

**Jeferson Falcão do Amaral
Mauro Vinicius Dutra Girão
Samylla Maira Costa Siqueira
Rossano Sartori Dal Molin**
(Organizadores)

FARMACOLOGIA INTEGRADA

pesquisas emergentes em casos,
efeitos e usos clínicos



editora
científica digital

Jeferson Falcão do Amaral
Mauro Vinicius Dutra Girão
Samylla Maira Costa Siqueira
Rossano Sartori Dal Molin
(Organizadores)

FARMACOLOGIA INTEGRADA

pesquisas emergentes em casos,
efeitos e usos clínicos

1ª EDIÇÃO



editora
científica digital

2022 - GUARUJÁ - SP



EDITORA CIENTÍFICA DIGITAL LTDA
Guarujá - São Paulo - Brasil
www.editoracientifica.org - contato@editoracientifica.org

Diagramação e arte	2022 by Editora Científica Digital
Equipe editorial	Copyright© 2022 Editora Científica Digital
Imagens da capa	Copyright do Texto © 2022 Autores e Autoras
Adobe Stock - licensed by Editora Científica Digital - 2022	Copyright da Edição © 2022 Editora Científica Digital
Revisão	Acesso Livre - Open Access
Autores e Autoras	

Parecer e revisão por pares

Os textos que compõem esta obra foram submetidos para avaliação do Conselho Editorial da Editora Científica Digital, bem como revisados por pares, sendo indicados para a publicação.

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

É permitido o download e compartilhamento desta obra desde que pela origem da publicação e no formato Acesso Livre (Open Access), com os créditos atribuídos aos autores e autoras, mas sem a possibilidade de alteração de nenhuma forma, catalogação em plataformas de acesso restrito e utilização para fins comerciais.



Esta obra está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição-Não Comercial-Sem Derivações 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F233

Farmacologia integrada: pesquisas emergentes em casos, efeitos e usos clínicos / Jeferson Falcão do Amaral (Organizador), Mauro Vinicius Dutra Girão (Organizador), Samylla Maira Costa Siqueira (Organizadora), et al. – Guarujá-SP: Científica Digital, 2022.

Outro organizador: Rossano Sartori Dal Molin

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5360-110-9

DOI 10.37885/978-65-5360-110-9

1. Farmacologia. I. Amaral, Jeferson Falcão (Organizador). II. Girão, Mauro Vinicius Dutra (Organizador). III. Siqueira, Samylla Maira Costa (Organizadora). IV. Título.

CDD 615

Índice para catálogo sistemático: I. Farmacologia

Elaborado por Janaina Ramos – CRB-8/9166

E-BOOK
ACESSO LIVRE ON LINE - IMPRESSÃO PROIBIDA

2022

CORPO EDITORIAL

Direção Editorial

Reinaldo Cardoso

João Batista Quintela

Editor Científico

Prof. Dr. Robson José de Oliveira

Assistentes Editoriais

Elielson Ramos Jr.

Erick Braga Freire

Bianca Moreira

Sandra Cardoso

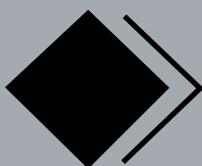
Bibliotecários

Maurício Amormino Júnior - CRB-6/2422

Janaina Ramos - CRB-8/9166

Jurídico

Dr. Alandelon Cardoso Lima - OAB/SP-307852



editora

científica digital

CONSELHO EDITORIAL

MESTRES, MESTRAS, DOUTORES E DOUTORAS

Prof. Dr. Robson José de Oliveira

Universidade Federal do Piauí, Brasil

Prof. Dr. Carlos Alberto Martins Cordeiro

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Dr. Rogério de Melo Grillo

Universidade Estadual de Campinas, Brasil

Prof^a. Ma. Eloisa Rosotti Navarro

Universidade Federal de São Carlos, Brasil

Prof. Dr. Ernane Rosa Martins

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Brasil

Prof. Dr. Rossano Sartori Dal Molin

FSG Centro Universitário, Brasil

Prof. Dr. Carlos Alexandre Oelke

Universidade Federal do Pampa, Brasil

Prof. Esp. Domingos Bombo Damião

Universidade Agostinho Neto, Angola

Prof. Me. Reinaldo Eduardo da Silva Sales

Instituto Federal do Pará, Brasil

Prof^a. Ma. Auristela Correa Castro

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof^a. Dra. Dalizia Amaral Cruz

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof^a. Ma. Susana Jorge Ferreira

Universidade de Evora, Portugal

Prof. Dr. Fabricio Gomes Gonçalves

Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil

Prof. Me. Erival Gonçalves Prata

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Me Gevair Campos

Faculdade CNEC Unaf, Brasil

Prof. Me. Flávio Aparecido De Almeida

Faculdade Unida de Vitória, Brasil

Prof. Me. Mauro Vinicius Dutra Girão

Centro Universitário Inta, Brasil

Prof. Esp. Clóvis Luciano Giacomet

Universidade Federal do Amapá, Brasil

Prof^a. Dra. Giovanna Faria de Moraes

Universidade Federal de Uberlândia, Brasil

Prof. Dr. André Cutrim Carvalho

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Esp. Dennis Soares Leite

Universidade de São Paulo, Brasil

Prof^a. Dra. Silvani Verruck

Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil

Prof. Me. Osvaldo Contador Junior

Faculdade de Tecnologia de Jahu, Brasil

Prof^a. Dra. Claudia Maria Rinhel-Silva

Universidade Paulista, Brasil

Prof^a. Dra. Silvana Lima Vieira

Universidade do Estado da Bahia, Brasil

Prof^a. Dra. Cristina Berger Fadel

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil

Prof^a. Ma. Graciete Barros Silva

Universidade Estadual de Roraima, Brasil

Prof. Dr. Carlos Roberto de Lima

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

Prof. Dr. Wescley Viana Evangelista

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

Prof. Dr. Cristiano Marins

Universidade Federal Fluminense, Brasil

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Brasil

Prof. Dr. Daniel Luciano Gevehr

Faculdades Integradas de Taquara, Brasil

Prof. Me. Silvio Almeida Junior

Universidade de Franca, Brasil

Prof^a. Ma. Juliana Campos Pinheiro

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

Prof. Dr. Raimundo Nonato Ferreira do Nascimento

Universidade Federal do Piauí, Brasil

Prof. Dr. Antônio Marcos Mota Miranda

Instituto Evandro Chagas, Brasil

Prof^a. Dra. Maria Cristina Zago Centro

Universitário UNIFAAT, Brasil

Prof^a. Dra. Samylla Maira Costa Siqueira

Universidade Federal da Bahia, Brasil

Prof^a. Ma. Gloria Maria de Franca

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

Prof^a. Dra. Carla da Silva Sousa

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano, Brasil

Prof. Me. Dennys Ramon de Melo Fernandes Almeida

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

Prof. Me. Mário Celso Neves de Andrade

Universidade de São Paulo, Brasil

Prof. Me. Julianno Pizzano Ayoub

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil

Prof. Dr. Ricardo Pereira Sepini

Universidade Federal de São João Del-Rei, Brasil

Prof^a. Dra. Maria do Carmo de Sousa

Universidade Federal de São Carlos, Brasil

Prof. Me. Flávio Campos de Moraes

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

Prof. Me. Jonatas Brito de Alencar Neto

Universidade Federal do Ceará, Brasil

Prof. Me. Reginaldo da Silva Sales

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

Prof. Me. Moisés de Souza Mendonça

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

Prof. Me. Patrício Francisco da Silva

Universidade de Taubaté, Brasil

Prof^a. Esp. Bianca Anacleto Araújo de Sousa

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Brasil

Prof. Dr. Pedro Afonso Cortez

Universidade Metodista de São Paulo, Brasil

Prof^a. Ma. Bianca Cerqueira Martins

Universidade Federal do Acre, Brasil

Prof. Dr. Vitor Afonso Hoeflich

Universidade Federal do Paraná, Brasil

Prof. Dr. Francisco de Sousa Lima

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano, Brasil

Prof^a. Dra. Sayonara Cotrim Sabioni

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano, Brasil

Prof^a. Dra. Thais Ranielle Souza de Oliveira

Centro Universitário Euroamericano, Brasil

Prof^a. Dra. Rosemary Laís Galati

Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil

Prof^a. Dra. Maria Fernanda Soares Queiroz

Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil

Prof. Dr. Dioniso de Souza Sampaio

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Dr. Leonardo Augusto Couto Finelli

Universidade Estadual de Montes Claros, Brasil

Prof^a. Ma. Danielly de Sousa Nóbrega

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Acre, Brasil

Prof. Me. Mauro Luiz Costa Campello

Universidade Paulista, Brasil

Prof^a. Ma. Livia Fernandes dos Santos

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Acre, Brasil

Prof^a. Dra. Sonia Aparecida Cabral

Secretaria de Educação do Estado de São Paulo, Brasil

Prof^a. Dra. Camila de Moura Vogt

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Me. José Martins Juliano Eustaquio

Universidade de Uberaba, Brasil

Prof. Esp. Walmir Fernandes Pereira

Miami University of Science and Technology, USA

Prof^a. Dra. Liege Coutinho Goulart Dornellas

Universidade Presidente Antônio Carlos, Brasil

Prof. Me. Ticiano Azevedo Bastos

Secretaria de Estado de Educação de MG, Brasil

Prof. Dr. Jónata Ferreira De Moura

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

Prof^a. Ma. Daniela Remião de Macedo

Faculdade de Belas Artes da Universidade de Lisboa, Brasil

Prof. Dr. Francisco Carlos Alberto Fonteles Holanda

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof^a. Dra. Bruna Almeida da Silva

Universidade do Estado do Pará, Brasil

Prof^a. Ma. Adriana Leite de Andrade

Universidade Católica de Petrópolis, Brasil

Prof^a. Dra. Clecia Simone Gonçalves Rosa Pacheco

Instituto Federal do Sertão Pernambucano, Brasil

Prof. Dr. Claudiomir da Silva Santos

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas, Brasil

Prof. Dr. Fabrício dos Santos Rittá

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas, Brasil

Prof. Me. Ronei Aparecido Barbosa

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas, Brasil

Prof. Dr. Julio Onésio Ferreira Melo

Universidade Federal de São João Del Rei, Brasil

Prof. Dr. Juliano José Corbi

Universidade de São Paulo, Brasil

Prof^a. Dra. Alessandra de Souza Martins

Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil

Prof. Dr. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho

Universidade Federal do Cariri, Brasil

Prof. Dr. Thadeu Borges Souza Santos

Universidade do Estado da Bahia, Brasil

Prof^a. Dra. Francine Náthalie Ferraresi Rodrigues Queluz

Universidade São Francisco, Brasil

Prof^a. Dra. Maria Luzete Costa Cavalcante

Universidade Federal do Ceará, Brasil

Prof^a. Dra. Luciane Martins de Oliveira Matos

Faculdade do Ensino Superior de Linhares, Brasil

Prof^a. Dra. Rosenery Pimentel Nascimento

Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil

Prof^a. Esp. Lívia Silveira Duarte Aquino

Universidade Federal do Cariri, Brasil

Prof^a. Dra. Irlane Maia de Oliveira

Universidade Federal do Amazonas, Brasil

Prof^a. Dra. Xaene Maria Fernandes Mendonça

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof^a. Ma. Thaís de Oliveira Carvalho Granado Santos

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Me. Fábio Ferreira de Carvalho Junior

Fundação Getúlio Vargas, Brasil

Prof. Me. Anderson Nunes Lopes

Universidade Luterana do Brasil, Brasil

Prof^a. Dra. Iara Margolis Ribeiro

Universidade do Minho, Portugal

Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva

Universidade Federal do Ceará, Brasil

Prof^a. Dra. Keila de Souza Silva

Universidade Estadual de Maringá, Brasil

Prof. Dr. Francisco das Chagas Alves do Nascimento

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof^a. Dra. Réia Sílvia Lemos da Costa e Silva Gomes

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Dr. Evaldo Martins da Silva

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Dr. António Bernardo Mendes de Seça da Providência Santarém

Universidade do Minho, Portugal

Prof^a. Dra. Miriam Aparecida Rosa

Instituto Federal do Sul de Minas, Brasil

Prof. Dr. Biano Alves de Melo Neto

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano, Brasil

Prof^a. Dra. Priscylla Lima de Andrade

Centro Universitário Unif-BV, Brasil

Prof. Dr. Gabriel Jesus Alves de Melo

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia, Brasil

Prof. Esp. Marcel Ricardo Nogueira de Oliveira

Universidade Estadual do Centro Oeste, Brasil

Prof. Dr. Andre Muniz Afonso

Universidade Federal do Paraná, Brasil

Prof^a. Dr. Laís Conceição Tavares

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

Prof. Me. Rayme Tiago Rodrigues Costa

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

Universidade Federal do Tocantins, Brasil

Prof. Me. Valdemir Pereira de Sousa

Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil

Prof^a. Dra. Sheylla Susan Moreira da Silva de Almeida

Universidade Federal do Amapá, Brasil

Prof. Dr. Arnaldo Pereira Silva

Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Brasil

Prof^a. Dra. Ana Maria Aguiar Frias

Universidade de Evora, Portugal, Brasil

Prof^a. Dra. Deise Keller

Cavalcante Secretaria de Estado de Educação do Rio de Janeiro, Brasil

Prof^a. Esp. Larissa Carvalho de Sousa

Instituto Politécnico de Coimbra, Portugal

Esp. Daniel dos Reis Pedrosa

Instituto Federal de Minas Gerais, Brasil

Prof. Dr. Wiaslan Figueiredo Martins

Instituto Federal Goiano, Brasil

Prof. Dr. Lênio José Guerreiro de Faria

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof^a. Dra. Tamara Rocha dos Santos

Universidade Federal de Goiás, Brasil

Prof. Dr. Marcos Vinicius Winckler Caldeira

Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil

Prof. Dr. Gustavo Soares de Souza

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Espírito Santo, Brasil

Prof^a. Dra. Adriana Cristina Bordignon

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

Prof^a. Dra. Norma Suely Evangelista-Barreto

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Brasil

Prof. Me. Larry Oscar Chañi Paucar

Universidad Nacional Autónoma Altoandina de Tarma, Peru

Prof. Dr. Pedro Andrés Chira Oliva

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Dr. Daniel Augusto da Silva

Fundação Educacional do Município de Assis, Brasil

Prof^a. Dra. Aleteia Hummes Thaines

Faculdades Integradas de Itaquara, Brasil

Prof^a. Dra. Elisangela Lima Andrade

Universidade Federal do Pará, Brasil

Prof. Me. Reinaldo Pacheco Santos

Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil

Prof^a. Ma. Cláudia Catarina Agostinho

Hospital Lusitadas Lisboa, Portugal

Prof^a. Dra. Carla Cristina Bauermann Brasil

Universidade Federal de Santa Maria, Brasil

Prof. Dr. Humberto Costa

Universidade Federal do Paraná, Brasil

Prof^a. Ma. Ana Paula Felipe Ferreira da Silva

Universidade Potiguar, Brasil

Prof. Dr. Ernane José Xavier Costa

Universidade de São Paulo, Brasil

Prof^a. Ma. Fabricia Zanelato Bertolde

Universidade Estadual de Santa Cruz, Brasil

Prof. Me. Eliomar Viana Amorim

Universidade Estadual de Santa Cruz, Brasil

Prof^a. Esp. Nássarah Jabur Lot Rodrigues

Universidade Estadual Paulista, Brasil

Prof. Dr. José Aderval Aragão

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

Prof^a. Ma. Caroline Muñoz Cevada Jeronymo

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Brasil

Prof^a. Dra. Aline Silva De Aguiar

Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

Prof. Dr. Renato Moreira Nunes

Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

Prof. Me. Júlio Nonato Silva Nascimento

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

Prof^a. Dra. Cybelle Pereira de Oliveira

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

Prof^a. Ma. Cristianne Kalinne Santos Medeiros

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

Prof^a. Dra. Fernanda Rezende

Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa e Estudo em Educação Ambiental, Brasil

Prof^a. Dra. Clara Mockdece Neves

Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

Prof^a. Ma. Danielle Galdino de Souza

Universidade de Brasília, Brasil

Prof. Me. Thyago José Arruda Pacheco

Universidade de Brasília, Brasil

Prof^a. Dra. Flora Magdaline Benitez Romero

Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Brasil

Prof^a. Dra. Carline Santos Borges

Governo do Estado do Espírito Santo, Secretaria de Estado de Direitos Humanos., Brasil

Prof^a. Dra. Rosana Barbosa Castro

Universidade Federal de Amazonas, Brasil

Prof. Dr. Wilson José Oliveira de Souza

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Brasil

Prof. Dr. Eduardo Nardini Gomes

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Brasil

Prof. Dr. José de Souza Rodrigues

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Brasil

Prof. Me. Willian Carboni Viana

Universidade do Porto, Brasil

Prof. Dr. Diogo da Silva Cardoso

Prefeitura Municipal de Santos, Brasil

Prof. Me. Guilherme Fernando Ribeiro

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brasil

Prof^a. Dra. Jaisa Klauss

Associação Vitoriana De Ensino Superior, Brasil

Prof. Dr. Jeferson Falcão do Amaral

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, Brasil

Prof^a. Ma. Ana Carla Mendes Coelho

Universidade Federal do Vale do São Francisco, Brasil

Prof. Dr. Octávio Barbosa Neto

Universidade Federal do Ceará, Brasil

Prof^a. Dra. Carolina de Moraes da Trindade

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil

Prof. Me. Ronison Oliveira da Silva

Instituto Federal do Amazonas, Brasil

Prof. Dr. Alex Guimarães Sanches

Universidade Estadual Paulista, Brasil

Prof. Dr. Joachin Melo Azevedo Neto

Universidade de Pernambuco, Brasil

APRESENTAÇÃO

A presente obra foi desenvolvida na perspectiva da construção coletiva do conhecimento, de forma inter/multidisciplinar, para que os diversos saberes compartilhados aqui possam servir de fundamentação e suporte para novas produções sobre o Tema Farmacologia Integrada, no âmbito clínico e emergente a respeito de discussões sobre saúde, medicamentos, tratamento farmacológico de doenças e qualidade de vida. As diversas abordagens interdisciplinares contidas nesta obra proporcionarão reflexões e novos insights não apenas para os profissionais de Enfermagem, mas para todos os profissionais de saúde, professores, alunos de graduação/pós-graduação e pesquisadores que queiram se aprofundar nas diversas temáticas relacionadas a Farmacologia e Medicamentos tais como: Segurança Medicamentosa do paciente, Uso Racional de Medicamentos, Farmacocinética, Aprazamento de Medicamentos e adesão medicamentosa do paciente. Agradecemos aos autores pelo empenho, disponibilidade e dedicação para o desenvolvimento e conclusão dessa obra. Esperamos também que esta obra sirva de instrumento didático-pedagógico para estudantes, professores dos diversos níveis de ensino em seus trabalhos e demais interessados pela temática.

Prof. Dr. Jeferson Falcão do Amaral

Prof. Me. Mauro Vinicius Dutra Girão

Prof^a. Dra. Samylla Maira Costa Siqueira

Prof. Dr. Rossano Sartori Dal Molin

SUMÁRIO

CAPÍTULO 01

ADSORÇÃO DO FÁRMACO DICLOFENACO EM SOLUÇÃO AQUOSA POR BIOCARVÃO COM USO DE PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Hellen Cristina Flor Lima-Schillo; Helder Lopes Vasconcelos; Márcia Regina Simões; Douglas Cardoso Dragunski

 10.37885/220308339 10

CAPÍTULO 02

ANÁLISE COMPORTAMENTAL EM RATOS JOVENS TRATADOS COM NICOTINA: COMPORTAMENTO E NICOTINA

Carlos Alberto da Silva; Luciana Maria de Hollanda; Maria Carolina Basso Sacciloto; Carlos Eduardo Divino Pettermann; Bruno Damião

 10.37885/220408546 30

CAPÍTULO 03

ATENÇÃO FARMACÊUTICA COMO FERRAMENTA DE DIMINUIÇÃO DE PRMS NA FARMACOTERAPIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Hugo Antonio Queiroz Ramos; Liliane Bezerra de Lima; Priscyla Lima de Andrade

 10.37885/220408753 42

CAPÍTULO 04

CONHECIMENTOS DOS FREQUENTADORES DE UMA PRAÇA EM SERRA-ES SOBRE O USO IRRACIONAL DE ANTIBIÓTICOS E RESISTÊNCIA BACTERIANA

Cláudia Janaina Torres Müller; André Luiz Barbosa Dantas; Odilon Azevedo Calian

 10.37885/220207825 57

CAPÍTULO 05

ESTUDO *IN SILICO* DA ESPÉCIE *DYSPHANIA AMBROSIOIDES* USADA PELA COMUNIDADE QUILOMBOLA TIMBÓ, PERNAMBUCO, BRASIL

Danielly Larissa de Moraes Lima Silva; Giani Maria Cavalcante

 10.37885/220308373 74

CAPÍTULO 06

PROCESSO DE ENSINO DE FARMACOLOGIA NO CONTEXTO REMOTO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Taiane Rodrigues da Costa; Rauan de Alcântara Alexandre; Ana Alinne Gomes da Penha; Luis Rafael Leite Sampaio

 10.37885/220408536 83

CAPÍTULO 07**SÍNTESE DO FÁRMACO PIOGLITAZONA**

Paula Almeida Meira; Renan Rodrigues de Oliveira Silva; Mauri Sergio Alves Palma

doi 10.37885/220408524..... 91**CAPÍTULO 08****UMA ABORDAGEM A RESPEITO DA FARMÁCIA HOSPITALAR**

Ediran Ericles Pontes dos Anjos; Elivelton Pontes dos Anjos; Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário; Gustavo Henrique Dantas Paiva; Taisa Roberta Dias Paulino; Gineide Conceição dos Anjos

doi 10.37885/220107262..... 102**SOBRE OS ORGANIZADORES 120****ÍNDICE REMISSIVO 122**

Adsorção do fármaco diclofenaco em solução aquosa por biocarvão com uso de planejamento experimental

| **Hellen Cristina Flor Lima-Schillo**

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE

| **Márcia Regina Simões**

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE

| **Helder Lopes Vasconcelos**

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE

| **Douglas Cardoso Dragunski**

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE

RESUMO

Os resíduos de fármacos em águas destacam-se devido ao impacto causado no meio ambiente por sua difícil remoção. A adsorção é um método alternativo, de baixo custo e eficiente para remoção de espécies presentes em níveis baixos. O objetivo foi empregar o planejamento experimental para obter as condições ótimas da adsorção do fármaco diclofenaco em solução aquosa por meio do biocarvão de folhas de mandioca bem como avaliar cinética e isoterma de adsorção. Para os ensaios de adsorção, foi empregado o delineamento composto central, utilizando-se três fatores em dois níveis, com três repetições no ponto central: pH (5,0; 7,0 e 9,0), massa de biocarvão (25; 50 e 75 mg) e concentração do fármaco (15; 27,5 e 40 mg/L). Após agitação, filtração e leitura em espectrofotômetro UV, foram calculadas a concentração final e a quantidade adsorvida de diclofenaco. O comportamento cinético foi avaliado através dos modelos lineares de pseudoprimeira ordem e pseudo-segunda ordem e a isoterma pelos modelos de Langmuir e Freundlich. As melhores condições de adsorção do fármaco em solução aquosa foram obtidas com menor massa de biocarvão e maior concentração do fármaco. A remoção do diclofenaco pelo biocarvão ocorreu de maneira muito rápida, tendo atingido 99% em 20 minutos, tempo considerado em que o sistema atingiu o equilíbrio químico de adsorção. Os modelos cinético e isotérmico que melhor se ajustaram aos dados experimentais foram pseudo-segunda ordem e Freundlich, respectivamente. O biocarvão apresentou resultados promissores, sendo uma alternativa potencial para remoção de diclofenaco em águas.

Palavras-chave: Biossorvente, Remoção, Solução Aquosa, Delineamento Composto Central.

■ INTRODUÇÃO

O fármaco diclofenaco sódico pertence à classe de anti-inflamatórios não esteroides e possui um consumo bastante elevado pela população devido às suas propriedades analgésicas e antipiréticas. Resíduos de fármacos chegam até as águas por diversas fontes de contaminação, sendo as principais, a liberação através da excreção de humanos e animais, o descarte de medicamentos e os efluentes industriais. Como os tratamentos de água e esgoto não conseguem eliminar completamente estes fármacos, ocorre a necessidade do desenvolvimento de novas tecnologias que sejam capazes de tal eliminação, já que as existentes possuem alto custo; com isso, a adsorção surge como um método alternativo de baixo custo e alta eficiência. E o uso de ferramentas estatísticas, como o planejamento fatorial e a superfície de resposta, otimiza as condições experimentais com o mínimo de experimentos possíveis e revela as contribuições das variáveis da técnica na resposta analítica de forma mútua.

Portanto, o estudo tem como objetivos avaliar o processo de adsorção do fármaco diclofenaco de sódio em solução aquosa por meio do biocarvão de folhas de mandioca utilizando planejamento fatorial 2^3 , assim como avaliar o efeito dos fatores pH, massa do biocarvão e concentração do fármaco, bem como suas interações, no processo de adsorção. Além de investigar a cinética de adsorção e determinar o modelo de isoterma que melhor se ajusta ao processo de adsorção de diclofenaco sódico em biocarvão de folha de mandioca ativado com ácido fosfórico.

O biocarvão é um composto carbonáceo, de granulação fina e porosa, resultante da queima incompleta de diversas biomassas; além da facilidade na produção, o biocarvão surge como uma alternativa à destinação de resíduos o que vem tornando-o muito utilizado como adsorvente.

■ REVISÃO DE LITERATURA

Nas últimas décadas, a crescente expansão dos centros urbanos, das indústrias, da agricultura e da pecuária tem contribuído com o aumento na contaminação de rios, lagos e reservatórios por diversos compostos orgânicos sintéticos, estranhos aos seres vivos, conhecidos como compostos emergentes (BORGES *et al.*, 2016). Dentre os contaminantes emergentes, os fármacos representam uma classe que vem sendo destacada por pesquisadores devido ao crescente consumo de medicamentos e as consequências que podem causar no meio ambiente (PETRIELLO *et al.*, 2014), por terem características físico-químicas de difícil remoção do ambiente (LI, 2014).

Entre os medicamentos mais consumidos no mundo, tem-se os agentes anti-inflamatórios não esteróides (AINES), como exemplo de fármaco desta classe está o diclofenaco, o qual se torna difícil calcular o consumo global exato por várias razões, como o uso de diferentes nomes comerciais, uso para fins humanos e veterinários não acompanhados e a facilidade de acesso pela população, pois a droga é consumida sem receita médica (LONAPPAN *et al.*, 2016).

A crescente preocupação com o meio ambiente e a saúde da população, atualmente, levam a investigações mais aprofundadas sobre a qualidade e o monitoramento das águas no Brasil, principalmente em termos da presença de resíduos de compostos farmoquímicos (BOGER *et al.*, 2015). Principalmente pelo fato de que as estações de tratamento de esgoto, não conseguem biodegradar ou eliminar completamente os produtos farmacêuticos durante o tratamento (GHISELLI, 2006).

Com isso, surge a adsorção por ser uma alternativa adequada, por sua simplicidade, confiabilidade e relação custo-eficácia na captura de contaminantes da água de forma eficiente (BHADRA e JHUNG, 2017). A adsorção possui algumas vantagens, quando comparado a outros métodos, incluindo: aplicabilidade em concentrações muito baixas, sendo adequada tanto para processos descontínuos e contínuos, facilidade de operação, possibilidade de regeneração e de reutilização do adsorvente e baixo custo de capital (NASUHOGLU *et al.*, 2012).

O desenvolvimento de novos e/ou altamente eficientes adsorventes ainda é o fator mais exigente para a remoção efetiva de compostos orgânicos da água através da adsorção (JUNG *et al.*, 2015). A aplicação de carvão em pó parece ser uma abordagem promissora para o tratamento avançado de efluentes. Remove não só produtos farmacêuticos, mas também algumas outras classes de micropoluentes e evita alguns pontos críticos sobre o sistema de tratamento (KUMMERER, 2009). No entanto, o uso extensivo de carvão ativado para remoção de contaminantes de efluentes industriais é caro, limitando sua grande aplicação para o tratamento de águas residuais. Portanto, há um interesse crescente em encontrar adsorventes alternativos de baixo custo para a remoção (ROYER *et al.*, 2009).

■ METODOLOGIA

MATERIAIS

Todas as análises espectrofotométricas aqui descritas foram realizadas por espectrofotômetro Genesys 10S UV-Vis; e em todas as medidas utilizou-se uma cubeta de quartzo de 1,0 cm de caminho óptico. Para ajuste de pH foi utilizado o pHmetro de bancada ION PHB500. E os experimentos foram realizados em incubadora shaker com agitação orbital - NL-343-01, New Lab.

Foi adquirido o sal de diclofenaco sódico (DCF), grau USP (Sigma Aldrich®) e biocarvão produzido a partir de folhas de mandioca ativado com ácido fosfórico (BFMA) no laboratório de química da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus Toledo.

Uma solução estoque de DCF na concentração de 500 mg/L foi preparada, e a partir dessa solução estoque, foram preparadas soluções do fármaco em diferentes concentrações para os ensaios de adsorção.

ESTUDO DE ADSORÇÃO

Para os ensaios de adsorção foram utilizados frascos erlenmeyers de 125 mL, contendo 25 mL de solução aquosa com diferentes valores de massa de BFMA, diferentes concentrações do fármaco DCF e diferentes pH. Os experimentos foram realizados em incubadora tipo shaker com temperatura ambiente e agitação constante de 200 rpm durante 24 horas.

As análises das concentrações do DCF foram realizadas por espectrofotometria e a quantidade de fármaco adsorvido no equilíbrio por unidade de massa de biosorvente (q_e) foi calculada a partir da diferença entre as concentrações inicial e final do fármaco no volume da solução, de acordo com a Equação 1.

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e)V}{M} \quad (\text{Equação 1})$$

Onde:

q_e = quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (mg/g);

C_0 = concentração inicial do fármaco em solução (mg/L);

C_e = concentração do fármaco em solução no equilíbrio (mg/L);

V = volume da solução (L);

M = massa do biosorvente (g).

PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Foi realizado um planejamento experimental fatorial 2^3 , cujas variáveis analisadas foram pH, massa do BFMA e concentração do fármaco.

A Tabela 1 mostra os valores reais e os codificados para as variáveis analisadas no planejamento experimental.

Tabela 1. Valores reais e os codificados para as variáveis analisadas no planejamento experimental.

Variáveis	Níveis		
	-1	0	+1
pH	5,0	7,0	9,0
Massa de biocarvão (mg)	25	50	75
Concentração do fármaco (mg/L)	15	27,5	40

Fonte: dados da pesquisa.

O planejamento fatorial 2^3 foi composto por 11 experimentos com triplicatas no ponto central.

Para evitar erros sistemáticos, os experimentos foram efetuados de forma aleatória.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram calculados os efeitos principais e as interações das variáveis, os seus respectivos coeficientes para o modelo matemático, bem como a análise de variância (ANOVA) para determinar a validade do modelo.

A análise dos dados foi avaliada utilizando-se os softwares STATISTICA 8.0 e MINITAB 17. A variabilidade dos dados experimentais foi avaliada pela determinação do coeficiente de R^2 . Os valores ótimos obtidos das variáveis selecionadas foram analisados pela metodologia da superfície de resposta. Neste contexto, o teste F foi empregado como critério de validação da significância estatística dos modelos obtidos ao nível de confiança de 95%. Como reposta, foi avaliada a capacidade de adsorção do fármaco DCF pelo BFMA.

DETERMINAÇÃO DO LIMITE DE DETECÇÃO E QUANTIFICAÇÃO

Para a determinação dos limites de detecção (LD) e quantificação (LQ), foi realizada a construção de curva de calibração, em triplicata, cuja concentrações de DCF variaram de 0,1 a 3 mg/L, preparadas a partir da solução estoque de diclofenaco. As absorbâncias foram lidas em espectrofotômetro no comprimento de onda de máxima absorção.

A partir das curvas de calibração, foram calculados os LD e LQ teóricos, conforme são descritos na RDC nº 166, de 24 de julho de 2017, a qual na seção VII descreve sobre limite de detecção, em que no artigo nº 53 descreve que para a determinação baseada em parâmetros da curva analítica, o limite de detecção pode ser calculado pela fórmula (Equação 2):

$$LD = \frac{3,3 \cdot \sigma}{IC} \quad (\text{Equação 2})$$

Onde:

σ = é o desvio padrão do intercepto do eixo Y;

IC = média da inclinação da curva de calibração.

Para análise do LQ, seguindo a mesma RDC, a qual na seção VIII descreve sobre limite de quantificação, em que no artigo nº 58 descreve que para a determinação baseada em parâmetros da curva analítica, o limite de quantificação pode ser calculado pela fórmula (Equação 3):

$$LQ = \frac{10 \cdot \sigma}{IC} \quad (\text{Equação 3})$$

Onde:

σ = é o desvio padrão do intercepto do eixo Y;

IC = média da inclinação da curva de calibração.

CINÉTICA DE ADSORÇÃO

Após otimizar as condições do experimento através do planejamento experimental, foram utilizadas as condições ótimas para avaliar o comportamento cinético da adsorção de diclofenaco pelo biocarvão das folhas de mandioca.

Os ensaios foram realizados em frascos erlenmeyers de 125mL, contendo 25mL de solução aquosa nas condições ótimas de concentração de DCF, massa do BFMA e pH. Ficaram em agitação constante no shaker, o qual cada erlenmeyer foi retirado em cada tempo predefinidos, sendo eles, 0, 1, 3, 10, 15, 20, 25, 720 e 2880 minutos; depois de retirado da agitação, foi coletado o sobrenadante com auxílio de seringas descartáveis, filtrados em filtro de seringa 0,45 μ m e após, realizado leitura em espectrofotômetro para determinar as concentrações de DCF.

Após, a cinética de adsorção foi avaliada empregando-se o modelo de pseudo-primeira ordem, cuja validade foi interpretada pela linearidade dos gráficos $\log(q_e - q_t) \times t$, e depois, para determinar os parâmetros cinéticos, utilizou-se a seguinte equação:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1}{2,303} \cdot t \quad (\text{Equação 4})$$

Onde:

k_1 = é a constante da velocidade da adsorção de pseudo-primeira ordem;

q_t = é a quantidade adsorvida no tempo (t);

q_e = é quantidade adsorvida no equilíbrio.

E o modelo de pseudo-segunda ordem, cuja validade foi interpretada pela linearidade dos gráficos $(t/q_t) \times t$, e depois, para determinar os parâmetros cinéticos, utilizou-se a seguinte equação:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 \cdot q_e^2} + \frac{1}{q_e} \cdot t \quad (\text{Equação 5})$$

Onde:

k_2 = é a constante da velocidade da adsorção de pseudo-segunda ordem;

q_t = é a quantidade adsorvida no tempo (t);

q_e = é quantidade adsorvida no equilíbrio.

Uma boa correlação dos dados cinéticos experimentais indica qual o modelo mais adequado para avaliar a adsorção de um soluto pelo adsorvente estudado.

ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

Para realizar os ensaios de isoterma de adsorção do DCF pelo BFMA, foram utilizadas as condições ótimas experimentais obtidas através do planejamento experimental, variando apenas a concentração do fármaco.

Os ensaios foram realizados em frascos erlenmeyers de 125mL contendo 25mL de solução aquosa com diferentes concentrações de DCF, fixando a massa do BFMA e o pH. O experimento foi realizado em temperatura ambiente, com agitação constante de 200 rpm, durante o período de 1 hora; o mesmo foi realizado em duplicata com as seguintes concentrações de DCF: 40; 50; 60; 70 e 80 mg/L. Depois de retirado da agitação, foi coletado o sobrenadante com auxílio de seringas descartáveis, filtrados em filtro de seringa 0,45 μ m e após, realizado leitura em espectrofotômetro para determinar as concentrações de diclofenaco.

A partir dos resultados dos ensaios de adsorção, determinou-se o modelo de isoterma que melhor representa o processo de adsorção do fármaco DCF no BFMA, para tanto, foram modeladas as isotermas de Langmuir e Freundlich.

Para avaliar o modelo de isoterma de Langmuir, utilizou-se a Equação 6.

$$\frac{c_e}{q_e} = \frac{1}{K_L \cdot q_m} + \frac{c_e}{q_m} \quad (\text{Equação 6})$$

Onde:

q_e = representa a quantidade adsorvida na fase sólida (mg/g);

K_L = representa a constante de adsorção de Langmuir;

q_m = representa a máxima capacidade de cobertura da monocamada (mg/g);

C_e = é a concentração de equilíbrio na fase líquida (mg/L).

Para avaliar o modelo de isoterma de Freundlich, utilizou-se a Equação 7.

$$\log q_e = \log k_F + b_F \cdot \log C_e \quad (\text{Equação 7})$$

Onde:

C_e = é a concentração de equilíbrio na fase líquida (mg/L);

K_F = é a constante de Freundlich referente à capacidade de adsorção.

A validade dos modelos foi interpretada pela linearidade dos gráficos $\frac{C_e}{q_e} \times C_e$ e $\log q_e \times \log C_e$, respectivamente.

■ ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

CURVA ANALÍTICA

A curva analítica foi construída com 6 pontos utilizando concentrações de soluções de DCF variando de 0,1 a 3 mg/L. As alíquotas foram transferidas para cubetas de quartzo e realizada leitura em 275nm no espectrofotômetro. A equação de regressão linear obtida foi $y=0,0323x+0,0014$ e foi utilizada para realizar os cálculos das concentrações de DCF submetidos a experimentos de adsorção utilizando planejamento experimental. E o coeficiente de correlação linear (r) foi igual a 0,9998; enquanto o coeficiente de determinação linear (R^2) foi igual a 0,9996 valor muito próximo de 1, sinal de que o modelo se ajustou bem aos dados.

PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Na Tabela 2, apresentam-se os valores reais e codificados das três variáveis estudadas: pH, massa do BFMA e concentração do fármaco DCF, justamente com a ordem aleatória dos ensaios, absorvância, concentração final do fármaco e quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (q_e), que é a variável resposta.

Tabela 2. Valores codificados e reais do planejamento fatorial 2^3 e resultados experimentais.

Ensaio	Ordem aleatória	pH X_1	Massa de Bio-carvão (mg) X_2	Concentração do fármaco (mg/L) X_3	Absorvância	Concentração final do fármaco (mg/L)	q_e (mg/g) Y
1	8	-1 (5,0)	-1 (25)	-1 (15)	0,007	0,173	14,827
2	7	+1 (9,0)	-1 (25)	-1 (15)	0,007	0,173	14,827
3	3	-1 (5,0)	+1 (75)	-1 (15)	0,005	0,111	4,963
4	1	+1 (9,0)	+1 (75)	-1 (15)	0,003	0,050	4,983
5	6	-1 (5,0)	-1 (25)	+1 (40)	0,019	0,545	39,455
6	9	+1 (9,0)	-1 (25)	+1 (40)	0,021	0,607	39,393
7	10	-1 (5,0)	+1 (75)	+1 (40)	0,006	0,142	13,286
8	11	+1 (9,0)	+1 (75)	+1 (40)	0,014	0,390	13,203
9	5	0 (7,0)	0 (50)	0 (27,5)	0,005	0,111	13,695
10	4	0 (7,0)	0 (50)	0 (27,5)	0,007	0,173	13,664
11	2	0 (7,0)	0 (50)	0 (27,5)	0,004	0,080	13,710

Fonte: dados da pesquisa.

Pode-se observar que o melhor resultado de q_e , ou seja, a maior quantidade de analito adsorvido no equilíbrio em mg/g é dado quando tem-se menor massa de BFMA e maior concentração do fármaco DCF, dando resultado de 39,455 mg/g e 39,393 mg/g. Já os menores valores de q_e , são observados quando utilizou-se maior massa de BFMA e menor concentração do fármaco DCF, com resultados de 4,963 mg/g e 4,983 mg/g.

A equação do modelo matemático para prever as variáveis respostas ao nível de 95% de confiança, foi obtida através da equação geral do modelo linear (Equação 7).

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 \quad (\text{Equação 7})$$

Onde, Y representa a resposta prevista; X_1 , X_2 e X_3 são as variáveis; os β são os parâmetros do modelo de regressão, β_0 é a média geral das respostas, β_1 , β_2 , e β_3 são os coeficientes lineares, e β_{12} , β_{13} , e β_{23} são os coeficientes da interação.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Tabela de efeitos

A Tabela 3 mostra os efeitos das variáveis pH, massa de BFMA e concentração do fármaco.

Tabela 3. Tabela de efeitos do planejamento fatorial 2^3 da quantidade de analito adsorvido no equilíbrio em função do pH, massa de biocarvão e concentração do fármaco.

	Efeito	Erro padrão	t (4)	p
Média	19,9096	0,9859	17,1510	0,0001 *
(1) pH	-0,0313	2,3122	-0,0135	0,9899
(2) Massa de biocarvão	-18,0168	2,3122	-7,7920	0,0015 *
(3) Concentração do fármaco	16,4343	2,3122	7,1076	0,0021 *
pH × massa de biocarvão	-0,0002	2,3122	-0,0001	0,9999
pH × Concentração do fármaco	-0,0413	2,3122	-0,0178	0,9866
Massa de biocarvão × Concentração do fármaco	-8,1627	2,3122	-3,5303	0,0242 *

*Significativo a 5% de significância ($p < 0,005$).

Fonte: dados da pesquisa.

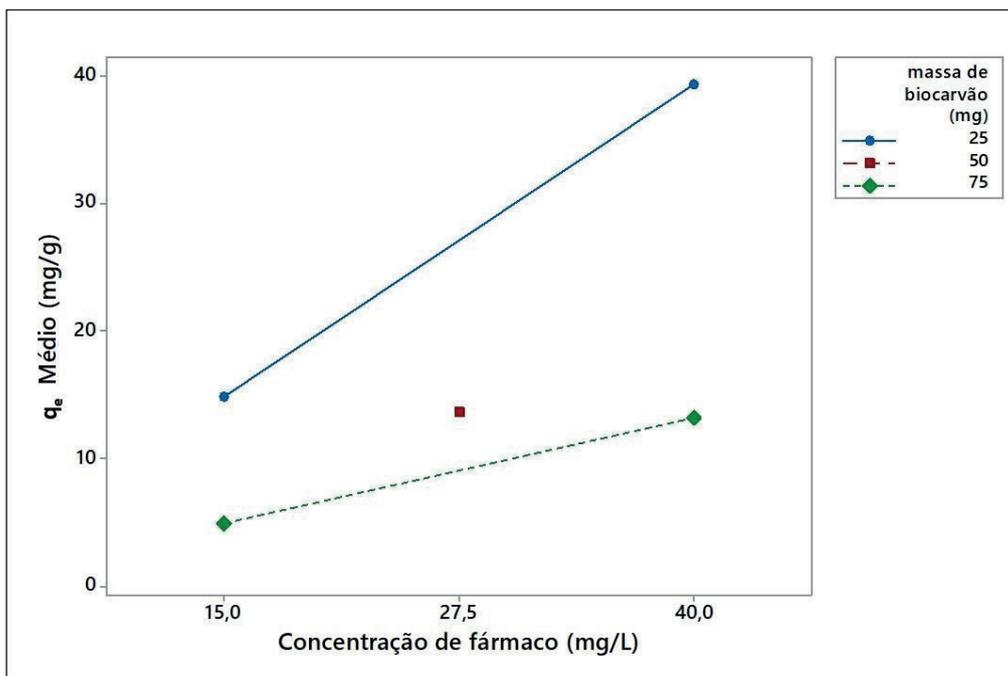
A massa do BFMA e a concentração do fármaco DCF foram significativas ($p < 0,05$), mas se, e apenas se, o efeito da interação for não significativo poderemos interpretar isoladamente cada efeito principal. E se o efeito da interação for significativo, deveremos construir e analisar hipóteses sobre os níveis de um dos fatores dentro de cada nível do outro (RODRIGUES e IEMMA, 2005).

Pode-se observar que o pH, as interações pH × massa do biocarvão e pH × concentração do fármaco não são significativos ($p > 0,05$), ou seja, se alterar o pH, a resposta fica

estatisticamente inalterada. A tabela mostra que apenas a interação entre massa de biocarvão × concentração do fármaco é significativa ($p < 0,05$), pois quando ocorre alteração em uma dessas variáveis, conseqüentemente ocorre alteração também no resultado.

O gráfico de interação entre massa de biocarvão × concentração do fármaco, única interação significativa, é apresentado na Figura 1 e foi gerado utilizando-se o software Minitab 17. Este gráfico ilustra a variação do q_e frente à alteração dos níveis de concentração do fármaco DCF e massa do BFMA.

Figura 1. Gráfico da interação entre massa de biocarvão × concentração de fármaco.



Fonte: dados da pesquisa.

Na Figura 1, observa-se que ocorre alteração dos valores de q_e quando ocorre alteração dos níveis (-1 e +1), portanto pode se afirmar que tal interação é significativa. O valor de q_e médio, quando a variável massa de biocarvão está no nível -1 (25mg) e a variável concentração do fármaco também está no nível -1 (15mg/L), é de 14,83 mg/g. Já o valor de q_e médio, quando a variável massa de biocarvão está no nível -1 (25mg) e a variável concentração do fármaco está no nível 1 (40mg/L), é de 39,42 mg/g. E quando a variável massa de biocarvão está no nível 1 (75mg) e a variável concentração do fármaco está no nível -1 (15mg/L), o valor de q_e médio é de 4,97 mg/g. Por fim, quando a variável massa de biocarvão está no nível 1 (75mg) e a variável concentração do fármaco também está no nível 1 (40mg/L), o valor de q_e médio é de 13,24 mg/g. Com isso pode-se afirmar que quando se tem menor massa de biocarvão, a resposta que é mais eficiente e se torna ainda mais eficiente quando se tem menor massa de biocarvão e maior concentração do fármaco.

Equação linear do modelo

A Equação 8 mostra o modelo desse planejamento fatorial 2³.

$$Y = 16,9096 - 9,0084 X_2 + 8,2171 X_3 - 4,0814 X_2 X_3 \quad (\text{Equação 8})$$

Onde, Y é a quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (mg/g); X₂ é a massa de biocarvão (mg) e X₃ é a concentração do fármaco (mg/L).

Observa-se que somente os coeficientes significativos são apresentados no modelo, pois os que não são significativos quase não interferem na resposta final.

Tabela ANOVA

A tabela 4 mostra a análise de variância (ANOVA) do planejamento experimental.

Tabela 4. Tabela ANOVA para o planejamento fatorial 2³.

Fonte de variação	Graus de liberdade	Soma dos quadrados	Quadrado médio	F	p
Regressão	3	1322,637	440,879	72,1476	0,000001
Resíduo	7	42,776	6,1108		
Falta de ajuste	5	42,774	8,5549	15544,91	0,000064
Erro puro	2	0,001	0,0006		
Total	10	1408,188			

R²=0,96867.

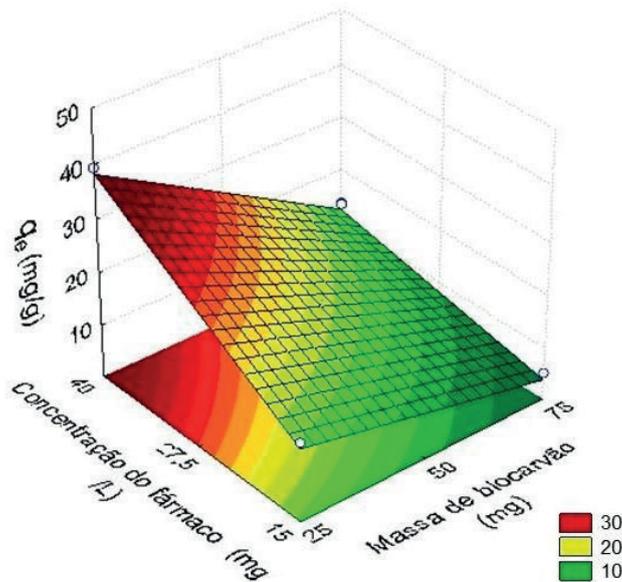
Fonte: dados da pesquisa.

Através da tabela 4 pode se observar que a regressão foi significativa (p<0,05), pois o valor do F calculado (72,1476) é maior que o F tabelado (4,35). Para verificar a falta de ajuste, o F tabelado (5,2) é menor que o F calculado (7,7) (15544,91), então, pode se dizer que o modelo linear acusou falta de ajuste (p<0,05), mas essa falta de ajuste é devido ao fato do erro puro ser muito pequeno, porque as medidas do ponto central são muito próximas entre si. Pode-se observar que o R² (coeficiente de determinação) do modelo linear é de 0,96867, mostrando que o modelo linear consegue explicar 96,87% da variabilidade dos dados experimentais, mostrando não ter a necessidade de acrescentar pontos axiais para formar o modelo quadrático.

Gráfico de superfície de resposta

A Figura 2, mostra o gráfico de superfície de resposta que pode simplificar a interpretação dos resultados.

Figura 2. Gráfico de superfície de resposta da interação entre massa de biocarvão × concentração do fármaco.



Fonte: dados da pesquisa.

Observa-se que nos intervalos estudados, os maiores valores da quantidade de analito adsorvido no equilíbrio (q_e), ocorrem para níveis altos de concentração do fármaco (40 mg/L) e níveis baixos de massa do biocarvão (25 mg), pois é o pico vermelho, mais elevado, que indica o ponto máximo da resposta q_e .

Pode-se, então, concluir que o pH não interfere no resultado de q_e , e que os melhores resultados são obtidos utilizando-se, menor massa de biocarvão e maior concentração do fármaco. Já no estudo realizado por Lonappan *et al.* (2018), tanto o biocarvão derivado de madeira de pinho branco, quanto o biocarvão preparado a partir de esterco de porco foram afetados pelo pH, sendo que a eficiência de remoção do diclofenaco teve redução significativa quando o pH passa de ácido para básico, ou seja, para ambos os biocarvões, a remoção sempre foi favorecida pelo pH ácido.

DETERMINAÇÃO DO LIMITE DE DETECÇÃO (LD) E QUANTIFICAÇÃO (LQ)

Foram construídas 3 curvas de calibração e os resultados encontrados apresentaram-se na tabela 5.

Tabela 5. Resultados da curva de calibração para determinação do LD e LQ.

Concentração (mg/L)	ABS		
	Curva 1	Curva 2	Curva 3
0,1	0,005	0,006	0,014
0,2	0,007	0,009	0,013
0,5	0,015	0,016	0,017
1	0,025	0,025	0,036
2	0,057	0,042	0,052
3	0,066	0,061	0,067

Fonte: dados da pesquisa.

Calculou-se o valor da média da inclinação da curva de calibração (IC) obtendo um resultado de 0,021. E o valor encontrado do desvio padrão do intercepto com o eixo Y (σ) foi de 0,00352. Com estes valores, substituiu-se nas equações de LD e LQ e encontrou-se os valores de 0,553 mg/L e 1,68 mg/L, respectivamente.

CINÉTICA DE ADSORÇÃO

Após otimizada as condições do experimento através do planejamento experimental, foram utilizadas as condições ótimas para avaliar o comportamento cinético da adsorção de DCF pelo BFMA; sendo elas: pH 7,0; concentração de DCF 40 mg/L e massa do BFMA 25 mg.

Na tabela 6, apresenta-se o resultado da quantidade adsorvida no tempo (q_t) em minutos, assim como a porcentagem de remoção encontrada de cada tempo.

Tabela 6. Resultados de q_t e porcentagem de remoção da cinética da adsorção de DCF pelo BFMA, em condições experimentais otimizadas.

Tempo (minutos)	q_t	% remoção
0	0	0
1	21,229	53,07
3	33,419	83,55
10	38,943	97,36
15	39,562	98,90
20	39,705	99,26
25	39,705	99,26
720	39,740	99,35
2880	39,770	99,43

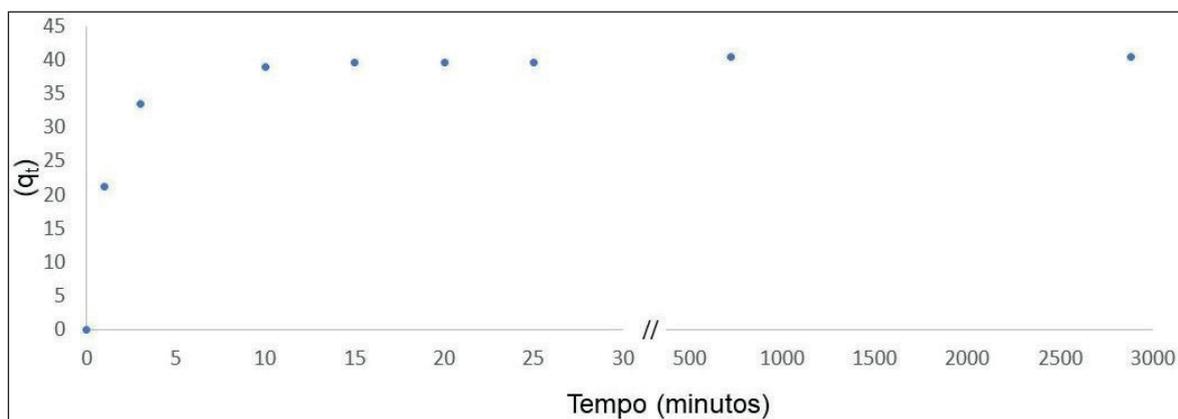
Fonte: dados da pesquisa.

Através da tabela 6, pode-se observar que a adsorção ocorre de maneira muito rápida, e que em 10 minutos já se tem 97,36% de remoção do DCF, e que em 20 minutos já se atinge 99,26% de remoção, em um curto período de tempo e a partir desse momento, o aumento não é mais tão significativo. Zhang *et al.* (2020) em seu estudo, demonstraram que a eficiência de adsorção de biocarvão de lodo / folha ativado pode atingir 89,51% em

10 minutos, enquanto a eficiência de adsorção de carvão ativado comercial e biocarvão de lodo / folha não ativado, somente podem atingir 12,24% e 70,07% em 10 minutos.

A avaliação do comportamento do processo de adsorção do fármaco DCF pelo BFMA em função do tempo de contato, são demonstrados no gráfico de cinética apresentado na Figura 3.

Figura 3. Cinética da adsorção de DCF pelo BFMA, em condições experimentais otimizadas, com a escala de tempo de 0 a 2880 minutos.

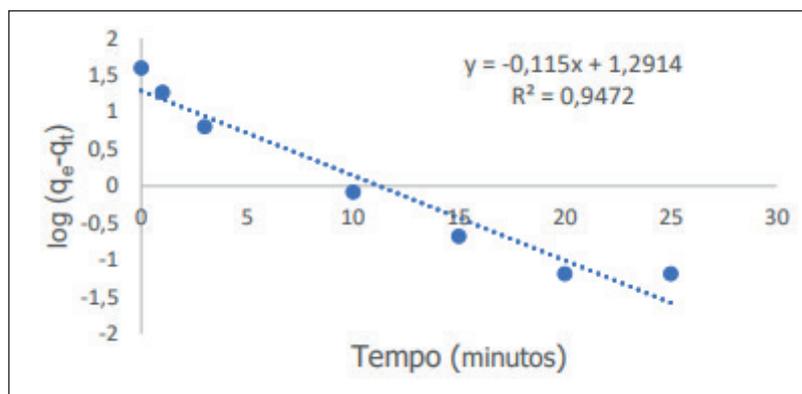


Fonte: dados da pesquisa.

Observou-se que houve uma adsorção rápida de DCF nos primeiros 10 minutos, e que a partir de 20 minutos, o aumento não é mais tão significativo.

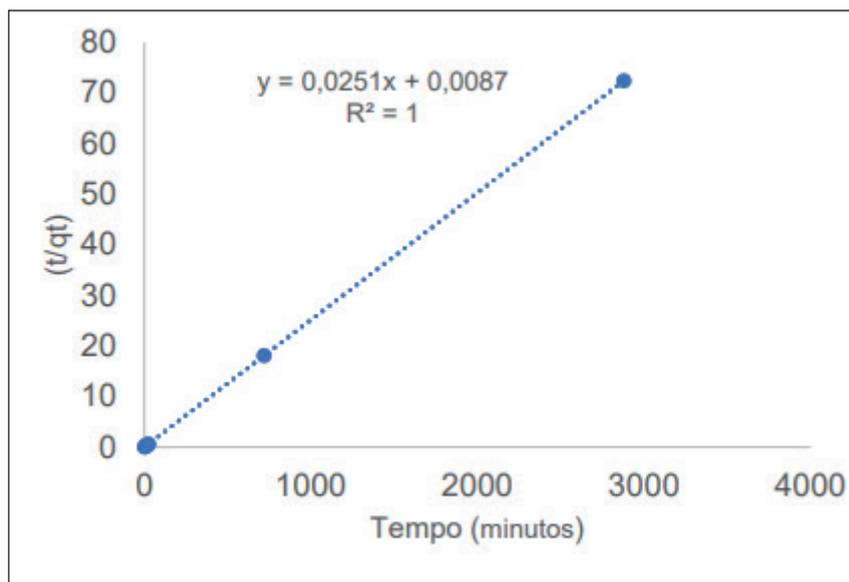
Para analisar o mecanismo cinético que controla o processo de adsorção, a partir da análise dos dados experimentais, foram testados os modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e pseudo - segunda ordem em suas formas lineares. A validade destes modelos foi verificada pelos gráficos lineares obtidos através dos plotes de $\log (q_e - q_t) \times t$ e $(t/q_t) \times t$, representados nas Figuras 4 e 5, respectivamente.

Figura 4. Linearização do modelo cinético de pseudo-primeira ordem para adsorção de DCF pelo BFMA.



Fonte: dados da pesquisa.

Figura 5. Linearização do modelo cinético de pseudo-segunda ordem para adsorção de DCF pelo BFMA.



Fonte: dados da pesquisa.

Os valores obtidos na cinética de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem foram aplicados em suas equações e extraídos os respectivos parâmetros cinéticos, os quais são apresentados na tabela 7.

Tabela 7. Parâmetros para a cinética dos modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem para a adsorção de DCF.

Fármaco	Pseudo-primeira ordem			Pseudo-segunda ordem		
	q_e	k_1	R^2	q_e	k_2	R^2
Diclofenaco sódico	19,56	0,265	0,9472	39,84	0,145	1

K_1 : representa a constante da velocidade da adsorção de pseudo-primeira ordem.

K_2 : representa a constante da velocidade da adsorção de pseudo-segunda ordem.

q_e : representa quantidade calculada adsorvida no equilíbrio.

Fonte: dados da pesquisa.

Observou-se que o modelo cinético que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem, cujo valor do coeficiente de correlação linear (r) foi igual a 1. O valor de q_e obtido pelo modelo de pseudo-segunda ordem foi de 39,84 mg/L, sendo praticamente coincidente com o valor obtido experimentalmente, que foi de 39,77 mg/g, cujo o erro relativo é de 0,18%. Este modelo se baseia no pressuposto de que a etapa determinante da velocidade envolve o mecanismo de interação do fármaco com o biocarvão, ou seja, depende das interações físico-químicas entre o adsorvato e os grupos da superfície do adsorvente.

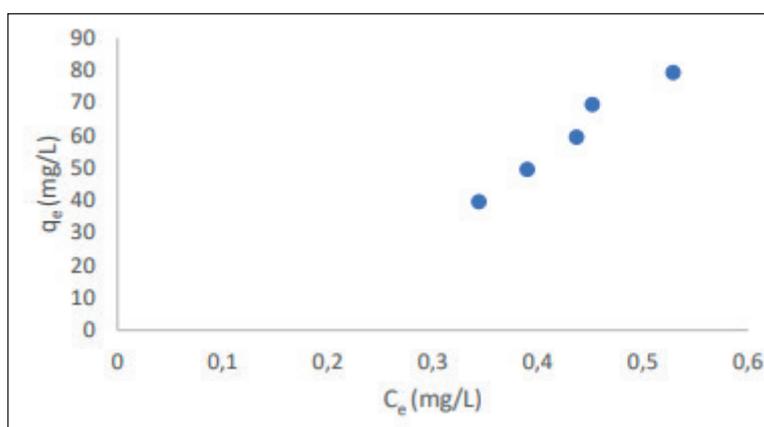
Como o resultado desta pesquisa, Correa-Navarro, Giraldo e Moreno-Piraján (2020) também encontraram o modelo cinético de pseudo-segunda ordem como sendo o melhor para adsorção de diclofenaco em biocarvão de bagaço de fique. Assim como, Shirani, Song e Bhatnagar (2020), quando utilizaram biocarvão ativado com NaOH derivado de *Anthriscus*

sylvestris; Tam *et al.* (2020), quando utilizaram biocarvão lignina-poroso contendo carbono grafítico a partir de serragem de pinheiro bravo; Bagheri *et al.* (2020), quando utilizaram biocarvão de sementes de Moringa modificada com fosfato; Zhang *et al.* (2020), quando utilizaram biocarvão de lodo e folha residual, todos investigaram a adsorção do fármaco diclofenaco.

ISOTERMAS DE ADSORÇÃO

A Figura 6, representa a relação entre a quantidade do fármaco DCF adsorvido no equilíbrio (q_e), sobre a superfície do BFMA; e a concentração do fármaco em solução no equilíbrio (C_e).

Figura 6. Isoterma de adsorção de DCF pelo BFMA.



Fonte: dados da pesquisa.

Nota-se que a quantidade adsorvida (mg/L) do fármaco DCF no BFMA, é diretamente proporcional ao aumento da concentração (mg/L).

Os dados experimentais de adsorção foram analisados segundo os modelos de isoterma de Langmuir e Freundlich. Na Tabela 8, encontram-se as equações lineares, juntamente com seus coeficientes de determinação (R^2), obtidas com os modelos de Langmuir e Freundlich a partir dos plotes de $C_e/q_e \times C_e$ e $\log q_e \times \log C_e$, respectivamente.

Tabela 8. Equações lineares dos modelos de Langmuir e Freundlich testados na adsorção de DCF pelo BFMA

Fármaco	Langmuir		Freundlich	
	Equação linear	R^2	Equação linear	R^2
Diclofenaco sódico	$y = -0,0115x + 0,0123$	0,795	$y = 1,671x + 2,3816$	0,9674

Fonte: dados da pesquisa.

A análise dos valores dos coeficientes de determinação (R^2), revelou que o modelo de Freundlich forneceu o melhor ajuste dos dados experimentais de adsorção em relação ao modelo de Langmuir. O modelo que apresentou o melhor ajuste, teve como resultado do coeficiente de correlação (r) de 0,984.

Por intermédio dos coeficientes linear e angular das equações mostradas na Tabela 9, os parâmetros de constante de Langmuir (K_L), a capacidade de adsorção máxima (q_m), a constante de Freundlich (K_F) e b_F foram calculados e apresentados na Tabela 9.

Tabela 9. Parâmetros de Langmuir e Freundlich para a adsorção de DCF.

Fármaco	Langmuir		Freundlich	
	K_L	q_m (mg/g)	K_F	b_F
Diclofenaco sódico	-1,0695	81,30	46,88	2,3816

Fonte: dados da pesquisa.

Assim como o resultado desta pesquisa, Lonappan *et al.* (2018), quando utilizaram biocarvão de esterco de porco para adsorção do fármaco diclofenaco, também encontraram o modelo de Freundlich fornecendo o melhor ajuste aos dados experimentais.

■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou que o uso do planejamento experimental foi essencial para determinar as condições de máxima remoção do fármaco diclofenaco em solução aquosa. E que o uso dessa ferramenta, além de diminuir o número de experimentos, determinou que apenas as variáveis massa de bioissorvente e concentração do fármaco foram significativas e influenciaram a resposta de maneira negativa (diminuição da quantidade removida do fármaco) e positiva (aumento da quantidade removida do fármaco), respectivamente; e que somente a interação entre massa de bioissorvente e concentração do fármaco foi significativa. Também determinou que as condições ótimas obtidas a partir da análise da superfície de resposta para as medidas de quantidade removida do diclofenaco sódico foram com as menores massa de biocarvão (25 mg) e maiores concentrações do fármaco (40 mg/L).

Além disso, a remoção do DCF pelo BFMA ocorreu de maneira muito rápida, tendo atingido cerca de 97% em apenas 10 minutos, e alcançando 99% em 20 minutos. A partir deste tempo foi considerado que o sistema atingiu o equilíbrio, pois o aumento não foi mais significativo. O modelo cinético que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de pseudo-segunda ordem e o modelo de isoterma que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o de Freundlich.

O biocarvão obtido da folha de mandioca ativado com ácido fosfórico apresentou excelente potencial para adsorção do fármaco diclofenaco em solução aquosa e seus resultados promissores são uma alternativa viável nos estudos de remoção deste e de outros fármacos contaminantes em águas naturais.

■ REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada-RDC nº 166, de 24 de julho de 2017.
2. ALBIS-ARRIETA, A., LLANOS-REALES, H., GALEANO-GIL, J., GARCÍA-MORENO, D. Adsorción de azul de metileno utilizando cáscara de yuca (*Manihot esculenta*) modificada químicamente con ácido oxálico. **Revista ION**. V. 31 n.2 Bucaramanga July/Dec. 2018.
3. BARTON, S. S., EVANS, M. J. B., HALLIOP, E., MacDONALD, J. A. F. Acidic and basic sites on the surface of porous carbon, **Carbon N. Y.** 35, 1361–1366, 1997.
4. BAGHERI, A.; ABU-DANSO, E.; IQBAL, J.; BHATNAGAR, A. Modified biochar from Moringa seed powder for the removal of diclofenac from aqueous solution. **Environmental Science and Pollution Research**. V. 27, p. 7318–7327, 2020.
5. BHADRA, B. N. e JHUNG, S. H. A remarkable adsorbent for removal of contaminants of emerging concern from water: Porous carbon derived from metal azolate framework-6. **Journal of Hazardous Materials** 340, 179–188, 2017.
6. BOGER, B.; TONIN, F. S.; ZAMORA, P. G. P., WAGNER, R. e GOMES E. C. Pharmaceutical micropollutants in brazilian aqueous samples: A systematic review. **Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas** 37, 725-739, 2015.
7. BORGES, R. M., MINILLO, A., LEMOS, E. G. M., PRADO, H. F. A. e TANGERINOS, E. P. Uso de filtros de carvão ativado granular associado a microrganismos para remoção de fármacos no tratamento de água de abastecimento. **Eng Sanit Ambient**, v.21 n.4, 709-720, 2016.
8. BROWNSORT, P. A. **Biomass pyrolysis processes: performance parameters and their influence on biochar system benefits**. Dissertação de Mestrado, University of Edinburgh, Edinburgh, 83.p, 2009.
9. CORREA-NAVARRO, Y.M.; GIRALDO, L.; MORENO-PIRAJÁN, J.C. Biochar from Figue Bagasse for Remotion of Caffeine and Diclofenac from Aqueous Solution. **Molecules**. V. 25, 2020.
10. GHISELLI, G. **Avaliação da qualidade das águas destinadas ao abastecimento público na região de Campinas: ocorrência e determinação dos interferentes endócrinos (IE) e produtos farmacêuticos e de higiene pessoal (PFHP)**. 190 f. Tese - Doutorado em Química Analítica, Universidade Estadual de Campinas, 2006.
11. JUNG, C.; SON, A.; HER, N.; ZOH, K. D.; CHO, J. e YOON, Y. Removal of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in water using carbon nanotubes: A review. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry** 27, 1-11, 2015.
12. KUMMERER, K. Review: The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. **Journal of Environmental Management** 90, 2354-2366, 2009.
13. LI, W.C. Occurrence, sources, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. **Environmental Pollution** 187, 193–201, 2014.

14. LONAPPAN, L.; BRAR, S. K.; DAS, R. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. Diclofenac and its transformation products: Environmental occurrence and toxicity - A review. **Environment International**, v. 96, p.127–138, 2016.
15. LONAPPAN, L.; ROUISSI, T.; BRAR, S. K.; VERMA, M.; SURAMPALLI, R. Y. An insight into the adsorption of diclofenac on different biochars: Mechanisms, surface chemistry, and thermodynamics. **Bioresource Technology**, v. 249, p. 386-394, 2018.
16. NASUHOGLU, D.; RODAYAN, A.; BERK, D. e YARGEAU, V. Removal of the antibiotic levofloxacin (LEVO) in water by ozonation and TiO₂ photocatalysis. **Chemical Engineering Journal** 189-190, 41-48, 2012.
17. PETRIELLO, M. C.; NEWSOME, B. J.; DZIUBLA, T. D.; HILT, J. Z.; BHATTACHARYYA, D.; HENNING, B. Modulation of persistent organic pollutant toxicity through nutritional intervention: Emerging opportunities in biomedicine and environmental remediation. **Science of the Total Environment**, v.491-492, p.11–16, 2014.
18. RODRIGUES, M. I.; IEMMA, A. F. Planejamento de Experimentos e Otimização de Processos: 1 ed. Campinas SP: Casa do Pão Editora, 2005.
19. ROYER, B.; CARDOSO, N. F.; LIMA, E. C.; VAGHETTI, J. C. P.; SIMON, N. M.; CALVE-TE, T. e VESES, R. C. Applications of Brazilian pine-fruit shell in natural and carbonized forms as adsorbents to removal of methylene blue from aqueous solutions—Kinetic and equilibrium study. **Journal of Hazardous Materials** 164, 1213-1222, 2009.
20. SHARMA, R.K.; WOOTEN, J.B.; BALIGA, V.L.; LIN, X.; CHAN, W.G.; HAJALIGOL, M.R. Characterization of chars from pyrolysis of lignin. **Fuel** v. 83, p. 1469-1482, 2004.
21. SHIRANI, Z.; SONG, H; BHATNAGAR, A. Efficient removal of diclofenac and cephalexin from aqueous solution using *Anthriscus sylvestris*-derived activated biochar. **Science of The Total Environment**. V. 745. 2020.
22. TAM, N. T. M.; LIU, Y-G.; BASHIR, H.; ZHANG, P.; LIU, S-B.; TAN, X.; DAI, M-Y.; LI, M-F. Synthesis of Porous Biochar Containing Graphitic Carbon Derived From Lignin Content of Forestry Biomass and Its Application for the Removal of Diclofenac Sodium From Aqueous Solution. **Frontiers in Chemistry**. V. 8. 2020.
23. YANG, H., YAN, R., CHEN, H., LEE, D. H., ZHENG, C. Characteristics of hemicellulose, cellulose and lignin pyrolysis, **Fuel**. 86, 1781–1788, 2007.
24. ZHANG, H.; TU, Y-J.; DUAN, Y-P.; LIU, J.; ZHI, W.; TANG, Y.; XIAO, L-S.; MENG, L. Production of biochar from waste sludge/leaf for fast and efficient removal of diclofenac. **Journal of Molecular Liquids**. V. 299, 2020.

Análise comportamental em ratos jovens tratados com nicotina: comportamento e nicotina

| **Carlos Alberto da Silva**
UNIMETROCAMP

| **Carlos Eduardo Divino Pettermann**
UNIMEP

| **Luciana Maria de Hollanda**
UNIMETROCAMP

| **Bruno Damião**
UNIMETROCAMP

| **Maria Carolina Basso Sacciloto**
UNIP - Campinas

RESUMO

Dentre os componentes presentes no tabaco, a nicotina é a principal substância causadora de farmacodependência. Neste sentido, tem sido comprovado que este alcalóide promove alterações deletérias nos diferentes órgãos e sistemas do organismo, sendo responsável pelo desenvolvimento de diversas doenças, em destaque o câncer de pulmão e doenças cardiovasculares, contribuindo de maneira geral para o aumento na taxa de mortalidade. No sistema nervoso central a nicotina induz expressivas modificações neurofisiológicas e psicológicas, alterando o comportamento, especialmente na população mais jovem. O objetivo do estudo foi analisar, através de testes neurofisiológicos da psicofisiologia, o comportamento de ratos jovens expostos precocemente a nicotina 50 mg/L disponível na água para beber durante 7, 15 e 30 dias. Foram realizados 2 testes comportamentais denominados: teste de Campo Aberto (Open Field), que consiste na análise da movimentação exploratória e teste de Labirinto em cruz elevado, aplicado na análise de ansiedade e medo. Os dados foram tabulados e descritos como média \pm dp, $p < 0,05$. Os resultados mostraram que existem duas fases distintas deflagradas na presença da nicotina, predominando inicialmente uma fase excitatória e posteriormente uma fase ansiolítica, assim, dentro de um período de maior tempo de exposição à nicotina, o alcaloide deflagra um comportamento menos ansioso e mais prazeroso, o que pode camuflar os efeitos deletérios da nicotina nos diferentes órgãos e sistemas.

Palavras-chave: Nicotina, Tabagismo, Comportamento, Ratos.

■ INTRODUÇÃO

Os cigarros contêm mais de 7.000 compostos, sendo a nicotina considerada o principal composto psicoativo capaz de causar dependência. O tabagismo é um dos vícios responsáveis pelo maior índice de morte no mundo, sendo estimado que mais de 400 indivíduos morrem por dia em decorrência da exposição aos componentes presente no tabaco (RODGMAN e PERFETTI, 2013; OMS 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). A nicotina é um alcalóide obtido das folhas das plantas do tabaco sendo encontrado na sociedade em diferentes formas como, cigarro industrializado ou eletrônico, tabaco mastigável, fumo inalado (rapé) e fumaça de narguilé (ELBAKIAN, 2014; MARTIN, 2022).

Fisiologicamente tem sido constatado que a nicotina é absorvida imediatamente após a fumaça do tabaco chegar às pequenas vias aéreas ou alvéolos pulmonares, e em pouco segundos é distribuída na corrente sanguínea e cérebro. Este alcalóide exerce expressão em diferentes órgãos e no sistema nervoso autônomo, alterando a frequência e contratilidade cardíaca, gerando constrição das artérias coronárias, promovendo elevação na pressão arterial, reduzindo a sensibilidade tecidual à insulina e gerando disfunção endotelial. (McGRATH *et al.*, 2020; ELBAKIAN, 2014).

Entidades governamentais têm descrito em seus relatórios, aumento expressivo no número de tabagistas, evidenciando a relação com a inserção de cigarros eletrônicos no mercado. Os indivíduos mais jovens são mais impulsionados ao vício através de campanhas publicitárias (OVERBEEK *et al.*, 2020; DAI e HAO, 2016).

O crescente índice de tabagistas tem alertado profissionais da saúde, pois a exposição de jovens à nicotina pode representar a hipótese de “porta de entrada para drogas de abuso”, preocupação constante e atual da sociedade.

Neste aspecto, considera-se a fase da adolescência o período de maior “fragilidade” para os jovens, caracterizada pelo status de intenso desenvolvimento, estando muito sensível à comportamentos de risco na busca de sensações, e até mesmo experimentação de drogas, em consequência de estarem em uma fase de maturação cerebral. (YUAN *et al.*, 2015; REN e LOTFIPOUR, 2019; MARTIN e SAYETTE, 2018). Diferentes cientistas têm se dedicado ao estudo com animais de experimentação, buscando entender padrões comportamentais e identificação de eventos neurofisiológicos responsáveis por comportamentos decorrentes da exposição a nicotina, quer seja durante o desenvolvimento intrauterino ou na fase adulta (CEPEDA, 2020; PEIXOTO *et al.*, 2021; NOSCHANG *et al.*, 2021).

Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi analisar através de testes neurofisiológicos da psicofisiologia, o comportamento de ratos jovens expostos precocemente a nicotina.

■ MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 10 ratos Wistar machos com 21 dias, os quais foram mantidos no centro de bioterismo sob controle de luminosidade claro-escuro (12 h), com água e ração a vontade até a 8ª semana, quando são considerados jovens e foram direcionados a atividade experimental (FCF – USP).

Nesta fase, foi iniciada a avaliação comportamental na condição denominada jovem controle e a seguir, foi iniciado o tratamento com nicotina sendo reavaliados após 7, 15 e 30 dias.

O tratamento foi realizado por meio da administração de nicotina dissolvida em água, disponível para beber na dose de 50 mg/L, condição de modelo que mimetiza um tabagista que consome 20 cigarros/dia.

Para a avaliação comportamental, os animais foram expostos ao teste do campo aberto “*Open Field*” no início da noite (18:00-19:00h), período de maior atividade da espécie e seguindo o protocolo descrito por Royce (1977). Neste experimento foram respeitadas as normas e cuidados em relação às condições do local para a realização do teste de campo aberto, tais como a intensidade de luz, minimização de barulho, etc (WALSH e CUMMINS, 1976). A seguir, foi aplicado o teste do Labirinto em cruz elevado para avaliar o grau de ansiedade do animal, segundo ANSEOLI e BRANDÃO (1997).

Todos os experimentos foram filmados e posteriormente analisados e tabulados, considerando parâmetros como, o tempo e as principais manifestações comportamentais. A partir da tabulação dos dados estes foram submetidos a análise estatística através de ANOVA e teste de Tukey, $p < 0,05$.

■ RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos direcionados para a avaliação do comportamento animal são importantes na obtenção de dados referentes aos aspectos moleculares, neurofisiológicos e comportamentais (SNOWDON, 1999). A principal finalidade da aplicação do teste de campo aberto é avaliar a atividade locomotora e a exploração do campo, sendo sugerida forte correlação entre a manifestação comportamental e alterações no âmbito emocional, como o medo e/ou ansiedade.

Iniciou-se o estudo analisando o comportamento dos ratos do grupo jovem controle, sendo considerado como eixo norteador a avaliação do índice de deslocamento em campo aberto.

Ao serem expostos ao campo, a maioria dos animais do grupo jovem controle permaneceram parados em um dos cantos da caixa, no entanto, ao perceber que não havia qualquer agente que pudesse indicar predação, os animais passaram a se movimentar explorando toda a superfície do campo aberto sendo observado neste grupo intensa exploração de toda

a área, buscando analisar o ambiente desconhecido, comportamento clássico da espécie Wistar (FIGUEIREDO, 2009).

Nesta análise, um parâmetro importante se refere a posição tigmotática, que define a ida e possível permanência dos animais nos cantos ou perto da periferia do campo aberto. Nesse sentido, o fato de os animais percorrerem as laterais do campo aberto indica um menor componente de ansiedade, em contrapartida, quando o animal permanece parado na lateral do campo, a indicação é de que possa existir um comportamento de medo e ansiedade (FIGUEIREDO, 2009).

Os animais do grupo controle permaneceram a maior parte do tempo explorando o campo aberto ficando poucas vezes parados no canto e pouquíssimas vezes atravessam o meio do campo, fato que mostra um dos comportamentos indicativos de adaptação ao meio (vide tabela 1, número de passos).

Por se tratar de estudo com ratos, merece destacar que essa espécie apresenta como característica comportamental instintiva a intensa necessidade de explorar o ambiente, se locomovendo perto das paredes, local onde se sentem mais protegidos (CHOWDHURY *et al.*, 2021). Neste sentido, frente ao grande número de passos/deslocamento, é sugestivo que o grupo controle apresentou baixa manifestação de fatores estressantes e baixa ansiedade. (LISTER, 1990; SEIBENHENER e WOOTEN, 2015).

Além dos parâmetros já descritos, sabe-se que o campo aberto é uma metodologia que possibilita avaliar o status emocional do animal. Tanto a deambulação quanto a bipedação (comportamento de levantar-se sobre as patas traseiras) estão ligados a coordenação motora, o comportamento de limpeza (grooming) e a defecação estão associados à adaptação do animal ao ambiente. Assim, o grupo controle apresentou manifestação comportamental compatível com o descrito na literatura como não ansioso (PELLOW *et al.*, 1985).

A seguir, foram analisados outros comportamentos como indicado na tabela 1, e definidos pela literatura científica, a saber: Número de Passos, se refere ao deslocamento no campo; Bipedação, se refere ao animal se posicionar somente nas patas posteriores olhando sobre o campo; Deslocamento ao canto, se refere ao número de vezes que o animal voltou ao primeiro canto do campo, quando foi colocado pela primeira vez; Grooming, se refere ao comportamento de passar as patas repetidamente na cabeça, assim como o número de vezes da defecação do animal.

Pesquisadores neurofisiologistas consideram a autolimpeza (grooming) como uma representação de mudanças na intensidade da ansiedade dos animais, sendo um parâmetro delineador da resposta comportamental gerada por estímulos ansiogênicos. A tabela 1 mostra que o grupo controle manifestou a autolimpeza dentro dos padrões indicados na literatura como normal para animais controle, desta forma acompanhamos diferentes autores

que indicam que o grooming é um importante indicador de ansiedade (ESTANISLAU, 2012; VELOSO *et al.*, 2016).

Outro fator importante na observação da atividade exploratória foi a bipedação, ou seja, levantar-se sobre as patas posteriores na busca de informações do ambiente desconhecido, sendo assim caracterizado como um comportamento exploratório indicativo de medo de predadores, e neste aspecto na condição controle os animais apresentaram manifestação dentro do descrito na literatura, minimizando a hipótese de condição estressora. Outro ponto de destaque foi o fato de que na condição controle, os animais atravessaram pouco o centro do campo, podendo indicar uma estratégia evolutiva para evitar predadores aéreos, condição manifestada poucas vezes neste grupo experimental na fase controle (MORATO, 2006).

Um dado significativo observado se relaciona a defecação. A literatura aponta que não há correlação entre o comportamento de locomoção ou exploração com o número de defecação, que representa emotividade, sendo considerado fatores comportamentais independentes. Neste contexto, o grupo controle apresentou comportamento similar ao descrito na literatura (BONUTI, 2014).

A seguir, foi avaliado o mesmo perfil comportamental após 7 dias da ingesta da nicotina, considerado período sub-crônico, sendo observado neste período de tratamento um aumento de 23% na atividade exploratória acompanhado de intensa bipedação que atingiu valores 50% maior, e ainda houve aumento de 100% na manifestação de grooming, fato que pode sugerir grande ansiedade.

Os animais exploraram 100 vezes mais o canto do campo, demonstrando grande excitabilidade, cabe ressaltar que foi observado aumento da defecação indicando uma intensa atividade autonômica, como possível indicação de estresse (FIGUEIREDO, 2009).

Há tempo, tem sido descrito que a nicotina promove aumento na atividade espontânea e hiperatividade, principalmente por atuar na via dopaminérgica da área tegmental ventral, esta ação do alcalóide pode representar o aumento nos parâmetros indicados na tabela 1 referente a ingesta de nicotina no 15° e 30° dia (MEREU *et al.*, 1987; VAGLENOVA *et al.*, 2004).

Quanto a posição tigmotática, na fase de tratamento com nicotina (15 e 30 dias) houve indicação de respostas ansiogênicas permanecendo o animal extremamente ansioso corroborando com o estudo de FIGUEIREDO (2009). Cabe ressaltar que a nicotina em altas concentrações favorece aumento na atividade do sistema nervoso autônomo parassimpático, além disso, pode estimular os neurônios localizados nos gânglios, e de forma similar a acetilcolina, ativar a população de receptores colinérgicos tipo nicotínicos.

Ainda, a nicotina ao atuar nos gânglios tem a capacidade de excitar o sistema nervoso autônomo na divisão simpático e parassimpático, simultaneamente e assim pode promover vasoconstrição nos membros acompanhado de efeitos parassimpáticos paralelos, tais como

aumento da atividade gastrointestinal modulando a defecação, tal como demonstrado no estudo do 7º ao 30º dia (CAILLE *et al.*, 2012; BAUZO e BRUIJNZEEL, 2012).

Tabela 1. Perfil comportamental dos ratos no teste de campo aberto. Os resultados mostram o comportamento na fase que antecedeu a injeção da nicotina que está denominada como controle e 7, 15 e 30 dias de tratamento com o alcalóide. Valores representados pela média + dp, n=10. *p<0,05 comparado ao controle (1º dia), #p<0,05 comparado ao 7º dia de tratamento com nicotina.

	Controle	7 dias	15 dias	30 dias
Numero de Passos	26 ± 1	32 ± 1	25 ± 1	26 ± 1
Bipedação	10 ± 2	15 ± 1	10 ± 1	10 ± 1
Deslocamento ao canto do campo	3 ± 1	6 ± 1	4 ± 1	5 ± 1
Defecação	3	6	4	4
Grooming	4	8	5	5
Cruzar o centro do campo	1	4	2	2

A comunidade científica considera que o teste realizado no labirinto em cruz elevado faz parte dos melhores testes comportamentais para análise de ansiedade combinando ações exploratórias com esquiva (CAROBREZ e BERTOGLIO, 2005). Assim, o teste do labirinto em cruz elevado baseia-se na condição de confronto entre o animal e o ambiente e a tríade comportamental: impulso em explorar – curiosidade – motivação.

A seguir foi analisado o comportamento dos animais no labirinto em cruz elevado conforme demonstrado na tabela 2. Os dados demonstram que os ratos na fase condição controle, ou seja, antes do tratamento com nicotina se arriscaram no deslocamento até o final do braço aberto, mas prevalecendo a intensa permanência no braço fechado, neste sentido, tem sido descrito que diversos fatores podem influenciar na manifestação deste comportamento, tais como: a aversão aos braços abertos, a hora do dia em que o teste é feito, tempo de permanência no biotério antes do teste, medo de altura ou ainda a impossibilidade do animal realizar o comportamento de tigmotaxia e tendência do animal permanecer com o corpo em contato com superfícies verticais (peritaxia) (ALMEIDA *et al.*, 1996; MORATO, 2006; BAUMBACH e MCCORMICK, 2012).

A literatura apresenta estudos indicando que quanto mais novo o sujeito for exposto a nicotina maior sua susceptibilidade, sendo um período altamente crítico para adquirir dependência ao tabaco (ABREU-VILLAÇA, 2016). Os dados demonstram que quando expostos inicialmente a nicotina, os animais desenvolveram uma grande ansiedade ficando mais tempo no braço fechado e conseqüentemente ficando menor tempo no braço aberto. A literatura tem descrito fortes relações entre o uso de nicotina e o desenvolvimento de estresse fato combinado que promove hiperexcitabilidade e aumento na atividade locomotora (WONNACOTT, 1997; ELLIOTT *et al.*, 2014).

Este fato baseia-se na capacidade que a nicotina tem em ativar neurônios dopaminérgico no mesencéfalo, estriado e núcleo acumbens e com isso promove modificação na atividade locomotora, os dados mostram ainda que os animais apresentavam grande insegurança em

expressar o caráter exploratório visto a pouco tempo de ida ao braço aberto, fato que reitera a excitação neuronal promovida pela nicotina, possivelmente nos receptores nicotínicos no circuito dopaminérgico nas vias nigroestriatal e mesolímbica (PICCIOTTO *et al.*, 2002 a,b; REICHERT *et al.*, 2021).

Concomitante ao prolongamento do tempo de exposição à nicotina, ou seja, por 15 e 30 dias, como demonstrado na tabela 2, a exposição ao alcaloide aumentou o tempo de permanência nos braços abertos, sugerindo que possa existir uma sensibilização devido aos efeitos ansiolíticos da nicotina e seus reflexos na atividade da musculatura esquelética. Neste aspecto este estudo corrobora e reitera com proposta que este efeito da nicotina em animais jovens pode diferir se o estudo for realizado com animais com mais idade (JAFFE, 1990; KUPFERSCHMIDT *et al.*, 2010).

Dentro do aspecto neuroendócrino sabe-se que a nicotina ao interagir com o sistema nervoso promove a secreção do hormônio adrenocorticotrófico pela hipófise anterior além de haver relatos da interação da nicotina com receptores GABAérgicos, interferindo também com a enzima que regula a atividade do receptor presente na fenda sináptica, ou seja, a GABA transaminase e com isso modulando circuitos ansiolíticos. (MAARKOU, 2008; PICCIOTTO *et al.*, 2002 a,b; GONÇALVES, 2021).

Na transição do 15º para o 30º dia de tratamento observa-se que os animais exploraram por um tempo maior o braço aberto e ficaram mais expostos, fato que pode ter relação com a exposição crônica a nicotina, uma vez que, a literatura indica que pode ocorrer “*down regulation*” na população dos diferentes receptores sob influência do alcaloide gerando assim dessensibilização progressiva, por exemplo, no sistema dopaminérgico. (BUISSON e BERTRAND, 2002; CASARRUBEA *et al.*, 2021; BAUMBACH e McCORMICK, 2021; KNIGHT *et al.*, 2021).

Por fim, os dados sugerem que a nicotina inicialmente manifestou atividade ansiogênica e concomitante a exposição prolongada a ação mostrou-se ansiolítica, sugerindo independência entre os mecanismos de sensibilização, no entanto, a literatura ainda não tem clareza quanto aos mecanismos que facilitam a mudança no comportamento.

Tabela 2. Padrão comportamental dos ratos no Labirinto em cruz elevado. Os resultados mostram o comportamento na fase que antecedeu a injeção da nicotina denominado de controle e 7, 15 e 30 dias de tratamento. Valores representados pela média \pm dp, n=6. *p<0,05 comparado ao controle.

	Controle	7 dias	15 dias	30 dias
Braço aberto (min/s)	00:00:28	00:00:18	00:01:09	00:00:60*
Nº entradas BA	2	1	2	2
Idas ao Final BA	2	0	1	1
Braço Fechado (min/s)	00:03:92	00:04:42*	00:03:51*	00:03:60*
Ida ao Cruzamento	00:00:14	00:00:14	00:00:14	00:00:14

BA= braço aberto; BF= braço fechado

■ CONCLUSÃO

Animais jovens expostos à nicotina manifestaram na fase aguda da exposição ao alcalóide grande excitação, representada tanto pela intensa exploração quanto pelas demais manifestações comportamentais, por outro lado, a partir do prolongamento da exposição à nicotina, observa-se uma ação dessensibilizadora/ansiolítica constatado nos dois testes comportamentais referendados para a análise. Uma vez que a nicotina exerce ação em importantes centros do sistema nervoso central, pode-se inferir que o contato que o tabagista tem com o alcalóide pode deflagrar um comportamento menos ansioso e prazeroso que pode camuflar os efeitos deletérios da nicotina nos diferentes órgãos e sistemas.

■ REFERÊNCIAS

1. ABREU-VILLAÇA Y. A ten-fold reduction in nicotine yield in tobacco smoke does not spare the central cholinergic system in adolescent mice. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 52: 93-103, 2016.
2. ALMEIDA SS, GARCIA RA, OLIVEIRA LM. Effect of early protein malnutrition and repeated test upon locomotor and exploratory behaviors in the elevated plus maze. *Phys. Behav.* 54 (4): 749-752, 1993.
3. ANSELONI VZ, BRANDÃO M L. Ethopharmacological analysis of behavior of rats using variations of the elevated plus-maze. *Behavioural Pharmacology*, 8, 533-540, 1997.
4. BAUMBACH JL, MCCORMICK CM. Nicotine sensitization (Part 2): Time spent in the centre of an open field sensitizes to repeated nicotine into the drug-free state in female rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 238(2):371-382, 2021.
5. BAUZO RM, BRUIJNZEEL AW. Animal models of nicotine withdrawal: intracranial self-stimulation and somatic signs of withdrawal. *Methods Mol Biol*. 829: 257-68, 2012.
6. BONUTI RC. Um estudo do comportamento social de duplas de ratos (*Rattus norvegicus*). Dissertação de mestrado, USP – Ribeirão Preto, 2014, 128p.
7. BUISSON B, BERTRAND D. Nicotine addiction: the possible role of functional regulation. *Trends Pharmacol Sci*. 23 (3): 130-136, 2002.
8. CAILLE S, CLEMENS K, STINUS L, CADOR M. Modeling nicotine addiction in rats. *Methods Mol Biol*. 829: 243-56, 2012.
9. CAROBREZ AP, BERTOGLIO LJ. Ethological and temporal analyses of anxiety-like behavior: the elevated plus-maze model 20 years on. *Neuroscience & Behavioral Reviews*. 28 (8): 1193- 1205, 2005.
10. CASARRUBEA M, DAVIES C, PIERUCCI M, COLANGELI R, DEIDDA G, SANTANGELO A, AIELLO S, CRESCIMANNO G, DI GIOVANNI G. The impact of chronic daily nicotine exposure and its overnight withdrawal on the structure of anxiety-related behaviors in rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 8: 105 -110, 2021.

11. CEPEDA-BENITO A. Nicotine Effects, Body Weight Concerns and Smoking: A Literature Review. *Curr Pharm Des.* 26(20):2316-2326, 2020.
12. CHOWDHURY TG, FENTON AA, AOKI C. Effects of adolescent experience of food restriction and exercise on spatial learning and open field exploration of female rats. *Hippocampus.* 31(2):170-188, 2021.
13. DAI H, HAO J. Exposure to advertisements and susceptibility to electronic cigarette use among youth. *J Adolesc Health.* 59(6):620–626, 2016.
14. ELBAKIAN A. Nicotine and health. *Drug and Therapeutics Bulletin,* 52(7), 78–81, 2014.
15. ELLIOTT BM, FARADAY MM, PHILLIPS JM, GRUNBERG NE. Effects of nicotine on elevated plus maze and locomotor activity in male and female adolescent and adult rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 77(1): 21-8, 2014.
16. ESTANISLAU C. Cues to the usefulness of grooming behavior in the evaluation of anxiety in the elevated plus-maze. *Psychology & Neuroscience.* 5(1): 105-112, 2012.
17. FIGUEIREDO JV. Efeito da Separação Maternal na Memória Dependente do Hipocampo de Rato. (79): 13-51, 2009.
18. FCF–USP. Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de Produção e Experimentação. 2020.
19. GONÇALVES FL. Basic Concepts of Behavioral Pharmacology. In: Oliani S.M., Reichert R.A., Banaco R.A. (eds) *Behavior Analysis and Substance Dependence.* Springer, 39- 49, 2021.
20. JAFFE J. Tobacco smoking and nicotine dependence. Wonnacott S, Russell MAH, Stolermerman IP. *Nicotine psychopharmacology: molecular, cellular and behavioral aspects.* Oxford: Oxford University Press, 1-37, 1990.
21. KUPFERSCHMIDT DA, FUNK D, ERB S, LÊ AD. Age-related effects of acute nicotine on behavioural and neuronal measures of anxiety. *Behav Brain Res.* 213: 288-92, 2010.
22. KNIGHT P, CHELLIAN R, WILSON R, BEHNOOD-ROD A, PANUNZIO S, BRUIJNZEEL AW. Sex differences in the elevated plus-maze test and large open field test in adult Wistar rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 204:173168, 2021.
23. LISTER G. Ethologically-based animal models of anxiety disorders. *Pharmac. Ther.* 46: 321-340, 1990.
24. MAARKOU A. Neurobiology of nicotine dependence. *Phil. Trans. R. Soc. B.* 363, 3159–3168, 2008
25. McGRATH-MORROW SA, GORZKOWSKI J, GRONER JA, RULE AM, WILSON K, TANSKI SE, COLLACO JM, KLEIN JD. The Effects of Nicotine on Development. *Pediatrics.* 145(3): e20191346,2020.
26. MARTIN LM, SAYETTE MA. A review of the effects of nicotine on social functioning. *Experimental and Clinical Psychopharmacology,* 26(5): 425–439, 2018.

27. MARTIN MFO, NATÁRIO AA, CORRÊA GO, RITTER GP, NETO JLG, OLIVEIRA LR, BARBOZA LL, NETO BC, CARVALHO SCM, ABRAHÃO NM. A relação entre a utilização de cigarros eletrônicos e doenças pulmonares: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 11 (1): e13211125030, 2022.
28. MEREU G, YOON KW, BOI V, GESSA GL, NAES L, WESTFALL TC. Preferential stimulation of ventral tegmental área dopaminergic neurons by nicotine. *Eur. J. Pharmacol.* 23; 141 (3): 395-399, 1987.
29. MORATO S. O papel da visão na aversão aos espaços abertos no labirinto em cruz elevado. *Psicol. USP* 17 (4): 13-16, 2006.
30. NOSCHANG C, LAMPERT C, KROLOW R, DE ALMEIDA RMM. PSocial isolation at adolescence: a systematic review on behaviour related to cocaine, amphetamine and nicotine use in rats and mice. *Psychopharmacology (Berl)*. 238(4): 927-947, 2021.
31. OVERBEEK DL, KASS AP, CHIEL LE, BOYER EW e CASEY AMH. A review of toxic effects of electronic cigarettes/vaping in adolescents and young adults. *Critical Reviews in Toxicology*, 1–8, 2020.
32. OMS (2019). TABACO. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.
33. PEIXOTO T C, MOURA EG, SOARES PN, RODRIGUES VST, CLAUDIO-NETO S, OLIVEIRA E, LISBOA PC. Nicotine exposure during lactation causes disruption of hedonic eating behavior and alters dopaminergic system in adult female rats. *Appetite*. 160: 105-115, 2021.
34. PELLOW S, CHOPIN P, FILE SE, BRILEY M. Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Methods*. 14(3):149-67, 1985.
35. PICCIOTTO MR. Nicotine receptors in brain: Links between molecular biology and behavior. *Neuropsychopharmacology*. 22: 451- 464, 2002a.
36. PICCIOTTO MR, BRUNZELL DH, CALDARONE BJ. Effect of nicotine and nicotine receptors on anxiety and depression. *Neuroreport*. 13 (9): 1097-1106, 2002b.
37. REICHERT RA, OLIANI SM, BANACO R.A. Behavioral Analysis of Substance Use and Dependence: Theoretical-Conceptual Aspects and Possibilities for Intervention. In: Oliani S.M., Reichert R.A., Banaco R.A. (eds) *Behavior Analysis and Substance Dependence*. Springer, 21-28, 2021.
38. REN M, LOTFIPOUR S. Nicotine Gateway Effects on Adolescent Substance Use. *West J Emerg Med*. 20(5): 696-709, 2019.
39. RODGMAN A, PERFETTI TA. The chemical components of tobacco and tobacco smoke). CRC PRESS, 2º ed. 2013.
40. ROYCE JT. On the construct validity of open field measures. *Psychol Bull*. 84: 1098-1106, 1977.
41. SEIBENHENER ML, WOOTEN MC. Use of the Open Field Maze to Measure Locomotor and Anxiety-like Behavior in Mice. *J. Vis. Exp.* (96), e52434, 2015.

42. SNOWDON CT. Significado da pesquisa em comportamento animal. Estudos de Psicologia. 4 (2): 365-373, 1999.
43. VAGLENOVA J, BIRRU S, PANDIELLA NM, BREESE CR. An assessment of the long-term developmental and behavioral teratogenicity of prenatal nicotine exposure. Beha Brain Res. 150 (1-2): 159- 170, 2004.
44. VELOSO AW, FILGUEIRAS GB, LORENZO P, ESTANISLAU C. Modulation of grooming behavior in rats by diferente test situations. Psychology & Neruroscience. 91 (1): 91-104, 2016.
45. YUAN M, CROSS SJ, LOUGHLIN SE, LESLIE FM. Nicotine and the adolescent brain. J Physiol. 593(16): 3397-3412, 2015.
46. WALSH RN e CUMMINS RA. Neural responses to therapeutic environments. In R. N. Walsh & W. T. Greenough (Eds.), Environments as therapy for brain disorders. New York: Plenum Press, in press, 19760.
47. WONNACOTT, S. Presynaptic nicotinic ACh receptors. Trends Neuroscience. 20: 92-98, 1997.
48. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Tobacco. 2020, Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.

Atenção farmacêutica como ferramenta de diminuição de PRMS na farmacoterapia do diabetes mellitus tipo 2

| **Hugo Antonio Queiroz Ramos**

Centro Universitário Fbv Wyden

| **Liliane Bezerra de Lima**

Centro Universitário Fbv Wyden

| **Priscyla Lima de Andrade**

Centro Universitário Fbv Wyden

RESUMO

O objetivo desse trabalho é analisar o impacto positivo da atenção farmacêutica na promoção do uso seguro e eficaz dos medicamentos na Diabetes Mellitus tipo 2, visando a diminuição de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs). A metodologia baseia-se na revisão da literatura por meio de artigos, livros e bases nos idiomas Inglês, Espanhol e Português, por meio das bases de dados Scielo, Google Acadêmico, Periódicos da Capes, Lilacs e Pubmed, entre 2016 e 2021, utilizando as seguintes palavras-chave: “Atenção Farmacêutica”, “Diabetes Tipo 2”, “Tratamentos”. Conclui-se de acordo com os artigos pesquisados que a atenção farmacêutica é uma ferramenta fundamental no acompanhamento do tratamento da Diabetes Mellitus, observando que através de suas técnicas foi possível promover um tratamento seguro e eficaz com diminuição de Problemas Relacionados ao Medicamento e aumento da adesão do tratamento farmacológico.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica, Diabetes Tipo 2, Tratamentos.

■ INTRODUÇÃO

Segundo a IDF-*International Diabetes Federation*, a DM-Diabetes Mellitus (ou simplesmente diabetes) é uma condição séria e de longo prazo (ou “crônica”) que ocorre quando a glicemia está elevada por deficiência de insulina, por produção insuficiente ou a insulina não é efetivamente utilizada (ATLAS DE LA DIABETES DE LA FID, 2019).

De acordo com Gomes (2015) a história do diabetes remonta de séculos. A primeira referência que temos da doença foi por meio do Papiro de Ebers (cerca de 1 500 a.C.) que consistia em um documento médico egípcio, descoberto pelo alemão Gerg Ebers em 1872. Neste documento, descrevia-se uma doença que tinha como característica uma emissão frequente e abundante de urina. Entretanto, foi na Grécia Antiga, já na Era Cristã, que surgiu a denominação dada por Arateus. A palavra Diabetes Mellitus vem da palavra grega “diabetes”, que significa “sifão” – “passar” e da palavra latina “mellitus” significa “doce” (SAPRA; BHANDARI, 2021)

Segundo um estudo, a taxa de incidência da doença cresceu 61,8% nos últimos dez anos. O Rio de Janeiro aparece como a capital brasileira com maior prevalência de diagnóstico médico da doença, com 10.4 casos a cada 100 mil habitantes (PIMENTEL, 2018).

De acordo com Martins (2020), a atenção farmacêutica é um instrumento fundamental, utilizado para aumentar a adesão aos medicamentos e proporcionar benefícios clínicos às pessoas com DM. A atenção farmacêutica é uma importante ferramenta para a compreensão e entendimento dos sintomas, fatores de riscos e prevenção da doença (POLATTI; SOARES, 2021)

Conforme as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes para o biênio 2019-2020, o aumento da prevalência do DM está associado a diversos fatores, como rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, maior frequência de estilo de vida sedentário, maior frequência de excesso de peso, crescimento e envelhecimento populacional e, também, à maior sobrevivência dos indivíduos com DM. Por isso é de suma importância para o profissional farmacêutico dominar o tratamento existente, buscando através da atenção farmacêutica desenvolver as técnicas e estratégias terapêuticas, sempre buscando prevenir e remediar os PRMs-Problemas Relacionado ao Medicamento (SBD, 2019).

Diabetes mellitus:

É um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados por defeitos na síntese e/ou ação da insulina, o que gera um estado de hiperglicemia constante (ROSANVIS et.al, 2019).

Segundo Rodacki (2021) a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda a classificação baseada na etiopatogenia do diabetes, que compreende os tipos de Diabetes

Mellitus Tipo 1, Tipo 2, gestacional entre outros. A Organização Mundial da Saúde (OMS) também preconiza além da classificação, a subclassificação da diabetes baseando-se no histórico familiar, estilo de vida, fatores e sinais clínicos do paciente. O DM segundo estudos destaca-se como a principal Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) na atualidade.

Conforme Costa e colaboradores (2017) 50% dos portadores de DM desconhecem sua existência, sendo o Brasil o 4º país mundial entre os países com mais casos, sendo aproximadamente 13 milhões de habitantes. O Sistema Único de Saúde (SUS) tem um gasto anual com o atendimento ambulatorial aos portadores de DM em média U\$2.100,00 por pessoa, onde 63,3% são com gastos diretos e 36,7% com gastos indiretos.

Além das manifestações clínicas do DM, existem outras doenças ou comorbidades que são desenvolvidas após o surgimento da diabetes a exemplo dos problemas vasculares que levam a amputações parciais ou totais de membro inferiores, retinopatia diabética e cegueira, insuficiência renal e principalmente os problemas cardiovasculares como insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e infarto agudo do miocárdio (IAM). Tais complicações podem trazer prejuízos e/ou limitações funcionais, além da diminuição na qualidade de vida do paciente.

Tipos de diabetes mellitus:

Diabetes mellitus tipo 1:

DM1 é uma doença autoimune, poligênica, decorrente da destruição das células Beta-Pancreáticas, gerando uma deficiência completa na produção de insulina, com isso há uma diminuição na concentração do hormônio na corrente sanguínea, gerando uma hiperglicemia acentuada. No Brasil estima-se que aproximadamente 88 mil habitantes tenham a DM1, sendo diagnosticada principalmente em crianças abaixo dos 5 anos e adolescentes de 12 a 15 anos, e em alguns casos específicos nos adultos acima dos 25 anos (SBD,2019). A OMS classifica a DM1 em dois subgrupos de classificação: a DM1A e a DM 1B.

Diabetes mellitus 1A:

É a forma mais comum da DM1, sendo diagnosticada pela presença de um ou mais autoanticorpos contra as células beta do pâncreas, gerando a inativação na produção de insulina.

Diabetes mellitus 1B:

É a forma idiopática da DM1, onde não é possível detectar os autoanticorpos, somente os sinais e sintomas característicos da falta de insulina na corrente sanguínea dos indivíduos portadores de DM1.

Diabetes mellitus tipo 2 :

DM2 é uma doença de início insidioso, em que há um desequilíbrio metabólico gerado pela baixa produção e/ou diminuição da sensibilidade à insulina produzida pelo pâncreas, é uma doença que está relacionada ao estilo de vida e à hereditariedade. A DM2 é responsável por 90% dos casos de diabetes no mundo. Os fatores que podem favorecer o aparecimento da DM2 é alimentação rica em carboidratos e açúcares, pessoas com Índice de Massa Corpórea (IMC) acima de 29 kg/m², o sedentarismo, tais fatores podem gerar no organismo as alterações metabólicas.

Há também a possibilidade da DM2 ser desenvolvida por alteração na lipólise e na excreção de glucagon no organismo, gerando uma desregulação no organismo. A resistência à insulina é multifatorial e está relacionada principalmente à obesidade e ao envelhecimento. A DM2 é na maioria dos casos assintomática em seus primeiros anos, afetando principalmente pessoas entre 40 e 69 anos de idade.

Outros tipos de diabetes mellitus:

De acordo com Merlini, Fernandes e Fernandes (2019) existem outros tipos de DM como o Diabetes Latente Autoimune do Adulto (LADA), no qual os sintomas são inicialmente semelhantes aos da DM2 porém, durante o percurso da doença inicia-se um processo autoimune de destruição das células B-pancreáticas. Ressalta-se também o Diabetes Gestacional que surge por alterações hormonais ocasionadas pela gestação que resulta em resistência insulínica sendo fator de risco tanto para a mãe quanto ao feto.

Sinais/sintomas e diagnóstico da diabetes mellitus:

Como aponta Brutsaert (2020) a DM apresenta entre os sinais mais comumente a hiperglicemia. A hiperglicemia leve precoce é muitas vezes assintomática; portanto, o diagnóstico pode ser adiado por muitos anos.

A hiperglicemia causa glicosúria e, assim, diurese osmótica, levando a aumento da frequência urinária, poliúria e polidipsia que pode evoluir para hipotensão ortostática e desidratação. A desidratação grave causa fraqueza, fadiga e alteração do estado mental. Os sintomas podem surgir e desaparecer com a flutuação dos níveis de glicose. A polifagia pode acompanhar os sintomas de hiperglicemia, mas não costuma ser a principal preocupação do paciente. A hiperglicemia também pode causar perda ponderal de peso, embaraço da visão, além de, pela glicosúria, predispor as infecções urinárias por bactérias ou fungos (BRUTSAERT, 2020).

O diagnóstico de DM deve ser estabelecido pela identificação de hiperglicemia. Para isto, podem ser usados a glicemia plasmática de jejum, o teste de tolerância oral à glicose (TOTG) e a hemoglobina glicada (A1c). Em algumas situações, é recomendado rastreamento em pacientes assintomáticos (SBD, 2019).

Tratamento da diabetes mellitus:

O tratamento para DM Tipo 1 e 2 consiste principalmente em reverter a ação dos autoanticorpos na autoimunidade e na produção e sensibilização das células para a insulina, respectivamente.

Tratamento diabetes mellitus tipo 1:

Como apontam Júnior, Gabbay e Lamounier (2022) nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes o tratamento para DM1 consiste em uma dose diária de insulina. A estratégia de reposição de insulina, para pessoas com DM1, deve mimetizar a secreção fisiológica de insulina. Deve-se usar insulinas basais para o componente basal, e insulinas prandiais, de preferência análogos de ação rápida ou ultrarrápida. Sendo as necessidades diárias de insulina no DM1 estimadas a partir do peso corporal, tipicamente variando entre 0,4 U/kg/dia a 1,0 U/kg/dia.

Tratamento diabetes mellitus tipo 2:

Já o tratamento para a DM2 baseia-se no uso dos medicamentos hipoglicemiantes orais de acordo com (Quadro 1), sendo eles divididos pelas classes:

Quadro 1. Classes de Antidiabéticos Orais Disponíveis.

CLASSE	DROGAS	MECANISMO DE AÇÃO	DESVANTAGENS
Sulfonilureias	Glibenclamida	Estimula a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, por meio da ligação no receptor SUR-1	Ganho de peso e Hipoglicemia
Biguanidas	Metformina	Aumenta sensibilidade insulínica no fígado, reduzindo a produção hepática de glicose e Aumenta a captação muscular de glicose (ativação da AMPK)	Desconforto abdominal e deficiência de Vit.B12
Inibidores da Alga-glicosidase	Acarbose	Inibidor da alfa glicosidase (enzima presente na borda em escova do TGI) levando ao retardo da absorção de carboidratos	Flatulência e Diarreia
Glinidas	Nateglinida	Ligação ao receptor SUR na célula beta e provoca despolarização, levando à liberação de insulina	Ganho ponderal e Hipoglicemia
Glitazonas	Pioglitazona	Aumento da sensibilidade à insulina em músculo, adipócito e hepatócito	Retenção Hídrica, Fraturas e ganho ponderal
Agonista da GLP-1	Liraglutida	Aumenta a secreção de insulina dependente de glicose Reduz secreção de glucagon Retarda o esvaziamento gástrico. Aumenta a saciedade	Náusea, Vômito e Diarreia
Inibidor da DDP-4	Sitagliptina	Aumento do nível do GLP-1, com aumento de síntese e secreção de insulina, além de redução do glucagon	Angioedema e Urticária
Inibidor da SGLT-2	Empaglifozina	Inibe a absorção de glicose e sódio no túbulo proximal por meio da inibição do receptor SGLT2, levando à glicosúria e natriurese. Redução estimada da glicemia de jejum: 30 mg/dL e HbA1C: 0,5%-1,0%	Infec.Geniturinária e Poliúria

Fonte: (SILVA FILHO *et al.*, 2022).

Problemas relacionados aos medicamentos na diabetes mellitus:

Os Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs) são definidos como qualquer evento indesejável apresentado pela pessoa, que pode estar ligado ou não ligados à farmacoterapia. Os principais tipos de PRMs segundo a proposta do Segundo Consenso de Granada subdividem-se em:

- **PRM 1:** É quando o paciente tem um problema de saúde por não utilizar a medicação que necessita.
- **PRM 2:** É quando o paciente tem um problema de saúde por utilizar um medicamento que não necessita.
- **PRM 3:** É quando o paciente tem um problema de saúde por uma inefetividade não quantitativa da medicação.
- **PRM 4:** É quando o paciente tem um problema de saúde por uma inefetividade quantitativa da medicação.
- **PRM 5:** É quando o paciente tem um problema de saúde por uma insegurança não quantitativa de um medicamento.
- **PRM 6:** É quando o paciente tem um problema de saúde por uma insegurança quantitativa de um medicamento.(BISSON, 2016)

No tratamento do DM, os principais PRM envolvem o uso indevido de medicamentos para tratar a hiperglicemia, o tratamento com medicamentos mal prescritos e/ou em doses diferentes das necessárias, utilizando doses baixas ou altas na terapia produz ineficácia e/ou toxicidade, além de tratamento não supervisionado e/ou revisão de terapia de longo prazo

■ MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica baseada em artigos, livros, sites, apostilas de cunho científico, nos idiomas Português, Inglês e Espanhol, selecionando publicações de 2016 a 2021, utilizando as seguintes palavras-chave: “Atenção Farmacêutica”, “Diabetes Tipo 2”, “Tratamentos”. Foram excluídas as publicações fora do tema específico da pesquisa. As pesquisas e coleta de dados e publicações foram feitas através das bases de dados Google Acadêmico, Scielo, Pubmed, Periódicos Capes e Portais do Governo Brasileiro.

■ RESULTADOS

Por meio de minuciosa pesquisa e análise dos artigos produzidos sobre a atenção farmacêutica na DM2, foram selecionados 10 artigos que foram publicados entre os anos de 2017 e 2022, os artigos foram elaborados e publicados no Brasil e no exterior, sendo descritos no fichamento Tabela 2.

Autor(es)	Ano	Título	Objetivo(s)	Conclusão
Silva e Souza	2017	O farmacêutico na unidade básica de saúde: atenção farmacêutica ao portador de DM em uma unidade de saúde pública, no município de Santarém/PA	Acompanhar pacientes diabéticos atendidos na unidade médica de um bairro de Santarém no Pará e demonstrar impacto dos PRM antes e após o acompanhamento	Revelou a quantidade de PRM's e reforçou a necessidade do profissional de farmácia, em reconhecer as necessidades farmacoterapêuticas individuais
Campos et. al	2020	A prática da atenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico de idosos diabéticos e hipertensos: relato de caso	Apresentar o relato de caso de um paciente de 6 anos com DM que, em um centro médico econômico da cidade de João Pessoa-PB.	O acompanhamento farmacoterapêutico permitiu a promoção de educação em saúde, resolução dos PRMs
Merlini et.al	2019	Implementação de atenção farmacêutica como ferramenta para prevenção e acompanhamento do diabetes mellitus	Realizar a configuração do atendimento da farmácia utilizando o método de monitoramento de farmacoterapia Dader.	A atenção farmacêutica conseguiu verificar PRMs, além de corrigir possíveis complicações de interações medicamentosas, possibilitando que intervissem ativamente na vida dos participantes com DM
Garreto et.al	2022	Assistência farmacêutica na atenção primária aos pacientes com diabetes	Levantamento bibliográfico, das contribuições do profissional de farmácia para o tratamento de pacientes com DM	Pacientes com diabetes necessitam de manejo multidisciplinar, onde as mudanças de hábitos são essenciais, além da prescrição de medicamentos, para melhorar a qualidade de vida do paciente diabético
Santos et.al	2021	A importância dos serviços de atenção farmacêutica na formação e recuperação de saúde de pacientes diabéticos: uma revisão integrativa	Determinar o impacto das intervenções implementadas por farmacêuticos na atenção primária no controle dos parâmetros clínicos do DM2	Mostraram resultados melhores no acompanhamento farmacoterapêutico no grupo com DM

Autor(es)	Ano	Título	Objetivo(s)	Conclusão
Coelho et . al	2021	A importância do farmacêutico no tratamento da Diabetes mellitus tipo 2	Relatar a atenção farmacêutica prestada DM tipo 2.	Os farmacêuticos contribuem ativamente para a construção de uma população consciente, orientada e informada sobre seu estado de saúde e seus tratamentos farmacológicos ou não farmacológicos.
Brentegani	2017	A importância da atenção farmacêutica para portadores de diabetes mellitus tipo dois em drogarias: uma revisão bibliográfica	Realizar um estudo sobre manejo farmacêutico de pacientes com DM2 em drogarias	As intervenções farmacêuticas podem promover o aumento da adesão do usuário ao tratamento do DM2
Grota et.al	2021	Consulta e diagnóstico farmacêutico da Diabetes Mellitus tipo 2: uma revisão sistemática	Resalta a importância do farmacêutico no acompanhamento do tratamento de pacientes com DM2.	Aplicação de assistência farmacêutica, utilizando a assessoria farmacológica como ferramenta para ajudar a identificar e sugerir soluções para PRM
Baltar e Abreu	2021	Atenção farmacêutica ao paciente idoso diabético	Promover a atenção farmacêutica ao idoso diabético, analisar eventuais PRM	Mostrou benefícios da adesão e continuação do tratamento, evitando complicações crônicas da doença e melhorando o controle glicêmico
Villalta	2021	Intervenções de atenção farmacêutica no controle glicêmico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2	Conhecer o efeito das intervenções de atenção farmacêutica no controle glicêmico ambulatorial com DM2	A atenção farmacêutica através de métodos educativos geram mudanças na farmacoterapia e estilo de vida, gerando resultados positivos na melhora do DM2

Fonte: Próprios autores (2022).

■ DISCUSSÃO

O profissional farmacêutico é responsável pela implementação de estratégias de promoção do uso racional de medicamentos, tanto pelas consequências danosas do uso inadequado, quanto pelas consequências financeiras que os medicamentos representam para os serviços de saúde e para a comunidade.

Garreto e colaboradores (2022) afirmam que são atividades dos farmacêuticos a elaboração de diretrizes de integração do usuário, destinadas a acesso aos medicamentos necessários, a educação em saúde para os usuários sobre suas drogas e seus problemas de saúde, promoção de ferramentas que promovam a adesão dos usuários aos medicamentos, através da orientação do tratamento, podendo assim reduzir a complexidade do tratamento e fornecer recursos que dão suporte ao paciente durante o uso da droga. Além de realizar periódicas avaliações da eficácia dos tratamentos farmacológicos quando é necessário. Além disso, por meio da assistência farmacêutica, o especialista cria vínculo com o paciente, fator que determina o sucesso da terapia.

Para Santos e colaboradores (2021) a atenção farmacêutica permeia toda a compreensão da dinâmica individual e familiar, com uma abordagem holística e personalizada que compreende a família em seu espaço social, contexto socioeconômico e sua cultura. Os profissionais avaliam o contexto familiar, avaliando suas características individuais e coletivas.

A estrutura de um serviço de monitoramento farmacêutico no contexto dos cuidados de saúde iniciais, visa aumentar a conformidade do tratamento, promovendo melhor eficiência

da terapia. O monitoramento de pacientes com DM contribuem para reduzir dados adicionais da patologia e propôs intervenções para melhorar os parâmetros clínicos.

Conforme aponta Coelho e colaboradores (2021) a atenção farmacêutica precisa ser cientificamente fundamentada, para isso o farmacêutico deve sempre buscar se especializar e se manter atualizado com os medicamentos existentes no tratamento do DM2, mas além do conhecimento especializado, esse profissional deve atuar de forma humanizada, escutando as reclamações dos pacientes, tirando suas dúvidas e entendendo o mesmo diante da realidade da sua vida.

Segundo Bretogani (2017) os farmacêuticos são os profissionais que têm contato direto com as pessoas e sobretudo, têm contato direto com doentes crônicos, que visitam as unidades de saúde com mais frequência que as demais pessoas, sabendo que quando este profissional está devidamente informado e apto a prestar assistência farmacêutica em uma farmácia, tal serviço irá agregar muito no tratamento de pacientes com DM 2, proporcionando uma terapia mais eficaz e ajudando a trazer resultados satisfatórios.

Para Villalta (2021) a atenção farmacêutica deve ser focada na educação, identificação e resolução de PRMs, além de promover modificações de estratégias farmacológicas e/ou na dosagem de indicação, sendo as intervenções divididas em dois tipos, as intervenções dirigidas à educação do paciente e as intervenções direcionadas para mudanças operacionais.

Dentro do sistema de saúde, os farmacêuticos são uma das últimas oportunidades que os doentes de desfrutar de um tratamento eficaz e encontrar formas de identificar, corrigir ou reduzir os possíveis riscos associados à terapêutica no âmbito do monitoramento farmacoterapêutico. Visando sempre tratar e prevenir que os pacientes com diabetes tipo 2 tenham alguma piora em sua evolução clínica devido à descontinuação, abuso de drogas e problemas relacionados a interações medicamentosas (GROTA et al, 2021).

Como pontua Merlini e colaboradores (2019) no setor farmacêutico, a atenção farmacêutica é uma ferramenta potencialmente poderosa para melhoria e monitoramento de doenças. No entanto, essa prática ainda não é utilizada como foi idealizada, A literatura diz que a deficiência em aplicar a AF está ligada tanto à graduação tecnicista como com à falta de conhecimento por parte dos farmacêuticos para desenvolver o método. Outro problema é que além da baixa procura pelos serviços farmacêuticos, o profissional farmacêutico está ausente, o que acarreta falhas na farmacoterapia, podendo ser atribuída a má utilização dos medicamentos por parte dos pacientes. Daí a necessidade de implantar os serviços de atenção farmacêutica no nível ambulatorial e principalmente no serviço de atenção primária à saúde, como aponta Silva e colaboradores (2017) em um estudo prospectivo realizado em uma UBS da cidade de Santarém-PA onde foram atendidos 30 pacientes, sendo 23 pacientes do sexo feminino (76,7%) e 7 pacientes do sexo masculino(23,33%), dos pacientes 86,7%

são pessoas na faixa etária acima dos 60 anos, dentre os 30 pacientes 29 são portadores da DM2 responsável por 96,7% dos casos, ressaltando a prevalência da DM2 entre os portadores da doença, além de que 25 dos entrevistados possuem algum comorbidade a exemplo da Hipertensão Arterial, Obesidade e Dislipidemia. Foram encontrados 77 PRMs com uma média de $2,56 \pm 1,35$ (média \pm DP) PRM por paciente, onde 100% dos pacientes acompanhados estavam com polifarmácia, tais pacientes foram submetidos a sistema de atenção farmacêutica Dáder que leva em conta não apenas a patologia mais todo o contexto biopsicossocial do paciente, onde AF, 100% dos PRMs foram resolvidos apenas com orientação farmacológica e monitoramento, demonstrando que a Atenção Farmacêutica é ferramenta útil no acompanhamento farmacoterapêutico.

Foi realizado por Merlini e colaboradores (2019) um estudo de coorte vinculado ao programa Qualimack da Universidade Mackenzie, onde foram atendidos e acompanhadas 25 pessoas trabalhadoras da instituição por 1 ano, com faixa etária de 34 á 76 anos, dentre os entrevistados 12 pessoas se encontravam na condição de pré-diabético e pré-hipertensos, além de haver uma prevalência de pessoas do sexo masculino como portadores da DM tipo 2 que é responsável por mais de 90% dos casos.

Dentro do estudo foram detectados PRMs do tipo 1,2 e 4, que estão ligados a não uso de medicamentos específicos e também ao uso de um medicamento que está sendo ineficiente na terapêutica, além dos PRMs também foram detectadas comorbidades, além de medicamentos oriundos de automedicação, de acordo com o estudo os pacientes que foram submetidos a atenção farmacêutica, alterações puderam ser observadas no quadro clínico de 36% voluntários; destes, verificou-se que 3 funcionários (33%) haviam saído da pré-diabetes durante o período do projeto, 2 funcionários (22%) dos sujeitos do estudo perderam massa corporal e conseqüente redução do IMC, 5 funcionários (55 %) tiveram seu tratamento com medicamentos ajustado por seu médico durante o curso do projeto, atestando que a atenção farmacêutica vem sendo uma ferramenta eficaz na correção de possíveis complicações pelo uso inadequado do fármaco, das interações pela automedicação e garantia da segurança e eficácia do tratamento farmacológico, além da melhoria do estilo de vida das pessoas (MERLINI *et al*, 2019).

Sendo os idosos o principal grupo acometido pela DM2, sendo os idosos acima dos 60 anos responsáveis pela maior parcela de portadores da DM, por isso Baltar e Abreu (2021) defendem que a atenção farmacêutica é essencial na vida do paciente idoso diabético, visto que essa população necessita de cuidados especiais, já que devido algumas limitações fisiológicas, o paciente acaba tendo problemas durante o seu tratamento. Diante disso, é importante que o farmacêutico faça uma orientação dinâmica aos idosos portadores do diabetes, auxiliando e tirando as dúvidas referente a forma de utilização dos hipoglicemiantes

orais, modo de armazenamento, preparação e aplicação das insulinas, mostrando os benefícios da adesão e continuação do tratamento, evitando complicações crônicas da doença, melhorando o controle glicêmico, proporcionando uma melhor qualidade de vida e um aumento na expectativa de vida dessa população.

Em um estudo descritivo com abordagem qualitativa do tipo relato de caso Campos e colaboradores (2020) nos mostra que segundo tem demonstrado as evidências científicas, o cuidado e atenção farmacêutica para com os idosos tem melhorado significativamente seu quadro clínico. Em um relato de caso com uma paciente de 64 portadora da DM tipo 2, que estava apresentando glicemia descompensada e Hipertensão Arterial. Por meio da AF foi possível constatar um PRM relacionado a insegurança do paciente em relação ao medicamento, visto que a mesma apresentou efeitos adversos após administração do hipoglicemiante oral, gerando assim elevação da glicemia e aumento do risco de complicações relacionadas a DM, com isso foi elaborado um plano de cuidado com as intervenções farmacêuticas, onde visava a adesão ao tratamento, a manutenção desse tratamento e evitar as complicações relacionadas ao diabetes. Depois de aplicadas as intervenções e AF, foi observado uma melhora do quadro clínico da paciente, com adequação dos valores de pressão e glicemia dentro das metas terapêuticas.

Portanto, de acordo com as pesquisas bibliográficas aqui listadas, bem como os resultados apresentados neste estudo é possível notar que após aplicação da AF, os PRMs apresentados pelos entrevistados foram 100% solucionados apenas com aplicação de orientação e acompanhamento da farmacoterapia

■ CONCLUSÃO

Com isso conclui-se através da análise desses estudo que a atenção farmacêutica é uma ferramenta segura e eficaz no tratamento do Diabetes Melitus tipo 2, visto que a mesma é feita com o paciente no centro do cuidado e não apenas a doença, sempre levando em conta a situação biopsicossocial.

Foi possível atestar por meio das informações de cada estudo que quando a Atenção Farmacêutica foi aplicada em pacientes portadores da diabetes, foi possível controlar seus níveis glicêmicos, reduzir os riscos de comorbidades e complicações, além da resolução dos Problemas Relacionados aos Medicamentos. Além de garantir o protagonismo do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar e garantindo sua valorização e reconhecimento na sociedade pela sua relevância no monitoramento e cuidado da terapêutica farmacológica, sendo promotor e agente de uma terapia segura e satisfatória.

Agradecimentos

Agradeço a Deus pela sua graça e misericórdia sobre mim durante essa caminhada, aos meus pais pelo incentivo e amor, aos meus familiares e amigos que sempre me motivaram.

■ REFERÊNCIAS

1. **ATLAS DE LA DIABETES DE LA FID.** Bruxelas: International Diabetes Federation, v. 1, n. 9, 2019. Anual. Disponível em: https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf.. Acesso em: 11 set. 2021.
2. BALTAR, Kézia Carvalho; ABREU, Thiago Pereira de. **ATENÇÃO FARMACÊUTICA AO PACIENTE IDOSO DIABÉTICO.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S.L.], v. 7, n. 10, p. 535-546, 31 out. 2021. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. <http://dx.doi.org/10.51891/rease.v7i10.2433>. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2433/1002>. Acesso em: 15 fev. 2022.
3. BISSON, Marcelo Polacow. **Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica.** 3. ed. São Paulo, Sp: Editora Manole, 2016. 416 p.
4. BRENTGANI, Kamila Ribeiro. **A importância da atenção farmacêutica para portadores de diabetes Mellitus tipo dois em drogarias : uma revisão bibliográfica.** 2017. 36f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências da Saúde, Sinop, 2017.
5. BRUTSAERT, E. F.. **Diabetes melito (DM).** 2020. Disponível em: <https://www.msdmannuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/diabetes-melito-e-dist%C3%BArbios-do-metabolismo-de-carboidratos/diabetes-melito-dm>.. Acesso em: 20 set. 2021.
6. CAMPOS, Lethicia da Silva; SILVA, Cristiane Bernadete; WANDERLEY, Thaisa Leite Rolim; CANDEIA, Vivianne Marcelino de Medeiros; CALZERRA, Natalia Tabosa Machado. **A prática da atenção farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico de idosos diabéticos e hipertensos: relato de caso.** *Brazilian Journal Of Health Review*, [S.L.], v. 3, n. 2, p. 2287-2296, 2020. *Brazilian Journal of Health Review*. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n2-079>.
7. COELHO, J. F. .; SILVA, M. D. S. da .; GUEDES, J. P. de M. . **The importance of the pharmacist in the treatment of type 2 Diabetes mellitus.** *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 14, p. e573101422352, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i14.22352. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22352>. Acesso em: 29 mar. 2022.
8. COSTA, A.F; FLOR, L.S; CAMPOS, M.R; OLIVEIRA, A.F ; COSTA, M.F.S; SILVA, R. S.; LOBATO, L. C.P; SCHRAMM, J. M.A. **Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil.** *Cadernos de Saúde Pública*, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 1-14, jan. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00197915>.

9. **DIRETRIZES SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2019-2020.** São Paulo, SP: Clannad-Editora Científica, v. 1, n. 1, 2019. Anual
10. GARRETO, Luana Silva *et al.* **ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA AOS PACIENTES COM DIABETES.** In: PESSOA, Débora Luana Ribeiro (org.). ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA AOS PACIENTES COM DIABETES. Ponta Grossa, Pr: Atena, 2022. Cap. 25. p. 1-37. Disponível em: <https://www.atenaeditora.com.br/post-artigo/60247>. Acesso em: 15 fev. 2022.
11. GOMES, M.B. **Diabetes: recordando uma história.** Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, [S.L.], v. 14, n. 4, p. 34-36, 30 dez. 2015. Universidade de Estado do Rio de Janeiro. <http://dx.doi.org/10.12957/rhupe.2015.20069>. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/20069>. Acesso em: 20 set. 2021
12. GROTA, A. J. de A. .; SILVA, D. C. da; FIGUEIREDO, G. T. de O.; CASTRO, R. da S. . **Consultation and pharmaceutical diagnosis of Diabetes Mellitus type 2: a systematic review.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 14, p. e181101422087, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i14.22087. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22087>. Acesso em: 29 mar. 2022.
13. MARTINS, J. S. **ATENÇÃO FARMACÊUTICA A PESSOAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.** 2020. 27 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Departamento de Farmácia, Centro Universitário Fametro, Fortaleza, CE, 2020
14. MERLINI, V.A; FERNANDES, F.B; FERNANDES, S.M.S. **IMPLEMENTAÇÃO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA COMO FERRAMENTA PARA PREVENÇÃO E ACOMPANHAMENTO DO DIABETES MELLITUS.** 2019. 20 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, SP, 2019. Cap. 1.
15. PIMENTEL, I. **Taxa de incidência de diabetes cresceu 61,8% nos últimos 10 anos.** 2018. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/taxa-de-incidencia-de-diabetes-cresceu-618-nos-ultimos-10-anos>. Acesso em: 13 set. 2021.
16. POLATTI, N; SOARES, F.A S.M. **A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS EM UM MUNICÍPIO DO MEIO OESTE DE SANTA CATARINA.** II Circuito Regional de Pesquisa, Inovação e Desenvolvimento, Florianópolis, SC, v. 1, n. 1, p. 1-2, out. 2021. Disponível em: <https://portalperiodicos.unoesc.edu.br/siepe/article/view/28324/16458>. Acesso em: 15 out. 2021
17. RODACKI, M; BEZERRA, M.G.T; GABBAY, M.A.L; JUNIOR, R.M.M; BERTOLUCI, M.C. **Classificação do diabetes.** Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-1, jan. 2021. Anual. Conectando Pessoas. <http://dx.doi.org/10.29327/540652.1-1>. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/#ftoc-referências>. Acesso em: 14 set. 2021
18. SANTOS, A. J.; SILVA, M. V. S. da .; ANDRADE, M. A. **The pharmaceutical care services importance in the education and health diabetic patients recovery: an integrative review.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 13, p. e219101321149, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i13.21149. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21149>. Acesso em: 29 mar. 2022

19. SAPRA A, Bhandari P. **Diabetes Mellitus. Em: Stat Pearls.** Publicação StatPearls, Ilha do Tesouro (FL); 2021. PMID: 31855345.
20. SILVA, Carlena *et al.* **O farmacêutico na unidade básica de saúde: atenção farmacêutica ao portador de Diabetes mellitus em uma unidade de saúde pública, no município de Santarém/PA: the pharmacist in the basic health unit: pharmaceutical care for patients with diabetes mellitus at a public health unit, in the city of santarém / pa.** Acta Farmacêutica Portuguesa, Santarém-Pará, v. 6, n. 1, p. 38-44, set. 2017. Disponível em: <https://actafarmacaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/153>. Acesso em: 15 fev. 2022.
21. SILVA FILHO, Ruy Lyra da *et al.* **Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2.** 2022. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2022. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-da-hiperglicemia-no-dm2/#ftoc-inibidores-do-sglt2>. Acesso em: 18 fev. 2022.
22. SILVA JÚNIOR, Wellington S.; GABBAY, Monica Andrade Lima; LAMOUNIER, Rodrigo Nunes. **Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1 (DM1).** 2022. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2022. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/insulinoterapia-no-diabetes-mellitus-tipo-1-dm1/>. Acesso em: 18 fev. 2022
23. VILLALTA, Karla Janet Campos. **Intervenciones de atención farmacéutica en el control glicémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.** Alerta, Revista Científica del Instituto Nacional de Salud, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 159-169, 26 jul. 2021. Latin America Journals Online. <http://dx.doi.org/10.5377/alerta.v4i3.11206>. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1282998>. Acesso em: 15 fev. 2022.

Conhecimentos dos frequentadores de uma praça em Serra-ES sobre o uso irracional de antibióticos e resistência bacteriana

| Cláudia Janaina Torres Müller

Instituto de Ensino Superior e Formação Avançada de Vitória - IESFAVI

| André Luiz Barbosa Dantas

Instituto de Ensino Superior e Formação Avançada de Vitória - IESFAVI

| Odilon Azevedo Calian

Instituto de Ensino Superior e Formação Avançada de Vitória - IESFAVI

RESUMO

Introdução: Antibióticos são importantes medicamentos no tratamento de infecções por bactérias e fungos, porém, o seu uso irracional é um dos fatores para a resistência bacteriana. Sendo assim, projetos de sobre os perigos do uso irracional de antibióticos, principalmente os relacionados a resistência bacteriana são de vital importância. **Objetivo:** Averiguar o nível de conhecimento de frequentadores de uma praça de Serra-ES, sobre o uso irracional de antibióticos e a resistência bacteriana. **Metodologia:** Aplicou-se um questionário à 48 participantes, com 18 perguntas divididas em dados sócio demográficos, uso de antibióticos e conhecimentos sobre uso de antibióticos, utilizando todos os critérios éticos exigidos para o seu desenvolvimento. **Resultados e Discussão:** O estudo observou que a maioria dos entrevistados possui nível superior de escolaridade (45%) e fazem uso de antibióticos sem prescrição médica (46%), sob o pretexto de terem dificuldade de acesso à consulta médica (41%) ou não terem tempo livre para as mesmas (46%). O estudo observou ainda, que a maioria dos entrevistados tem um conhecimento satisfatório sobre resistência bacteriana, já que 46% afirmaram que o uso inadequado de antibióticos é o principal fator para o desenvolvimento de cepas resistentes aos antibióticos. **Conclusão:** O estudo sugere, que o uso irracional de antibióticos não está atrelado ao grau de instrução e sim a uma cultura de automedicação. Portanto, ações educativas mais efetivas de sensibilização da população se fazem necessárias na minimização dos problemas relacionados ao uso irracional de antibióticos e a resistência bacteriana.

Palavras-chave: Antibacterianos, Farmacorresistência Bacteriana, Uso Medicamentos.

■ INTRODUÇÃO

Antibióticos são medicamentos feitos a partir de compostos de origem natural ou sintética que possuem como finalidade causar a inibição do crescimento, ou a morte de bactérias, desta forma, podem ser classificados como bactericidas quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando provocam a inibição do seu crescimento (GUIMARAES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Os antibióticos encontram-se entre as medicações mais prescritas, sendo utilizados para combater infecções bacterianas e de maneira profilática em determinadas intervenções cirúrgicas (LOPES; PEREIRA; CARVALHO, 2015). Porém, o uso irracional deste tipo de medicamento vem emergindo como um fator de grande relevância para saúde pública.

O uso irracional de antibióticos pode assumir várias formas, incluindo o uso de muitos medicamentos por paciente (polifarmácia); o uso inadequado por automedicação (geralmente incluindo medicamentos antibióticos que são sujeitos a receita médica); a utilização de antibióticos em infecções não bacterianas e a utilização fora dos protocolos clínicos, ou com dosagem e via de administração inadequadas, com o uso excessivo de injeções, quando formulações orais seriam mais apropriadas. Contudo, todos esses fatores expõem as bactérias a níveis de antibióticos, que não são apenas terapeuticamente ineficazes, mas também que facilitam o desenvolvimento de resistência bacteriana (MBOYA; SANGA; NGOCHO, 2018).

A resistência de microrganismos à antibióticos é inevitável, difícil de ser revertida, e uma consequência natural da adaptação bacteriana a exposição aos antibióticos. Entretanto, o uso intenso de antibióticos na medicina, na produção de alimentos para animais e na agricultura, tem causado uma aceleração na velocidade da resistência dos microrganismos a essas drogas em todo mundo. Sendo assim, a resistência bacteriana tornou-se um dos principais problemas de saúde pública no planeta, afetando todos os países, desenvolvidos ou não (SANTOS, 2004).

Segundo dados obtidos pela Organização das Nações Unidas, a resistência bacteriana é responsável por 700 mil mortes anualmente, e as projeções para as próximas décadas não se mostram positivas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, até 2050 este problema será responsável por 10 milhões de mortes ao ano, levando a um índice superior ao de mortes causadas por doenças como AIDS, gripe e tuberculose (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Diversas alternativas têm sido criadas para frear a resistência bacteriana e os efeitos nocivos provocados por ela. Dentre estas medidas, estão o emprego de posologias modificadas na tentativa de otimizar o índice farmacodinâmico do regime terapêutico; adoção de protocolos mais curtos de tratamento; e educação médica com o intuito de reduzir prescrições desnecessárias, ou que não atendam às doenças tratadas (ZIMERMAN, 2012).

Desta forma, diante do crescimento acelerado de utilização não racional de antibióticos no Brasil e no mundo, é necessário que medidas sejam criadas para conter o avanço deste problema em todos os níveis da sociedade, visto que este assunto é de enorme valor para manutenção da saúde pública mundial. Nesse sentido, estudos que averiguem o nível de conhecimento das pessoas acerca do uso racional de medicamentos e a resistência bacteriana, mostram-se relevantes para as tomadas de decisões em políticas públicas que visem amenizar ou até mesmo solucionar este problema.

Portanto, o objetivo deste estudo foi fazer um levantamento sobre os dados sócio demográficas dos participantes, informações sobre as infecções bacterianas e uso de antibióticos, além de informações a respeito dos conhecimentos sobre o uso de antibióticos de frequentadores de uma praça no município de Serra – ES, averiguando a relação dos dados sócio demográficos dos entrevistados com os conhecimentos sobre uso irracional de antibióticos e resistência bacteriana, bem como, com os fatores que levam ao uso incorreto de antibióticos.

■ METODOLOGIA

A presente pesquisa é um estudo de campo descritivo quantitativo, onde foram entrevistados diferentes frequentadores de uma praça em Serra-ES sobre a utilização racional de antibióticos e resistência bacteriana.

O período de coleta de dados para o estudo ocorreu entre os dias 01 de setembro de 2020 e 30 de setembro de 2020, sempre aos domingos entre às 10h00m da manhã e 14h30m da tarde, em uma praça do município de Serra-ES.

Participaram do estudo homens e mulheres de várias faixas etárias, com idades acima de 18 anos, que tivessem feito o uso de antibióticos em algum momento de suas vidas. Os entrevistados foram escolhidos de maneira aleatória e não obtiveram qualquer ajuda para responder o questionário visando o máximo de fidelidade possível aos resultados. Além disso, o estudo seguiu todos os critérios éticos exigidos para o seu desenvolvimento

Como instrumento de coleta foi utilizado um questionário semiestruturado, contendo 17 perguntas, que abrangiam questões sobre os dados sócio demográficas dos participantes, informações sobre as infecções bacterianas e uso de antibióticos, além de informações a respeito dos conhecimentos sobre o uso de antibióticos.

Após a coleta dos dados, estes foram compilados em uma planilha no Microsoft Excel®, onde foram transformados em dados estatísticos para elaboração dos resultados e discussão referente ao tema abordado pela pesquisa. Para a análise estatística dos dados, utilizou-se o teste de qui-quadrado e as diferenças foram consideradas significantes para $p < 0,05$.

Todos os procedimentos da pesquisa seguiram as recomendações da resolução 510/2016 resguardando o anonimato dos participantes.

■ RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo entrevistou 48 frequentadores de uma praça em Serra - ES. Segundo dados sócio demográficos (Tabela 1) do estudo, não houve diferença estatística no número de mulheres e homens participantes, diferente dos resultados encontrados por Trindade, Cerdeira e Santos (2017), que analisaram o perfil da utilização de antimicrobianos por paciente de uma farmácia do sul de Minas Gerais; e dos resultados de Mascena Teixeira e Oliveira (2020), que avaliaram as prescrições de medicamentos antimicrobianos dispensados por uma farmácia básica de Cuité-PB. Em ambos os estudos, o número de mulheres foi maior que 74% dos entrevistados.

A diferença dos resultados pode estar relacionada ao local de coleta de dados dos estudos, onde o presente estudo ocorreu em uma praça municipal, frequentado por pessoas à procura de espaços públicos, enquanto os estudos de Trindade, Cerdeira e Santos (2017) e Mascena, Teixeira e Oliveira (2020) ocorreram em uma farmácia local, por frequentadores à procura de cuidados medicamentosos, que em sua maioria são do gênero feminino (COSTA JÚNIOR; COUTO; MAIA, 2016).

Tabela 1. Perfil sócio demográfico da amostra dos usuários de antibióticos (* Significância $p < 0,05$).

DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS		
VARIÁVEIS	AMOSTRA	PORCENTAGEM
Sexo		
Masculino	22	47,20%
Feminino	26	52,80%
Faixa etária (em anos)		
18 a 20	5	10,87%
21 a 25	8	17,39%
26 a 30	8	17,39%
31 a 40	10	21,74%
41 a 50	3	6,52%
51 a 60	8	17,39%
> 60	4	8,7%
Escolaridade		
Fundamental incompleto	1	2,08%
Fundamental completo	3	6,25%
Ensino médio incompleto	3	6,25%
Ensino médio completo	13	27,08%
Superior incompleto	6	12,50%
Superior completo	22	45,83% *
Estado civil		
Solteiro (a)	22	46,00% *
Casado (a)	21	44,00% *
Viúvo (a)	0	---
Separado/Divorciado (a)	2	2,00%
União Consensual	2	4,00%
Outros	1	2,00%

Fonte: autores.

O presente estudo apresentou uma homogeneidade estatística nas faixas etárias, mas uma frequência alta de indivíduos que se declararam casadas (44%) e solteiras (46%). Estes resultados também não corroboram aos de Mascena, Teixeira e Oliveira (2020), entretanto, estudos que fazem a análise etária e estado civil de seus entrevistados auxiliam no aperfeiçoamento dos dados farmacoepidemiológico do uso de antimicrobianos (GONÇALVES *et al.*, 2017).

Com a relação ao nível de escolaridade dos entrevistados, a maioria estatística possuía ensino superior completo (45,83%), diferente de resultados dos estudos sobre perfil de usuários de antibióticos de Trindade, Cerdeira e Santos (2017) e Mascena, Teixeira e Oliveira (2020). Mas também diferente dos resultados de estudos sobre nível de conhecimentos no uso de antibióticos, como o de Souza, Santos e Borges (2019), que analisaram o conhecimento dos usuários de uma unidade básica de saúde de Curitiba-PR sobre o antibiótico amoxicilina e de Lopes e Oliveira (2021), que analisaram nível de conhecimento e perfil de utilização de antimicrobianos de pacientes de uma Farmácia Básica de Encanto-RN. Tanto

no estudo Souza, Santos e Borges (2019, como o no de Lopes e Oliveira (2021), o nível de escolaridade dos entrevistados era baixo.

No estudo, observou-se (Figura 1) ainda, que quase metade dos entrevistados (46%) admitiram terem feito uso de antibióticos sem prescrição médica em algum momento da vida e este resultado corrobora aos achados de Trindade, Cerdeira e Santos (2017), onde metade de seus entrevistados (54%), também admitiram terem utilizado a medicação sem a prescrição exigida. As semelhanças entre esses dados sugerem que pode não haver relação entre o uso irracional de antibióticos e o grau de instrução de seus usuários, já que no presente estudo a maioria afirmou ter nível superior e no estudo de Trindade, Cerdeira e Santos (2017) o nível educacional era baixo. De fato, segundo Tiago Barros e Jimenez (2009), a prática do uso de antibióticos sem prescrição médica está muito relacionada a cultura da automedicação no Brasil, visto que a falta de informação por parte do prescritor e o nível de escolaridade estiveram presentes em seu estudo, mas não foram fatores determinantes para esta ação. Silva, Manzotti e Petroni (2011) sugerem ainda, que a prática da automedicação faz parte de uma cultura mundial, uma vez que ao primeiro sinal de uma possível doença, os usuários procuram soluções rápidas para resolver o problema, porém nem sempre são terapêuticamente corretas.

Figura 1. Levantamento do uso de antibióticos com, ou sem prescrição médica de uma amostra da população do estado do Espírito Santo.

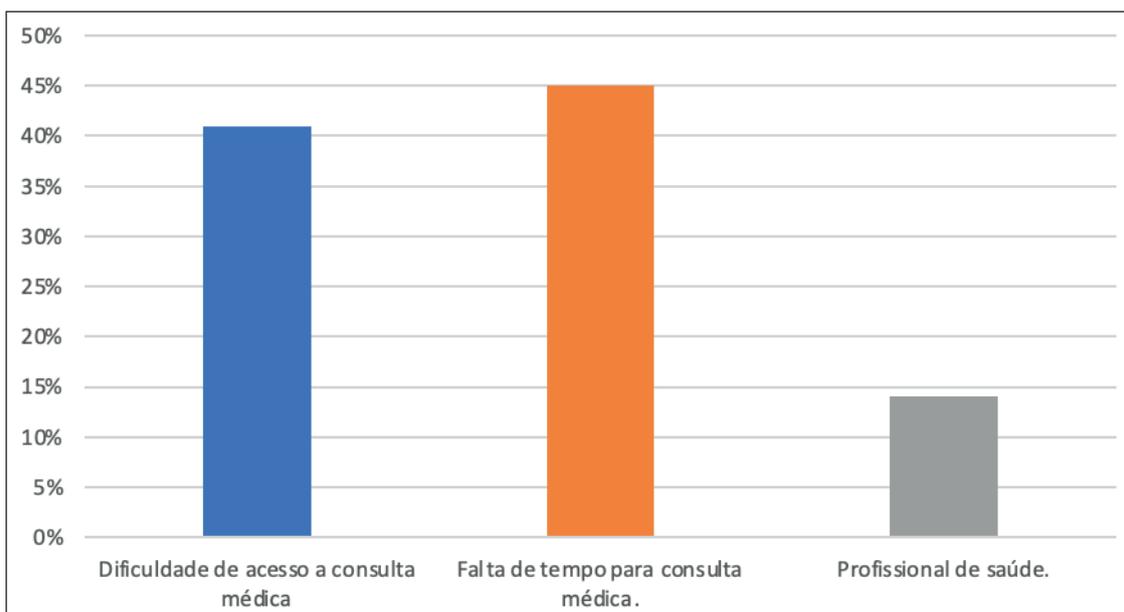


Fonte: autores.

Dentre os motivos para o uso de antibióticos sem receita médica, o estudo averiguou que (Figura 2), falta de tempo e a dificuldade de acesso a uma consulta médica somam 86% das motivações para a automedicação por antibióticos, fator este que contribui diretamente para o uso irracional de antibióticos. Vitor *et al.* (2008), sugerem em seu estudo do padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica em uma cidade da região Sul do Brasil que os usuários de farmácias comerciais enxergam estes estabelecimentos como meros locais comerciais para a venda de medicamentos e não como estabelecimentos de saúde. Entretanto, esta afirmação destoa da definição de farmácia do Conselho Federal de

Farmácia, onde a farmácia é descrita como uma unidade de prestação de serviços destinada a prestar assistência farmacêutica, assistência a saúde e orientação sanitária individual e coletiva (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001). Diante deste contexto, Oliveira *et al.* (2004) ressaltam a importância do farmacêutico no ato da dispensação de antibióticos, pois cabe a ele a orientação, a fim de minimizar o uso irracional da medicação e a seleção de bactérias resistentes.

Figura 2. Levantamento das principais motivações para a automedicação por antibióticos de uma amostra da população do estado do Espírito Santo usaria de antibióticos



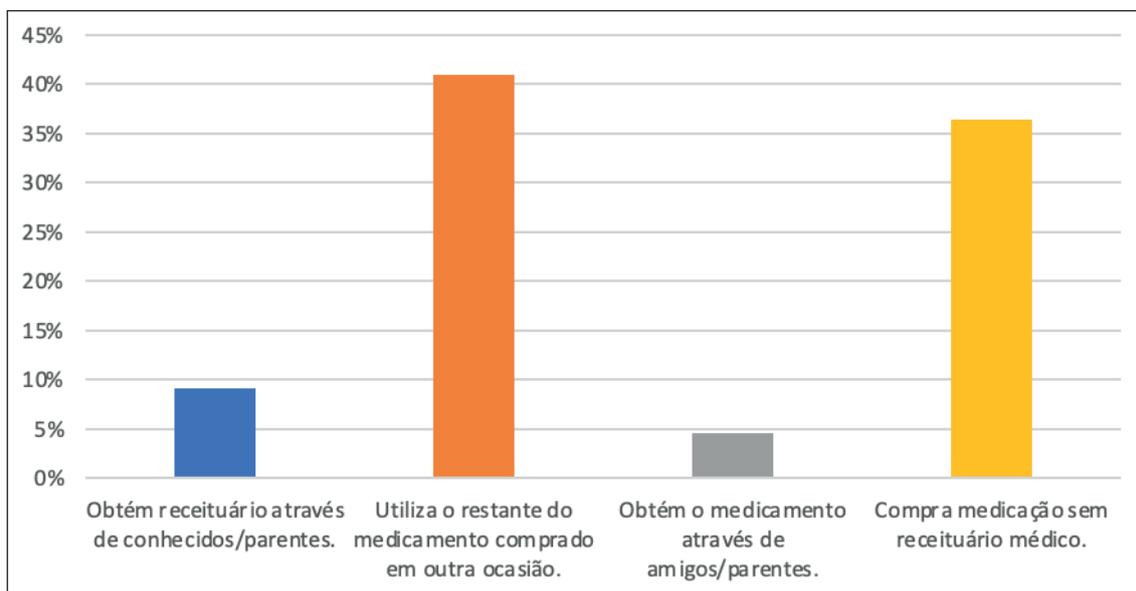
Fonte: autores.

O estudo observou entre os entrevistados que admitiram já terem feito uso de antibióticos sem receita, que 36% conseguiu comprar o antibiótico na farmácia sem a cobrança do receituário obrigatório por lei. Segundo o Conselho Regional de Farmácia do Rio de Janeiro (2015), a venda de antibióticos sem receita médica é uma prática frequente em certas farmácias do Brasil. Além disso, 41% desses mesmos entrevistados, afirmou que obtêm os antibióticos das sobras de medicação comprada em outra oportunidade. As sobras de medicamentos de um tratamento podem estar relacionadas a não adesão do paciente à tratamentos medicamentosos, ou ao quantitativo vendido superior que o tratamento receitado.

Quanto a não adesão ao tratamento, estudos mostram que alguns pacientes param o tratamento medicamentoso com antibióticos quando os sintomas de infecção cessam. De fato, Muccilo-Baisch *et al.* (2009), em um estudo sobre o nível de adesão ao tratamento com antimicrobianos em duas farmácias de Rio Grande – RS; e Motta (2012) em um estudo sobre conhecimentos de pais e alunos de uma escola de Ceilândia-DF sobre como evitar os surgimentos de bactérias multirresistentes, observaram que 20% a 50% de seus entrevistados

param o tratamento com antibióticos assim que observam a remissão dos primeiros sintomas, por acreditarem estarem curados.

Figura 3. Levantamento das principais formas de obtenção de antibióticos para automedicação de uma amostra da população do estado do Espírito Santo usaria de antibióticos.

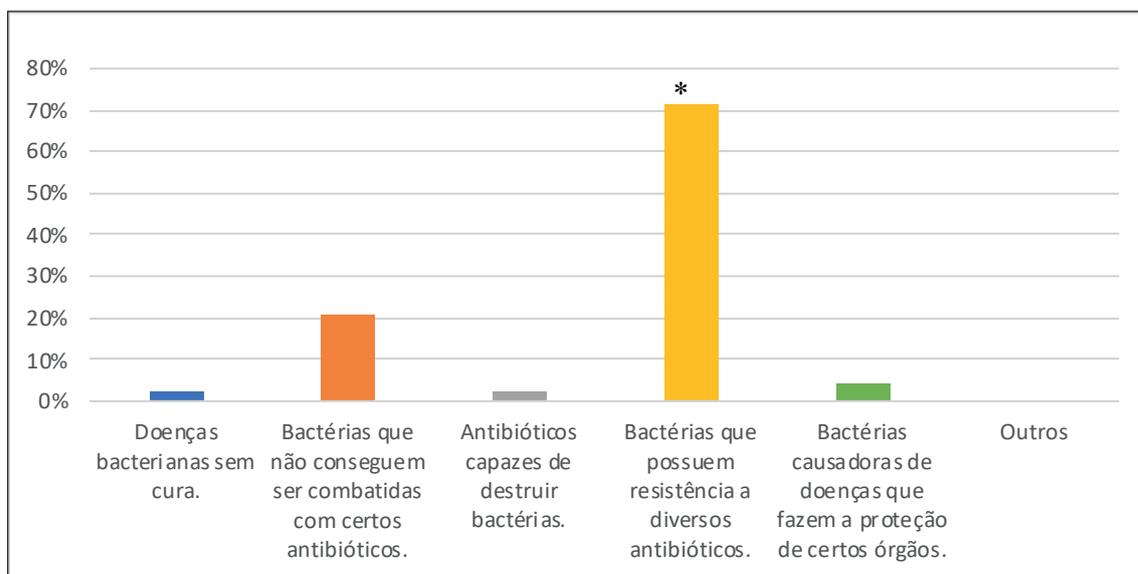


Fonte: autores.

Quanto a sobras devido a prescrição médica ser menor que a quantidade na apresentação disponível, para a redução destas sobras, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2020) sugere o fracionamento dos medicamentos, pois este tem um papel importante na promoção do uso racional de medicamentos, já que permite a aquisição da exata quantidade prescrita. Entretanto, o fracionamento é responsabilidade do farmacêutico e deve ser realizado de acordo com as normas de Boas Práticas para Fracionamento. Além disso, nem todos os tipos de medicamentos podem ser fracionados e este fracionamento deve ser realizado por farmácias e drogarias a partir de embalagens especificamente desenvolvidas para esse fim (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001).

Na última etapa do estudo, analisou-se os conhecimentos dos entrevistados sobre o uso de antibióticos e resistência bacteriana. Desta forma, inicialmente indagou os participantes do estudo sobre o que é resistência bacteriana e observou-se (Figura 4) que a maioria (71%) afirma que resistência bacteriana pode ser definida por bactérias que possuem resistência a diversos antibióticos. Este resultado corrobora ao de Mendonça *et al.* (2020), onde a maioria dos seus entrevistados afirmavam que resistência bacteriana se trata da formação de microrganismos mais resistentes a diversos antibióticos a ação dos antibióticos utilizados para tratar infecções causadas por elas.

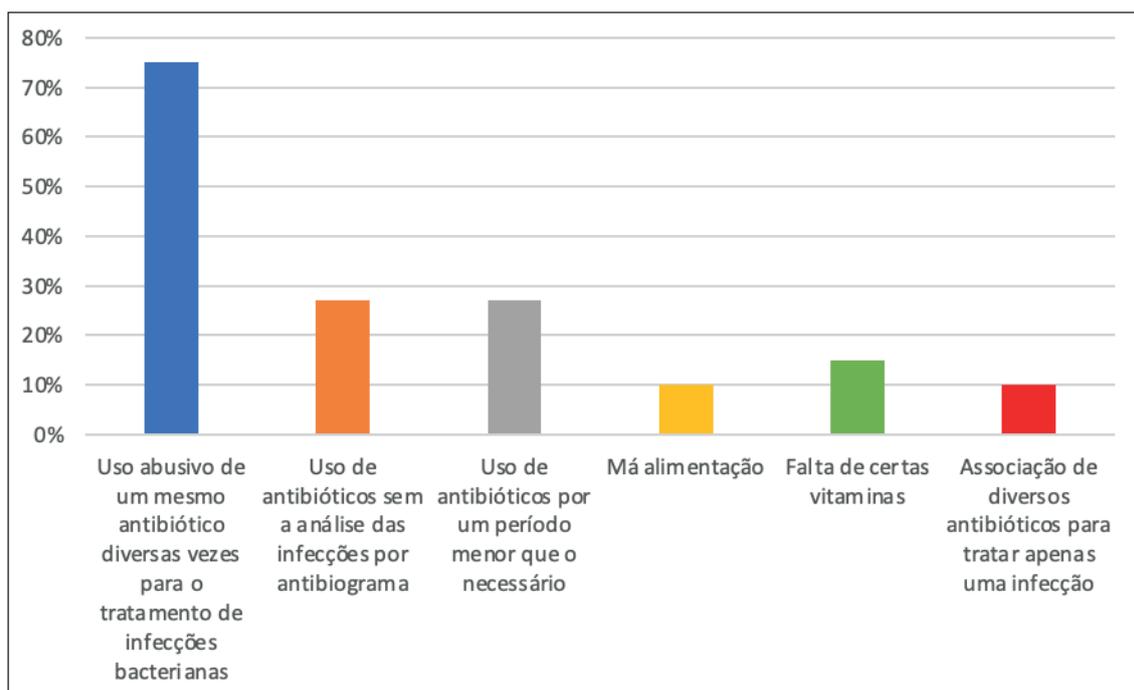
Figura 4. Levantamento sobre a percepção dos entrevistados a respeito da definição de resistência bacteriana segundo seus conhecimentos de uma amostra do estado do Espírito Santo. * Significância $p < 0,05$.



Fonte: autores.

Ainda com o intuito de avaliar os conhecimentos dos participantes do estudo sobre resistência bacteriana, perguntou-se o que eles achavam que leva ao desenvolvimento da resistência bacteriana (Figura 5) e a maioria acredita que esteja relacionado ao uso inadequado de antibióticos (uso abusivo de um mesmo antibiótico por diversas vezes para o tratamento de infecções bacterianas-75%; uso de antibióticos sem a análise das infecções por antibiograma - 27%; uso de antibióticos por um período menor que o necessário - 27%). Estes resultados se assemelham aos apresentados por Mendonça *et al.* (2020), em um estudo a respeito do conhecimento de uma população do sul do Brasil sobre resistência bacteriana, e onde os entrevistados acreditam que o uso inadequado de antibióticos e o uso excessivo destes medicamentos sem prescrição médica são os principais causadores da resistência bacteriana. De fato, para Wannmacher (2004), o uso seguro e eficaz da antibioticoterapia deve idealmente ser feito após a realização prévia de um antibiograma, para que o tratamento seja o mais seletivo possível, evitando a seleção de bactérias resistentes, a toxicidade do paciente e a possibilidade de mascarar um falso resultado.

Figura 5. Levantamento sobre a opinião dos entrevistados sobre os fatores que levam a resistência bacteriana.

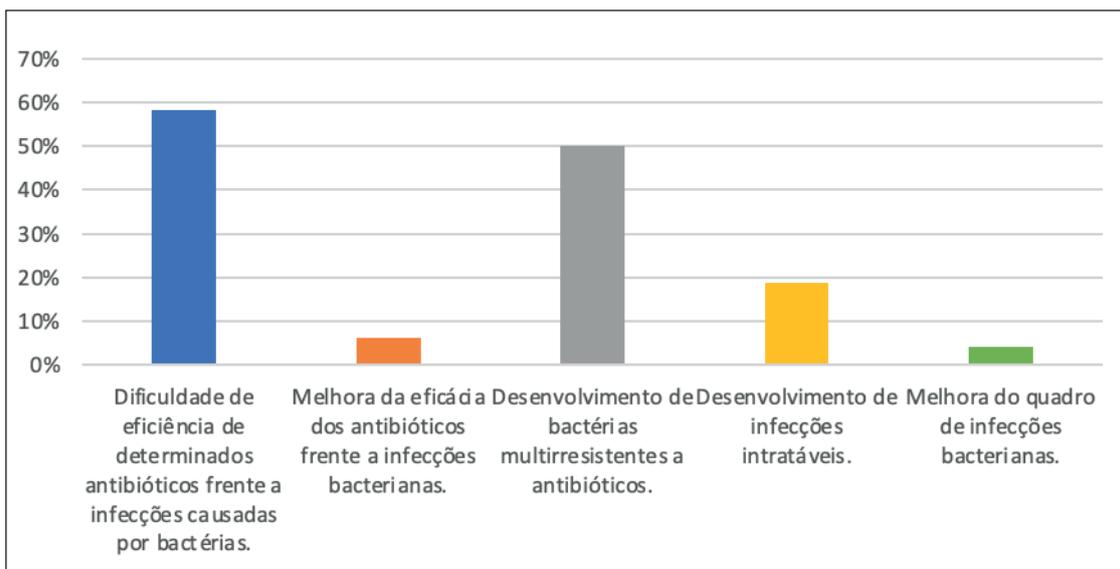


Fonte: autores.

O estudo também analisou os conhecimentos dos entrevistados sobre os principais problemas causados pela resistência bacteriana (Figura 6) e a maioria respondeu seria a produção de uma deficiência na eficácia de determinados antibióticos frente a infecções causadas por bactérias (58%) e o desenvolvimento de bactérias multirresistentes a antibióticos (50%). De fato, Santos (2004), afirma que algumas infecções, como a causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, estão se tornando praticamente incuráveis ou intratáveis em ambientes hospitalares devido à resistência que esse microrganismo desenvolveu aos antimicrobianos disponíveis para o tratamento.

Apesar do número elevado de usuários de antibióticos sem prescrição médica no presente estudo, a dispensação de antibióticos é regulamentada pela Resolução RDC nº 44 de outubro de 2010 (BRASIL, 2010). Sendo assim, o estudo analisou o conhecimento dos entrevistados sobre esta lei, bem como sua opinião sobre ela e observou-se que (Figura 7), a maioria dos entrevistados (73%) afirmam conhecer a lei e acreditam que ela é necessária. Este resultado corrobora aos obtidos por Silva; Galato; Alano (2012), em um estudo sobre opinião da população a respeito da lei que regulamenta a venda de antibióticos no Brasil, onde a maioria dos seus entrevistados relatou concordar com a lei, pois promove como maior benefício, a diminuição do uso irracional e a minimização de casos de resistência bacteriana.

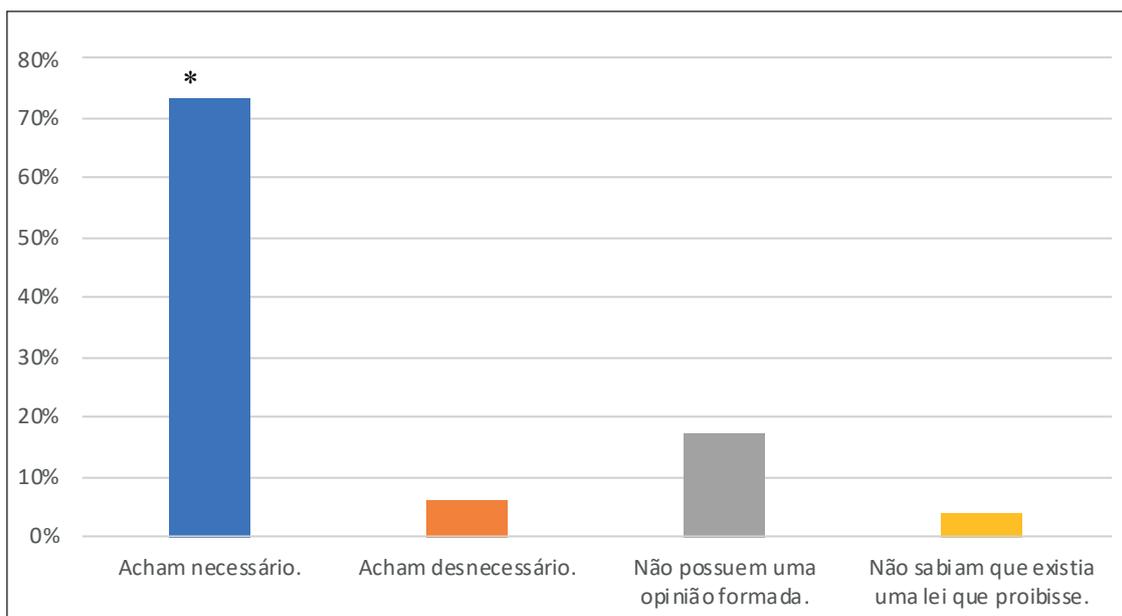
Figura 6. Levantamento dos conhecimentos dos entrevistados sobre os problemas causados pela resistência bacteriana.



Fonte: autores.

A resolução, que proíbe a venda de antibióticos sem receita médica (BRASIL, 1999; BRASIL, 2018; BRASIL, 2021) foi aprovada com a intenção de reduzir o uso indiscriminado de antimicrobianos pelos usuários. Embora legislações e regulamentações sobre o uso e a prescrição de antimicrobianos estejam em vigor desde 2010, o cumprimento e aceitação destas normas ainda tem enfrentado alguns problemas. Dentre estes problemas, estão a baixa ampliação do acesso da população a profissionais de saúde para evitar a automedicação e promover o uso correto de antibióticos, barreiras na adesão aos esforços para a educação sanitária de profissionais e a população e por fim limitações da fiscalização sanitária devem ser efetivamente implementados (SAMPAIO; SANCHO; LAGO, 2018). A superação destes problemas não só ajudará no uso racional de antibióticos, como também auxiliará no combate à resistência aos antimicrobianos.

Figura 7. Opinião dos entrevistados sobre a lei que proíbe a venda de antibióticos sem prescrição médica. * Significância $p < 0,05$.



Fonte: autores.

■ CONCLUSÃO

O estudo observou que a maioria dos entrevistados possui nível superior de escolaridade, um alto grau de instrução, mas mesmo assim fazem uso de antibióticos sem prescrição médica, principalmente sob o pretexto de terem dificuldade de acesso à consulta médica, ou de não terem tempo livre para ir as mesmas. Isto sugere que o uso incorreto de antibiótico não está diretamente relacionado ao grau de instrução, mas a devido a dificuldades no acesso a consultas médicas.

O estudo observou ainda, que a maioria dos entrevistados tem um conhecimento satisfatório de que a resistência bacteriana está relacionado ao uso inadequado de antibióticos, sendo o principal fator para o desenvolvimento de cepas resistentes aos antibióticos.

O estudo sugere que uma solução aos problemas encontrados sejam ações educativas mais efetivas de sensibilização da população. O estudo sugere ainda a necessidade de uma ação mais efetiva dos farmacêuticos da região no fornecimento de uma dispensação mais eficaz, a fim de informar o paciente a maneira ideal de utilizar a medicação, bem como possíveis efeitos colaterais, reações adversas mais comuns e possíveis males que o uso inadequado pode causar. Esta ação fará com que o farmacêutico assuma seu papel como profissional de saúde e que se faça ser visto como tal, atuando de maneira direta e coerente com o intuito de promover o uso racional de antibióticos.

■ REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução-RDC Nº 44, de 26 de outubro de 2010**. 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044_26_10_2010.html. Acesso em 03 jan. 2022.
2. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Fracionamento de medicamentos**. Medicamentos, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/fracionamento>. Acesso em 03 jan. 2022.
3. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC Nº 471, de 23 de fevereiro de 2021**. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-471-de-23-de-fevereiro-de-2021-304923190>. Acesso em 23 mar. 2022.
4. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999**. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1999/lei-9782-26-janeiro-1999-344896-publicacaooriginal-1-pl.html>. Acesso em 23 mar. 2022.
5. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 255, de 10 de dezembro de 2018**. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/54522298/do1-2018-12-11-resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-255-de-10-de-dezembro-de-2018-54521871. Acesso em 23 mar. 2022.
6. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução 357 de 20 de abril de 2001**. 2001. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/357.pdf>. Acesso em: 02 jan. 2022.
7. CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO RIO DE JANEIRO. **Crescem denúncias de vendas de antibióticos sem receitas**. Notícias, 2015. Disponível em: <https://www.crf-rj.org.br/portal/noticias/1643-crescem-denuncias-de-venda-de-antibioticos-sem-receita.html>. Acesso em: 20 set. 2021
8. COSTA-JÚNIOR, F.M; COUTO, M.T.; MAIA, A.C.B. **Gêneros e cuidados em saúde: concepções de profissionais que atuam no contexto ambulatorial e hospitalar**. Sex Salud Soc Rev Latinoam.; V. 1, N.23, p. 97-117. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sex/a/sDWmnkgYSt7jMsbXWfx36bv/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em : 02 jan. 2022.
9. GONÇALVES, M.G.S; RIBEIRO, J.; SILVA, J.I.G.; FRANCELINO, M.V.; FRANCELINO, E.V. **Avaliação das receitas de antimicrobianos dispensados em uma farmácia comunitária no município de Cauaia-Ceará**. Bol Inf Geum; V. 8, N. 1, p. 15-22. 2017. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/5969/3871>. Acesso em: 15 abr. 2020.
10. GUIMARAES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. **Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes**. Quím. Nova, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 667-679. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/dhKT3h4ZxxvsQdkzyZ4VnpB/?lang=pt>. Acesso em 15 Abr. 2020.
11. LOPES, H. L.; PEREIRA, J. B.; CARVALHO, M. R. **O que sabem os utentes sobre antibióticos: um estudo de investigação em duas Unidades de Saúde Familiar**. Rev Port Med Geral Fam, Lisboa, V. 31, p. 248-254, 2015. Disponível em: <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/11552/11208>. Acesso em: 18 abr. 2020.

12. LOPES, F. C. C.; OLIVEIRA, F. de S. **Avaliação da prescrição e perfil de utilização de medicamentos antimicrobianos pela rede pública municipal de saúde de Encanto-RN**. Rev. APS., V. 24, N.1, p. 16-33 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/28889/23466>. Acesso em: 02 jan. 2022
13. LOUREIRO, R. J.; ROQUE, F.; RODRIGUES, A. T.; HERDEIRO, M. T.; RAMALHEIRA E. **O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução**. Rev. Port. Sau. Pub., Lisboa, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S087090251500067X> Acesso em: 18 abr. 2020.
14. MBOYA, E. A.; SANGA, L. A.; NGOCHO, J. S. **Irrational use of antibiotics in the Moshi Municipality Northern Tanzania: a cross sectional study**. Pan African medical journal, 31, 165. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31086618/>. Acesso em: 16 abr. 2020.
15. MASCENA, F. A. da C; TEIXEIRA, A. P. de C.; OLIVEIRA, F. de S. **Análise das Prescrições de Antimicrobianos Dispensados pela Farmácia Básica de Cuité-PB**. Revista Saúde e Ciência online, V. 9, N. 2, p. 25-39. 2020. Disponível em: <https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/423>. Acesso em: 02 jan. 2022.
16. MENDONÇA, F. R; JÚNIOR, A. S. V; PEREIRA, K. C. A. F; SANTOS, T. S; PEGORARO, J. R; ZIMERMANN, E. A; CORCINI, C. D. **Conhecimento a respeito de resistência bacteriana e hábitos de utilização de antimicrobianos em uma população no sul do Brasil**. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 6, n. 2, p. 5931-5947, fev. 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/339734222_Conhecimento_a_respeito_de_resistencia_bacteriana_e_habitos_de_utilizacao_de_antimicrobianos_em_uma_populacao_no_sul_do_Brasil. Acesso em: 02 jan. 2021.
17. MOTTA, S. A. S. **Avaliação do conhecimento popular sobre os cuidados necessários para evitar a seleção de bactérias multirresistentes**. 2012. 27f. Monografia (Licenciatura em Biologia), Universidade de Brasília, Ceilândia, 2012. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/4412/1/2012_SuzeteAparecidaSilvaMotta.pdf. Acesso em: 02 jan. 2022.
18. MUCCILLO-BAISCH, A. L.; SOARES, M. C. F.; LUNKES, R.; GOULART, I. da C.; DA SILVA, M. G. C. **Avaliação do Nível de Adesão ao Tratamento com Antimicrobianos**. Vittal - Revista de Ciências da Saúde, [S. l.], v. 21, n. 2, p. 37-52, 2009. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/1148>. Acesso em: 06 nov. 2020.
19. OLIVEIRA, A. O. T; PEDROSO, C. F; MIGUEL, M. D; MONTRUCCHIO, D. P; ZANIN, S. M. W; DORNELES, D. **Atenção farmacêutica na antibioticoterapia**. Visão Acadêmica, Curitiba, v. 5, nº1, p. 7-14, jan.-jun. 2004. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/280797409_ATENCAO_FARMACEUTICA_NA_ANTIBIOTICOTERAPIA. Acesso em: 02 jan. 2022.
20. OLIVEIRA, H. J. P.; ARAÚJO, M. A. D.; FEITOZA, N. T. M.; CHAGAS, P. D. G.; SOUZA, W. D. A.; SILVA, F. P. **Educação em saúde como forma preventiva do uso indiscriminado dos antibióticos**. Revista Saúde, Recife, v. 11, n. 1, 2017. Disponível em: <http://revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/3154/2275>. Acesso em: 02 jan. 2022

21. SAMPAIO, P. da S.; SANCHO, L. G.; LAGO, R. F. do. **Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios.** Cad. Saúde Colet., Rio de Janeiro, V. 26, N. 1, p. 15-22, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/jxqmVmNnLggLnHFQyWdsvjm/?format=pdf&lang=pt> Acesso em: 02 jan. 2022.
22. SANTOS, N. de Q. **A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar.** Texto Contexto Enferm., Florianópolis, v. 13, p. 64-70, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/KrkXBPPt83ZyvMBmxHL8yCf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02 nov. 2020.
23. SILVA, D. N. R; GALATO, D; ALANO, G. M. **Análise do conhecimento e opinião da população sobre a atual regulamentação para a venda de antibióticos no Brasil.** Cadernos Acadêmicos, Palhoça-SC, v. 4, n. 2, p. 218-221, nov. 2012. Disponível em: http://portaldeperiodicos.unisul.br/index.php/Cadernos_Academicos/article/view/1784. Acesso em: 07 nov. 2020.
24. SILVA, F. S; MANZOTTI, K. R; PETRONI, T. F. **Superbactérias: a evolução da espécie.** In: Encontro Científico Dos Estudantes Da AEMS, Três Lagoas, Faculdades Integradas de Três Lagoa, 2011. Disponível em: <http://revistaconexao.aems.edu.br> Acesso em: 02 jan. 2022.
25. SOUZA, V. P. de; SANTOS V. do N.; BORGES, B.E. **Avaliação do Conhecimento da População sobre o Antibiótico Amoxicilina.** Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde, Ponta Grossa, v.25, n.2, p. 43-54, jul./dez., 2019. Disponível em: <https://revistas.uepg.br>. Acesso em: 02 jan. 2022
26. THIAGO, C. C; BARROS, J. A. C; JIMENEZ, S. M. C. **Automedicação com antibióticos em pacientes de estabelecimento farmacêutico do município de Camaragibe, PE.** Infarma, Brasília, v.21, n.7/8, p. 57-61, 2009. Disponível em: <http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=142> Acesso em: 02 jan. 2022.
27. TRINDADE, N. M; CERDEIRA, C. D; SANTOS, G. B. **Avaliação do uso de antimicrobianos e perfil de usuários de uma farmácia do sul de Minas Gerais.** Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 15, n. 1, p. 755-762, jan./jul. 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/317352216_AVALIACAO_DO_USO_DE_ANTIMICROBIANOS_E_PERFIL_DE_USUARIOS_DE_UMA_FARMACIA_DO_SUL_DE_MINAS_GERAIS. Acesso em: 02 jan. 2022.
28. VITOR, R. S; LOPES, C. P; MENEZES, H. S; KERKHOFF, C. E. **Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS.** Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 13, supl. p. 737-743, abr. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413=81232008000700024-&lng=en&nrmiso. Acesso em: 10 nov. 2020.
29. WANNMACHER L. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida?** Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Brasília, V. 1, N. 4, p. 01-03, 2004. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/rede_rm/2007/2_060807/opas_1_uso_indiscriminado.pdf. Acesso em: 02 jan. 2022.
30. WORLD HEALTH ORGANIZATION. No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. 2019.

31. ZIMERMAN, R. A. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Tema 03, p. 21-20. 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf. Acesso em: 27 set. 2020.

Estudo *in silico* da espécie *Dysphania ambrosioides* usada pela Comunidade Quilombola Timbó, Pernambuco, Brasil

| **Danielly Larissa de Moraes Lima Silva**

Faculdade Medicina do Sertão - FMS

| **Giani Maria Cavalcante**

Faculdade Medicina do Sertão - FMS

RESUMO

Objetivo: prever a atividade biológica de moléculas e os parâmetros farmacológicos e toxicológico da espécie *D. ambrosioides* usada pela comunidade quilombola Timbó, Pernambuco, Brasil. **Métodos:** A predição de atividades biológicas e dos parâmetros farmacológicos foi realizada através das plataformas de estudo *in silico* Molinspiration cheminformatics, Pass online, admetSAR. **Resultados:** O estudo *in silico* demonstrou que os flavonoides (-) epicatequina, apigenina, naringenina, quercetina, cianidina e daidzeina apresentaram potencial para várias atividades biológicas, incluindo as atividades antimutagênica, antioxidante e anti-inflamatória, inibidora de enzimas, dentre outras. Estas moléculas também apresentaram boas propriedades farmacológicas e bons parâmetros farmacocinéticos e toxicológicos. **Conclusão:** Os resultados obtidos são indicativos para a aplicação das (-) epicatequina, apigenina, naringenina, quercetina, cianidina e daidzeina em estudos pré-clínicos, o que torna a espécie *Dysphania ambrosioides* fonte de moléculas potencialmente bioativas a serem utilizadas em estudos de atividades biológicas.

Palavras-chave: Atividades Biológicas, Simulação Computacional, Flavonoides.

■ INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais por comunidades tradicionais, está voltada para uma série de conhecimentos adquiridos a partir da relação direta dos seus membros com o meio ambiente e a disseminação de informações do uso empírico destes recursos como fonte de tratamento e cura. (Valeriano *et al.*, 2020; Lopes *et al.*, 2021).

Sabe-se que a variedade e a complexidade de princípios ativos que constituem os metabolitos secundários de plantas, não tem correspondido a um aumento proporcional pela descoberta de novas drogas, a qual asseguraria a descoberta de numerosas moléculas ativas capazes de representarem, efetivamente, novos candidatos a fármacos inovadores (FERREIRA *et al.*, 2011; GIURIATI *et al.*, 2019). Além disso, a busca por novos fármacos, é dispendiosa demais, visto o pequeno número de novos compostos que conseguem vencer as etapas pré-clínicas e clínicas (OLIVEIRA, 2020).

Neste contexto, investir em novos métodos de pesquisas, dentre os quais estão os estudos farmacológicos e toxicológicos *in silico*, que permitem predizer as propriedades farmacocinéticas (absorção, distribuição, metabolização, excreção e toxicidade – ADMET); além da predição teórica do perfil da biodisponibilidade oral, determinação da área superficial polar, e previsão do espectro de potencial biológico sobre o organismo humano, tornou-se viável e amplamente aplicável nas pesquisas pré-clínicas (LIMA, 2007; CHENG *et al.*, 2012).

Apesar do amplo conhecimento das atividades biológicas de plantas, muito ainda têm-se a estudar e explicar sobre a farmacologia e toxicológica de plantas medicinais ocorrentes em comunidades tradicionais, sendo escasso o material literário abordando principalmente o potencial dessas plantas como fonte de princípios ativos para a produção e o desenvolvimento de medicamentos, o que justifica esta proposta de pesquisa pré-clínica usando modelo de predição de atividades biológicas, farmacológicas e toxicológico *in silico*, cujo objetivo é prever a atividade biológica de moléculas e os parâmetros farmacológicos e toxicológico da espécie *D. ambrosioides* usada pela comunidade quilombola Timbó, Pernambuco, Brasil.

■ MÉTODOS

A partir do levantamento etnobotânico na comunidade Quilombola – PE, realizado por Lopes (2020), a espécie *Dysphania ambrosioides* foi selecionado para o estudo *in silico*. As moléculas químicas presentes nesses vegetais tiveram suas estruturas químicas levantadas na base de dados do Núcleo de Bioensaios, Biossíntese e Ecofisiologia de Produtos Naturais (NuBBE/UNESP, disponível em <https://nubbe.iq.unesp.br>).

Após a seleção das moléculas, as estruturas químicas foram desenhadas utilizando o software *Molinspiration*, com o objetivo de estabelecer as informações químicas e transmiti-las para as plataformas de simuladores.

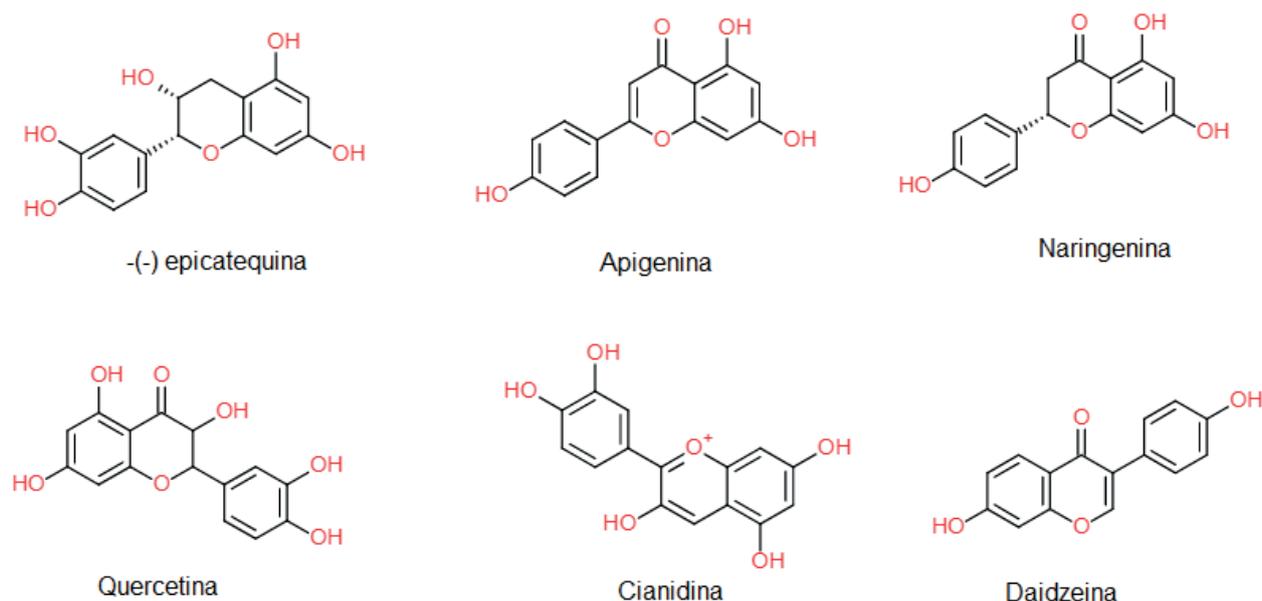
A partir das moléculas selecionadas e suas características químicas, foram iniciados os estudos *in silico* utilizando o software *PassOnline*, disponível na web no endereço <http://www.pharmaexpert.ru>. Através deste simulador foi realizada a previsão acerca do espectro de potenciais atividades biológicas destas moléculas.

Após a predição das atividades biológicas, foi feita a análise dos parâmetros farmacocinéticos (biodisponibilidade oral teórica) e toxicidade aguda. Para tanto, foram utilizados o software *Molinspiration cheminformatics* (<http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties>) e o software *admetSAR* disponível em <http://lmmd.ecust.edu.cn:8000/>. Os parâmetros farmacocinéticos foram interpretados de acordo com a regra de Lipinski (LIPINSKI *et al.*, 1993), enquanto os parâmetros toxicológicos toxicidade aguda, foi interpretado com base no teste de AMES e valor de DL_{50} , respectivamente, conforme proposto nos trabalhos de Oliveira *et al.* (2018).

■ RESULTADOS

Segundo Merma (2021), a espécie *D. ambrosioides* apresenta na sua composição química os flavonoides Epicatequina, Apigenina, Naringenina, Quercetina, Cianidina e Daidzeína, cujas estruturas químicas estão apresentadas na figura 1.

Figura 1. Estruturas químicas de flavonoides ocorrentes em *D. ambrosioides* obtidas no NuBBE.



Fonte: <https://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties>.

Os flavonoides são amplamente distribuídos pelo reino vegetal e notáveis por suas diversificadas ações biológicas, o que lhes confere um enorme potencial farmacológico (COUTINHO *et al.*, 2009). Segundo Privato *et al.* (2020), os estudos de predição *in silico* são realizados visando a produção e o desenvolvimento de medicamentos a partir de substâncias isoladas de vegetais para otimizar a pesquisa básica e a aplicação clínica destas substâncias sob a forma de medicamentos.

Inicialmente, foi realizada a predição *in silico* das atividades biológicas dos flavonoides dispostos na tabela 1, utilizando o software *PassOnline*. Os seis flavonoides, apresentaram probabilidade de várias atividades biológicas, sendo selecionadas as cinco atividades com maior Probabilidade de ser ativo (Pa) e menor Probabilidade de ser inativo (Pi)

Tabela 1. Predição *in silico* das atividades biológicas dos flavonoides ocorrentes em *D. ambrosioides*.

Flavonoide	Atividade Biológica	Pa	Pi
EPICATEQUINA	Agonista da integridade de membrana	0,983	0,001
	Protetor mucomebranoso	0,917	0,004
	Inibidor do lipídio peroxidase	0,888	0,003
	Eliminador de radicais livres	0,842	0,002
	Antioxidante	0,810	0,003
APIGENINA	Agonista da integridade de membrana	0,956	0,003
	Inibidor de quinase	0,922	0,002
	Antimutagênico	0,919	0,002
	Inibidor de peroxidase	0,919	0,002
	Antiseborreico	0,875	0,006
NARINGENINA	Agonista da integridade de membrana	0,953	0,003
	Inibidor do aldeído oxidase	0,864	0,005
	Inibidor da kinase histidina	0,852	0,003
	Inibidor da permeabilidade de membrana	0,843	0,005
	Antimutagênico	0,815	0,004
QUERCETINA	Antineoplásica	0,911	0,005
	Antioxidante	0,872	0,003
	Antifúngica	0,659	0,013
	Anti-inflamatória	0,483	0,062
	Leishmanicida	0,433	0,037
CIANIDINA	Inibidor de hidrolase acilcarnitina	0,949	0,002
	Inibidor de Dextranase	0,845	0,004
	Antiseborreico	0,743	0,030
	Inibidor de lisase	0,701	0,023
	Antiviral	0,659	0,009
DAIDZEÍNA	Antiseborreico	0,942	0,005
	Inibidor do aldeído oxidase	0,917	0,004
	Inibidor da permeabilidade de membrana	0,897	0,004
	Vasoprotetor	0,871	0,003
	Inibidor de peroxidase	0,766	0,006

Fonte: Dados da pesquisa.

Nos estudos de simulações de predição das atividades biológicas *in silico*, o Pa de uma molécula indica a maior probabilidade do composto ser ativo, matematicamente, quanto mais próximo de 1 for esse valor, maior é capacidade da molécula em gerar atividade biológica, ao contrário, quanto mais próximo de 0 for o Pi, menor é a probabilidade da molécula não realizar a atividade biológica (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Após a realização da predição *in silico* das atividades biológicas, foi realizada a previsão teórica das propriedades farmacológicas com base na Regra de Cinco de Lipinski (LIPINSKI, 1993).

Para tanto, foi utilizado o software *Molinspiration*, e os resultados obtidos estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2. Previsão teórica das propriedades farmacológicas dos flavonoides ocorrentes em *D. ambrosioides*.

Flavonoide	miLogP	MW	nOHNH	nON	nviolations	TPSA	Nrotb
EPICATEQUINA	1.37	290.27	5	6	0	110.37	1
APIGENINA	2.27	270.24	3	5	0	90.90	1
NARINGENINA	2.12	272.26	3	5	0	86.99	1
QUERCETINA	1.42	302.24	5	6	0	131.36	1
CIANIDINA	-0.75	287.25	5	6	0	114.29	1
DAIDZEINA	2.87	254.24	2	3	0	70.67	1

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: **miLogP** (coeficiente de partição octanol/água); **MW** (peso molecular); **nOHNH** (número de grupos doadores de hidrogênio); **nON** (número de grupos aceptores de hidrogênio); **nviolations** (número de violações); **TPSA** (área total de superfície polar molecular); **nrotb** (número de rotações).

Segundo a Regra de Cinco de Lipinski, são propriedades moleculares relevantes: o log P, o número de doadores de ligações de hidrogênio, o número de aceptores de ligações de hidrogênio, o peso molecular, bem como, os pontos de interação para os principais alvos de fármacos, como os ligantes de receptores acoplados à proteína G, inibidores de cinases, moduladores de canais iônicos e receptores nucleares (LIPINSKI, 1993). Ao apresentar pelo menos 4 desses parâmetros dentro dos valores preconizado pela regra, um composto é considerado relevante para ser usado em ensaios *in vitro* em pesquisas pré-clínicas para a descoberta de novos fármacos (LIPINSKI *et al.*, 2001). Por não violarem (nviolations) a regra dos 5 de Lipinski, todas as moléculas selecionadas, foram submetidas ao estudo *in silico* de parâmetros farmacocinéticos e toxicológicos ADMET (absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade) usando o simulador admetSAR e os resultados estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Previsão de parâmetros farmacológico e toxicológicos dos flavonoides dos flavonoides ocorrentes em *D. ambrosioides*.

Flavonoide	Solubilidade (logS)	Ligação com proteínas do sangue (%)	Toxicidade oral aguda (DL50)	Predição de toxicidade
EPICATEQUINA	-2.22	99.9	10.000 mg/kg	Não tóxico
APIGENINA	-3.94	99.9	2.5000 mg/kg	Toxicidade baixa
NARINGENINA	-3.49	99.9	2.000 mg/kg	Toxicidade moderada
QUERCETINA	-3.16	99.9	159 mg/kg	Toxicidade alta
CIANIDINA	-2.75	99.9	5.000 mg/kg	Toxicidade baixa
DIADZEÍNA	-3.60	99.9	2.430 mg/kg	Toxicidade moderada

Fonte: Dados da pesquisa.

Segundo Caldeira *et al.* (2017), a previsão de parâmetros farmacocinéticos e toxicológicos é fundamental para a seleção de moléculas cujas atividades biológicas previstas são sugestivas para o uso destas em ensaios pré-clínicos para descoberta de novos fármacos. Quando uma molécula apresenta valores log (S) negativos, nos estudos de predição, isto indica uma alta solubilidade e conseqüentemente uma alta absorção e biodisponibilidade; na qual essa biodisponibilidade é confirmada pelo alto percentual de ligação da molécula com as proteínas plasmáticas, quanto mais perto de 100% maior a probabilidade de ligação, conforme afirma Dhanalskmi *et al.* (2018).

A toxicidade oral aguda, determinada pela dose letal mediana (DL_{50}) e que corresponde à morte de 50% da população após exposição a molécula, é prevista seguindo o sistema globalmente harmonizado de classificação de rotulagem de produtos químicos (GHS) em valores de mg/kg (BANERJEE *et al.*, 2018). Neste estudo, as moléculas apresentaram predição de toxicidade variando de não tóxico à toxicidade alta.

■ CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no estudo *in silico* da espécie *Dysphania ambrosioides* usada pela comunidade quilombola timbó-PE, mostrou que os flavonoides epicatequina, apigenina, naringenina, quercetina, cianidina e daidzeína, apresentam alta probabilidade de atividades biológicas e valores significativos para os parâmetros farmacocinético indicativos de uma boa absorção e distribuição destas moléculas em circuitos biológicos; além de valores de toxicidade suportáveis por células humanas.

Agradecimentos

À Faculdade Medicina do Sertão (FMS/SLMandic) pelo fomento à pesquisa através do Programa de Iniciação Científica – PIC.

■ REFERÊNCIAS

1. BANERJEE, P.; DEHNBOSTEL, F. O.; PREISSNER, R. Prediction Is a Balancing Act: Importance of Sampling Methods to Balance Sensitivity and Specificity of Predictive Models Based on Imbalanced Chemical Data Sets. *Frontiers Chemical*, v.6, n.362, p.1-10, 2018. Disponível em [https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchem.2018.00362/full? 6:362](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchem.2018.00362/full?6:362). Acesso em 20 de outubro de 2021.
2. CALDEIRA, T. G.; GUIMARÃES, D. A.; DEZANI, A. B.; SERRA, C. H. R.; SOUZA, J. *In silico* and *in vitro* prediction of gastrointestinal absorption from potential drug eremantholide C. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 69, n. 11, p. 1468-1476, 2017. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722112/>. Acesso em 01 de dezembro de 2021.
3. COUTINHO, M. A. S.; Muzitano, M. F.; Costa, S. S. Potenciais agentes terapêuticos para o processo infamatório. **Revista Virtual de Química**, v.1, n.3, p.241-256. Disponível em <https://rvq-sub.sbgq.org.br/index.php/rvq/article/view/51#:~:text=Os%20flavonoides%20s%C3%A3o%20amplamente%20distribu%C3%ADdos,confere%20um%20enorme%20potencial%20farmacol%C3%B3gico>. Acesso em 10 de fevereiro de 2022.
4. DHANALAKSHMI, R.; MANIMEKALAI, P.; MANAVALAN, R. In-silico molecular docking studies on the phytoconstituents of corchorus trilocularis (linn.) For its antiatherosclerotic activity and admet prediction. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 9, n. 9, p. 3839-3844, 2018. Disponível em <https://ijpsr.com/bft-article/in-silico-molecular-docking-studies-on-the-phytoconstituents-of-corchorus-trilocularis-linn-for-its-antiatherosclerotic-activity-and-admet-prediction/>. Acesso em 20 de outubro de 2021.
5. FERREIRA, R. S.; GLAUCIUS, O.; ANDICOPULO, A. D. Integração das técnicas de triagem virtual e triagem biológica automatizada em alta escala oportunidades e desafios em P&D de fármacos. **Química Nova**, v.34, n.10, p.1770-1778, 2011. doi: <https://doi.org/10.1590/SO1000-10422011001000010>. Disponível em http://quimicanova.sbgq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=4567. Acesso em 20 de maio de 2021.
6. GIURIATTI, T.; PRÁ, M. A. A.; RICHARTZ, F.; MOREIRA, E. L. G. Análise do P&D Brasileiro com Uso da Nanotecnologia em Medicamentos para Consumo Humano: pesquisas, tecnologias e produtos. **Cadernos de Prospecção**, v.13, n.1, p. 225-241, 2020. doi:10.9771/cp.v13i1.31806. Disponível em <https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/31806/20793>. Acesso em 22 de maio de 2021.
7. LIPINSKI, C. A.; LOMBARDO, F.; DOMINY, B. W.; FEENEY, P. J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in discovery and development setting. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.23, n.1, p.3-25, 1993.
8. LIPINSKI, C. A.; LOMBARDO, F.; DOMINY, B. W.; FEENEY, P. J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 46, n. 1-3, p. 3-26, 2001. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11259830/>. Acesso em 20 de outubro de 2021.

9. LOPES, B. E. R.; BARBIERI, M. G. M.; CAMPOS, W. A. Análise comparativa entre o uso de plantas medicinais e medicamentos industrializados em Rolim de Mouro do Guaporé. **Biodiversidade**, v.20, n.1, p.129-135, 2021. Disponível em <https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/biodiversidade/article/view/11963>. Acesso em 20 de maio de 2021.
10. MERMA, A. A. F. **Capacidad antioxidante y compuestos bioactivos: ácidos grasos, polifenoles, terpenos y tocoferoles en hojas de paico *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants]**”. Orientador: Beatriz Sakoda. 91p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Alimentos). Universidad Nacional Agraria La Molina. Facultad de Industrias Alimentares. Lima, Perú. 202. Disponível em <http://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/4622?show=full>. Acesso em 10 de fevereiro de 2022.
11. OLIVEIRA, A. Como criar um fármaco. **Revista de Ciência Elementar**, v.8, n.2, p.1-6, 2020. doi:10.24927/rce2020.020. Disponível em <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/pdf/2020/020>. Acesso em 22/ de maio de 2021
12. OLIVEIRA, V. F.; OLIVEIRA, H. M. B. F.; MEDEIROS, C. I. S.; OLIVEIRA-FILHO, A. A.; REGO, T. G. Análise farmacológica e toxicológica *in silico* do flavonoide 5-hidroxy-4'-7-dimetoxyflavone. **Journal Medical and Health Promotion**, v.3, n.1, p. 913-921, 2018.
13. PRIVATO, M. B.; MARTINEZ, L L.; SCHIMIDT, C. Biofármacos no Brasil: uma revisão do processo de regulamentação. **Arquivos Medicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v.65, p.e9, 2020. doi: <https://doi.org/10.26432/1809-3019.2020.65.009>. Disponível em <http://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/602>. Acesso em 25 de maio de 2021.
14. VALERIANO, F. R.; SAVABNI, F. R.; SILVA, I. P. S. B.; SANTOS, M. S. C.; BRAGA, J. A. Uso de plantas medicinais na comunidade quilombola do veloso, povoado de Pitangui – MG. **Brazilian Journal of Development**, V.6, N.12, P.100701-100718, 2020. doi: 10.34117/bjdv6n12-529. Disponível em <https://www.brazilianjournals.com/21975>. Acesso em 22 de maio de 2021.

Processo de ensino de farmacologia no contexto remoto: um relato de experiência

| **Taiane Rodrigues da Costa**

Universidade Regional do Cariri - URCA

| **Ana Alinne Gomes da Penha**

Universidade Regional do Cariri - URCA

| **Rauan de Alcântara Alexandre**

Universidade Regional do Cariri - URCA

| **Luis Rafael Leite Sampaio**

Universidade Regional do Cariri - URCA

RESUMO

O processo de ensino e aprendizagem na pandemia tornou-se um desafio para discente e docente, pois tiveram que incorporar tecnologias disponíveis que viabilizassem o acesso ao sistema de ensino remoto para contornar adversidades, como a paralisação das atividades presenciais de ensino em sala de aula. O presente estudo busca relatar a experiência de discentes, acadêmicos de Enfermagem, como monitores da disciplina de Farmacologia da Universidade Regional do Cariri, no auge da pandemia da Covid-19. Trata-se de um relato de experiência vivenciado por acadêmicos de Enfermagem vinculados às atividades de monitoria, segundo o edital nº 01/2020, sob orientação dos docentes da disciplina de Farmacologia. As ações foram realizadas no período de 14 de abril a 15 de junho de 2021 em ambiente remoto utilizando as plataformas *Google Meet* e *Google Classroom*. As atividades síncronas e assíncronas foram utilizadas com os 23 discentes que cursam a disciplina, revisão com aulas expositivas dialogadas, metodologias ativas, resolução de casos clínicos como forma de inovação em estratégias de ensinagem que atraíssem a atenção e o engajamento da turma. Constatou-se que a adequação da didática se faz necessária em um contexto onde o ensino encontra-se em processo de adaptação, para que assim seja possível obter um ensino de qualidade, visando à diminuição de prejuízos devido à implantação do modelo de ensino remoto.

Palavras-chave: Aprendizagem, Ensino, Farmacologia, COVID-19, SARS-CoV-2, Enfermagem.

■ INTRODUÇÃO

A introdução de tecnologias de informação e comunicação no cenário de ensino ocorreu em larga escala após o advento da pandemia do SARS-CoV-2 no início do ano de 2020. Assim, tornou-se necessária a adequação do processo de ensino-aprendizagem, um desafio tanto para os discentes como para os docentes, que ao adotarem o sistema de ensino remoto, investiram no uso destas tecnologias a fim de facilitar o acesso e contornar adversidades, como a paralisação do ensino presencial, especialmente nas áreas da saúde (BASTOS *et al.*, 2020).

Entretanto, houve reveses encontrados no decorrer desta jornada. Segundo Lopes e Palazzo (2021), o ensino remoto estabeleceu limitações não antes apresentadas no ensino presencial, destacando entre o público mais atingido destacam-se os alunos com idade avançada, os que habitam em áreas rurais, os que possuem responsabilidades profissionais e familiares e os que possuem recursos eletrônicos com rede de internet limitados.

Coutinho, Kubrusly e Martins (2021), alegam que do ponto de vista neurofisiológico aspectos emocionais, cognitivos e interpessoais devem ser considerados. Podendo citar a mudança de ambiente que leva a uma alteração em aspectos inerentes ao processo de aprendizagem, como estímulos auditivos e visuais, e os fatores emocionais como estresse e ansiedade.

No contexto do ensino da Farmacologia, observou-se uma carência no domínio de conhecimentos propostos pela disciplina, antes viabilizados por atividades práticas e o contato com o meio acadêmico presencial. Nesta perspectiva, as monitorias acadêmicas surgem como um recurso de intermediar e facilitar este processo. Assim, possibilitando que os monitores adquiram aptidões intrínsecas relacionadas ao exercício da docência. De acordo com Silva *et al.* (2021), a monitoria acadêmica, é regida pela Lei Federal 5540/68 e se constitui como metodologia de caráter ativo com grande contribuição pedagógica, e através dela é possível aprofundar conteúdos específicos, oferecendo recursos necessários para uma prática profissional efetiva e segura.

Dessa forma, o presente estudo busca relatar a experiência de acadêmicos de Enfermagem como monitores da disciplina de Farmacologia da Universidade Regional do Cariri, em período de pandemia da Covid-19, evidenciando os desafios enfrentados pela imposição do sistema remoto de ensino e os métodos de contornar as dificuldades utilizando como meio as tecnologias de informação e comunicação com estratégias de ensinagem.

■ METODOLOGIA

Processo seletivo, professores, monitores e alunos

A monitoria foi constituída por dois acadêmicos de Enfermagem vinculados às atividades de monitoria segundo o edital nº 01/2020, ofertado pela pró-reitoria de graduação (PROGRAD) com incentivo financeiro da Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP). A orientação é realizada pelos professores da disciplina de Farmacologia do curso de graduação em Enfermagem pela Universidade Regional do Cariri, que se encontra no município de Crato, Ceará, Brasil.

Os monitores foram selecionados por uma chamada pública. Onde, segundo o edital, o aluno concorrente à vaga teria que dispor de carga horária mínima de 12 horas e máximo de 20 horas semanais a serem dedicadas a realização de atividades próprias da monitoria, ter cursado integralmente a disciplina de Farmacologia, não conter reprovações no histórico acadêmico e possuir coeficiente de rendimento igual ou superior à nota sete. O processo seletivo ocorreu por análise documental por uma banca constituída por três membros do departamento de Enfermagem. O aluno deveria obter maior rendimento global na disciplina de Farmacologia para configurar sua aprovação.

O primeiro contato entre os professores e os alunos ocorreu por meio do aplicativo mensagens, *WhatsApp*. O professor deu às boas vindas e solicitou a presença dos monitores na aula *online* que ocorreu no dia 16 de abril de 2021 com intuito de apresentá-los à turma com a qual iriam trabalhar durante o semestre. A turma de farmacologia era composta por 23 discentes que cursaram a disciplina no semestre especial de 2020.1. No encontro remoto, foi informado o nome de cada monitor e o semestre a qual pertencia, e foi aberto um espaço de fala para que ambos pudessem se manifestar. Foram realizadas outras reuniões subsequentes, uma no dia 20 de abril de 2021 para alinhamento dos monitores juntamente com os docentes, onde foram salientadas as responsabilidades e aquisições dos então monitores, porém com autonomia para que utilizassem a metodologia que mais condissesse com as particularidades da turma. Neste mesmo dia, os monitores continuaram em reunião para determinar um cronograma de atividades a ser desenvolvido e quais meios seriam utilizados com a intenção de atingir o objetivo da monitoria.

As aulas em ambiente virtual iniciaram no período de 22 de abril de 2021 e foram concluídas no dia 15 de junho de 2021 ao final do semestre acadêmico da referida instituição de ensino superior.

Plataformas, atividades e atribuições dos monitores

Os veículos de comunicação disponíveis utilizados foram as plataformas digitais (*Google Meet*, *Google Classroom*) e o aplicativo *WhatsApp*. As atividades foram pensadas para serem realizadas de forma síncrona e assíncrona, na qual seriam voltadas para momentos de revisão com aulas expositivas dialogadas, utilizando ferramentas como *slide* e *Portable Document Format (PDF)* através do recurso de compartilhamento de tela do *Google Meet* e incentivo para participação com exemplos e perguntas pelos discentes. Com o decorrer das monitorias, sentiu-se a necessidade de aprimorar mais as estratégias ensinagem (conforme tabela 1.1). Foram disponibilizados casos clínicos no *Google Classroom*, com prazo de envio pré-estabelecido, após este período era realizado o envio do espelho de correção para nortear os estudos e aperfeiçoar o ensino e a aprendizagem.

Aos monitores foram atribuídos pelos docentes a função de orientar, estimular, corrigir e pontuar os alunos pela assiduidade nas atividades da monitoria, assim como dos exercícios aplicados pelos professores, sendo estes mapas mentais e atividades de revisão. A pontuação contabilizava 1 ponto na média final dos alunos e era repassado ao final do semestre após a finalização de todas as atividades. Foram utilizados três critérios principais para a concessão da pontuação, sendo estes: “presença nas monitorias síncronas”, “devolução das atividades” e “participação por meio de interações verbais” durante aula síncrona. O aluno precisava dispor de pelo menos dois desses pontos citados anteriormente para obter a pontuação, estando cientes disso desde a primeira monitoria.

Tabela 1.1. Assuntos ministrados e metodologias utilizadas, Crato, Ceará, Brasil.

CONTEÚDO MINISTRADO*	METODOLOGIA
Farmacocinética e Farmacodinâmica	Monitoria expositiva dialogada – Síncrona Leitura suplementar de artigo através da plataforma <i>Google Meet</i> – Assíncrona
Fármacos Adrenérgicos	Desenvolvimento de Resumo com caso clínico – Assíncrona
Anticoncepcionais	Atividade com caso clínico – Assíncrono
Fármacos usados no TGI e na Êmese	Monitoria expositiva dialogada de caso clínico – Síncrono
Fármacos Antipsicóticos	Realização de perguntas e respostas com os acadêmicos e discussão – Síncrono

*Assuntos ministrados ao longo da disciplina, utilizaram das mesmas estratégias citadas acima.

■ RESULTADOS (RELATO DA EXPERIÊNCIA)

Desde o primeiro contato com a turma, os monitores notaram a expectativa dos alunos em relação ao projeto de monitoria. Foi relatado durante apresentação que a turma estava com dificuldade de aprendizagem em relação à disciplina e que contavam com o auxílio da monitoria para superá-la, um dos fatores predominantes para o baixo desempenho foi ensino remoto vigente. No entanto, as monitorias não foram diferentes, houve a princípio um entreve

na adesão dos alunos, evidenciado pela ausência dos mesmos nos momentos síncronos e pouca interação com os monitores durante as aulas expositivas dialogadas. O sentimento de frustração foi inevitável, a monitora exigia bastante estudo e preparação teórico, didático e emocional dos monitores e o retorno positivo esperado mediante esta dedicação não surgia.

Sendo assim, tornou-se necessário desenvolver, novas estratégias de ensinagem que atraíssem a atenção e o engajamento da classe. Nesse contexto, foram implementados momentos com metodologia ativa, como discussões acerca do conteúdo anteriormente ministrado pelos docentes da disciplina (também em espaço virtual) e resolução de casos clínicos de forma oral no momento dos encontros síncronos. Os casos clínicos, disponibilizados no *Google Classroom*, tinham como intuito instigar os alunos a buscar conhecimentos aplicando a farmacologia em situações cotidianas, levando a enxergá-la como algo pertinente e de grande utilidade no seu dia a dia no cenário pessoal e profissional.

O uso dessas novas estratégias de ensinagem resultou em uma troca de saberes entre os discentes e os monitores. Estabeleceu-se de forma mais dinâmica, assim como, maior assiduidade da turma, expressada pelo aumento das contribuições durante as discussões e na devolutiva das atividades assíncronas, de modo que foi possível concretizar uma aprendizagem focada no princípio da horizontalidade, onde tanto os alunos conseguiam sanar suas dúvidas, quanto os monitores conseguiram aprofundar ainda mais seus conhecimentos e desenvolver habilidades importantes como a qualificação para a docência.

Foi referido um *feedback* positivo em relação a mudança da didática por parte dos alunos, que relataram sentir-se mais seguros para se expressarem nos momentos de discussão e que isto contribuiu positivamente para a aprendizagem do conteúdo, pois houve um estímulo a exercitarem o pensamento crítico, próprio da Enfermagem, especialmente na área da Farmacologia.

Com essa experiência, os monitores vivenciaram o outro lado da formação acadêmica. O ato de ensinar requer preparação, dedicação, paciência, motivação e acima de tudo superação. Estar do lado oposto possibilitou experienciar um pouco de como os docentes exercem suas atribuições e aumentou o sentimento de empatia e gratidão pelos mestres que conduzem a graduação de forma ímpar.

■ DISCUSSÃO

Segundo Bastos *et al.* (2020), as adaptações no ensino ocorreram não só para as instituições de ensino superior e docentes, mas também para os alunos que tiveram de moldar o ambiente familiar e doméstico, a fim de conciliar novas demandas que este ambiente impôs, como afazeres domésticos e convivência familiar que são apontados com distratores significativos.

O uso das tecnologias de informação e comunicação abriu espaço para novas perspectivas de ensino, mas também o exigiu de seus organizadores eficiência, dedicação, criatividade e superação para capturar a atenção dos alunos (MOREIRA, HENRIQUES e BARROS, 2020). Tornou-se evidente, de modo que o uso de novas estratégias de ensinagem com recursos de materiais didáticos complementares, leitura em grupo e discussões orais aumentaram a adesão dos alunos e seu empenho para se preparar para os momentos participativos em sala de aula virtual através do *Google Meet*.

Conforme Bastos *et al.* (2020), a utilização de casos clínicos, rompe com o ensino tradicional, viabilizando uma prática pedagógica instigante e motivadora, que permite ao educando ampliar sua gama de conhecimentos de maneira ativa e dinâmica, propiciando melhora na aprendizagem.

Segundo Froes e Cardoso (2011), somente o uso de equipamentos tecnológicos não fornece garantias de uma educação de qualidade. Nesse sentido, a busca por novas estratégias de ensinagem pelos monitores foi necessária e mostrou resultados satisfatórios tanto para os mesmos em se tratando de melhorar sua performance como para os alunos que participaram da experiência ganhando conhecimento.

■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, constatou-se que a adequação da didática se faz necessária em um contexto onde o ensino encontra-se em processo de adaptação. O uso de tecnologias é válido e uma ferramenta importante para oferecer um ensino de qualidade e preparado para eventos desafiantes como o vivenciado na pandemia da COVID-19. Visando à diminuição de prejuízos devido à implantação do modelo de ensino remoto as estratégias de ensinagem como atividades que estimulam o aluno a explorar suas capacidades (cognitivas, atitudinais, afetivas, procedimentais) são de grande relevância e o uso das monitorias acadêmicas dispõe de amplo potencial e contribui positivamente no processo de ensino remoto.

■ REFERÊNCIAS

1. ANASTASIOU, LGC. ALVES, LP. Leonir Pessate (Org.). Estratégias de ensinagem. In: _____. Processos de ensinagem na universidade: pressupostos para as estratégias de trabalho em aula. Joinville: UNIVILLE, 2003. cap. 3. p. 75-106.
2. BASTOS, MC et al. Ensino remoto emergencial na graduação em enfermagem: relato de experiência na COVID-19. REME [Internet]. 2020 [acesso em 4 de abril de 2022].;24:e1335. [Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1135978> <https://doi.org/10.5935/1415.2762.20200072>.

3. COUTINHO, AAM. KUBRUSLY, RCC. BORGES-MARTINS, VPP. Ensino emergencial remoto: uma perspectiva da neurofisiologia. *Ciências & Cognição* 2021; Vol 26 (1) 104-119. [Acesso em 03 de abril de 2022. [Disponível em: <http://www.cienciasecognicao.org/revista>.
4. FROES, T. CARDOSO, A. Práticas pedagógicas utilizando um ambiente virtual de aprendizagem para construção colaborativa do conhecimento. *DataGramZero - Revista de Ciência da Informação* - v.9 n.2 JUN/08. [Acesso em 04 de abril de 2022. [Disponível em <http://hdl.handle.net/20.500.11959/brapci/6283>
5. LOPES, SG. PALAZZO, S. Facilidades e dificuldades do processo ensino-aprendizagem da enfermagem perioperatória na pandemia da covid-19 em formato online. *REV. SOBECC, SÃO PAULO. JUL./SET. 2021; 26(3): 129-130.* [Acesso em 03 de abril de 2022. [Disponível em: <https://revista.sobecc.org.br/sobecc/article/view/763>.
6. MOREIRA, JAM. HENRIQUES, S. BARROS, D. Transitando de um ensino remoto emergencial para uma educação digital em rede, em tempos de pandemia. *Di al ogi a, São Paulo*, n. 34, p. 351-364, jan./abr. 2020. [Acesso em 03 de Abril de 2022. [Disponível em <https://doi.org/10.5585/Dialogia.N34.17123>.
7. MASETTO, MT. Inovação na aula universitária: espaço de pesquisa, construção de conhecimento interdisciplinar, espaço de aprendizagem e tecnologias de comunicação. *Perspectiva, Florianópolis*, v. 29, n. 2, 597-620, jul./dez. 2011. [Acesso em 14 de abril de 2022. [Disponível em <https://periodicos.ufsc.br/index.php/perspectiva/article/view/2175-795X.2011v29n2p597>.
8. SILVA, AKA et al. Contribuições da monitoria acadêmica para a formação em enfermagem: revisão integrativa. *Rev Enferm Atual In Derme* v. 95, n. 33, 2021 e-021038. Acesso em 04 de abril de 2022. [Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/view/945>.

Síntese do fármaco pioglitazona

| **Paula Almeida Meira**

Universidade de São Paulo - USP

| **Renan Rodrigues de Oliveira Silva**

Universidade de São Paulo - USP

| **Mauri Sergio Alves Palma**

Universidade de São Paulo - USP

RESUMO

Objetivo: O presente trabalho teve como objetivo a realização de todas as etapas da síntese do fármaco Pioglitazona em batelada e a transposição de uma das etapas para fluxo contínuo em microrreatores. **Métodos:** A síntese foi feita em batelada e ao final de cada etapa foram coletadas amostras que posteriormente foram analisadas em HPLC-MS. A síntese do intermediário 2P foi realizada em fluxo contínuo com o uso de microrreator capilar, as amostras foram analisadas em HPLC-UV. **Resultados:** As análises comprovaram a identidade dos produtos com m/z 229,95 (M+) para o intermediário 2P, m/z 256,00 (M+) para o intermediário 3P, m/z 357,03 (M+) para a intermediário 4P e m/z 357,12 (M+) para o produto Pioglitazona. **Conclusão:** Verificou-se que a síntese do fármaco em batelada é possível para a metodologia testada e o uso de microrreatores se mostrou vantajoso ao processo em batelada na síntese do intermediário 2P.

Palavras-chave: Pioglitazona, Síntese de Fármacos, HPLC-MS, Microrreatores.

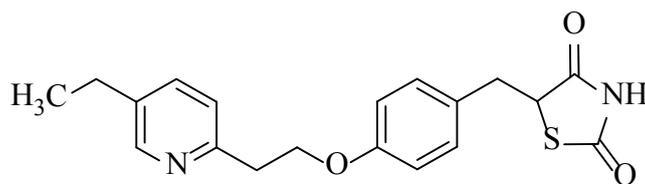
■ INTRODUÇÃO

Microrreatores de fluxo contínuo são dispositivos tubulares que possibilitam a reação química, bem como os reatores convencionais, mas com dimensões menores. Apresentam dimensões micrométricas, ou seja, volumes de microlitros e diâmetros de micrometros. Suas pequenas dimensões internas possibilitam um grande controle das condições reacionais, as quais são difíceis de obter em reatores batelada, devido à segurança do processo como, dentre outras, condições extremas de temperatura e pressão. Podem ser fabricados de diversos materiais que tenham características de resistência química e mecânica adequadas, como, por exemplo, vidro, cerâmica, polímeros, metais, etc. Os microrreatores são utilizados na intensificação de processos e vêm sendo aplicados em laboratórios de pesquisa em todo o mundo devido às melhorias que proporcionam às transformações químicas. Estes dispositivos podem operar de forma contínua e têm potencial para elevar a produtividade nas indústrias químico-farmacêuticas. O aumento de escala ou “*scale-up*” não afeta significativamente a mistura do fluido e, conseqüentemente, o rendimento das reações. Suas vantagens em relação aos reatores batelada são: excelente controle de troca térmica devido à alta relação superfície/volume; homogeneização mais eficiente em razão das pequenas distâncias para difusão dos reagentes, aumento da velocidade da reação química, conversão, rendimento, seletividade, segurança, redução da geração de resíduos e aumento da pureza do produto (BAXENDALE *et al.*, 2017; HAMIDOVIC *et al.*, 2020; SILVA JR. *et al.*, 2022; TONHAUSER *et al.* 2012; WIRTH, 2013; PORTA *et al.*, 2016).

As glitazonas, particularmente a Pioglitazona, é usada no tratamento de diabetes *mellitus* tipo 2. A diabetes *mellitus* tipo 2, que é um distúrbio metabólico crônico caracterizado pelo excesso de glicose no sangue devido à falta de secreção de insulina, hormônio que atua como transportador da glicose do sangue para a célula (MISHRA *et al.* 2015; ROY *et al.* 2013). As complicações a longo prazo da diabetes *mellitus* tipo 2 incluem retinopatia, nefropatia e neuropatia. Além disso, ela está associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (RICHTER *et al.* 2007).

A Pioglitazona, cuja estrutura molecular está esquematizada na Figura 1, atua como agente antihiperlipidêmico de uso oral que combate a diabetes *mellitus* tipo 2. Sua função é reduzir os níveis de glicose no sangue, a partir da interação com o Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissoma gama (PPAR γ), receptor presente dentro do núcleo da célula que atua na resistência da insulina (PABLOS-VELASCO, 2010; LI, *et al.* 2017). Este fármaco foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) na década de 1990 e hoje é comercializado com o nome de ACTOS® (MALIK; PRASAD, 2012).

Figura 1. Estrutura molecular da Pioglitazona (ACTOS®).

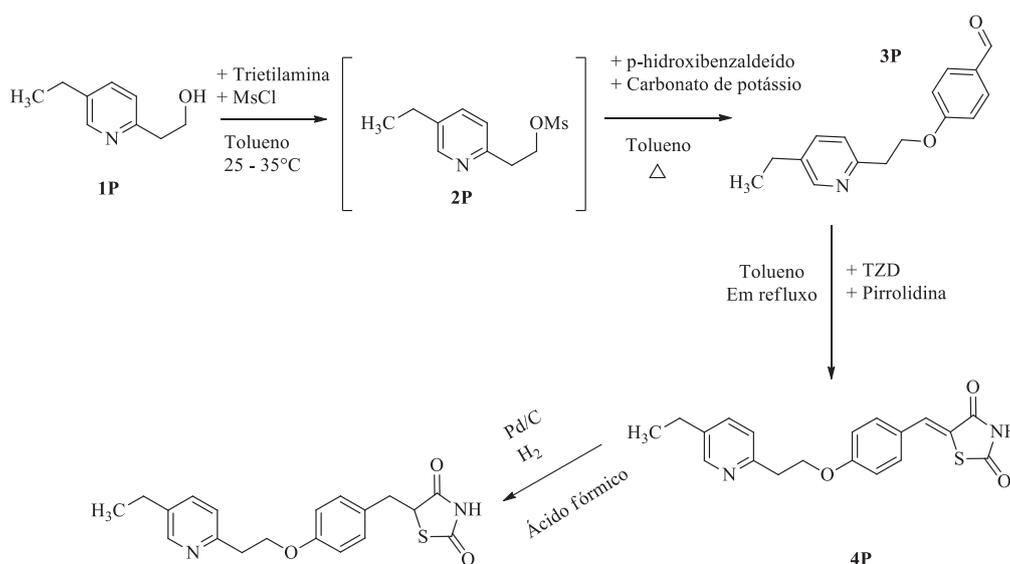


Fonte: Khanduri *et al* (2007).

Neste trabalho, foram estudadas todas as etapas da síntese da Pioglitazona em batelada e uma etapa em microrreator capilar. O trabalho visa a futura transposição de todas as etapas do processo em batelada para o processo em fluxo contínuo com o uso de microrreatores capilares.

A rota de síntese proposta para obtenção do fármaco foi adaptada de Silva *et al.* (2019); Madivada *et al.* (2009); Gowda e Gowda, (2000). A Figura 2 mostra a rota de síntese da Pioglitazona.

Figura 2. Rota de síntese da Pioglitazona.



Pioglitazona

Fonte: Adaptado de Silva *et al.* (2019); Madivada *et al.* (2009); Gowda e Gowda, (2000).

■ MÉTODOS

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Tecnologia de Microrreatores (MRT-Lab), localizado no Departamento de Tecnologia BioquímicoFarmacêutica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (FBT/FCF/USP). As reações em processo batelada e posteriores purificações foram realizadas com o uso de equipamentos tais como manta aquecedora, rotoevaporador, banho termostaticado, bomba de vácuo, etc. Além de vidrarias comuns de laboratório como balões de fundo redondo, funis de separação, etc.

As amostras coletadas foram analisadas por HPLC-MS (HPLC UFLC Prominence 20AD, Shimadzu, Tokio, JP; MS Bruker Amazon Speed, fonte eletrospray, analisador ion trap, Massachussets, EUA) para identificar os produtos intermediários.

Para as sínteses do intermediário **2P**, em batelada e em fluxo contínuo, foram realizadas análises em HPLC-UV. Foram coletadas amostras ao longo do tempo reacional e diluídas em uma solução inibidora da reação para a determinação da conversão do reagente **1P** e rendimento do produto **2P**.

Os procedimentos descritos a seguir foram adaptados de Silva *et al.* (2019) e Madivada *et al.* (2009).

Síntese em batelada dos intermediários 2P, 3P, 4P e do produto Pioglitazona.

Síntese do intermediário 2P: 2-(5-etilpiridina-2-il)etanol (1P) (1 mmol) foi agitado com trietilamina (1,25 mmol) em tolueno (1,8 mL) à temperatura ambiente. Em seguida adicionou-se cloreto de metanosulfonil (1,12 mmol). O tempo de reação foi de 3h. Para a purificação do produto, foi realizada uma filtração a vácuo para retirar o sólido formado, seguida por lavagem com tolueno e solução de 4% de bicarbonato de sódio. A solução bifásica formada foi separada, sendo a fase aquosa lavada com tolueno e água. A fase orgânica contendo o intermediário **2P** foi reservada.

Síntese do intermediário 3P: Na fase orgânica contendo 1 mmol do intermediário **2P** foi adicionado p-hidroxibenzaldeído (1,06 mmol) e carbonato de potássio (1,74 mmol), em 2 ml de tolueno. Em seguida, a temperatura do meio reacional foi levada a 90°C e mantida sob agitação por 24h. Após o término da reação, a mistura reacional foi levada a 50°C e adicionou-se 20 mL de água destilada sob agitação. A solução bifásica formada foi separada, sendo a fase aquosa extraída com tolueno e a fase orgânica lavada com uma solução de hidróxido de sódio 5%. A fase orgânica contendo o intermediário **3P** foi reservada.

Síntese do intermediário 4P: Adicionou-se tiazolidina-2,4-diona (1,50 mmol) a mistura do intermediário **3P** em 20 mL de tolueno. A mistura reacional foi aquecida a 100°C e em seguida, foi adicionado pirrolidina (0,83 mmol) que atua como base promotora da reação. Foi mantida agitação por 4 h. Ao final da reação, o meio reacional foi levado ao freezer para a formação de sólido e, em seguida, foi filtrado a vácuo obtendo o produto bruto.

Síntese do produto Pioglitazona: Adicionou-se a um reator batelada: **4P** (1,00 eq., 1,36 mmol, 483,3 mg), paládio sobre carbono (Pd/C) (0,20 eq., 0,272 mmol, 578 mg, 5% em massa) e 25 mL de ácido fórmico. O meio reacional foi purgado com hidrogênio, mantido sob temperatura ambiente, agitação constante por 24 h sob atmosfera de hidrogênio (aproximadamente 5 atm). Ao final da reação o meio reacional foi filtrado a vácuo para retirada

do Pd/C e o líquido contendo o produto de interesse foi rotaevaporado para obtenção do produto Pioglitazona.

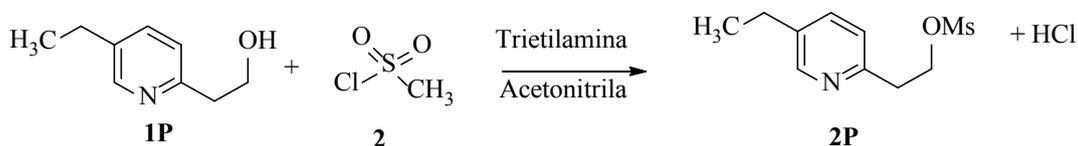
Estudo de solventes da síntese do intermediário 2P em batelada.

A síntese do intermediário **2P** foi feita conforme descrito no item anterior. Além do solvente descrito, foram testados os solventes metanol, etanol, THF e acetonitrila.

Síntese do intermediário 2P em acetonitrila.

Conforme esquema mostrado na Figura 3, 2-(5-etilpiridina-2-il)etanol (**1P**) (75,6 mg, 0,5 mmol, 1,00 eq.) foi agitado com trietilamina (41,3 μ L, 0,56 mmol, 1,12 mmol) em 5 mL de acetonitrila (99,32%) à temperatura ambiente. Foi retirado 30 μ L do meio reacional e diluído 1 mL de solução inibidora da reação para preparação do padrão para a curva de calibração. Em seguida adicionou-se cloreto de metanosulfonila (MsCl) (87,1 μ L, 0,625 mmol, 1,25 eq.) e manteve-se a reação por 1 h sob atmosfera de N_2 . Após o término da reação, foi realizada uma lavagem com 10 mL de solução de 4% de bicarbonato de sódio, extraído com acetato de etila (2 x 15 mL), lavado com solução aquosa de 50% de NaCl (2 x 20 mL) e seca com Na_2SO_4 . A fase orgânica foi rotaevaporada e o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica (acetato de etila/hexano 2:1; $R_f = 0,47$).

Figura 3. Esquema de síntese do produto intermediário **2P** em acetonitrila no processo batelada.

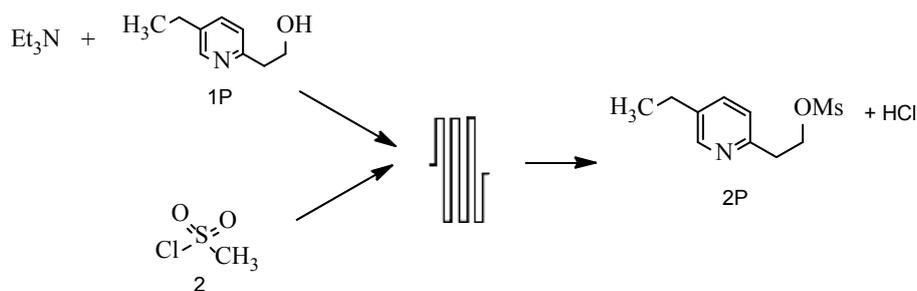


Fonte: Adaptado de Madivada *et al.* (2009).

Síntese do intermediário 2P em fluxo contínuo no microrreator capilar.

A Figura 4 mostra o esquema de síntese do intermediário **2P** em fluxo contínuo em microrreator capilar. Para a síntese do intermediário **2P**, foram preparadas duas soluções: **(A)** 2-(5-etilpiridina-2-il)etanol (**1P**) (302,4 mg, 2,00 mmol, 1,00 eq.) e trietilamina (165,2 μ L, 2,24 mmol, 1,12 eq.) em 10 mL de acetonitrila; **(B)** cloreto de metanosulfonila (MsCl) (350,8 μ L, 2,5 mmol, 1,25 eq.) em 10 mL de acetonitrila. As duas soluções foram alimentadas separadamente ao microrreator, em temperatura ambiente. A concentração total do meio reacional dentro do microrreator foi de 0,1 M. Foram estudados os tempos médios de residência 1, 2, 4, 8, 12, 16 e 20 min. À saída do microrreator foram coletadas amostras e diluídas na solução inibidora da reação para posterior análise em HPLC-UV para determinação da conversão do reagente **1P** e rendimento do produto intermediário **2P**.

Figura 4. Esquema de síntese do produto intermediário **2P** no processo em fluxo contínuo no microrreator capilar.



Fonte: Adaptado de Madivada *et al.* (2009).

■ RESULTADOS

Síntese em batelada dos intermediários **2P**, **3P** e **4P** e do produto Pioglitazona.

A identidade dos intermediários **2P**, **3P**, **4P** e do produto Pioglitazona foi confirmada via HPLC-MS. A Tabela 1 mostra a relação massa/carga (m/z) para cada intermediário e para o produto.

Tabela 1. Identidade dos produtos intermediários **2P**, **3P**, **4P** e do produto Pioglitazona.

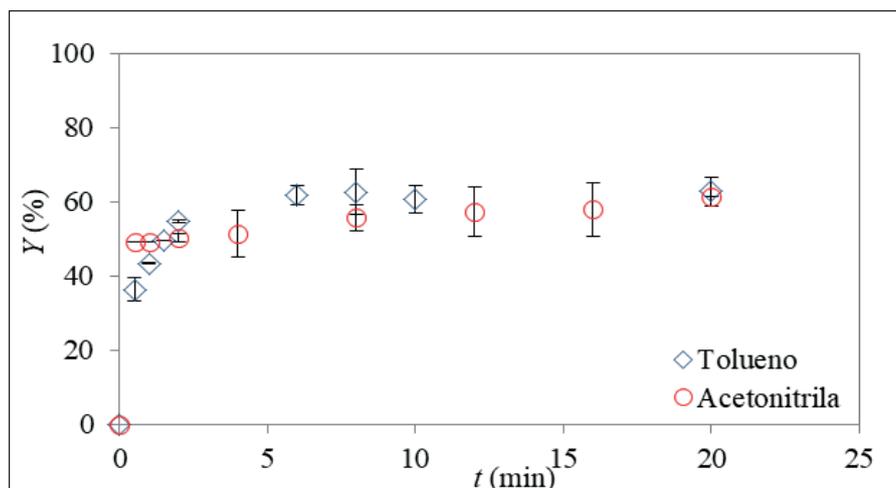
Produto	m/z
2P	229,95 (M+)
3P	256,00 (M+)
4P	357,03 (M+)
Pioglitazona	357,12 (M+)

Fonte: Própria (2019).

Estudo de solventes do intermediário **2P**.

Foram testados os solventes metanol, etanol, THF e acetonitrila. Todos os solventes promoveram a reação, entretanto, apenas a acetonitrila solubilizou o meio reacional. A Figura 5 apresenta a comparação do rendimento do produto intermediário **2P** nos solventes tolueno e acetonitrila no processo batelada.

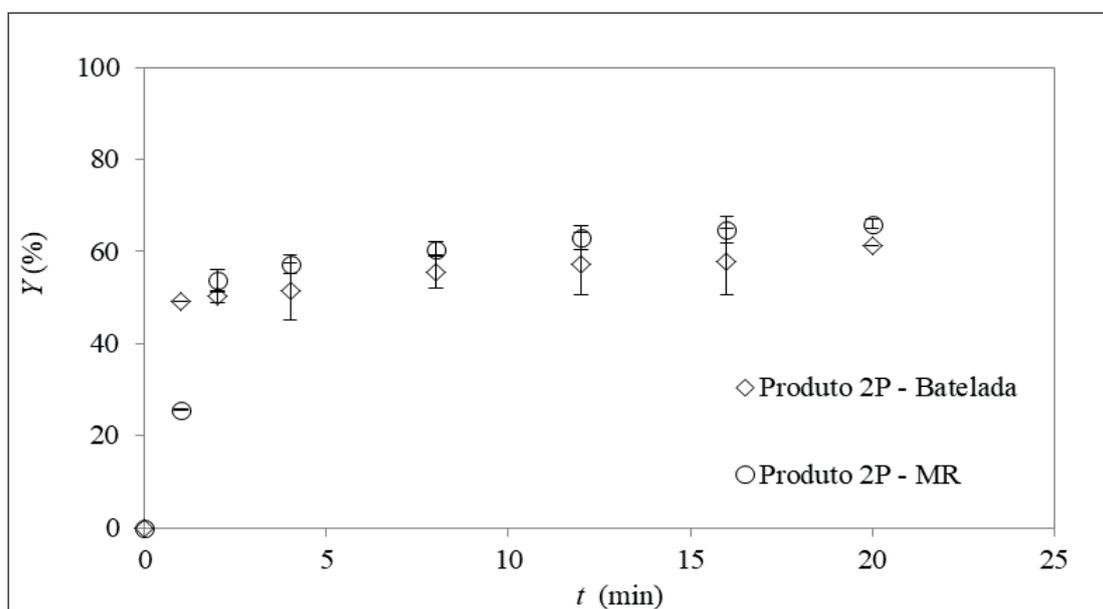
Figura 5. Comparação do rendimento do produto intermediário **2P** nos solventes tolueno e acetonitrila no processo batelada ($C = 0,1\text{ M}$). C = concentração total do meio reacional.



Síntese do intermediário **2P** em fluxo contínuo com microrreator capilar.

Após definidas as condições no processo batelada que permitiriam a transposição da reação para o processo em fluxo contínuo em microrreator capilar, foram realizados ensaios em duplicata variando o tempo médio de residência (τ) em temperatura ambiente (22°C). A Figura 6 mostra a comparação do rendimento do produto intermediário **2P** nos processos batelada e em fluxo contínuo em microrreator capilar.

Figura 6. Comparação dos resultados da síntese do produto intermediário **2P** em batelada e fluxo contínuo.



■ DISCUSSÃO

Foi possível confirmar a identidade dos intermediários **2P**, **3P** e **4P** e do produto Pioglitazona a partir dos cromatogramas segundo as relações m/z . Sendo assim, para as condições testadas, a síntese do fármaco Pioglitazona em batelada se mostrou possível.

Com objetivo de transpor a síntese para o processo contínuo em microrreator capilar, foi realizado um estudo de solventes para a síntese do intermediário **2P**. A síntese do produto intermediário **2P** é descrita na literatura (Madvada, *et al.*, 2009) utilizando o tolueno como solvente reacional, entretanto foi verificada a presença de sólidos no meio reacional, o que impediria a transposição da síntese em batelada para o processo em fluxo contínuo, em microrreator capilar, pois haveria obstrução dos microcanais. Por esse motivo, buscou-se por um solvente que solubilizasse o meio reacional completamente e, principalmente, que promovesse a reação de formação do produto de interesse. Foram testados os solventes: metanol, etanol, THF e acetonitrila. Todos os solventes promoveram a reação, entretanto, apenas a acetonitrila solubilizou o meio reacional.

Conforme mostra a Figura 5, os rendimentos finais aos 6 min de reação são próximos, a vantagem da substituição do solvente tolueno, por acetonitrila está na maior velocidade inicial da reação. Em 20 min de reação o rendimento do produto intermediário **2P** no solvente tolueno foi de 60%, enquanto em acetonitrila foi de 61%.

O rendimento no processo em fluxo contínuo é maior que em batelada, possivelmente por esta reação ser uma reação rápida (com tempo de meia vida $1s < t_{1/2} < 10min$) (ROBERGE *et al.*, 2005). O uso do microrreator capilar favorece o contato entre as moléculas, elevando o rendimento do produto. O rendimento do intermediário **2P** em batelada foi de 61%, enquanto no microrreator capilar o rendimento foi de 66%.

■ CONCLUSÃO

Foram realizadas todas etapas da síntese em batelada do fármaco Pioglitazona. A caracterização do produto foi feita a partir da análise com HPLC-MS, onde foi comprovada a identidade dos intermediários.

Além disso, foi realizado um estudo de solventes para a síntese do intermediário **2P**, visando a transposição da síntese para fluxo contínuo com uso de microrreatores. O melhor solvente para as condições testadas, foi acetonitrila. o rendimento do produto intermediário **2P** no solvente acetonitrila foi de 61%.

Definidas tais condições, a síntese do intermediário **2P**, foi transposta para fluxo contínuo em microrreator capilar. O rendimento da síntese do intermediário **2P** em fluxo contínuo foi de 66%.

Sendo assim, verificou-se que a síntese do fármaco é possível para a metodologia testada. A utilização do solvente acetonitrila, como alternativa ao tolueno, indicado na literatura, se mostrou vantajosa nas condições testadas, e a síntese de um intermediário do fármaco Pioglitazona, **2P**, foi transposta para fluxo contínuo, apresentando rendimento superior ao processo em batelada.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio financeiro da FAPESP, auxílio 2017/12830-9 e bolsas FAPESP.

■ REFERÊNCIAS

1. BAXENDALE, I. R. The integration of flow reactors into synthetic organic chemistry. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, v. 88, n. 4, p. 519–552, 2013.
2. BRITTON, J.; RASTON, C. L. Multi-step continuous-flow synthesis. **Chem. Soc. Rev.**, v.46, p. 1250–1271, 2017.
3. GOWDA, C. D.; GOWDA, S. Formic acid with 10% palladium on carbon: A reagent for selective reduction of aromatic nitro compounds. **Indian Journal of Chemistry - Section B Organic and Medicinal Chemistry**, v. 39, n. 9, p. 709–711, 2000.
4. HAMIDOVIĆ, M.; ENDER, F.; SPRINGER, A. A Novel Enzymatic Microreactor: Towards Transforming the Pharmaceutical Industry. **IFMBE Proceedings**, v. 73, p. 303–308, 2020.
5. KHANDURI *et al.* Process for the preparation of pioglitazone (2007). **United States Patent Application Publication**, US 2007/0078170 A1.
6. LI, X.; CHENG, C.; CONG, Y.; DU, C.; ZHAO, H. Preferential solvation of pioglitazone hydrochloride in some binary co-solvent mixtures according to the inverse Kirkwood–Buff integrals method. **J. Chem. Thermodyn.**, v.110, p.218-226. 2017.
7. MADIVADA, L.R.; ANUMALA, R.R.; GILLA, G.; ALLA, S.; CHARAGONDLA, K.; KAGGA, M.; BHATTACHARYA, A.; BANDICHHOR, R. An Improved Process for Pioglitazone and Its Pharmaceutically Acceptable Salt. **Org. Process Res. Dev.**, v.13, p.1190–1194. 2009.
8. MALIK, N.; PRASAD, D. N. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of N-Substituted-5-Benzylidene-2,4-Thiazolidinedione Derivatives. **Iran J. Pharm. Res.**, v.8, n.3, p.209–214, 2012.
9. MISHRA, G.; SACHAN, N.; CHAWLA, P. Synthesis and Evaluation of Thiazolidinedione-Coumarin Adducts as Antidiabetic, Anti-Inflammatory and Antioxidant Agents. **Lett. Journal of Organic Chemistry**, v.12, n.6, p.429–445, 2015.

10. PABLOS-VELASCO, P. Pioglitazone: beyond glucose control. **Expert Rev. Cardiovasc. Ther.**, v.8, n. 8, p.1057-1067. 2010.
11. PORTA, R.; BENAGLIA, M.; PUGLISI, A. Flow Chemistry: Recent Developments in the Synthesis of Pharmaceutical Products. **Org. Process Res. Dev**, v.20, n.1, p.2–25, 2016.
12. RICHTER, B. *et al.* Rosiglitazone for type 2 diabetes mellitus. **Cochrane Database Syst. Rev.**, n.3, p.CD006063, 18 jul. 2007.
13. ROBERGE, D. M. *et al.* Microreactor technology: A revolution for the fine chemical and pharmaceutical industries? **Chemical Engineering and Technology**, v. 28, n. 3, p. 318–323, 2005.
14. ROY, A.; DUMBARE, M. R.; PATIL, T. D.; BHANWASE, A. S.; DESHMUKH, R. D. Synthesis, Biological Evaluation and Molecular Modeling Studies of 5-[4-(substituted) benzylidene or benzyl] thiazolidine-2,4- dione with Oral Antihyperglycemic Activity. *International Journal of Pharm. Tech. Research*, v.53, p.1882–1895, 2013.
15. SILVA JR, J. L.; SANTANA, H. S. Residence time distribution in reactive and non-reactive flow systems in micro and millidevices. **Chemical Engineering Science**, v.248, 2022.
16. SILVA, R. R. DE O. *et al.* Flow Synthesis of a Thiazolidine Drug Intermediate in Capillary Microreactors. **Chemical Engineering and Technology**, v. 42, n. 2, p. 465–473, 2019
17. TONHAUSER, C.; NATALELLO, A.; LÖWE, H.; FREY, H. Micro flow Technology in Polymer Synthesis. **Macromolecules**, v.45, p.9551–9570, 2012.
18. WIRTH, T. *Microreactors in Organic Chemistry Catalysis*. **Wiley-VCH Verlag GmbH**, 2013.

Uma abordagem a respeito da farmácia hospitalar

| **Ediran Ericles Pontes dos Anjos**
Universidade Potiguar - UP

| **Gustavo Henrique Dantas Paiva**
Universidade Potiguar - UP

| **Elivelton Pontes dos Anjos**
Universidade Potiguar - UP

| **Taisa Roberta Dias Paulino**
Universidade Potiguar - UP

| **Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário**
Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU

| **Gineide Conceição dos Anjos**
Universidade Potiguar - UP

RESUMO

Dentre os vários ambientes de um hospital, a farmácia hospitalar é o que mais se destaca em decorrência de sua capacidade de produção e atendimento, assegurando qualidade na assistência farmacêutica prestada ao paciente por meio do uso seguro e racional de medicamentos. As unidades de farmácia hospitalar devem contar com um farmacêutico e por um número de auxiliares suficientes para garantir que as atividades relacionadas ao ciclo da assistência farmacêutica sejam desempenhadas de forma eficaz, assegurando qualidade, segurança e o uso adequado de medicamentos. Diante deste contexto, o presente estudo tem como principal objetivo descrever como ocorre a assistência farmacêutica no ambiente hospitalar bem como descrever a sua importância no que concerne ao uso racional de medicamentos. Trata-se, portanto, de uma revisão bibliográfica realizada através de artigos e revistas publicados nas principais plataformas didáticas como SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Para construção do presente estudo foram utilizados artigos datados de 2011 a 2021 publicados em português e inglês. Os estudos demonstram que quando realizados corretamente o ciclo da assistência farmacêutica dentro dos ambientes hospitalares pode contribuir positivamente para o uso racional de medicamentos pelo paciente.

Palavras-chave: Serviços Farmacêuticos, Farmácia, Clínica, Hospital.

■ INTRODUÇÃO

Segundo o Conselho Federal de Farmácia (CFF), a Farmácia Hospitalar é definida como “unidade clínica, administrativa e econômica, dirigida por farmacêutico, ligada hierarquicamente à direção do hospital ou serviço de saúde e integrada, funcionalmente com as demais unidades administrativas e de assistência ao paciente”. Desempenhar atividades clínicas relacionadas à gestão, sendo um setor do hospital que requer valores orçamentários elevados e, em decorrência disso, o farmacêutico hospitalar deve desempenhar atividades gerenciais que contribuam com a eficiência administrativa e, conseqüentemente, com a redução dos custos (NEUFELD, 2013).

As atividades desenvolvidas por farmácias hospitalares podem ser influenciadas por diversos fatores externos e internos relacionados ao serviço, podendo comprometer assim positiva ou negativamente na qualidade dos serviços prestados. Dentre essas questões destaca-se: a capacitação profissional, a sustentabilidade das ações desenvolvidas, as influências administrativas e gerenciais, a dificuldade de aplicação das normatizações das políticas vigentes, a precariedade estrutural das áreas destinadas ao serviço e a sua marginalidade dentro do debate da saúde pública brasileira (DE LIMA, 2017).

O aumento da demanda por serviços de saúde mais efetivos, bem como a racionalidade do uso de medicamentos, minimização de custos, redução de problemas inerentes a medicamentos bem como o aumento da segurança da farmacoterapia, fundamentam a importância de um desempenho constante do processo de avaliação e monitoramento da Assistência Farmacêutica Hospitalar (CAVALINI, 2010).

As farmácias hospitalares necessitam da implementação de políticas públicas que incentivem e priorizem medidas que promovam a qualificação dos serviços e da assistência farmacêutica hospitalar, ao que requer muito empenho e comprometimento dos gestores (DE AZEVEDO, 2018).

Assim sendo, é imprescindível a realização de estudos que visem trazer compreensão das interferências das atividades desenvolvidas por este setor sobre a qualidade do cuidado prestado pelos estabelecimentos de saúde e entender como as políticas públicas influenciam sobre a gestão desses serviços.

Desta forma, o presente estudo tem como objetivo avaliar os resultados das farmácias nos hospitais com o intuito de entender como e por que diferentes desempenhos acontecem e de ampliar o debate na agenda pública sobre a importância da implementação de parâmetros norteadores específicos para estes serviços.

■ METODOLOGIA

Para a construção do presente estudo a metodologia utilizada foi baseada em uma revisão bibliográfica, na qual foram utilizados artigos científicos indexados nas principais bases de dados voltadas para área da saúde, SciELO, PubMed e Google Acadêmico, que tenham sido publicados nos últimos 10 anos. A pesquisa caracteriza-se por ser do tipo exploratória descritiva, com abordagem qualitativa. A coleta dos dados foi realizada de julho de 2021 a dezembro de 2021.

A abordagem qualitativa nos permite compreender o dinamismo tanto individual quanto coletivo junto à riqueza de significados envolvendo a temática em estudo. Diante disso, a abordagem qualitativa é responsável por nos permitir melhores possibilidades de análise, compreensão e reflexão acerca de um determinado assunto ou fenômeno. Esta abordagem é responsável ainda por demonstrar opiniões, crenças, questionamentos e a realidade nas quais os sujeitos estão inseridos (MEDEIROS, 2017).

Pode-se dizer ainda que a abordagem qualitativa tem se afirmado como promissora de investigação em pesquisas realizadas na área de saúde. Uma pesquisa com esta abordagem caracteriza-se pelo enfoque interpretativo que a mesma permite (SILVA, 2012).

A metodologia exploratória descritiva foi escolhida, visto que é a melhor modalidade para avaliar uma determinada situação em saúde, explicando um determinado fenômeno ou ocorrência, investigando um determinado período ou local onde o fenômeno específico vem ocorrendo (ZANGIROLAMI-RAIMUNDO, 2018).

Utilizou-se artigos que estivesse disponível na íntegra e com versão gratuita disponível. Para a busca dos artigos foram usadas as seguintes palavras chave: Serviços farmacêuticos. Farmácia. Clínica. Hospital que foram utilizados de forma isolada ou associados pelos operadores booleanos AND. Além disso buscou-se preferencialmente por artigos que discorressem sobre unidades hospitalares localizadas no estado do Rio de Janeiro. Utilizou-se ainda sites e resoluções normativas acerca da presente temática.

Excluiu-se do estudo os artigos que estivessem em duplicatas, que voltassem as unidades hospitalares para alguma patologia específica ou que discorressem de forma superficial sobre a função dos farmacêuticos em ambiente hospitalar.

■ RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e rápida leitura dos resumos, foram selecionados 30 artigos, dois quais, após análise minuciosa, houve uma nova exclusão, restando 17, que foram usados para a construção do presente estudo. Abaixo, serão apresentados os principais resultados encontrados, separados por subtópico.

Farmácia Hospitalar

A farmácia hospitalar é um setor localizado no interior das instituições hospitalares. Em sua gênese, os hospitais eram definidos como os locais responsáveis por acomodar os enfermos e então facilitar a assistência que se pretendia prestar a eles, sendo assim os principais responsáveis por prestar a assistência às principais necessidades destes (NEUFELD, 2013).

O hospital é considerado uma das instituições mais antigas da história da humanidade. Há registros indianos e egípcios datados do século VI a.C, que demonstraram os primeiros ambientes onde pessoas doentes eram acomodadas e isoladas do restante da população (CAVALINI, 2010).

A evolução histórica da Farmácia Hospitalar no Brasil está diretamente ligada à estruturação do complexo médico industrial. No início do século XX, o farmacêutico era o profissional de referência para a sociedade que que concerne à assuntos ligados ao medicamento, atuando e exercendo influência sobre todas as etapas do ciclo do medicamento. Nesta fase artesanal, além da guarda e dispensação de medicamentos, o farmacêutico hospitalar era o profissional encarregado pela manipulação de quase todo o arsenal terapêutico disponível na época. A expansão da indústria farmacêutica, o abandono da prática de formulação pela classe médica e a diversificação do campo de atuação do profissional farmacêutico, levaram-no a se distanciar da área de medicamentos descaracterizando a farmácia. No período compreendido entre 1920 e 1950 intensificou-se essa descaracterização das funções do farmacêutico e as farmácias hospitalares converteram-se num canal de distribuição de medicamentos produzidos pela indústria. Desde 1950 evidenciou-se uma fase de desenvolvimento da farmácia hospitalar, com grande enfoque na questão da fabricação de medicamentos (DE AZEVEDO, 2018).

Em 1980 a farmácia hospitalar passou a ser a responsável pelo gerenciamento das atividades buscando trazer redução de custos, racionalização do trabalho e garantia de uso correto do medicamento. Os cursos de especialização surgiram em 1985, após incentivo do Ministério da Saúde para a reestruturação da farmácia hospitalar devido à preocupação com infecções hospitalares (DE AZEVEDO, 2018).

Em 1995, foi criada a Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar (SBRAFH) objetivando preparar os profissionais para o mercado, que se encontrava cada dia mais crescente e assim a assistência farmacêutica e os cuidados integrais do farmacêutico passaram a ser considerados indispensáveis (DE LOMA, 2017).

Logo, podemos dizer que a farmácia hospitalar é uma unidade clínica, administrativa e econômica, dirigida por farmacêutico, ligada hierarquicamente à direção do hospital e integrada funcionalmente com as demais unidades administrativas e de assistência ao paciente,

tendo como principal objetivo a contribuição no processo de cuidado à saúde, visando melhorar a qualidade da assistência prestada ao paciente, promovendo o uso racional e seguro de medicamentos bem como de produtos para a saúde (DE AZEVEDO, 2018).

A farmácia clínica é a área que tem como o para o cuidado do paciente que visa à promoção, proteção e recuperação da saúde e prevenção de seus agravos, devido ao uso inadequado de medicamentos. As condutas do farmacêutico clínico buscam otimizar a farmacoterapia, promover o uso racional de medicamentos e, sempre que possível, melhorar a qualidade de vida do paciente (DE LIMA, 2018).

Através da análise da terapia farmacológica do paciente, a atuação interprofissional e uso de ferramentas de pesquisa, o farmacêutico deve ofertar o melhor cuidado ao paciente e a melhor informação disponível à equipe assistencial, com o objetivo de diminuir ou impedir que eventos adversos relacionados aos medicamentos ocorra e assim aumente a segurança do paciente.

Segundo o Conselho Federal de Farmácia (CFF), Farmácia Hospitalar e outros serviços de saúde definem-se como “unidade clínica, administrativa e econômica, dirigida por farmacêutico, ligada hierarquicamente à direção do hospital ou serviço de saúde e integrada funcionalmente com as demais unidades administrativas e de assistência ao paciente (CAVALLINI, 2010).

Desta forma, a Farmácia Hospitalar deve desempenhar atividades clínicas relacionadas à gestão. Para o desempenho das atividades da farmácia hospitalar são necessários elevados custos orçamentários e desta forma o profissional farmacêutico, também denominado como Responsável Técnico (RT) deve desempenhar atividades gerenciais que contribuam para a eficiência administrativa e conseqüentemente reduza os custos de sua manutenção (DE LIMA, 2017).

Outro objetivo que cabe a farmácia hospitalar é contribuir com o processo de cuidado de saúde, através da prestação de assistência ao paciente realizado com qualidade visando o uso seguro e racional de medicamentos conforme preconizado pela Política Nacional de Medicamentos, regulamentada pela Portaria nº 3.916/1998, do Ministério da Saúde.

As atividades desempenhadas pela farmácia hospitalar podem ser observadas sob a ótica da organização sistêmica da Assistência Farmacêutica. De acordo com a Resolução nº 338/2004, do Conselho Nacional de Saúde, Assistência Farmacêutica é considerado o conjunto de atividades voltados a promoção , proteção e recuperação da saúde individual e coletiva, tendo como principais insumos os medicamentos, visando o seu uso racional (SOARES, 2020).

No contexto hospitalar, a assistência farmacêutica engloba atividades inerentes a logística, manipulação e controle de qualidade, atenção farmacêutica, farmácia clínica, além disso, existem atividades intersetoriais, que requerem interação com outros setores do hospital.

Objetivando estabelecer parâmetros para o desempenho das atividades hospitalares, a Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar (SBRAFH) publicou os Padrões Mínimos para a Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.

Um dos parâmetros abordados são os recursos humanos na farmácia hospitalar. Segundo este documento, para proporcionar o desenvolvimento de processos seguros e sem sobrecarga ocupacional, a unidade de farmácia hospitalar deve contar com farmacêuticos e colaboradores em número adequado para a realização das suas atividades. O número mínimo de farmacêuticos recomendado dependerá das atividades desenvolvidas, da complexidade do cuidado e do grau de informatização e mecanização da unidade (DE LIMA, 2017).

Atribuições do Farmacêutico na Farmácia Hospitalar

Os farmacêuticos hospitalares devem proporcionar melhorias nas condições técnicas e de trabalho de forma contínua, objetivando alcançar, os parâmetros considerados como “padrões mínimos”, processos mais refinados e um ambiente mais seguro para o paciente (NORA, 2019).

Em 2017, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 2, que estabeleceu diretrizes e relacionadas estratégias, objetivando organizar, fortalecer e aprimorar as ações da assistência farmacêutica em hospitais, tendo como eixos estruturantes, a segurança e a promoção do uso racional de medicamentos e de outras tecnologias em saúde.

A farmácia hospitalar deve contar ainda com farmacêuticos e colaboradores, necessários ao pleno desenvolvimento de suas atividades, considerando a complexidade do hospital, os serviços ofertados, o grau de informatização e mecanização, buscando estratégias eficientes para segurança de seus pacientes/clientes e colaboradores, e horário de funcionamento atendendo a Lei Federal nº 13.021/2014 (NORA, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano de 1997 publicou um documento denominado *The role of the pharmacist in the health care system* (“O papel do farmacêutico no sistema de atenção à saúde”) em que se destacaram sete qualidades que o farmacêutico deve apresentar:

- Prestador de serviços farmacêuticos em uma equipe de saúde;
- Capaz de tomar decisões;
- Comunicador;
- Líder;

- Gerente;
- Atualizado permanentemente e
- Educador.

Os profissionais farmacêuticos que desejam atuar em instituições hospitalares e de saúde devem possuir conhecimentos básicos de administração, habilidades para coordenação e liderança, bem como para utilização das ferramentas da qualidade. Estes pré-requisitos podem se estender a outras instituições de serviços de saúde, como atendimento pré-hospitalar, postos de saúde, ambulatórios, centros de diagnóstico e/ou medicina nuclear, equipes de visita domiciliar (home care) e congêneres (SANTANA, 2017).

O farmacêutico hospitalar é o profissional responsável pela orientação de pacientes internados e ambulatoriais, objetivando sempre à eficácia terapêutica, racionalização dos custos e uso racional dos medicamentos, promovendo o ensino e a pesquisa, além de propiciar um vasto campo de aprimoramento profissional. Também atua na gestão dos estoques e logística farmacêutica, tendo o medicamento como insumo mais importante. Representa a Farmácia nas mais variadas comissões hospitalares, sendo uma referência em tudo o que cerca o medicamento (DE SOUZA, 2018).

A Resolução CFF nº 568/2012 determina as responsabilidades do profissional farmacêutico no Brasil e regulamenta o exercício profissional nos serviços de atendimento pré-hospitalar, na farmácia clínica e em outros serviços de saúde seja de natureza pública ou privada (CFF, 2012).

As principais atribuições do farmacêutico foram agrupadas em cinco grandes áreas (Figura 1):

- Atividades logísticas;
- Atividades de manipulação/produção;
- Atividades focadas no paciente;
- Garantia de qualidade;
- Atividades intersetoriais.

Figura 01. Atividades do Farmacêutico Hospitalar.



Fonte: Conselho Federal de Farmácia (2012).

Desta forma, podemos dizer que o farmacêutico é responsável legal por todo o processo inerente a unidade hospitalar (medicamentos e produtos para a saúde). A logística farmacêutica é parte integrante, trabalhando com ferramentas da qualidade, visando metas de cada Instituição, está relacionando diretamente com o ciclo da assistência farmacêutica.

No ambiente hospitalar é cada vez mais perceptível a necessidade do uso racional de medicamentos. Cabe salientar que a racionalização proporciona diversos benefícios, não somente para o paciente mas também para os custos de manutenção e aquisição de medicamentos. No ambiente hospitalar, a Comissão de Farmácia Terapêutica (CFT) é a principal responsável pela implementação da política para o uso racional de medicamentos, sendo imprescindível a elaboração de uma seleção destes produtos e conseqüentemente padronização dos medicamentos (DE LIMA, 2017).

A escolha dos medicamentos, conforme descrito no Quadro 01, pode ser considerado como o ponto inicial do ciclo da assistência farmacêutica e pode ser considerado como um processo contínuo e dinâmico, multidisciplinar e participativo. É um processo de escolha que tem como objetivo elaborar uma listagem de medicamentos considerados essenciais, considerando a necessidade, a eficácia, o benefício/risco e o benefício/custo.

Quadro 01. Descrição das etapas, critérios e vantagens de seleção de medicamentos na farmácia de acordo com a prática farmacêutica no hospital.

ETAPAS PARA SELEÇÃO	CRITÉRIOS PARA SELEÇÃO	VANTAGENS
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Escolha da comissão de seleção de medicamentos ✓ Nomeação da CFT ✓ Levantamento do perfil farmacológico do hospital ✓ Análise do nível assistencial e da infraestrutura do hospital ✓ Análise do padrão de medicamentos ✓ Seleção dos medicamentos, com desenvolvimento de formulários e métodos a serem empregados ✓ Divulgação de formulário farmacêutico 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Evitar multiplicidade de princípios ativos ✓ Padronizar medicamentos de fornecedores que já tenham passado pela avaliação técnica ✓ Evitar associações de medicamentos ✓ Evitar padronização de forma farmacêutica de liberação prolongada ✓ Padronizar medicamentos de menor custo de aquisição ✓ Padronizar formas farmacêuticas considerando: comodidade de administração, faixa etária, facilidade para cálculo de dose, facilidade de fracionamento ou multiplicação de doses 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aumentar a qualidade de farmacoterapia ✓ Facilitar a vigilância farmacológica ✓ Garantir a segurança na prescrição e na administração de medicamentos ✓ Reduzir a incidência de reações adversas ✓ Disciplinar a prescrição médica e uniformizar a terapêutica ✓ Reduzir custo ✓ Reduzir número de dosagens e formas farmacêuticas ✓ Reduzir estoque qualitativos e quantitativos ✓ Facilitar comunicação entre farmácia, equipe médica e equipe de enfermagem

Fonte: Ferracini (2010).

Mediante a diversidade de apresentações de produtos farmacêuticos que são constantemente lançados no mercado bem como a escassez de recursos financeiros, torna-se preciso que prioridades sejam estabelecidas como a seleção de medicamentos eficazes e seguros que atendam as reais demandas da população, resultando assim em benefícios tanto terapêuticos como econômicos. Para que isso ocorra são necessárias diversas etapas a começar pela seleção dos medicamentos até a dispensação.

A seleção de medicamentos consiste em um processo contínuo, participativo e multidisciplinar e deve ser contínuo, objetivando assegurar aos hospitais produtos considerados indispensáveis por meio da adoção de critérios de segurança, qualidade bem como na eficácia no que consiste ao uso racional de medicamentos (DE LIMA, 2017).

Após a fase de seleção, é preciso que haja uma correta programação para que haja a aquisição racional de medicamentos. Esta fase é denominada como programação e consiste em um processo em que a quantidade de medicamentos e insumos a serem adquiridos pela farmácia é estimada, visando atender uma determinada demanda para um determinado período.

A programação influencia diretamente no estoque e acesso aos fármacos e insumos. Desta forma, esta fase deve estar diretamente associada ao planejamento para evitar aquisição e desperdícios desnecessários (BERMUDEZ, 2018).

Após a programação, ou seja, a análise das necessidades ocorre a aquisição, que consiste no processo onde ocorre efetivamente a compra de medicamentos e insumos conforme as necessidades expostas durante a fase de programação. Alguns fatores devem ser considerados durante este processo para que alguns pré requisitos sejam efetivamente atendidos, tais como: funcionários qualificados e com conhecimento específico na área de atuação, programação e seleção de medicamentos; cadastro de fornecedores, sistema de informações e gestão dos estoques eficiente que permita informar em tempo hábil a movimentação

dos estoques; definição do cronograma de compras bem como a avaliação dos processos de aquisição levando em conta a área física e as condições técnicas adequadas para o armazenamento dos medicamentos a serem adquiridos e dispensado (DE LIMA, 2017).

Outra etapa importante do ciclo da assistência farmacêutica consiste no armazenamento. Consiste na fase em que deve ser assegurado a qualidade do medicamento e de outros insumos por intermédio de condições adequadas do estoque. Esta atividade deve ser realizada com proposito de identificar a localização adequada dos pontos de estoque, capacidade de armazenagem do local bem como as instalações, equipamentos e o layout (NORA, 2019).

O armazenamento de todos os insumos deve ser guardado obedecendo técnicas ideais de temperatura, luz e umidade, devem ser dispostos de modo a garantir a inviolabilidade das características físico-químicas, observação do prazo de validade bem como preconizar a manutenção da qualidade dos produtos. Um armazenamento eficaz é um fator. Um excelente armazenamento é um fator indispensável durante todo processo da assistência farmacêutica hospitalar, suscitando redução de custo, manutenção do tratamento do paciente e organização nas diversas atividades da farmácia (DE LIMA, 2017).

A distribuição é uma atividade que consiste no suprimento de medicamentos às unidades de saúde, em quantidade, qualidade e tempo oportuno, para que os mesmos sejam corretamente dispensados à população usuária. Assim, a farmácia hospitalar tem como missão assegurar o uso racional e adequado dos medicamentos e dos insumos para a saúde, e desta forma, o profissional farmacêutico é o principal responsável por está fase do ciclo da assistência farmacêutica.

A distribuição tem como objetivo atender de modo seguro e eficiente todos os itens necessários para o desempenho do serviço hospitalar e deve ser realizado segundo uma programação previa, acertada com os serviços de saúde, considerando fatores técnicos, administrativos, logísticos e de qualidade dos serviços prestados ao utente (NORA, 2019).

A última etapa da assistência farmacêutica é a dispensação. Nesta etapa o farmacêutico cede um ou mais medicamentos ao paciente mediante a apresentação de uma receita, previamente preenchida por um farmacêutico ou profissional autorizado. Durante este processo o farmacêutico deve informar e orientar o paciente quanto ao uso adequado dos medicamentos (NORA, 2019).

A resolução N° 300, do Conselho Federal de Farmácia do dia 30 de janeiro de 1997, regulamenta o exercício profissional em farmácia de unidade hospitalar. Essa resolução define a farmácia hospitalar como a unidade clínica de assistência técnica e administrativa, dirigida por farmacêuticos, integrada funcional e hierarquicamente às atividades hospitalares. Sua principal função é garantir a qualidade de assistência prestada ao paciente por meio do uso seguro e racional de medicamentos e correlatos, adequando sua aplicação à saúde

individual e coletiva, nos planos assistencial, preventivo, docente e investigativo, devendo, para tanto contar com farmacêuticos em números suficientes para o bom desempenho da assistência (ANDRADE, 2018).

No dia 31 de dezembro de 2010, o Ministério da Saúde, colocou em vigor a primeira legislação específica destinada a Farmácia Hospitalar, a Portaria N° 4.283. Dessa forma, foram aprovados diretrizes e estratégias para organização, fortalecimento e aprimoramento das ações e serviços da farmácia na área hospitalar.

Essas diretrizes atendem as farmácias dos hospitais que fazem parte do serviço público, das instituições privadas com ou sem fins lucrativos, inclusive as filantrópicas. A portaria 4283/10 anula a portaria 316/77, que retirava dos hospitais com menos de 200 leitos, a necessidade da contratação de farmacêuticos (BRANDÃO, 2011).

Para a criação desta portaria, foi estabelecido o grupo de trabalho que determinou as diretrizes da portaria. O grupo de trabalho contava com membros da Anvisa, Conselho Federal de Farmácia (CFF), SBRAFH entre outras organizações (Brasil. Ministério da Saúde, Portaria N° 2.616 de 2010).

Dentre as normativas específicas apresentadas na portaria, a gestão é a primeira diretriz abordada. O farmacêutico deve ter como principais objetivos: garantir o abastecimento, dispensação, acesso, controle e rastreabilidade e uso racional de medicamentos e outras tecnologias em saúde; promover práticas clínico-assistenciais que permitem monitorar a utilização de medicamentos e outros; otimizar a relação entre custo, benefício e risco das tecnologias e processos assistenciais; desenvolver ações de assistência farmacêutica, articuladas e sincronizadas com as diretrizes institucionais e participar do aperfeiçoamento contínuo das práticas da equipe de saúde (FLORES, 2017).

Essa diretriz sugere ainda que os hospitais provenham estrutura organizacional e infraestrutura física que facilite suas ações, com qualidade, através de modelo de gestão sistêmico, objetivando resultados positivos para o usuário, estabelecimentos e sistemas de saúde, devidamente aferidos por indicadores; utilizar a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do MS como referências para seleção de medicamentos; promover programa de educação para farmacêuticos e auxiliares e a inclusão do farmacêutico nas comissões (REIS, 2013).

Outra diretriz trata do desenvolvimento de ações inseridas na atenção integral a saúde. O farmacêutico deve desenvolver ações assistenciais e técnico-científicas contribuindo para a qualidade e racionalidade do processo de utilização dos medicamentos, bem como, de outros produtos para a saúde e a humanização da atenção ao usuário, assim essa atividade tem a finalidade de contribuir para trabalho multidisciplinar. As atividades que podem

ser inseridas: gerenciamento de tecnologias, distribuição e dispensação, manipulação e cuidados aos pacientes (SOARES, 2020).

No gerenciamento de tecnologias a farmácia hospitalar deve fazer a qualificação dos fornecedores, armazenamento, distribuição, dispensação e controle dos medicamentos e outros produtos para a saúde. É recomendada na diretriz que o sistema de distribuição seja do tipo individual ou unitário de dispensação e que as prescrições sejam analisadas, principalmente aquelas que contenham antimicrobianos e medicamentos potencialmente perigosos (FLORES, 2017).

Quanto ao cuidado ao paciente, a equipe farmacêutica deve promover o uso seguro e racional do medicamento através de: informações do paciente e/ou seus familiares; informações do prontuário sobre o paciente; resultados de exames; e demais informações, incluindo o diálogo com a equipe que assiste o paciente. Ao receber essas informações o farmacêutico deve tomar decisões para que aconteça o manejo correto da farmacoterapia e todas as decisões tomadas deveram ser informadas a equipe multiprofissional (SOARES, 2020).

Na diretriz sobre recursos humanos, determina que as farmácias hospitalares devem contar com farmacêuticos e auxiliares em quantidade necessária para o pleno desenvolvimento de suas atividades, sendo considerado a complexidade do hospital, serviços ofertados, grau de informatização e o horário de funcionamento.

De acordo com a Portaria do Ministério da Saúde 3.916/1998 - Política Nacional de Medicamentos, o profissional farmacêutico é o profissional responsável por realizar a gestão da Farmácia Hospitalar, devendo se preocupar com a qualidade da assistência farmacêutica prestada ao paciente. Além disso, o profissional farmacêutico deve estar atento a todo o ciclo da assistência farmacêutica, desde a seleção até a última etapa, ou seja, a dispensação e utilização de forma racional pelo paciente (OLIVEIRA, 2017).

Desta forma podemos dizer que a atuação do farmacêutico clínico hospitalar é bastante ampla e com isso, por intermédio de conhecimentos especializados, possui habilidades para realizar diversas habilidades como por exemplo: a administração pública quanto na fabricação e no abastecimento de medicamentos; atuar na assistência farmacêutica de um modo geral; controle de qualidade de produtos farmacêuticos ; na inspeção e avaliação das instalações para fabricação de medicamentos; na garantia da qualidade dos produtos ao longo da cadeia de distribuição; nas agências de aquisição de medicamentos; e nos comitês nacionais e institucionais de seleção de medicamentos (NORA, 2019).

Desta forma, é de suma importância que o profissional farmacêutico esteja incluso nas equipes multiprofissionais de cuidados com a saúde. Isso foi claramente evidenciado no enfoque de equipe utilizado na atenção clínica nos hospitais e centros de saúde.

Logo, a farmácia clínica propõe-se a prestar serviços farmacêuticos diretamente voltados ao paciente, realizando a intervenção farmacoterapêutica e conseqüentemente trazendo melhora a saúde e qualidade de vida do mesmo. Ela é responsável também pelo estabelecimento da relação entre o farmacêutico e o paciente, preconizando um trabalho que tem como objetivo prevenir, identificar e resolver os problemas que podem surgir durante o tratamento farmacológico (FERRACINE, 2010).

Diversos ambientes hospitalares tem facilitado o desempenho das equipes multidisciplinares promovendo um cuidado ao paciente mais apropriado, e como já dito anteriormente o profissional farmacêutico deve estar presente nesta equipe.

A farmácia clínica abrange um rol de atividades voltadas para maximizar os efeitos da terapêutica, reduzindo os riscos e os custos do tratamento do paciente. O Farmacêutico clínico trabalha para obter resultados positivos, otimizando a qualidade de vida dos pacientes, considerando ainda as questões econômicas da terapia (JUNIOR, 2017).

A elaboração da atenção farmacêutica ocorre a partir da farmácia clínica, aonde o farmacêutico assume responsabilidades inerentes aos pacientes em conjunto com outros profissionais, implementando e monitorando as condutas terapêuticas previamente estabelecidas devendo ocorrer de modo a passar confiança, comunicação e cooperação para que a decisão tomada em conjunto permaneça mantida (NORA, 2019).

Sabe-se que a farmácia hospitalar, assim como qualquer outro serviço no âmbito hospitalar, deve utilizar métodos de segurança, bem como avaliação dos mesmos, visando à melhoria da qualidade na prestação de serviços. Neste ensejo, segundo Reis *et al.*, (2013) o farmacêutico consegue atuar junto ao corpo clínico e outros profissionais melhorando consideravelmente a assistência prestada, formando, assim, uma equipe multidisciplinar.

Conforme defendido por Correr, Otuki e Soler (2011) “a farmácia clínica o grupo das atividades executadas pelo farmacêutico direcionadas ao utente ou a equipe multidisciplinar de saúde, visando assegurar a efetividade e a eficiência do uso de medicamentos”. Dessa forma, essas atividades são utilizadas em serviços farmacêuticos dentro do ambiente hospitalar (farmácia hospitalar), podendo ser executados em qualquer situação em que haja usuários expostos ao risco do uso de medicamentos.

Neste mesmo contexto, Freitas *et al.*, (2016) enfatizam que “o farmacêutico desempenha papel vital no manejo da terapia medicamentosa, o que de maneira global, melhora a condição de saúde do paciente”. Dessa maneira, devido o farmacêutico participar da equipe multidisciplinar hospitalar, o mesmo contribui precisamente na terapia farmacológica e da dispensação medicamentosa correta na farmácia.

Diante deste contexto, a intervenção farmacêutica pode contribuir positivamente para redução dos problemas relacionados a medicamentos (PRMs), trazendo benefício para o

cuidado do paciente. As intervenções relacionadas à dose representam 35% do total das intervenções realizadas, medicamento prescrito sem dose, dose acima ou abaixo do usual, apresentação de dose errada ou indisponível no mercado, demonstrando grande impacto na prevenção de erros de medicação. Neste sentido, verifica-se que a presença e participação do farmacêutico é de extrema importância na garantia da recuperação da saúde dentro do ambiente hospitalar, uma vez que, o mesmo pode interceptar os erros de administração e dispensação decorrentes da elegibilidade da prescrição médica (MIRANDA *et al.*, 2012).

No estudo de Galvão *et al.*, (2012) ainda foi possível identificar que os farmacêuticos evitaram a administração de medicamentos contra indicados para os pacientes, erros devido à similaridade dos nomes dos fármacos, transtornos ao paciente devido à retirada de algum tipo de medicamento em que seria necessário o desmame, dentre outros.

Para Ferracini *et al.*, (2011) o aumento na segurança aos pacientes em hospitais está associado a aumento do número de farmacêuticos clínicos e ao serviço de farmácia clínica oferecido a esses pacientes. Uma das formas mais efetivas de redução de erros de medicação em hospitais é ter mais farmacêuticos clínicos e expandir esse trabalho.

Neste sentido Pelentir (2015) destaca-se que o farmacêutico é de extrema importância junto à farmácia hospitalar, pois desenvolve atividades fundamentais no que tange ao uso correto e racional de medicamentos.

No estudo de Freitas *et al.*, (2016) apontou várias dificuldades relacionadas à mudança de foco da profissão farmacêutica no país, uma vez que, a educação farmacêutica ainda se apresenta como a principal barreira na atualidade, pois, a educação do país tem um enfoque quantitativo e mercantilista, onde formam-se profissionais cada vez mais desqualificados, além disso, estes profissionais não se reconhecem como profissionais de saúde e com baixo nível de conhecimentos, habilidades e atitudes para o desempenho dos serviços farmacêuticos.

Uma limitação que se deve considerar é a de que o farmacêutico clínico não está presente na unidade crítica do hospital em período integral. Os dados demonstram a importância da presença do profissional para garantir a segurança do paciente em sua totalidade e a atuação futura do farmacêutico clínico no Departamento de Emergência com pacientes críticos também (MIRANDA *et al.*, 2012).

De acordo com Fideles *et al.*, (2015) as principais limitações no campo de atuação verificado em seu estudo, são as Receitas Farmacêuticas (RF) que são realizadas durante as atividades do farmacêutico, que muitas vezes é o residente em treinamento e sem cobertura integral dos serviços do hospital, além disso, o mesmo não aceita algumas RF, mas registra o motivo da não aceitação.

No estudo realizado por Pinto, Castro e Reis (2013) onde deu ênfase ao cuidado ao idoso, verificou-se que a terapia medicamentosa com a utilização de Medicamento Isento de Prescrição Médica (MIP) é uma das dificuldades encontradas, devido ao fato, destes medicamentos terem um maior risco de desenvolver eventos adversos a medicamentos, e os idosos são mais vulneráveis a desenvolver tais eventos. Estes resultados evidenciam então, que o farmacêutico, deve atuar para a redução da prescrição de MIP, contribui para evitar eventos adversos.

No estudo de Galvão *et al.*, (2012) evidenciou que uma das dificuldades do estudo, está relacionada ao erros por medicamento trocado, que correspondem ao envio de um medicamento não prescrito em lugar de um prescrito, e representou um percentual de 7,3% e 16,66%, nos dados levantados. Além disso, os resultados não apontaram o risco de cada medicamento errado causaram ao paciente, bem como, e não apontou qual medicamento apresentou maior frequência de erros na farmácia.

Os resultados do estudo de Silva *et al.*, (2012) evidenciaram quem os erros de prescrição são ocorrências comuns na UTI no hospital que sediou este estudo, trazendo risco potencial aos pacientes, onde os antibióticos sistêmicos foram o grupo de medicação mais relacionado aos erros e a aceitação da intervenção farmacêutica foi alta.

■ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, o farmacêutico desviou sua formação normalmente para o medicamento, abandonando seu objetivo primordial que é a atenção farmacêutica e o cuidado ao paciente. No entanto, no novo modelo de assistência farmacêutica, tornou-se essencial a modificação no perfil do farmacêutico, assumindo uma função indispensável no desenvolvimento da assistência e atenção farmacêutica.

Este profissional é essencial para garantir o uso racional de fármacos, gerenciar a farmácia hospitalar, elaborar medidas para custo e benefício em compras de medicamentos e materiais, executar a rastreabilidade dos fármacos no hospital, assim como informar sobre os erros de medicação e preveni-los, realizar a assistência farmacêutica e colaborar na segurança dos pacientes, além de, participar de uma equipe multiprofissional.

Além disso, é fundamental conscientizar o hospital sobre as vantagens da intervenção farmacêutica para que seja divulgada diante dos profissionais de saúde e pacientes, colaborando então, para o sucesso da melhoria da qualidade de vida do usuário e da terapêutica medicamentosa. Dessa maneira, ocorrerá a valorização dos conhecimentos do farmacêutico, o que proporcionará bem-estar ao próprio paciente e várias vantagens à equipe envolvida.

Assim sendo, torna-se necessário que o farmacêutico desempenhe mecanismos capazes de garantir ao paciente acesso a assistência farmacêutica integral, buscando resultados

definitivos e melhora na qualidade de vida do paciente, auxiliando-o no processo de melhoria e manutenção da saúde. Desta forma este é o profissional responsável por todo ciclo da assistência farmacêutica e medicamentosa dentro das unidades de saúde bem como por orientar os pacientes auxiliando na eficácia do tratamento.

O farmacêutico deve desenvolver mecanismos capazes de garantir que o paciente tenha acesso a assistência farmacêutica integral, objetivando que resultados definitivos sejam alcançados buscando melhora na qualidade de vida do paciente. Sendo o profissional responsável por todo o fluxo do medicamento dentro das unidades de saúde e ainda por orientar pacientes internos e ambulatoriais, visando, redução dos custos, voltando-se também para o ensino e a pesquisa, funcionando como campo de aprimoramento profissional.

Neste ensejo, torna-se importante frisar no que em âmbito hospitalar, o farmacêutico pode atuar desde a gerência pela responsabilidade creditada pelos informantes, pela aquisição, controle e distribuição de medicamentos e material médico-hospitalar, além de auxiliar no diagnóstico clínico. Além disso, o farmacêutico auxilia no cuidado do paciente crítico, em termos de melhorar a segurança e os resultados clínicos.

■ REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, Luiz Eduardo Lima et al. Cultura de segurança do paciente em três hospitais brasileiros com diferentes tipos de gestão. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 161-172, 2018.
2. BERMUDEZ, Jorge Antonio Zepeda et al. Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 1937-1949, 2018.
3. CAVALLINI, M. E. ; BISSON, M. P. **Farmácia hospitalar**: um enfoque em sistemas de saúde. 2 ed. São Paulo: Manole, 2010
4. DE AZEVEDO RAMOS, Marcelo Cristiano; DA SILVA, Luiz Antônio Santini Rodrigues; LOTTENBERG, Claudio Luiz. O futuro dos hospitais. **Revista Debates GVsaúde**, p. 32-37, 2018.
5. DE LIMA, ÉMILIN DREHER et al. Farmácia clínica em ambiente hospitalar: enfoque no registro das atividades. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 8, n. 4, 2017.
6. DE SOUZA, Lysandra Barbosa et al. Importância do farmacêutico clínico no uso seguro e racional de medicamentos no âmbito hospitalar. **Pensar Acadêmico**, v. 16, n. 1, p. 109-124, 2018.
7. FLORES, Jaqueline Nunes et al. **Avaliação das atividades da farmácia hospitalar para segurança do paciente em um hospital universitário**. 2017.

8. JÚNIOR, OLÍMPIO MOREIRA DE CARVALHO. Importância da atuação do farmacêutico no âmbito hospitalar. 2018.
9. LAPREGA, Milton Roberto. Os Hospitais de Ensino no Brasil: História e Situação Atual. **Faculdade de Medicina–USP–Ribeirão Preto**, 2015.
10. NEUFELD, Paulo Murilo. Uma breve história dos hospitais. **Rev. bras. anal. clin.**, p. 7-13, 2013.
11. NORA, Letisa Comparin Dalla et al. Análise da assistência farmacêutica no planejamento: participação dos profissionais e a qualificação da gestão. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 27, n. 3, p. 278-286, 2019.
12. OLIVEIRA, Bruna Lícia; PIRES, Edina da Conceição Rodrigues. Atribuições do farmacêutico na comissão de controle de infecções hospitalares. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 5, n. 1, 2017.
13. REIS, W. C. T.; SCOPEL, C. T.; CORRER, C. J.; ANDRZEJEVSKI, V. M. S. **Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil**. Einstein, Curitiba, v.11, n.2, p.190-196, 2013.
14. SANTANA, Kamila Dos Santos. **O papel do profissional farmacêutico na promoção da saúde e do uso racional de medicamentos**. 2017.
15. SOARES, Lorena A. et al. Arcabouço legal para implantação e execução dos serviços farmacêuticos relacionados à farmácia clínica. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 4, p. 26-37, 2020.
16. SOUZA, Francisco Eugenio Alves de et al. Atuação dos hospitais de pequeno porte de pequenos municípios nas redes de atenção à saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 28, p. 143-156, 2019.
17. ZANGIROLAMI-RAIMUNDO, Juliana; ECHEIMBERG, J. de O.; LEONE, Claudio. Tópicos de metodologia de pesquisa: Estudos de corte transversal. **J Hum Growth Dev**, v. 28, n. 3, p. 356-60, 2018.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Jeferson Falcão do Amaral

Professor Adjunto Classe C3 da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB). Possui graduação em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará (2000), Mestrado em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (2004) e Doutorado em Farmacologia pela mesma Universidade (2010). Especialista em Gestão Estratégica de Instituições de Ensino Superior-IES (FAMETRO). Especialista em Atenção Farmacêutica e Farmácia Clínica (IPOG). Especialização em Saúde Mental em andamento (FAVENI). Especialização em Fitoterapia e Prescrição de Fitoterápicos em andamento (Faculdade Metropolitana). Professor dos Cursos de Farmácia e Enfermagem (Farmacologia Geral/Aplicada, Introdução à Farmácia e Estágio). Professor da disciplina de Uso Racional de Medicamentos do Curso de Especialização em Saúde da Família (IEAD-UNILAB). Professor Permanente do Mestrado em Sociobiodiversidade e Tecnologias Sustentáveis (MASTS/UNILAB). Professor Orientador TCCs da Residência Uni/Multiprofissional da ESP-CE (TEMA: Saúde Mental/Coletiva). Coordenador do Grupo de Pesquisa e Extensão em Utilização de Medicamentos (GPUMed - UNILAB). Vice-Coordenador do Curso de Farmácia da UNILAB. Coordenador do Polo EAD de Redenção-CE (IEAD/UNILAB). Membro da Comissão Técnica Assessora de Farmácia Comunitária e Serviços Farmacêuticos (CRF-CE). Membro da Comissão Técnica Assessora de Assistência Farmacêutica (CRF-CE). Tem experiência na área de Gestão Acadêmica e Gestão da EAD. Tem experiência na área da Saúde (Assistência Farmacêutica e Ensino). Atua como Pesquisador e Extensionista nas seguintes linhas de estudo: Farmácia Clínica; Saúde Mental e Neuropsicofarmacologia; Uso Racional de Medicamentos/Plantas Medicinais/Fitoterápicos, Educação/Promoção da Saúde e Assistência Farmacêutica.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0654690159235740>

Mauro Vinicius Dutra Girão

Graduado em Licenciatura em Biologia pela Universidade Estadual Vale do Acaraú - Sobral (2004), onde estudou sobre as competências necessárias para exercer a profissão de professor. Especialista em Gestão de Saúde Pública e Meio Ambiente onde estudou sobre as condições ecológicas do comércio do caranguejo-uçá. Mestre em Engenharia de Pesca na área de concentração Recursos Pesqueiros e Engenharia de Pesca na Universidade Federal do Ceará - UFC, onde desenvolveu estudos sobre Ecologia, Manejo e Biologia Molecular do Pirarucu (Arapaima gigas). Realiza consultorias ambientais. Foi professor substituto da Universidade Estadual Vale do Acaraú-UVA. Atualmente é professor do Curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde do Centro Universitário INTA - UNINTA, onde leciona disciplinas nas áreas de Ciências Morfológicas, Fisiologia e Metodologia do Trabalho Científico, além de coordenar grupos de pesquisa e extensão. Exerce a função de Coordenador dos Laboratórios da Faculdade Alencarina de Sobral - FAL.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7216235007953327>

Samylla Maira Costa Siqueira

Enfermeira (2011), Doutora em Enfermagem e Saúde (2020) e Mestre em Enfermagem e Saúde (2014) pelo Programa de Pós-graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia (PPGENF/UFBA), na linha de pesquisa “O Cuidar em Enfermagem no Processo de Desenvolvimento Humano”, com área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente.

Titulada Especialista em Enfermagem Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras (SOBEP). Membro do Grupo de Estudos Sobre Saúde da Criança e do Adolescente (CRESCER) da EEUFBA e do corpo editorial da Revista Brasileira de Saúde Funcional (REBRASF). Atualmente, exerce atividades profissionais como enfermeira assistencial da Secretaria Municipal de Saúde de Salvador-BA e como auditora da Secretaria Estadual de Saúde do Estado da Bahia (SESAB). Tem experiência na área de enfermagem, atuando principalmente nos seguintes temas: urgência e emergência, saúde da criança e do adolescente, saúde da população negra e comunidades vulneráveis.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3092396911756689>

Rossano Sartori Dal Molin

Possui Graduação em Enfermagem pela Universidade de Caxias do Sul, Especialização em Enfermagem Obstétrica, Especialização em Gestão do Trabalho Pedagógico, Especialização em Anatomia Funcional e MBA em Gestão de Instituições de Ensino Superior, sendo esse último com estágio na University of Turku na Finlândia, onde desenvolveu estudos acerca da pedagogia da inovação e o uso de indicadores na gestão universitária. Mestre em Enfermagem pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, na linha de pesquisa intitulada Estudos e Práticas da Saúde da Mulher, Criança e Adolescente. Doutor em Pediatria e Saúde da Criança pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS, onde desenvolveu pesquisas na temática da asma infantil. Têm experiência em enfermagem, especialmente na área da saúde da mulher, recém-nascido, criança, fundamentos de enfermagem, saúde coletiva e gestão. Ainda, experiência em gestão pedagógica, assim como processos educacionais, construção de currículos e projetos de cursos, nos diferentes níveis de formação profissional. Atualmente é professor da FSG Centro Universitário, na área da Saúde da Mulher e da Criança, Membro do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - CEP/HP, Coordenador de Ensino e Pesquisa do Hospital Pompéia de Caxias do Sul e Diretor da Escola de Saúde do Hospital Pompéia - ESHP.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2340234461009114>

ÍNDICE REMISSIVO

- A**
- Antibacterianos:** 58
 - Aprendizagem:** 84
 - Atenção Farmacêutica:** 42, 50, 71
 - Atividades Biológicas:** 75
- C**
- Clinica:** 103, 105
 - Comportamento:** 31
- E**
- Enfermagem:** 84, 85, 86, 88
 - Ensino:** 57, 62, 84, 89, 90, 119
- F**
- Farmácia:** 54, 55, 62, 64, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 118
 - Farmacologia:** 84, 85, 86, 88
 - Flavonoides:** 75
- H**
- Hospital:** 55, 103, 105
- M**
- Microrreatores:** 93, 94
- N**
- Nicotina:** 31
- P**
- Pioglitazona:** 48, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 99, 100
- R**
- Ratos:** 31
- S**
- SARS-CoV-2:** 84, 85
 - Serviços Farmacêuticos:** 103, 105
 - Simulação Computacional:** 75
- T**
- Tabagismo:** 31
 - Tratamentos:** 43, 49



editora
científica digital



VENDA PROIBIDA - ACESSO LIVRE - OPEN ACCESS



www.editoracientifica.org | contato@editoracientifica.org