucose, this in crease can lead to serious complications in the heart, arteries, eyes, kidneys, nerve sand in more severe cases, death. According to the Brazilian Diabetes Society, there are currently, in

Brazil, more than 14 million people living with the disease, which represents approximately 6.9% of the national population. The role of the pharmacist in screening for diabetes in the identification, classification, care and referral of pre-diabetic and diabetic patients is fundamental to improving the quality of life of this population, who are of tenunaware that they are affected by the disease. Thus, the pharmacist acts looking for the best way to prevent and control this disease, guiding the patient to changes in his lifestyle, such as practicing physical activities regularly, maintaining a healthy diet, avoiding consumption of alcohol, tobacco, and other drugs that may aggravate the patient's clinical condition, seeking when ever necessary referral to other health professionals.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus; tracking; ClinicalPharmacyService.

1 | INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) vem tornando-se cada vez mais prevalente, representando um importante problema de saúde pública em países da América Latina¹. O rápido envelhecimento da população, a urbanização e o estilo de vida com a dieta inadequada, o sedentarismo, e o consumo de tabaco e álcool são os fatores responsáveis pelas doenças crônicas serem a principal causa de mortalidade no mundo²⁻³. Este fatores contribuem para o aumento do perfil de risco para doenças crônicas, incluindo o DM.

O diabetes mellitus tipo 2 está entre essas doenças crônicas que representam um grave problema de saúde pública pela alta prevalência no mundo e maior entre os idosos, pela morbidade e por ser um dos principais fatores de risco cardiovascular e cerebrovascular¹. Nos países em desenvolvimento, o aumento do diabetes vem ocorrendo em todas as faixas etárias, e estima-se que no grupo de 45 a 64 anos a prevalência será triplicada até 2030 e duplicada nas faixas etárias de 20 a 44 anos e acima de 65 anos⁴.

Estudos demonstram que a qualidade de vida (QV) de pacientes com DM é menor do que naqueles sem a doença, e os aspectos envolvidos nessa relação ainda não são totalmente conhecidos. Cabe ressaltar que algumas variáveis tais como: tipo de DM, uso de insulina, idade, complicações, nível social, fatores psicológicos, etnias, educação, conhecimento sobre a doença, tipo de assistência, entre outras, pode interferir na qualidade de vida destes pacientes⁵⁻⁷.

A melhoria da qualidade da assistência é uma preocupação na saúde pública mundial, visto que traz consequências importantes para o sucesso do tratamento e para a redução de danos⁸. Nessa perspectiva, uma das ações do Ministério da Saúde foi o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes, o qual criou diretrizes e metas para a reestruturação e a ampliação do atendimento resolutivo e de qualidade para os portadores dessas patologias na rede pública de serviços de saúde⁹.

Estabeleceu-se o encaminhamento para os demais níveis do sistema de saúde (no próprio município ou em vizinhos) daqueles que necessitassem de atendimento especializado ou hospitalar¹⁰. Destaca-se, assim, a importância da maior integração entre as unidades básicas e especializadas do SUS. Neste contexto entra em um novo cenário

a figura do farmacêutico clínico, com sua atuação no rastreio da DM ou acompanhamento farmacoterapêutico. Isto em âmbito hospitalar e, principalmente nas unidades básicas e nas farmácias comunitárias dentro dos cuidados farmacêuticos.

O farmacêutico através de planilhas ou programas específicos tem a possibilidade de acompanhar e monitorar os parâmetros bioquímicos destes pacientes encaminhando-os a outros profissionais de saúde, que fazem parte da equipe multidisciplinar, quando necessário. Exercendo o papel de Educador em Diabetes, este profissional poderá capacitar o paciente diabético a gerir melhor o seu controle, através do autocuidado tais como orientando-os nas melhores práticas de uso correto das medicações e equipamentos como glicosímetros e dispositivos para aplicação de insulina como canetas e seringas¹¹.

Para um bom controle e acompanhamento do Diabetes, é de extrema importância o seu diagnóstico precoce, onde o indivíduo portador possa conscientizar-se da importância do autocuidado e das boas práticas de saúde, para auxiliar no controle da patologia, o objetivo deste estudo foi construir um protocolo para o rastreamento do diabetes em pacientes na farmácia comunitária.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura nas bases de dados PubMed e Scielo; e a partir de diretrizes nacionais. Foram utilizados os descritores “diabetes”, “diabetes mellitus”, “pré-diabetes”, “prevenção”, “controle”, e as respectivas “prevention” e “control”.

Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: estudos do tipo longitudinais e ensaios clínicos/estudos controlados-randomizados, publicados entre 2000 e 2019. Foram excluídos artigos repetidos, estudos transversais e protocolo de pesquisa. Foram excluídos ainda aqueles que após a leitura dos títulos, resumos e trabalhos completos respectivamente não atenderam aos critérios de inclusão.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diabetes

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, atualmente, no Brasil, mais de 13 milhões de pessoas vivem com a doença, o que representa 6,9% da população nacional¹¹.

A Síndrome Metabólica é uma situação complexa de um transtorno que é representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares que são normalmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. Essa condição se caracteriza por uma grande circunferência abdominal (devido à gordura abdominal excessiva), hipertensão arterial, resistência aos efeitos da insulina (resistência à insulina) ou diabetes, e por níveis anormais de colesterol e outras gorduras no sangue (dislipidemia). É importante destacar a

associação desta síndrome com as doenças cardiovasculares, aumentando a mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes¹².

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é considerado uma das grandes epidemias mundiais do século XXI e problema de saúde pública, tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento. As crescentes incidência e prevalência, são atribuídas ao envelhecimento populacional e aos avanços no tratamento da doença, mas, especialmente, ao estilo de vida atual, caracterizado por inatividade física e hábitos alimentares que predispõem ao acúmulo de gordura corporal¹³.

Epidemia

Existem amplas evidências sobre a viabilidade da prevenção, tanto da doença como de suas complicações crônicas. O número de indivíduos com DM permite avaliar a magnitude do problema e, nesse sentido, estimativas têm sido publicadas para diferentes regiões do mundo, incluindo o Brasil. Em termos mundiais, 135 milhões apresentavam a doença em 1995, 240 milhões em 2005 e há projeção para atingir 366 milhões em 2030, sendo que dois terços habitarão países em desenvolvimento¹³⁻¹⁴. Estas estimativas apontam, também, a tendência do aumento de pessoas com a doença e com as complicações decorrentes dela; isso tem levado muitos países a reestruturarem políticas públicas para conter as estatísticas e trazer resolubilidade aos impactos que os custos causarão em um futuro próximo aos sistemas de saúde¹³⁻¹⁴.

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, atualmente, no Brasil, há mais de 14 milhões de pessoas vivendo com diabetes, o que representa 6,7% da população. Os diabéticos tipo 2 (DM2) representam 90% a 95% dos casos, sendo que a grande maioria apresenta sobrepeso ou obesidade. Apesar de ocorrer em qualquer idade, geralmente o DM2 é diagnosticado após os 40 anos¹⁵. É importante ressaltar que o diabetes apresenta alta morbimortalidade, sendo uma das principais causas de mortalidade, insuficiência renal, amputação de membros inferiores, cegueira e de doença cardiovascular, incluindo doenças coronarianas e acidentes vasculares encefálicos¹⁶.

Fisiopatologia

O diabetes mellitus é uma doença onde o portador convive com excesso de glicose no sangue, tal fato conhecido por hiperglicemia, que pode ocorrer devido a defeitos na secreção ou na ação do hormônio insulina, que é produzido pelas células beta que estão localizadas no pâncreas. O pâncreas atua tanto na produção de enzimas importantes para a digestão de substâncias, como na secreção de hormônios, como insulina e glucagon. A insulina funciona facilitando a entrada da glicose nas células e o armazenamento no fígado na forma de glicogênio, retirando o excesso de glicose no sangue, já o glucagon trabalha de forma oposta: estimula a quebra de glicogênio em moléculas de glicose, enviando-as para o sangue¹⁷. Alterações sofridas nesse sistema desenvolvem o Diabetes.

Classificação

O diabetes mellitus se classifica em 3 tipos diferentes: *od diabetes tipo 1*, é considerado uma doença crônica e caracteriza-se pela destruição parcial ou total das células beta que se localizam nas Ilhotas de Langerhans, presentes no pâncreas, resultando na incapacidade da produção de insulina; *o diabetes tipo 2* caracteriza-se pela ação dificultada da insulina. O hormônio chega a ser produzido, porém, não funciona corretamente, o que leva a uma resistência insulínica, com isso há um aumento da produção da insulina para tentar manter a glicose em seus níveis normais; e *o diabetes gestacional*, que surge geralmente no terceiro trimestre de gravidez, decorrente da solitação contínua do conceito de glicose e aminoácidos essenciais, após o parto a condição geralmente é cessada¹⁷.

Fatores de risco

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, são fatores de risco: diagnóstico de pré-diabetes; diagnóstico de hipertensão arterial (pressão alta); hipercolesterolemia (colesterol alto) ou possua alguma alteração nas taxas de triglicerídeos; estar acima do peso, principalmente quando a gordura se localiza na parte abdominal e em volta da cintura; possuir alguém na família com diabetes (mais precisamente pais ou irmãos); possuir alguma condição extra de saúde que possa estar associada à diabetes, como doença renal crônica; teve bebê com peso superior a 4kg ou apresentou diabetes gestacional; diagnóstico de síndrome de ovários policísticos; diagnóstico de algum distúrbio psiquiátrico; apneia do sono; recebeu alguma prescrição para uso de medicamentos da classe dos glicocorticoides¹⁸.

Metabólicos

Os fatores de risco metabólicos apresentam-se através de alterações nos níveis sanguíneos e dever ser monitorados, veja a seguir estes parâmetros.

Hemoglobina glicada de 5 a 6,5%

Sabe-se que a quantidade de glicose ligada à hemoglobina é diretamente proporcional à concentração média de glicose no sangue, a medida da quantidade de glicose ligada à hemoglobina pode fornecer uma avaliação do controle glicêmico médio no período de 60 a 90 dias que antecedem a coleta de sangue para o exame, tendo grande utilidade na avaliação do controle glicêmico e da eficácia do tratamento vigente¹⁹.

Glicemia de jejum alterada

A Glicemia de jejum é o método mais utilizado na avaliação do controle glicêmico, pois reflete os valores mais baixos do dia, mas, sofre a menor variabilidade, sendo considerado um método pouco sensível para avaliar o perfil da glicose plasmática durante o dia²⁰.

Tolerância à glicose diminuída

O teste de glicemia pós-prandial de 2 horas indica um “clearance” reduzido da glicose. Os pacientes parecem ter uma suscetibilidade reduzida à insulina indicada que

pode levar a uma hiperglicemia de jejum e Diabetes evidente. Além disso, tendo poucos receptores de insulina, há também, provavelmente, um defeito do pós- receptor²¹.

Clínicos

Os fatores clínicos apresentam-se diante de sinais e sintomas apresentados pelo indivíduo.

Estilo de vida

O estilo de vida é um grande colaborador para o desenvolvimento de doenças crônicas, incluindo o diabetes. Fatores como: rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, contribuem para práticas inadequadas de alimentação e sedentarismo. É imprescindível obter um estilo de vida saudável, com mudanças de hábitos alimentares, bem como estimular a prática de atividade física para diminuir a chance de desenvolvimento e agravamento do diabetes¹⁶.

Gordura visceral

A gordura visceral desempenha um papel importante no desenvolvimento da patogênese de doenças cardiovasculares. As adipocinas liberadas pela gordura visceral possuem acesso direto ao fígado, o que as permite exercer um efeito maior sobre o metabolismo de carboidratos e lipídios, que ao estimular a liberação de proteínas de resposta de fase aguda no fígado, exercem efeitos autócrinos/parácrinos sobre o tecido e provocando enorme impacto sobre o processo inflamatório²².

Obesidade

Um dos fatores que predispõe o desenvolvimento da resistência à insulina é a obesidade. O aumento da quantidade de gordura corporal impacta sobre a sensibilidade à insulina, estudos demonstram a existência dessa relação, onde as moléculas pró-inflamatórias derivadas do tecido adiposo aparentemente induzem a resistência à insulina e contribuem com a patogênese de várias complicações metabólicas da obesidade, incluindo o DM2²².

Etnia

Estudos mostram que o aumento do risco de desenvolvimento do diabetes é influenciável de acordo com raça e etnia do indivíduo. Os indivíduos de etnia asiática ou hispânica, negros e índios possuem um risco aumentado para desenvolvimento do diabetes. Estudos demonstram que fatores de risco distinguem seus valores de referência e normalidade para os marcadores de insulina, hemoglobina glicada, índice de massa corporal (IMC) entre os grupos étnico/raciais. No Brasil, os índios Xavante do estado do Mato Grosso, possuem uma elevada prevalência de diabetes (28,2%), tornando-os um grupo de maior risco para diabetes¹⁵.

História familiar

O diabetes é uma doença crônica que existe ajustes no cotidiano familiar do paciente, pois essa doença requer cuidados permanentes e contínuos. A busca pelo apoio, seja social, seja familiar, é uma das maneiras de lidar com os fatores adversos acarretados pela complexidade do tratamento. A família, quando bem orientada, pode construir uma unidade de suporte às ações de cuidado no cotidiano dessas pessoas portadoras do Diabetes²³.

Condições clínicas

As condições clínicas mais clássicas do Diabetes são: poliúria, polidipsia, polifagia e perda involuntária de peso. Essas condições são conhecidas como os “4 Ps”. Também pode surgir fadiga, fraqueza, letargia, prurido cutâneo e vulvar, balanopostite e infecções de repetição. As complicações crônicas apresentam-se como retinoplastia, neuropatia ou doença cardiovascular aterosclerótica. Porém, em muitos casos, o diabetes é uma doença assintomática²⁴.

Medicamentos

Muitos estudos demonstraram que mudanças no estilo de vida são efetivas em retardar ou prevenir a doença. Alguns medicamentos também demonstraram ser efetivos, mas seu benefício não é maior do que a qualidade de um estilo de vida mais saudável. Porém, nem todos os pacientes conseguem atingir as metas de mudanças de estilo de vida que são a eles recomendadas e acabam progredindo para o Diabetes. Nesses casos, as intervenções farmacológicas com o uso de medicamentos podem ser necessárias. A metformina é a droga mais estudada na prevenção do Diabetes por apresentar baixo custo, fácil disponibilidade e segurança, e, por ser relativamente bem tolerada, sendo assim, a droga de escolha nos indivíduos com indicação de tratamento medicamentoso²⁵.

Hormônios sexuais

Os problemas sexuais apresentados devido a alterações hormonais nos indivíduos com Diabetes são muito comuns.

No homem, pode acontecer a disfunção erétil, que define-se pela incapacidade de obter ou manter uma ereção satisfatória do pênis para realizar a atividade sexual. Também pode ocorrer problemas de ejaculação. Esses problemas acontecem porque o Diabetes causa danos à parede dos vasos sanguíneos que afetam a circulação sanguínea e conseqüentemente o fluxo normal de sangue para o pênis¹².

Na mulher, pode causar falta de interesse sexual, secura vaginal, desconforto durante a relação, dificuldade maior em chegar ao orgasmo, isso ocorre devido à alta taxa de glicose, levando a lesões nos nervos, depressão e propensão a infecções genitais são fatores que podem afetar a vida sexual da mulher¹⁵.

Critérios de risco da DM tipo 2

A tabela abaixo apresenta os critérios de risco da DM tipo 2, estes parâmetros devem ser avaliados com muito cuidado pois são fundamentais para adotar a conduta correta dos cuidados farmacêuticos ao paciente. É importante observar que a síndrome metabólica é definida pela presença de obesidade abdominal mais dois outros critérios apresentados neste quadro abaixo. A síndrome metabólica é a coexistência de um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. Estes fatores incluem a obesidade abdominal, a hiperglicemia, a dislipidemia e a hipertensão.

CRITÉRIOS
Obesidade abdominal, por meio de circunferência abdominal
Homens: > 102 cm
Mulheres: > 88 cm
Triglicerídeos elevados
≥ 150 mg/dL ou tratamento medicamentoso para condição
HDL-C baixo
Homens: < 40mg/dL ou tratamento medicamentoso para condição
Mulheres: < 50mg/dL ou tratamento medicamentoso para condição
Pressão arterial elevada (sistólica ou diastólica)
≥ 130 mmHg ou 85mmHg ou tratamento anti-hipertensivo
Hiperglicemia em jejum
≥ 100 mg/dL ou tratamento medicamentoso para diabetes

Tabela 1: Critérios de risco da DM tipo 2.

Diagnóstico e metas terapêuticas

Para o tratamento da doença, são adotadas medidas farmacológicas e não farmacológicas. Além de mudanças no estilo de vida e na alimentação, muitas vezes torna-se necessário o uso contínuo de medicamentos. No diabetes tipo 1, o medicamento utilizado é a insulina, e no Diabetes tipo 2, são utilizados 1 ou associações de hipoglicemiantes. Recomenda-se alterações nos hábitos de vida dos pacientes, como mudanças alimentares, por exemplo. Também são recomendadas práticas de atividades físicas, pois estão associadas à redução do peso corporal, que irá auxiliar na maior sensibilidade à insulina e à melhora na captação de glicose insulino-dependente²⁶.

Diagnóstico e Manejo do paciente Pré-Diabetes

Um simples exame de sangue pode revelar se você tem diabetes. Com uma gotinha de sangue e três minutos de espera, já é possível saber se há alguma alteração na taxa de glicemia. Caso a alteração seja considerável, será necessária a realização de outros exames, mais aprofundados¹⁵.

Caso o paciente apresente os seguintes quadros:



Figura 1: Parâmetros clínicos para diagnóstico de pré-diabetes.

Os resultados devem ser interpretados conforme a figura 2 abaixo.

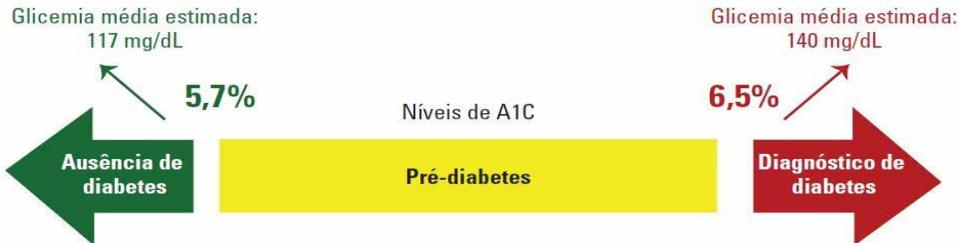


Figura 2: Manejo no rastreamento do paciente.

Uma vez que o paciente é diagnosticado Pré-Diabetes, é necessário controlar o nível de glicose no sangue para não evoluir o quadro clínico do paciente e evitar complicações. Desta forma inicia-se o manejo deste paciente com as seguintes recomendações:

- Dieta alimentar (objetivo é reduzir 0,5-1kg/mês)
- Prática de atividades físicas regulares (150 minutos/semana)
- Necessidade de controle de comorbidades que aumentam o risco cardiovascular (hipertensão, dislipidemia, tabagismo, doença renal)
- Medicamentos: Metformina, indicada quando o paciente for Obesos IMC >35 kg/m², DMG prévia, HbA1c >6% ou pacientes que não controlam somente com MEV¹⁵.

Diagnóstico DM2

Para este diagnóstico a glicemia casual ≥ 200 mg/dl somado a sintomas como sede, poliúria, perda de peso, visão embaçada. E os valores de acordo com a figura 3 (abaixo).



Figura 3: Parâmetros clínicos para diagnóstico de DM2.

É importante destacar que estes resultados, uma vez que derem anormal dever ser confirmado através de um novo exame.

4 | COMO REALIZAR O RASTREAMENTO DO DIABETES NA FARMÁCIA?

O rastreamento consiste em um conjunto de procedimentos cujo objetivo é diagnosticar o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ou a condição de pré-diabetes em indivíduos assintomáticos. Essa atividade tem grande importância para a saúde pública, pois está diretamente ligada à possibilidade de diagnóstico e tratamento precoces, minimizando os riscos de desenvolvimento de complicações, principalmente microvasculares (B)²⁷.

Considerando que aproximadamente metade dos pacientes com diabetes não estão diagnosticados, a verificação da glicemia capilar na consulta farmacêutica é fundamental. Para que o rastreamento tenha boa relação custo-efetividade, é aconselhável que os procedimentos de diagnóstico sejam realizados em uma população de alto risco, selecionada de acordo com os escores de questionários como o Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) ou o da Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association, ADA), ambos já validados^{28,29}.

Caso o rastreamento for realizado sem a utilização prévia de questionários, devem ser testados pacientes com dois ou mais fatores de risco e/ou sintomas clássicos de hiperglicemia são elegíveis para o rastreamento: acima de 45 anos de idade ou, em qualquer idade, pacientes com sobrepeso/obesidade (IMC > 25 kg/m²; asiáticos IMC > 23 kg/m²), hipertensão arterial ou história familiar de DM2 ou DMG²⁶. Outros fatores de risco para o desenvolvimento de DM2 que devem ser levados em consideração são: história prévia de diabetes gestacional e uso de medicações como corticoides, diuréticos tiazídicos e antipsicóticos. Além disso, é preciso atentar para a presença de comorbidades frequentemente associadas ao DM2, como periodontite, infecções micóticas, hepatite C e outras infecções virais crônicas^{28,30}.

A atividades de rastreamento e diagnóstico precoce do DM2 não pode ser minimizada em um país como o Brasil, com cerca de 14 milhões de pacientes, dos quais apenas a metade sabe que tem diabetes^{15,31}.

Desta forma o rastreamento deve ser realizado em duas etapas. A primeira etapa é a avaliação de risco do paciente (Figura 4) e caso tenha ≥ 2 fatores de risco, prosseguir para segunda etapa do teste da glicemia (figura 5).

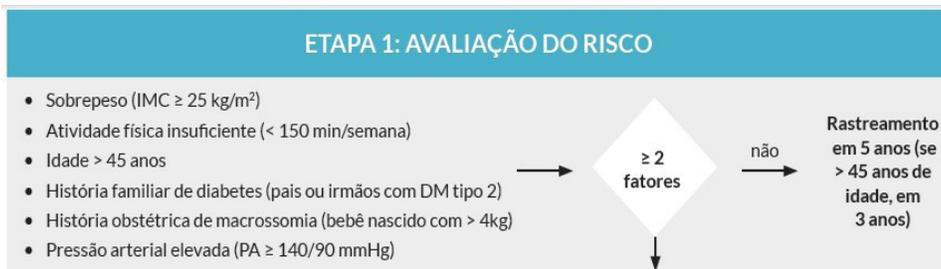


Figura 4: Etapa 1 da avaliação do Risco do Paciente.

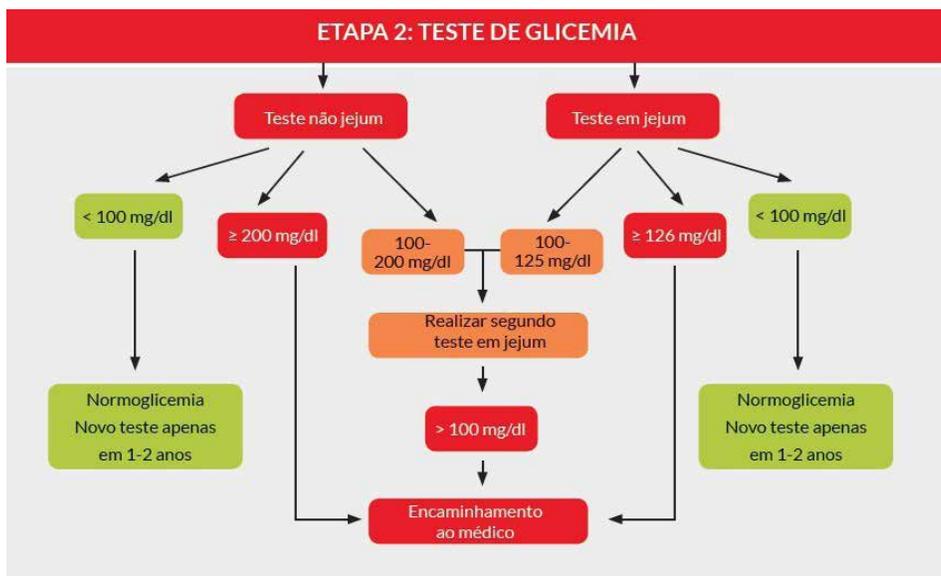


Figura 5: Etapa 2 da avaliação do risco do paciente.

4.1 identificar os clientes para o serviço

O farmacêutico e sua equipe devem ser capacitados e devem estar atentos para identificar e adotar a conduta clínica da melhor forma possível, como nas situações abaixo:

- Autotriagem ou triagem direcionada pelo farmacêutico.
- Usuários de medicamentos antidiabéticos orais
- Pessoas com pré-diabetes, sem tratamento
- Pessoas com diabetes mellitus, com dificuldade de controlar a doença
- Diabéticos usuários de insulina

5 | CUIDADOS FARMACÊUTICOS

A participação do profissional farmacêutico na atenção individualizada ao usuário/paciente tem crescido e tem mostrado um impacto bastante positivo na melhoria da saúde da população. As intervenções farmacêuticas têm como principais objetivos prevenir, identificar e resolver os problemas relacionados ao medicamento (também conhecidos por PRMs), buscando, dessa forma, uma solução dos problemas e agravos em saúde. A participação do profissional farmacêutico também contribui de forma positiva na terapia farmacológica.

O cuidado farmacêutico tem a importância de auxiliar na estabilização do problema de saúde e atuar com a educação em saúde. Pode-se ainda intervir nos hábitos de vida do paciente, orientando-o a viver práticas mais saudáveis que contribuam para o controle dos níveis séricos dos parâmetros biológicos.

Quando o farmacêutico assume a responsabilidade pelo cuidado do paciente, por meio do acompanhamento do tratamento medicamentoso e por meio das orientações em saúde, direcionando as suas ações pelo estabelecimento de uma relação terapêutica de respeito e confiança entre profissional e paciente, reafirma seu papel na equipe de saúde e revela seu valor social³².

Anamnese farmacêutica

O farmacêutico deve coletar informações para identificar possíveis reações adversas ao tratamento prescrito, condições clínicas associadas para estratificação de risco cardiovascular e identificar causas de possíveis problemas da farmacoterapia. Deve realizar também a determinação da glicemia capilar, para fins de acompanhamento e rastreamento da diabetes.

Alertas para encaminhamento imediato

- Hipoglicemia grave: Glicemia < 70 mg/dl na presença de sintomas de neuroglicopenia, principalmente perda da consciência. Administrar glicose via oral e chamar serviço de urgência (SAMU).
- Diabetes com quadro de descompensação metabólica grave: Hiperglicemia grave e prolongada > 250 mg/dL ou presença de sintomas de intensidade grave (poliúria, polidipsia, perda de peso recente, hálitocetônico). Encaminhamento para pronto atendimento.
- Diabéticos com resultados confirmados de PA diastólica ≥ 120 mmHg, com ou sem sintomas, ou PA $> 180/110$ mmHg, confirmada em 3 medidas: Resultados elevados de PA, principalmente diastólica, caracterizam crise hipertensiva, que pode ser urgência ou emergência. Recomendado encaminhamento para pronto atendimento.
- Dor no peito com evolução progressiva, podendo irradiar para membros supe-

riores omandíbula: Estes sintomas sempre devem ser considerados preocupantes, considerando alto risco de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Recomendado encaminhamento para pronto-atendimento.

- Dores de cabeça associadas a alterações na pele ou parestesias (sensações cutâneas de frio, calor, formigamento, pressão, sensibilidade): É preciso avaliação médica imediata, para descartar acidente cerebrovascular, isquêmico ou hemorrágico, principalmente em diabéticos hipertensos. Recomendado encaminhamento para pronto-atendimento.
- Presença de ferida / úlcera / sinais de infecção nos pés, sem tratamento: Necessidade de avaliação médica e tratamento urgente. Não recomende antibiótico de uso tópico. Encaminhar para pronto atendimento. Todo paciente diabético com lesão no pé deve receber atendimento em 24 horas.

Conduas Farmacêuticas

- Indicação do Diário Glicêmico ao Pacientes em uso de insulina ou Pacientes em uso de ADO após alteração da terapia, descompensação metabólica ou instabilidade no controle glicêmico.
- O farmacêutico deve adotar uma abordagem centrada no paciente, pois é a melhor estratégia para adesão, principalmente para o paciente que não entende a necessidade do medicamento ou sua condição clínica. O paciente desenvolve um evento adverso e entende que o medicamento está fazendo mais mal do que bem. O paciente tira férias dos seus medicamentos, principalmente nos finais de semana.
- Auxílio na detecção de casos suspeitos. Em casos de suspeita de baixa adesão, sugere-se a avaliação e o acompanhamento com instrumentos padronizados, como ARMS (*Adherence to Refills and Medication Scale*) BMQ (*Beliefs about Medicines questionnaire*) ou MedTake³³.

Orientações das necessidades do teste de glicemia

Necessidade maior de teste de glicemia

Dá-se no início do tratamento, ajuste da dose do medicamento, mudança de medicação, estresse clínico e cirúrgico (infecções, cirurgias, etc...), terapias com drogas diabotogênicas (corticosteroides), episódios de hipoglicemia graves, A1C elevada com glicemia de jejum normal, testes pré-prandiais (antes do café da manhã, do almoço e do jantar), testes pós-prandiais (2 horas após o café, do almoço e do jantar) e testes adicionais para paciente do tipo 1 ou 2 usuário de insulina: hora de dormir e madrugada (3 horas da manhã).

Necessidade menor de teste de glicemia

Condição clínica estável. Baixa variabilidade nos resultados dos testes, com A1C normal ou quase normal. Tipo 1 ou Tipo 2 usuário de insulina: pelo menos 2 testes por dia em diferentes horários. E para o Tipo 2: pelo menos 2 testes por semana, em diferentes horários.

6 | CONCLUSÃO

O farmacêutico possui como atribuições no cuidado ao paciente portador do Diabetes Mellitus, a correta dispensação dos medicamentos hipoglicemiantes orais ou insulinas, promover a educação em saúde e fornecer ao paciente o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, e quando necessário realizar intervenções e encaminhamento para outros profissionais de saúde. Desse modo, o farmacêutico pode impedir problemas relacionados aos medicamentos e erros relacionados à terapia farmacológica, contribuindo com a adesão, segurança e eficácia do tratamento, proporcionando de forma significativa a melhora da qualidade e expectativa de vida do paciente portador do Diabetes.

REFERÊNCIAS

Armstrong C. **ADA updates standards of medical care for patients with diabetes mellitus.**

AmFamPhysician. 2017 [acesso em 10 out 2019]; 95(1):40-3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28075100>

Ayrton Pires Brandão, Andréa Araújo Brandão, Armando da Rocha Nogueira, Henrique Suplicy, Jorge Ilha Guimarães, José Egidio Paulo de Oliveira. **I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica**; Documento reduzido. [acesso em 08 jan 2020]; Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/dir_resumida.pdf

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus.** Brasília: MS; 2002 [acesso em 19 out 2019]; Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus.** Brasília, 2013. [acesso em: 09 nov 2019] Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_diabetes_mellitus_cab36.pdf

Chia L. **The characteristics that associate with health related quality of life in patients with type-2 diabetes [tese].** Pittsburgh: University of Pittsburgh; 2007. [acesso em 01 nov 2019]; Disponível em: https://pdfs.semanticscholar.org/c665/bb0592ba41971c02cb57df7473f757ddd440.pdf?_ga=2.137171961.811772479.1578347703-1565539470.1571884417

DCCT Research Group. Diabetes control and complications Trial (DCCT). **Reliability and validity of a diabetes quality-of-life measure for the diabetes control and complication trial (DCCT).** Diabetes Care [internet] 1988 out; [acesso em 12 nov 2019]; 11(9):725-32. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org/content/11/9/725>

- de Almeida-Pititto B, Dias ML, de Moraes AC, Ferreira SR, Franco DR, Eliaschewitz FG. **Type 2 diabetes in Brazil: epidemiology and management.** *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015 [acesso em 29 out 2019]; 8:17-28. Disponível em: <https://www.dovepress.com/type-2-diabetes-in-brazil-epidemiology-and-management-peer-reviewed-article-DMSO>

Edelman D, Olsen MK, Dudley TK, Harris AC, Oddone EZ. **Impact of diabetes screening on quality of life.** *Diabetes Care* 2002; [acesso em 29 out 2019]; 25(6):1022-1026. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/25/6/1022.full-text.pdf>

Francisco Priscila Maria Stolses Bergamo, Belon Ana Paula, Barros Marilisa Berti de Azevedo, Carandina Luana, Alves Maria Cecília Goi Porto, Goldbaum Moises et al. **Diabetes auto-referido em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle.** *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2010 Jan [acesso em 19 out 2019]; 26(1):175-184. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000100018&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010000100018>

GOVEIA, G. R.; BRUNO, L. P. C. **Tabela de Alimentos: Tabela para Contagem de Carboidratos.** São Paulo, Preventa Consultoria em Saúde, ed. 1, 2000.

Gross Jorge Luiz, Ferreira Sandra R.G., Oliveira José Egídio de. **Glicemia pós-prandial.** *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2003 Dec [acesso em 22 out 2019]; 47(6): 728-738. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302003000600017&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302003000600017>

Herman WH, Ye W, Griffin SJ, Simmons RK, Davies MJ, Khunti K et al. **Early detection and treatment type 2 diabetes reduce cardiovascular morbidity and mortality: a simulation of the results of the Anglo-Danish- Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe).** *Diabetes Care.* 2015 [acesso em 20 out 2019]; 38(8):1449-55. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4512138/>

International Diabetes Federation (IDF). **Diretriz para o gerenciamento da glicose pós-prandial.** [internet] 2016. [acesso em 15 out 2019]; Disponível em: <https://docplayer.com.br/4888945-Diretriz-para-o-gerenciamento-da-glicose-pos-prandial.html>

Janghorbani M, Adineh H, Amini M. **Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) as a screening tool for the metabolic syndrome.** *Rev Diabet Stud.* 2013 [acesso em 10 out 2019]; 10(4):283-92. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4160014/>

Lyra R, Cavalcanti N, Dias Santos R. **Diabetes Mellitus – Uma abordagem cardiovascular.** São Paulo: Clannad Editora Científica; 2019

Mendes Telma de Almeida Busch, Goldbaum Moisés, SegriNeuber José, Barros Marilisa Berti de Azevedo, Cesar Chester Luiz Galvão, Carandina Luana et al. **Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil.** *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2011 Jun [acesso em 20 Out 2019]; 27(6): 1233-1243. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000600020&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000600020>

Nágila Mylla Melo Almeida, Ilka Kassandra Pereira Belfort, Sally Cristina Moutinho Monteiro. **Cuidado farmacêutico a um portador de diabetes: relato de experiência.** *Santa Maria*, v. 43, n.3, p. 1-9, set./dez. 2017 [acesso em 09 jan 2020] Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/23938/pdf>

OKUMURA, PCB, et al. **Comparing medication adherence tools scores and number of controlled diseases among low literacy patients discharged from a Brazilian cardiology ward.** *Int J Clin Pharm*, v. 38, n. 6, pg. 1362-1366, 2016.

Paiva DCP, Bersusa AAS, Escuder MML. **Avaliação da assistência ao paciente com diabetes e/ou hipertensão pelo Programa Saúde da Família do município de Francisco Morato, São Paulo, Brasil.** *Cad Saude Publica* 2006; [acesso em 10 out 2019]; 22(2):377-385. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csp/v22n2/15.pdf

Pandya P, Pant C, Taylor R, Oni O. **Impact of sustained virological response to chronic hepatitis C antiviral therapy on new onset diabetes mellitus type 2 after controlling for metabolic syndrome.** *J Investig Med*. 2017 [acesso em 10 out 2019]; 65(4):765-71. Disponível em: <https://jim.bmj.com/content/65/4/765>

Salci Maria Aparecida, Meirelles Betina Hörner Schindwein, Silva Denise Maria Vieira Guerreiro da. **Prevenção das complicações crônicas do diabetes mellitus à luz da complexidade.** *Rev. Bras. Enferm.* [Internet]. 2017 Oct [acesso em 19 out 2019]; 70(5):996-1003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672017000500996&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0080>

Santos Manoel Antônio dos, Alves Roberta Cancellata Pinheiro, Oliveira Valmir Aparecido de, Ribas Camila Rezende Pimentel, Teixeira Carla Regina de Souza, Zanetti Maria Lúcia. **Representações sociais de pessoas com diabetes acerca do apoio familiar percebido em relação ao tratamento.** *Rev. esc. enferm. USP* [Internet]. 2011 June [acesso em 22 out 2019]; 45(3):651-658. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000300015&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342011000300015>

Sartorelli Daniela Saes, Franco Laércio Joel. **Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional.** *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2003 [acesso em 29 Out 2019]; 19 (Suppl 1): S29-S36. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000700004&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000700004>

Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. **Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030.** *Diabetes Res Clin Pract*. [Internet] 2010. [acesso em 10 Out 2019]; 87:4-14. Disponível em: <https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/action/showPdf?pii=S0168-8227%2809%2900432-X>

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). **Papel do farmacêutico no controle glicêmico do paciente diabético.** [acesso em 06 out 2019]; Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/columnistas/148-monica-amaral-lenzi/1144-papel-do-farmacaceutico-no-controle-glicemico-do-paciente-diabetico>

Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020 [internet].** [acesso em 20 nov 2019]; Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>

Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016 [internet].** [acesso em 22 out 2019]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>

Sociedade Brasileira de Diabetes. **Fatores de risco.** [acesso em: 08 jan 2020]; Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/fatores-de-risco>

Souza Camila Furtado de, Gross Jorge Luiz, Gerchman Fernando, Leitão Cristiane Bauermann. **Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento.** ArqBrasEndocrinolMetab [Internet]. 2012 July [acesso em 22 out 2019]; 56(5): 275-284. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302012000500001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302012000500001>

SumitaNairoMassakazu, AndrioloAdagmar. **Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas.** J. Bras. Patol. Med. Lab. [Internet]. 2008 June [acesso em 07 nov 2019]; 44(3): 169- 174. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442008000300003&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442008000300003>.

World Health Organization. **Diabetes 2010** (FactSheet, Fev. 2010). [acesso em 10 out 2019]; Disponível em: https://www.who.int/nmh/publications/fact_sheet_diabetes_en.pdf?ua=1

Zimmet PZ, Magliano DJ, Shaw JE. **Diabetes: a 21st century challenge.** Lancet [Internet]. 2014 [acesso em 10 out 2019]; 2(1):56-64. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(13\)70112-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(13)70112-8/fulltext)

CAPÍTULO 17

CONDUTA FARMACÊUTICA APLICADA A FARMÁCIAS DURANTE A PANDEMIA SARS-COV-2 (COVID-19)

Data de aceite: 23/07/2021

Heliude de Quadros e Silva

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe
Caçador – SC
<http://lattes.cnpq.br/7987673742009694>

Gisele Ricardo

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe
Caçador – SC
<http://lattes.cnpq.br/3014779416753704>

Jesiel Guedes dos Santos

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe
Caçador – SC
<http://lattes.cnpq.br/6986564571006326>

Mozart Arthor Bondan

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe
Caçador – SC
<http://lattes.cnpq.br/5222610983539227>

Youssef Elias Ammar

Universidade do Sul de Santa Catarina
Tubarão – SC
<http://lattes.cnpq.br/8248841296138817>

Eduardo Barbosa Lopes

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe
Caçador – SC
<http://lattes.cnpq.br/6180464521509379>

Cristianne Confessor Castilho Lopes

Universidade da Região de Joinville
Joinville – SC
<http://lattes.cnpq.br/9902342956433771>

RESUMO: O novo Coronavírus (COVID-19),

já infectou mais de 5 milhões de pessoas em mais de 181 países, vem causando inúmeros problemas socioeconômicos e aumentando a morbimortalidade relacionada ao contágio. O vírus ainda não possui uma farmacoterapia adequada, efetiva e segura nem mesmo uma vacina eficaz, apenas em fase de teste. Então o foco tem sido a prevenção e promoção da saúde, contribuindo assim na redução da transmissão. Nesse contexto, o farmacêutico exerce papel fundamental e vital no controle da transmissão da doença e na atenção às necessidades de saúde da comunidade durante a crise, dissipando informações baseadas em evidências, controle epidemiológico e fortalecendo o uso racional de medicamentos. Este trabalho tem por objetivo abordar as condutas farmacêutica em farmácias durante a pandemia COVID-19. Com este estudo observa-se que farmácias se fortalecem como estabelecimentos de atenção primárias, o farmacêutico torna-se importante aliado a equipe multidisciplinar no controle de transmissão e prevenção passando aos pacientes informações confiáveis contribuindo para diminuição da sobrecarga sobre o sistema de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, Farmácia, Conduta Farmacêutica, Farmácia Clínica

PHARMACEUTICAL CONDUCT APPLIED TO PHARMACIES DURING PANDEMIC SARS-COV-2 (COVID-19)

ABSTRACT: The new Coronavirus (COVID-19), has already infected more than 5 million people in more than 181 countries, has been causing numerous socioeconomic problems and increasing morbidity and mortality related to

contagion. The virus does not yet have an adequate, effective and safe pharmacotherapy or even an effective vaccine, only in the testing phase. So the focus has been on prevention and health promotion, thus contributing to reducing transmission. In this context, the pharmacist plays a fundamental and vital role in controlling the transmission of the disease and in meeting the health needs of the community during the crisis, dissipating information based on evidence, epidemiological control and strengthening the rational use of medicines. This work aims to address the pharmaceutical conduct in pharmacies during the COVID-19 pandemic. With this study, it is observed that pharmacies are strengthened as primary care establishments, the pharmacist becomes an important ally to the multidisciplinary team in the control of transmission and prevention, providing patients with reliable information, contributing to reduce the burden on the health system.

KEYWORDS: COVID-19, Pharmacy, Pharmaceutical Conduct, Clinical Pharmacy.

INTRODUÇÃO

O vírus causador da pandemia foi nomeado como SARS-CoV-2. Este Novo Coronavírus gera uma doença classificada como COVID-19, sendo agente de uma série de casos de pneumonia na cidade de Wuhan (China) (CRODA; GARCIA, 2020). Sem informações concretas sobre o mecanismo de ação, nem medidas de efetividade inquestionáveis para manejo clínico dos casos de infecção humana pelo SARS-CoV-2, restando ainda muitos detalhes a serem esclarecidos. No entanto, sabe-se que o vírus provoca uma síndrome respiratória aguda que varia de casos leves – cerca de 80% – a casos muito graves com insuficiência respiratória –entre 5% e 10% dos casos. Sua letalidade varia, principalmente, conforme a faixa etária e condições clínicas associadas (KENNETH MCINTOSH, MD; MARTIN S HIRSCH, MD; ALLYSON BLOOM, 2019).

O SARS-Cov-2 demonstrou ser um vírus com alta transmissibilidade desta forma decretou-se estado de alerta para pandemia e a Organização Mundial da Saúde decretou quarentena no Brasil.

O fácil acesso as farmácias comunitárias as tornam um ponto estratégico para gestão do cuidado aos suspeitos de Covid-19 e para encaminhamento do trabalho inter profissional na rede de atenção à saúde (CADOGAN; HUGHES, 2020; ZHENG et al., 2020).

Os farmacêuticos são os profissionais ideais para prevenção da automedicação inadequada, notificação de casos leves suspeitos e orientação de atendimento médico quando se faz necessário, pois os pacientes com preocupações relacionados à saúde optam por procurar farmácias como primeira forma de atendimento (PERROT et al., 2019).

A International Pharmaceutical Federation (FIP) definiu um rol de apanágios para os farmacêuticos durante a pandemia Covid-19: avaliação de casos suspeitos e confirmados, assim como sua estratificação de risco; determinação de casos para encaminhamento; prevenção de doenças, controle de infecções, informação e educação em saúde para o público, entre outras (SOUSA PINTO et al., 2021).

Considerando o exposto, é possível compreender a relevância em se executar com excelência a conduta farmacêutica, a importância dos cuidados farmacêuticos, desta forma reduzindo a sobrecarga de trabalho gerada ao sistema de saúde durante a pandemia Covid-19.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Na cidade de Wuhan, na China, no fim do ano de 2019, surgiu uma série de casos de pneumonia de etiologia desconhecida a qual gerava uma síndrome respiratória severa aguda (DI GENNARO et al., 2020; LAKE, 2020). Em janeiro de 2020, poucas semanas depois com amostra do trato respiratório inferior foi identificado o novo Coronavírus (SARS-CoV-2) como agente causador da patologia (HUANG et al., 2020).

Da família Coronaviridae o novo Coronavírus apresenta características comuns aos outros membros desta família. O vírus apresenta RNA de fita simples como material genético (KANNAN et al., 2020) although the 2019 novel coronavirus (COVID-19).

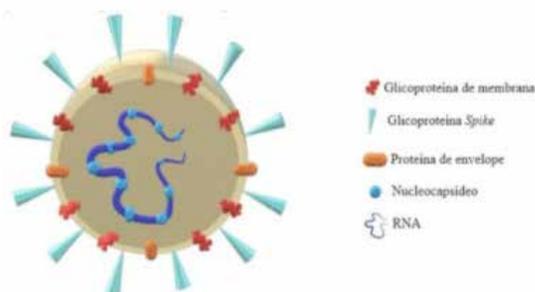


Figura 1: Morfologicamente, o Coronavírus é envelopado, predominantemente esférico, com aproximadamente 150 a 160 nm de diâmetro. Sua denominação tem origem na presença de espículas que se projetam a partir do envelope viral dando um aspecto de coroa (do latim corona) (Figura 1). O genoma do Coronavírus codifica para quatro ou cinco proteínas estruturais, sendo elas: glicoproteína Spike (S), glicoproteína de membrana (M), proteína de envelope (E), nucleocapsídeo (N) e hemaglutinina-esterase (HE). (KANNAN et al., 2020) although the 2019 novel coronavirus (COVID-19).
Imagem: (TÚLIO DI ORLANDO CAGNAZZO*, 2020).

O período de incubação da COVID-19 é de aproximadamente 5 dias, podendo variar entre 3 e 14 dias (LI; DE CLERCQ, 2020). O tempo de surgimento dos sintomas até o desfecho fatal, quando ocorre, é de aproximadamente 6-41 dias, com uma média de 14 dias (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

Segundo Bulut e Kato (2020) a Covid-19 pode ser classificada quanto a sua seriedade em 5 grupos: I - Infecção Assintomática: quando não há nenhum sintoma com diagnóstico positivo para SARSCoV-2; II - Sintomas leves: sintomas de infecção respiratória do trato superior, incluindo febre, fadiga, mialgia, tosse, dor de garganta, coriza e espirros, sem pneumonia; III - Moderado: com pneumonia, febre frequente e tosse; pode haver chiado,

mas não hipoxemia como falta de ar; IV - Severo: rápida progressão em torno de uma semana, dispneia com cianose central, saturação de oxigênio menor que 92% e outras manifestações de hipoxemia; Crítico: pacientes com Síndrome de Aflição Respiratória Aguda (ARDS) ou falência respiratória, choque, falência dos órgãos.

Com tudo, protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para orientação da prática clínica têm sido elaborado por países e organizações de saúde(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Como resultância, mesmo sem fortes evidências científicas, muitos medicamentos têm sido utilizados empiricamente na tentativa de minimizar a letalidade da COVID19. Tal situação vem sendo assistida nos diferentes níveis de atenção à saúde e alerta para o risco de iatrogênica no cuidado em saúde (PAU et al., 2021).

Serviços Farmacêuticos voltados à promoção do Uso Racional de Medicamentos (URM), compreende uma prescrição adequada à condição de saúde, o acesso oportuno e a utilização, com intervalo e tempo definidos, de medicamentos custo-efetivos, seguros, eficazes e de qualidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Um estudo realizado por ZHENG et al. (2020) indicam um modelo de serviço farmacêutico durante a pandemia de COVID-19. Tais autores relatam que a farmácia, por meio dos farmacêuticos, pode promover abordagem dos pacientes na interação direta entre profissional e paciente a Figura 2 mostra seis serviços farmacêuticos a serem prestados pelo profissional.

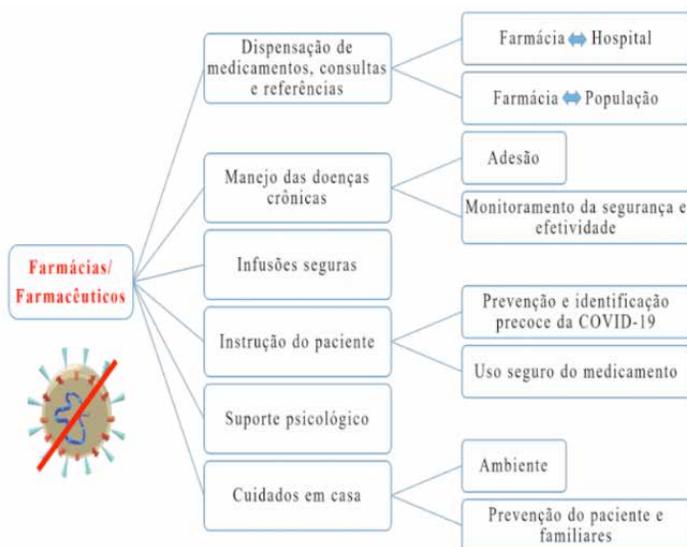


Figura 2 – Modelo de serviço farmacêutico durante a pandemia de COVID-19.

Fonte: Modificado de (ZHENG et al., 2020).

MÉTODOS

Este estudo constitui-se em revisão da literatura, classificada como exploratória e descritiva. O trabalho realizado é de caráter quali-quantitativo. A análise qualitativa dos dados é realizada de forma intuitiva e indutiva durante o levantamento do referencial teórico. É também quantitativo pelo emprego do método multicritério. A pesquisa bibliográfica, foi realizada nas seguintes bases de dados: *US National Library of Medicine* (Pub Med), *Scientific Electronic Library on-line* (SCIELO), Sistema Latino-Americano do Caribe de informação em Ciências da Saúde (LILACS), *Science Direct* (Elsevier) e Embase.

A busca nas bases de dados foi realizada utilizando às terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings* da *U.S. National Library of Medicine*, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol.

As palavras-chave utilizadas em língua portuguesa para a pesquisa nas bases de dados foram: Coronavírus, COVID-19, SARS-CoV-2, Atenção farmacêutica. Como ferramenta para apoio a decisão na seleção e a priorização de artigos, foram considerados um conjunto de critérios como essenciais para representar o estado da arte do tema objeto da pesquisa. Esse método possui as seguintes características: (i) lógica rigorosa permite a aceitação do método como ferramenta de apoio à decisão; (ii) simples de ser entendido e aplicado com resultados de fácil interpretação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Conselho Federal de Farmácia estabelece as etapas recomendada internacionalmente:

PREPARAR

IDENTIFICAR

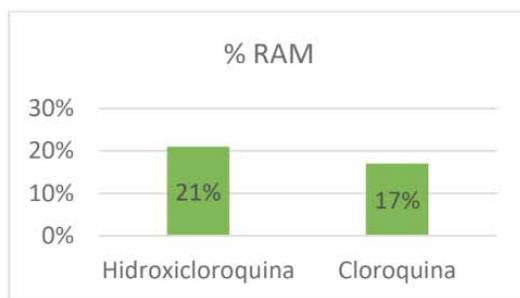
ISOLAR

CONTER

PREPARAR	<ul style="list-style-type: none">• Adquirir, armazenar e distribuir medicamentos e outros produtos para a saúde, para suprir a demanda;• Gerenciar a farmácia de forma que o fluxo de casos suspeitos e casos minimizem a disseminação do vírus;• Definir uma área isolada para atendimento de casos confirmados, casos prováveis de covid-19, com base em parâmetros técnicos;• Desenvolver planos de emergência e fluxo de trabalho local;
IDENTIFICAR	<ul style="list-style-type: none">• Efetuar a triagem clínica e testes rápidos em casos suspeitos, contato próximo e contato domiciliar que acessarem a farmácia;• Notificar casos confirmados e casos suspeitos;
ISOLAR	<ul style="list-style-type: none">• Direcionar os casos confirmados ou suspeito, conforme gravidade e risco de complicações para atenção primária à saúde, ou isolamento domiciliar;• Acompanhar a evolução de casos confirmados, casos prováveis e casos suspeitos sintomáticos leves;• Acompanhar o estado de saúde da equipe e recomendar isolamento se algum membro atender à definição de caso confirmado ou suspeito;

CONTER	<ul style="list-style-type: none"> • Promover a contenção da infecção e o alívio sintomático de casos confirmados leves e casos suspeitos; • Renovar receitas de medicamentos de uso contínuo a pacientes assintomáticos com doenças crônicas não Promover a contenção da infecção e o alívio sintomático de casos confirmados leves e casos suspeitos; • Renovar receitas de medicamentos de uso contínuo a pacientes assintomáticos com doenças crônicas não transmissíveis; • Educar a equipe e estabelecer processos de trabalho que propiciem proteção ambiental e ocupacional visando minizar os riscos de contaminação; • Informar e educar a comunidade, a equipe de trabalho e o gestor do serviço com informações oficiais e baseadas em evidência científica. transmissíveis; • Educar a equipe e estabelecer processos de trabalho que propiciem proteção ambiental e ocupacional visando minizar os riscos de contaminação; • Informar e educar a comunidade, a equipe de trabalho e o gestor do serviço com informações oficiais e baseadas em evidência científica.
---------------	---

Seguindo a Nota técnica Nota Técnica 03/2020 a Cloroquina/hidroxicloroquina, estão sendo utilizado com plano de contingência para COVID-19 em hospitais e Unidades de Pronto Atendimento (UPAs), com especial atenção para prolongamento do intervalo QT, enzimas cardíacas elevadas e distúrbios hidroeletrólíticos importantes. Tendo em vista a estreita margem terapêutica de cloroquina e hidroxicloroquina e seus possíveis efeitos adversos (prolongamento do intervalo QT, enzimas cardíacas elevadas e distúrbios hidroeletrólíticos importantes), a SESA publicou a Nota Técnica N° 04, de 12 de abril, em que orienta os profissionais da saúde para a necessidade de notificar o uso e as suspeitas de reações adversas aos medicamentos hidroxicloroquina e cloroquina.



Reações adversas associadas à utilização de cloroquina e hidroxicloroquina desde 1968, até novembro do ano de 2020 foram responsáveis por 21% das notificações de RAM à cloroquina e 17% de RAM atribuídas ao uso de hidroxicloroquina. Considerada toda a série histórica, o ano de 2020 foi o que apresentou maior número de RAM para cloroquina e a terceira maior incidência de RAM para pacientes utilizando hidroxicloroquina.

Fonte: LINDQUIST, 2008.

Em um estudo realizado no Ceara no período de abril a maio de 2020, foram notificados 996 usos de hidroxicloroquina (ou cloroquina) e azitromicina no tratamento de pacientes internados com COVID-19. Nas notificações constavam alguns medicamentos que foram introduzidos devido ao agravamento do quadro clínico do paciente. 98,8% dos

casos foram reportados por farmacêuticos e os EAM mais reportadas foram insuficiência renal (CABRAL, *et. al.*, 2020).

Segundo Rismanbaf e Zarei (2020), fígado e rins podem ser danificados em pacientes com COVID-19, o que pode dificultar o alcance da dose terapêutica dos medicamentos e aumentar o risco de reações adversas.

A criação de um formulário de monitoramento do uso e de registro de eventos adversos a medicamentos, elaborada na urgência das ações suscitadas pela pandemia de COVID-19, foi pensada como um instrumento de auxílio para acompanhar o uso dos medicamentos, auxiliando a evitar o uso irracional de medicamentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A experiência da utilização de medicamentos não conhecidos na sua finalidade de tratar a COVID-19 propicia uma oportunidade para o exercício do uso racional de medicamentos, na medida em que podem ser definidos doses e esquemas posológicos mais adequados aos pacientes. Além disso, a monitorização do uso e o acompanhamento das reações adversas aos medicamentos podem resultar na redução de danos pessoais e evitar possíveis desperdícios financeiros.

Considerando o exposto, é possível compreender a relevância em se executar com excelência a conduta farmacêutica, a importância dos cuidados farmacêuticos auxiliando na prevenção da transmissão do COVID-19 e orientando o uso racional de medicamentos, desta forma reduzindo a sobrecarga de trabalho gerada ao sistema de saúde durante a pandemia de Covid-19.

Observou-se a necessidade do farmacêutico deixar claro que ainda não há vacina efetiva ou terapêutica específica para a COVID-19. No caso de sintomas suspeitos como febre, tosse e fadiga, os indivíduos devem ser orientados a procurar auxílio médico e seguir as orientações do profissional, explicando todos os cuidados desde a boa higienização ao isolamento social principalmente em casos suspeitos.

REFERÊNCIAS

BULUT, C.; KATO, Y. Epidemiology of COVID-19. **Turkish journal of medical sciences**, v. 50, n. SI-1, p. 563–570, 2020.

CABRAL, F. F. EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS NO TRATAMENTO DA COVID-19 NO CEARÁ COVID-19 IN CEARÁ ORIGINAL. v. 14, n. 1, p. 30–37, 2020.

CADOGAN, C. A.; HUGHES, C. M. On the frontline against COVID-19: Community pharmacists' contribution during a public health crisis. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, n. March, p. 1–4, 2020.

CRODA, J. H. R.; GARCIA, L. P. Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 1, Mar. 2020.

DI GENNARO, F. et al. Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: A narrative review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 8, 2020.

HUANG, Z. et al. Occupational exposure to SARS-CoV-2 in burns treatment during the COVID-19 epidemic: Specific diagnosis and treatment protocol. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 127, n. April, p. 110176, 2020.

KANNAN, S. et al. Covid-19. **Africa Research Bulletin: Economic, Financial and Technical Series**, v. 57, n. 5, p. 2006–2011, 2020.

KENNETH MCINTOSH, MD; MARTIN S HIRSCH, MD; ALLYSON BLOOM, M. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19)**. Disponível em: <<http://www.toledo.ufpr.br/portal/wp-content/uploads/2020/04/Doença-por-coronavírus-2019-UPTODATE.pdf>>.

LAKE, M. A. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. **Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London**, v. 20, n. 2, p. 124–127, 2020.

LI, G.; DE CLERCQ, E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 19, n. 3, p. 149–150, 10 Mar. 2020.

LINDQUIST, M. VigiBase, the WHO Global ICSR Database System: Basic Facts. **Drug Information Journal**, v. 42, n. 5, p. 409–419, 30 Sep. 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **POLÍTICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada**. Disponível em: <<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/14/Protocolo-de-Manejo-Clinico-para-o-Covid-19.pdf>>.

PAU, A. K. et al. Convalescent Plasma for the Treatment of COVID-19: Perspectives of the National Institutes of Health COVID-19 Treatment Guidelines Panel. **Annals of Internal Medicine**, v. 174, n. 1, p. 93–95, Jan. 2021.

PERROT, S. et al. Self-medication in pain management: The state of the art of pharmacists' role for optimal Over-The-Counter analgesic use. **European Journal of Pain (United Kingdom)**, v. 23, n. 10, p. 1747–1762, 2019.

RISMANBAF, A.; ZAREI, S. Liver and Kidney Injuries in COVID-19 and Their Effects on Drug Therapy; a Letter to Editor. **Archives of academic emergency medicine**, v. 8, n. 1, p. e17, 2020.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of autoimmunity**, v. 109, p. 102433, 2020.

SOUSA PINTO, G. et al. FIP's response to the COVID-19 pandemic: Global pharmacy rises to the challenge. **Research in social & administrative pharmacy : RSAP**, v. 17, n. 1, p. 1929–1933, 2021.

TÚLIO DI ORLANDO CAGNAZZO*, B. G. C.-A. Artigo de Divulgação. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**, v. 6, n. 4, p. 61–65, 2020.

ZHENG, S. QIAN et al. Recommendations and guidance for providing pharmaceutical care services during COVID-19 pandemic: A China perspective. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, n. 49, p. 0–1, 2020.

SOBRE A ORGANIZADORA

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA - Possui graduação em Farmácia, com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Maranhão (2005). Em 2007 se especializou em Hematologia Clínica, pela Universidade Federal do Maranhão. Possui também especializações em Saúde da Família (Universidade Cândido Mendes – 2010), Tecnologias e Educação à distância (Universidade Cidade de São Paulo – 2011), Docência do Ensino Superior (Faculdades Signorelli – 2012) e Farmacologia Aplicada à prática clínica (Unileya – 2019). Obteve seu Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (2008) e o Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (2016) da Universidade Federal do Maranhão, na área de concentração em Produtos Naturais. Professora Adjunta desde 2014 na Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro, dos cursos de Medicina e Enfermagem, nas áreas de Aspectos Morfofuncionais do ser humano (Farmacologia) e Epidemiologia. Atua como Pesquisadora vinculada ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia, no Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, nas áreas de Toxicologia e Farmacologia de produtos naturais, com ênfase em atividade gástrica. Também desenvolve pesquisas na área de Práticas Integrativas e Complementares em saúde. Consultora da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Maranhão - FAPEMA. Membro Pesquisador do Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSin). Atualmente a autora tem se dedicado a projetos de pesquisa e extensão desenvolvendo estudos na área da Farmacologia de Produtos Naturais e Práticas Integrativas e complementares em saúde com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Academia de ginástica 66

Análogos de chalconas 55

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

Antibacteriano 134, 144

Antibacterianos 122, 145

Anticoagulantes 41, 122, 123, 136

Antivirais 122, 131, 132, 135

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

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

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

Asparaginase 81, 82, 83, 89, 90

Atividades bioativas 13, 14, 15, 16, 18

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

B

Betacaroteno 150

C

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

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

Clorofila 41, 150, 152

Coagulação sanguínea 40, 47, 48

Conduta farmacêutica 185, 187, 191

Corante 150, 154

Corticoides 122, 136, 177

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

D

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

Derivados heterocíclicos 54, 55

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

F

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

Farmácia clínica 168, 185

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

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

G

Gestão do SUS 107, 119

H

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

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

I

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

L

Legislação 7, 67, 156, 160, 165

Leucemia linfoblástica aguda 81, 82

M

Macroalga marinha 40

Moringa oleífera 148, 149

P

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

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

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

R

Reação adversa 81, 86

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

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

S

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

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

T

Tecnologia móvel em saúde 96

U

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

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

Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 