



Pesquisa original

Determinação do teor de proteínas, carboidratos e lipídios em *whey protein* comercializados no Distrito Federal

Determination of proteins, carbohydrates and lipids in whey protein marketed in Distrito Federal

Afonso Alves da Silva¹, Alexandre Braz da Silva¹, Cristina de Lima Santos¹, Giullyana Riseth Ivo Carneiro¹, Ineide do Nascimento Costa Oliveira¹, Janaína Moraes de Araújo¹, Jeane dos Santos Pereira Vilela¹, Juride Ribeiro Benigno¹, Kauna Mezet Rodrigues¹, Layla Lynny Silva Lustosa¹, Ledinalva Rodrigues Chaves¹, Matheus Siqueira Milhomem Ribeiro Barbosa¹, Nathelly Ribeiro de Melo¹, Tatiane Mendes de Araújo¹ & Benilson Beloti Barreto^{2*}

1. Graduandos em Farmácia das Faculdades Integradas do Planalto Central.

2. Professor Doutor em Farmácia das Faculdades Integradas do Planalto Central.

* benilson.barreto@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone (61) 3035-3940

Resumo:

O *Whey protein* é conhecido como a melhor proteína que existe no mundo, colaborando tanto para atletas em desenvolvimento quanto para pessoas que estão em busca de uma vida saudável. Por isso, é um produto altamente consumido pela população. As proteínas apresentam aminoácidos essenciais, que quando tomados isoladamente promovem o aumento de massa magra e melhora a função

muscular, ajudando também na produção de energia, principalmente com níveis de carboidratos baixos. Nesse contexto, o objetivo desse trabalho foi analisar o teor de proteínas, carboidratos e lipídios em 6 amostras diferentes de *Whey Protein* comercializadas no Distrito Federal. Na análise de carboidratos nenhuma amostra atendeu ao limite de tolerância preconizados pela Anvisa. Já no teste de proteínas, três das seis amostras tiveram uma variação maior que 20% em



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

relação ao rótulo. Nos resultados da análise de lipídios, as amostras D e E foram satisfatórios, ou seja, apresentaram variações menor que 20%. Com isso, é necessário que as empresas verifiquem todo o processo de produção para evitar contaminações e alterações no produto disponibilizado para a população.

Palavras-chave: Proteínas do soro do leite; Suplementos nutricionais; Qualidade.

Abstract:

Whey protein is known as the best protein in the world, collaborating with both developing athletes and people who are looking for a healthy life. So it is a product highly consumed by the population. As essential amino acid proteins, which when taken alone promote the increase of lean mass and improves muscle function, also helping in energy production, especially with low carbohydrate levels. In this context, the objective of this work was to analyze the protein, carbohydrate and lipid content in 6 different samples of Whey Protein commercialized in the Federal District. In the analysis of carbohydrates of samples at the tolerance limit recommended by

2

Anvisa. No longer protein test, three of the six samples have a variation greater than 20% in relation to the label. The results of the lipid analysis, as samples D and E were satisfactory, that is, presented variations less than 20%. With this, it is necessary that as companies verify the entire production process to avoid contamination and e-mail without product available to the population.

Keywords: Whey protein; Dietary supplements; Quality management.

Introdução

As proteínas do soro do leite, conhecido popularmente como *whey protein*, são obtidas a partir do processamento do leite para a fabricação de queijos. Seu uso é muito difundido visto seu alto valor nutricional, contendo aminoácidos essenciais, cálcio e peptídeos bioativos do soro (HARAGUCHI, 2006).

Whey Protein tem sido utilizado por praticantes de exercícios físicos, por possuir alto valor nutricional. Pesquisas mostram que seu uso está ligado a hipertrofia muscular. As proteínas do soro do leite apresentam alta concentração de aminoácidos essenciais, que quando tomados



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

3

isoladamente promovem o aumento de massa magra e melhora a função muscular (SANTOS & SANTOS, 2002).

As proteínas são imprescindíveis na formação, crescimento e no desenvolvimento de fibras musculares, aumenta a formação de enzimas para produzir energia, principalmente quando os níveis de carboidratos estão baixos. As proteínas devem ser ingeridas diariamente na faixa de 10% a 15% das calorias totais (CARRILHO, 2013).

Devido a diversidade de técnicas de obtenção e vários tipos de processamento, os suplementos a base de proteína do soro do leite se diversificam conforme concentração, misturas, processamento e valor biológico.

Existem, sobretudo, três tipos de whey: hidrolisado, concentrado e isolado. O concentrado tem de 29% a 89% de proteína, e é a forma mais acessível do whey. Este é rico em aminoácidos, acelera o processo anabólico e recuperação muscular. O *Whey Protein* isolado contém aproximadamente 90% ou mais de proteína, em sua maioria é isento de

gordura e tem índice baixo de lactose. Já o *Whey Protein* hidrolisado tem todos os ingredientes em maior quantidade, e alguns pode conter um carboidrato chamado maltodextrina que tem absorção lenta e pode levar a ganho de peso (BRASIL, 2014).

A legislação vigente recomenda que os suplementos a base de proteína, deve conter um valor mínimo de 10 g de proteína por porção e uma variação de 20% para mais ou para menos nas quantidades informadas no rótulo (BRASIL, 2010).

Há uma insuficiência em relação a legislação, pois não é rigorosa e permite a comercialização com o limite de 20% ao descrito no rótulo, além da falta de fiscalização periódica desses produtos (SANTOS & SANTOS, 2002).

Assim, o objetivo deste trabalho foi analisar o teor de proteínas, carboidratos e lipídios em amostras de *Whey Protein* comercializadas no Distrito Federal.

Materiais e Métodos

Foram utilizadas 6 amostras de marcas diferentes de *Whey Protein*. Todas as análises foram realizadas em triplicata.

Determinação de carboidratos



Baseado em Instituto Adolf Lutz (IAL) (2008), foi utilizado o método de Lane-Eynon, também conhecido como Método de Fehling, que pela ação de grupos redutores dos açúcares ocorre a redução de cobre com formação de precipitado.

Determinação de proteínas

Para a determinação de proteínas foi realizado o método de Biureto utilizando o kit de proteínas totais (LABTEST®). Esse método é composto por uma combinação de cobre e hidróxido de sódio com um complexante que fixa o cobre em solução, e o tartarato de sódio. Em meio alcalino, o cobre reage com as proteínas gerando um complexo quadrado planar com ligação peptídica (ZAIA, *et al.*, 1998).

Determinação de lipídios

Foi utilizado o método de Rose-Gottlieb e Mojonier, baseado na ISO 1736:2008. Nesse processo é utilizado hidróxido de amônia e álcool para hidrolisar a ligação proteína-gordura e assim extrair a gordura com éter de petróleo e éter etílico. A proteína é precipitada com o álcool e dissolvida na amônia. A gordura extraída é

determinada gravimetricamente (ANDRADE, 2013).

Análise estatística

Utilizou-se o *software* Microsoft Excel 2016 para apresentação dos resultados. Realizou-se a média aritmética de cada teste (triplicata), bem como o cálculo da diferença (porcentagem) do resultado encontrado com o informado no rótulo dos produtos. Os dados obtidos foram apresentados na forma de tabela.

Resultados

Na tabela 1 estão descritos os resultados obtidos nas análises de teor de carboidratos das amostras de *Whey Protein* e a relação com os valores encontrados no rótulo.

Tabela 1: Determinação de Carboidratos pelo método de Lane-Eynon.

Amostra	Porção – Rótulo (g)	Carb – Rótulo (g)	Carb (%)	Análise (%)	Diferença com rótulo (%)
A	30,4	3,0	9,87	14,16	43,46
B	30,5	4,0	13,11	20,41	55,68
C	32	3,5	10,94	22,84	108,77
D	40	10	25,00	18,62	- 25,52
E	26	0	0,00	13,99	*
F	33	4	12,12	22,41	85,73

* Como o informado no rótulo é ausência de carboidrato, verifica-se que de acordo com o teste realizado há 13,99g/100g de carboidrato na amostra.

Na Tabela 2, estão expressos os resultados obtidos nas análises



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

5

realizadas para determinação de proteínas, relacionando a quantidade encontrada com a declarada nos rótulos.

Tabela 2: Determinação de proteínas com o método de Biureto.

Amostra	Porção – Rótulo (g)	Prot – Rótulo (g)	Prot (%)	Análise (%)	Dif. com rótulo (%)
A	30,4	24	78,95	73,44	- 6,98
B	30,5	22	72,13	57,73	- 19,96
C	32	24	75,00	49,38	- 34,16
D	40	25	62,50	44,97	- 28,05
E	26	23	88,46	42,57	- 51,88
F	33	25	75,76	64,40	- 14,99

Os valores encontrados na Tabela 3 representam o teor de lipídios encontrados nas amostras de *Whey Protein* e comparados com o rótulo.

Tabela 3: Determinação de Lipídios pelo método de Rose-Gottlieb e Mojonnier.

Amostra	Porção – Rótulo (g)	Lip – Rótulo (g)	Lip (%)	Análise (%)	Dif. com rótulo (%)
A	30,4	1	3,29	1,44	- 56,23
B	30,5	1	3,28	1,22	- 62,80
C	32	2,3	7,19	0,86	- 52,68
D	40	0,8	2,00	2,02	1
E	26	0	0,00	0,00	0
F	33	1,7	5,15	0,27	- 94,76

Discussão

Sabe-se que o suplemento alimentar mais consumido por praticante de atividades físicas segundo

a Revista Brasileira de Nutrição Esportiva é o *whey protein*, e a sua qualidade tem levantado polêmica nos últimos anos, pois o mesmo precisa de um controle efetivo nas indústrias para que siga os padrões estabelecidos pela legislação vigente pelo país (LOVATO *et al.*, 2014).

Em suplementos tipo *whey protein*, não existe uma lei que estipule limites, superiores e nem inferiores para os teores de carboidratos e proteínas. No entanto há somente um limite de tolerância de $\pm 10 - 20\%$ entre o valor declarado no rótulo e o valor analítico obtido de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 18/2010 da Anvisa.

Para análise de carboidratos pode-se concluir que dentre as 6 amostras analisadas (A, B, C, D, E, F), nenhuma atende ao limite de tolerância preconizados pela Anvisa. Esta não conformidade do teor de carboidratos caracteriza uma fraude ao consumidor, tanto do ponto de vista econômico quanto nutricional, já que o consumidor espera ingerir uma quantidade maior de proteínas e acaba por ingerir uma maior quantidade de carboidratos não obtendo resultados corporais esperados.



Em relação ao teor de proteínas, as amostras C, D, E possuíram uma elevada discordância com a resolução, visto que apresentaram uma variação superior a 20% do informado no rótulo. Este artigo assemelhou-se ao estudo que Scarlato e colaboradores (2016) realizaram. Os autores coletaram 15 amostras comercializadas no município do Rio de Janeiro. Para a análise de carboidratos, 13 amostras estavam insatisfatórias, ratificando o encontrado em que a maioria dos *whey protein* possuem teor acima do informado no rótulo. Para o teor de proteínas, 2 amostras apresentaram resultados insatisfatórios.

Os resultados obtidos na análise de lipídios, mostram que apenas as amostras D e E foram satisfatórias, ou seja, apresentaram variações menor que 20%. Entretanto, importante destacar que as demais amostras demonstraram, de acordo com o teste realizado, possuírem teor de lipídios abaixo do apresentado no rótulo. A partir do pressuposto de uso desse suplemento, tal resultado é satisfatório visto que não há excesso de lipídios. Contudo, de acordo com a legislação, a informação

presente no rótulo está divergente, o que não é permitido.

Silva & Souza (2016) ao analisar amostras de *whey protein* comercializados em Belo Horizonte, verificou-se que 70% das amostras analisadas apresentaram teor de lipídios superior aos 20% preconizados pela legislação.

Conclusão

A partir das análises realizadas (teor de proteínas, carboidratos e lipídios), verifica-se que nenhuma das amostras apresentou resultado satisfatório para os três ingredientes estudados. Ao avaliar apenas o teor de proteínas, verifica-se que apenas as amostras A, B, F apresentaram teor permitido pela legislação.

O uso de suplementos alimentares como o *Whey protein* é bastante consumido pela população, principalmente os praticantes de atividade física. Assim, é fundamental que normas específicas sejam elaboradas a fim de garantir teores de proteínas, carboidratos e lipídios condizentes com o informado pela empresa produtora.

Além disso, é importante que as empresas garantam a aquisição de



matérias-primas de qualidade para evitar alteração e/ou contaminação nos produtos.

Referências

Andrade RB. Determinação de Lipídios em Leite e Derivados Lácteos pelo Método de Roesse-Gottlieb. MAPA/SDA/CGAL. 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional da Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada (RDC) nº. 18, de 27 de abril de 2010. Regulamento Técnico sobre Alimentos para Atletas.

Brasil. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO. Programa de análise de produtos: Relatório final sobre a análise em suplementos proteicos para atletas – *whey protein*. Brasília, DF, 2014.

Carrilho L. Benefícios da utilização da proteína do soro de leite *whey protein*. *Rev Bras Nutr Esportiva*, São Paulo, 7(40), 195 – 203, 2013.

Haraguchi, FK, Abreu WC, De Paula, H. Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. *Revista Nutr*, Campinas, 19(4): 479 – 88, 2006.

Instituto Adolfo Lutz (IAL). Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz; métodos físicos e químicos para análise de alimentos. 4ª edição, São Paulo, 2008.

Lovato F, Kowaleski J, Santos LR, Silva SZ. Avaliação da conformidade de suplementos alimentares frente à legislação vigente. *Rev Bras Nutr Esportiva*, São Paulo, 8(47): 330 – 335, 2014.

Santos MAA & Santos RP. Uso de suplementos alimentares como forma de melhorar a desempenho nos programas de atividade física em academias de ginástica. *Rev Paul Educ Física*, São Paulo, 16: 174 – 185, 2002.

Scarlato RC, Miranda NGM, Costa RS, Simões KMA, Vidal IKS, Rego ECP. Determinação do teor de proteínas e carboidratos totais em suplementos tipo *Whey Protein*. *Rev Inst Adolfo Lutz*. São Paulo, 75(1701): 1- 7, 2016.

Silva LV, Souza SVC. Qualidade de suplementos proteicos: avaliação da composição e rotulagem. *Rev Inst Adolfo Lutz*. São Paulo, 75(1703): 1 – 17, 2016.

Zaia DAM, Zaia CTBV, Lichtig J. Determinação de proteínas totais via espectrofotometria: vantagens e desvantagens dos métodos existentes. *Química Nova*. São Paulo, 21(6), 787 – 93, 1998.



Original

Quantificação de hidróxido de magnésio em antiácidos disponíveis comercialmente

Quantification of magnesium hydroxide in antacids available in the market

Amanda de Lima Salazar¹, Ana Karolline Sobreira Alencar¹, Beatriz Alves da Silva¹, Beatriz Fernandes Carvalho¹, Bruno Vieira de Moraes¹, Dayse Oliveira Toledo Dourado¹, Eva Vânia Galeno da Costa¹, Fabiana de Sousa Costa¹, Gabriela Cristina de Oliveira¹, Jaqueline Silva Cruz¹, Jasmine Garcia de Figueiredo¹, Jhemmilys de Almeida Siqueira¹, Jonatas Gonçalves de Almeida¹, Larissa Poliana Feitosa Braz¹, Leonardo Henrique dos Reis Santos¹, Luana Isis Silva dos Santos¹, Natalia Alves Yamaguti¹, Rafael Roque dos Santos¹, Rosiane Lopes dos Santos¹, Sonilene Sousa da Silva¹, Tiago da Silva Feijão¹, William Faria Antonio¹, Yngrid Lourdes Miranda¹, Maria Amélia Albergaria Estrela^{2*}.

1. Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC; 2. Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.

* maria.estrela@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.

Resumo:

Os antiácidos atuam neutralizando o ácido clorídrico produzido pelo estômago. O hidróxido de magnésio é um antiácido que contribui para a absorção do metal, podendo provocar hipermagnesemia; não é absorvido pelo intestino, mas o cloreto de magnésio resultante da reação com o ácido clorídrico estomacal pode ser absorvido, elevando os níveis séricos do metal. O objetivo deste estudo foi determinar o teor de hidróxido de magnésio em antiácidos disponíveis comercialmente.

Para verificar se a quantidade de hidróxido de magnésio que está relatado na embalagem desse tipo de medicamento vendido em drogarias é igual à quantidade de princípio ativo que se encontra na suspensão, empregou-se o método de volumetria de complexação descrito na Farmacopeia Brasileira V. Os resultados demonstraram que em três das sete amostras analisadas, a quantidade do princípio ativo estava acima dos requisitos solicitados pelo compêndio oficial brasileiro.



Palavras-chave: Hidróxido de magnésio, Antiácidos, Volumetria.

Abstract:

Antacids neutralize the hydrochloric acid produced by the stomach. Magnesium hydroxide is an antacid that contributes to the metal absorption, which can provoke hypermagnesemia; is not absorbed by the gut, but the magnesium chloride resulting from the reaction with the stomach acid hydrochloride can be absorbed, raising the serum levels of the metal. The aim of this study was to determine the magnesium hydroxide content in commercially available antacids. To verify if the amount of magnesium hydroxide that is reported on the packaging of this type of drug sold in drugstores is equal to the amount of active principle found in the suspension, the complexation volumetry method described in Brazilian Pharmacopoeia was used. Results showed that in three of the seven samples analyzed, the amount of the active principle was above the requirements of the Brazilian official compendium.

Keywords: Magnesium Hydroxide, Antacids, Volumetry.

Introdução

Com o decorrer dos anos, os medicamentos têm assumido importante papel na sociedade, sendo considerado um importante recurso terapêutico possibilitando melhoras na saúde da população. Os fatores que influenciam o uso de medicamentos são variados, não sendo caracterizado apenas por questão de saúde, mas também por influência sociocultural, individual e de mercado (BERGMANN et al., 2016).

Segundo Souza, Silva e Neto (2008), a automedicação no Brasil é uma prática bastante comum onde o acesso à assistência médica pública é difícil e onde há uma grande parcela da sociedade na faixa da pobreza que não tem condições financeiras para pagar um plano de saúde. A automedicação tem-se destacado em decorrência da crise no setor da saúde. Segundo os autores somente o fator financeiro não basta para explicar esta prática: a escolaridade, classe social, acesso às informações a respeito dos medicamentos e o fator cultural também são incluídos nesse contexto.

Cada vez mais a automedicação é uma realidade presente na sociedade:



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

de fato, esta prática permite uma maior autonomia da população na gestão da sua saúde, porém nem sempre da forma mais correta. Existem várias perturbações digestivas a que um indivíduo pode estar sujeito, devido, por exemplo, ao estilo de vida, como a má alimentação e ausência da prática regular de atividade física. Entre elas, destacam-se a dispepsia, a diarreia, a flatulência, a constipação intestinal, a pirose, entre outras. Estas perturbações podem ser aliviadas e tratadas com recurso à terapêutica de não prescrição médica (MENDES, 2013).

O reconhecimento de que a enzima H^+ , K^+ AdenosinaTriFosfatase (H^+ , K^+ ATPase ou bomba de prótons) constitui a etapa final da secreção ácida levou ao desenvolvimento de uma classe de fármacos, a dos inibidores da bomba de prótons (IBPs), usados no tratamento de distúrbios gastrointestinais. O mecanismo inibitório dessa classe de fármacos consiste no fato de que são bases fracas protonáveis em valores de pKa de cerca de 4 a 5, o que faz com que eles se acumulem seletivamente no espaço ácido das células parietais secretoras do estômago. Todos os inibidores da

10
bomba de prótons são “pró-fármacos” que necessitam ativação em ambiente ácido. Os fármacos dessa classe entram na célula parietal a partir do sangue e acumulam-se nos canalículos secretores ácidos da célula parietal, onde são ativados por um processo catalisado por prótons. A forma ativada reage por meio de ligação covalente com o grupo sulfidríla de cisteínas da enzima, as quais são essenciais para a inibição da produção ácida. O resultado é a inibição irreversível da secreção ácida da bomba de prótons. Por causa da ligação covalente, os efeitos inibitórios dos IBPs duram muito mais tempo do que sua meia vida plasmática. A meia vida plasmática dos IBPs varia em torno de 1 a 2 horas, e o efeito sobre a secreção ácida pode durar até 24 horas, até que ocorra a síntese de nova enzima (BRAGA; SILVA e ADAMS, 2011).

Já os antiácidos são substâncias de natureza básica, que operam neutralizando o ácido secretado pelas células parietais do estômago. São utilizados principalmente em tratamentos de episódios curtos e autolimitados de hiperacidez. Por sua condição de medicamentos amplamente divulgados nos diversos meios de



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

comunicação, os antiácidos são, muitas vezes, utilizados para o alívio de diversos sintomas gastrintestinais que, nem sempre, correspondem às suas indicações. A classe terapêutica dos antiácidos é composta fundamentalmente por bicarbonato de sódio, carbonato de cálcio, compostos básicos de alumínio e de magnésio. Estes diferem significativamente entre si quanto à potência, taxa de absorção, tempo de ação, efeitos secundários, complicações sistêmicas e interações medicamentosas. Essas últimas são determinadas pela valência do cátion, dose utilizada, duração do tratamento e momento de administração do antiácido em relação ao outro fármaco (FREITAS, 2006).

O hidróxido de magnésio, mais conhecido por leite de magnésia, é um potente neutralizador de ácido gástrico com produção de cloreto de magnésio e água (SILVA, 2014). A homeostase do magnésio é dependente da quantidade ingerida, da absorção intestinal e da excreção intestinal e renal; a absorção do mineral ocorre por difusão simples ou via carreador, principalmente no jejuno, podendo também ocorrer ao longo do intestino delgado e cólon. O

11
sistema renal exerce importante papel na manutenção dos níveis séricos normais de magnésio, sendo sua reabsorção controlada por sua concentração sanguínea. A toxicidade por magnésio pode acometer indivíduos portadores de insuficiência renal após uso de medicamentos ricos no mineral, como laxantes e antiácidos. Os efeitos tóxicos dependem da dose, e as consequências vão desde náuseas e vômitos, hipotensão e retenção urinária a depressão respiratória e parada cardíaca (CARDOSO, 2006).

O hidróxido de magnésio contribui para a absorção do metal, podendo provocar hipermagnesemia; não é absorvido pelo intestino, mas o cloreto de magnésio resultante da reação com o ácido clorídrico estomacal pode ser absorvido, elevando os níveis séricos do metal. Os sintomas de hipermagnesemia são hipotensão, náuseas e vômitos seguidos de reflexos osteotendinosos, depressão respiratória (depressor do SNC) e coma, sendo significativo o risco nos insuficientes renais. Já o magnésio sob a forma insolúvel é responsável pelo aparecimento de diarreias, por provocar



um aumento da mobilidade gastrointestinal (SILVA, 2014).

De acordo com o que foi exposto, se faz necessário quantificar o teor de hidróxido de magnésio em leite de magnésia com o intuito de verificar se o valor indicado no rótulo corresponde à quantidade real de princípio ativo na suspensão. O estudo será feito em laboratório e pretende realizar testes analíticos em medicamentos disponíveis comercialmente com a finalidade de verificar se atendem aos padrões de qualidade estabelecidos pela agência reguladora no quesito teor de princípio ativo.

Materiais e Métodos

Este trabalho utilizou uma metodologia experimental, abordando uma análise quantitativa. As análises foram todas realizadas no laboratório de Química e Bioquímica da FACIPLAC. As amostras dos medicamentos foram obtidas em drogarias locais. A solução de edeato dissódico, *EDTA*, (Vetec) 0,0507 mol/L foi obtida dissolvendo-se cerca de 19 g do complexante em um volume final de 1000 mL de água destilada. Em seguida a solução foi

12
padronizada com o padrão primário carbonato de cálcio, $CaCO_3$ (Vetec, 100,09 g/mol), utilizando o indicador metalocrômico azul de hidroxinaftol (Audaz). Para a quantificação procedeu-se de acordo com a Farmacopeia Brasileira para doseamento de hidróxido de magnésio.

As amostras foram preparadas pesando-se cerca de 0,1 g do leite de magnésia e anotando-se o valor exato da massa pesada. Adicionou-se 2 mL de ácido clorídrico (*HCl*) 2 M, 50,00 mL de água destilada, 10,00 mL de solução tampão cloreto de amônio (NH_4OH/NH_4Cl) pH 10 e o indicador Negro de Eriocromo T. A amostra foi titulada com solução de EDTA padronizada até que a cor da solução mudasse para azul. Para que o ponto final fosse visualizado, foi preciso adicionar um pequeno excesso de titulante, tornando-se necessário a realização de um branco cujo volume foi descontado do resultado da titulação da amostra. Anotou-se o volume da solução de *EDTA* gasto e, com base nos dados obtidos em cada titulação e nos valores de massa das amostras pesadas, calculou-se o teor de hidróxido de magnésio na amostra. Cada amostra foi

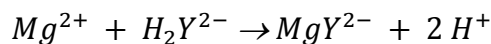


titulada em triplicata. Os resultados foram comparados com o valor indicado no rótulo do medicamento.

Resultados e Discussão

A análise de hidróxido de magnésio foi realizada por meio de volumetria de complexação, técnica preconizada pela ANVISA, utilizando edetato dissódico (EDTA) como titulante e negro de eriocomo T como indicador. Cada mL de EDTA 0,05 M SV equivale a 2,916 mg de hidróxido de magnésio (Mg(OH)₂) (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010):

Figura 1 Reação envolvida na titulação do hidróxido de magnésio com o EDTA.



Foram analisadas quatro marcas de leite de magnésia (suspensão) disponíveis comercialmente. Analisaram-se dois lotes de cada amostra. As análises foram feitas em triplicata. Para exemplo de como foram feitos os cálculos, em seguida são mostrados os resultados (Tabela 1) e os cálculos em detalhes para uma das triplicatas.

Tabela 1: Resultado das análises para o medicamento M1.

Amostra	<i>m</i> _{amostra} (g)	<i>V</i> _{EDTA} (mL)	<i>n</i> _{(Mg(OH)₂)} (mol)	<i>m</i> _{(Mg(OH)₂)} (g)	Teor (%)
M ₁					
1	0,1282	38,00	1,93 × 10 ⁻⁴	0,01124	8,764
2	0,1102	28,00	1,42 × 10 ⁻⁴	0,008279	7,513
3	0,1091	31,00	1,57 × 10 ⁻⁴	0,009166	8,402

*m*_{amostra} é a massa da amostra pesada;
*V*_{EDTA} é o volume da solução de EDTA gasto na determinação, já descontado o volume do branco;
*n*_{(Mg(OH)₂)} é o número de mol de hidróxido de magnésio na amostra;
*m*_{(Mg(OH)₂)} é a massa de hidróxido de magnésio na amostra.

Como a relação estequiométrica entre o titulante (EDTA) e o analito (hidróxido de magnésio, (Mg(OH)₂) é 1:1 (Figura 1), a seguinte equação foi empregada, e o teor de hidróxido de magnésio foi calculado da seguinte forma para a replicata 2:

Quantidade do analito = Quantidade do titulante × R

$$n_{(Mg(OH)_2)} = n_{EDTA} \times \frac{1}{1}$$

$$n_{(Mg(OH)_2)} = C_{EDTA} \times V_{EDTA}$$

$$n_{(Mg(OH)_2)} = 0,0507 \frac{mol}{L} \times 0,02800 L$$

$$n_{(Mg(OH)_2)} = 1,42 \times 10^{-4} mol$$

$$m_{(Mg(OH)_2)} = n_{(Mg(OH)_2)} \times MM$$

$$m_{(Mg(OH)_2)} = 1,42 \times 10^{-4} mol \times 58,32 g/mol$$

$$m_{(Mg(OH)_2)} = 8,279 \times 10^{-3} \text{ (na amostra)}$$

$$\text{Teor} = \frac{m_{(Mg(OH)_2)}}{m_{amostra}} \times 100$$

$$\text{Teor} = \frac{8,279 \times 10^{-3}}{0,1102} \times 100$$

$$\text{Teor} = 7,513\%$$

A média e a estimativa do desvio-padrão do teor de hidróxido de magnésio na amostra (M1) foram de



8,23 ($\pm 0,64$)%. Todos os cálculos foram feitos em planilhas do Microsoft Office Excel. Os resultados das análises são mostrados na Tabela 2:

Tabela 2: Resultados obtidos do teor de hidróxido de magnésio em leite de magnésia por volumetria de complexação.

Amostra	Teor % (Média)	Estimativa do desvio-padrão, s
P1	9,22	0,05
P2	9,89	0,32
M1	8,23	0,64
M2	8,84	1,35
D1	8,81	0,09
D2	7,47	0,11
G1	8,88	0,70

O teste estatístico t foi aplicado aos resultados obtidos experimentalmente em relação ao valor indicado no rótulo com 99% de confiança. Houve diferença significativa entre os valores para as amostras designadas P1, P2 e D1. As amostras M1, M2, D2 e G1 não apresentaram diferença significativa entre os valores obtidos experimentalmente e o valor indicado no rótulo.

De acordo com a ANVISA (2006) o leite de magnésia é uma suspensão de hidróxido de magnésio e cada 100g deve conter não menos que 7,0g e não mais que 8,5g de $Mg(OH)_2$.

Nota-se que, de acordo com os resultados obtidos (Tabela 2), considerando a estimativa do desvio-padrão, apenas quatro das sete amostras analisadas estão dentro dos limites exigidos pela agência reguladora. As outras três estão acima do máximo permitido.

O hidróxido de magnésio não é absorvido pelo intestino, mas o cloreto de magnésio resultante da reação com o ácido gástrico pode ser absorvido, elevando os níveis séricos do metal caracterizando a hipermagnesemia. Os sintomas de hipermagnesemia são hipotensão, náuseas e vômitos seguidos de reflexos osteotendinosos, depressão respiratória (depressor do SNC) e coma, sendo significativo o risco nos insuficientes renais (SILVA, 2014). O magnésio sob a forma insolúvel é responsável pelo aparecimento de diarreias, por ser osmoticamente ativo e por provocar um aumento da mobilidade gastrointestinal. Por outro lado, o hidróxido de alumínio, antiácido com ação semelhante à do hidróxido de magnésio, provoca constipação, devido à complexação com os fosfatos. Segundo Silva (2014), formulações com os dois tipos de antiácidos são comuns,



de modo a minimizar os seus efeitos adversos, tornando-os mais toleráveis.

Em relação à baixa exatidão referente à análise das amostras denominadas P1, P2 e D1, destaca-se que o material utilizado não foi de uso exclusivo deste trabalho. A vidraria do laboratório é de uso comum para pesquisa e ensino, muitas vezes não sendo possível adotar uma técnica específica para lavagem da mesma para uso posterior. Ressalta-se também que nenhuma vidraria volumétrica tais como balões, pipetas e buretas, foram calibradas, justamente pelo fato de não serem equipamentos de uso exclusivo, o que pode ter acarretado erros determinados. Já os baixos valores da estimativa de desvio-padrão na análise das triplicatas evidenciam boa reprodutibilidade nas análises.

Os erros comuns em laboratório cometidos pelo analista, de acordo com Skoog e colaboradores (2006), são causados por padronizações incorretas ou má calibração da vidraria, sendo assim, é quase que impossível ter uma análise química totalmente perfeita. Entre os erros determinados, os instrumentais são aqueles que podem ser causados por uma má calibração, ou

seja, pipetas, buretas e balões volumétricos podem ser levemente diferentes das recomendadas em suas graduações; recipientes de vidro podem ter leves deformações nas paredes devido a possíveis aquecimentos durante a secagem no processo de calibração, ou até mesmo pode haver contaminantes presentes no interior dos frascos. Também é comum o erro pessoal, resultante da falta de cuidado, atenção e até mesmo a falta de experiência e habilidade do analista, como a incapacidade em visualizar o ponto final da titulação. Outro erro muito comum, a maior fonte de erro experimental relacionada com a utilização de vidraria volumétrica, é o da visualização do nível de um líquido em relação à escala graduada de uma pipeta ou bureta. O analista também precisa tomar cuidado constantemente com as tendências ou vieses. A água utilizada no preparo das soluções deve ser de boa qualidade, e mesmo a que se utiliza na lavagem da vidraria também pode influenciar no resultado final.

Um fator a ser considerado é que a comparação dos resultados obtidos com a análise de um padrão é relevante para validar a metodologia e verificar a



exatidão dos resultados, mas a técnica utilizada não exige necessariamente essa comparação.

Lima e colaboradores (2013) analisaram três marcas de leite de magnésia disponíveis comercialmente por volumetria de neutralização (retrotitulação) e, segundo os autores, duas das amostras analisadas mostraram resultados diferentes daqueles indicados pelos fabricantes e determinados pela agência reguladora (4,64% e 5,27%); para uma das marcas analisadas o resultado encontrado atendia as exigências da ANVISA (7,07%).

Conclusão

A volumetria é um método simples, rápido e fácil, utiliza instrumentação simples e barata, além de ser o método de análise de hidróxido de magnésio preconizada pela ANVISA. Das sete amostras analisadas, quatro estavam dentro dos padrões estabelecidos pelo compêndio oficial e tiveram resultados estatisticamente equivalentes ao apresentado pelo fabricante em relação ao valor indicado no rótulo. É importante destacar que não foi realizada análise de uma amostra padrão, etapa não necessariamente exigida por todas as

16 técnicas. Assim, mesmo com a boa reprodutibilidade das análises, os cuidados em relação aos reagentes utilizados (uso de padrão primário, padronização da solução, etc.), e os teores das amostras terem ficado relativamente próximos (variação de 7,47% a 9,89% e média 8,76%), sugere-se, para futuros trabalhos, a comparação dos resultados com a análise de uma amostra padrão de hidróxido de magnésio.

Vale ressaltar que o fabricante é responsável pelo que produz, mas muitos autores destacam também a importância e a responsabilidade relativa do farmacêutico da drogaria no armazenamento do medicamento no que diz respeito à garantia da estabilidade físico-química do mesmo.

O fácil acesso a medicamentos de venda livre para o tratamento de sintomas relacionados à hipersecreção ácida gástrica e a dificuldade de atendimento médico são fatores favoráveis à automedicação por parte do doente. O farmacêutico dispõe de conhecimento e informação que lhe permite aconselhar o fármaco mais apropriado levando em consideração os efeitos adversos, contraindicações e interações medicamentosas.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

Referências

ANVISA. Consulta Pública nº8, de 31 de janeiro de 2006. D.O.U. de 01/02/2006. Disponível em:

<<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5B16127-1-0%5D.PDF>>

BERGMANN, G.G. et al. Atividade física, tempo de tela e utilização de medicamentos em adolescentes: corte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1993. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 32, 4, abril 2016.

BRAGA, M. P.; SILVA, C. B.; ADAMS, A. I. H. Inibidores da bomba de prótons: Revisão e análise farmacoeconômica, *Saúde (Santa Maria)*, *Ahead of Print*, 37 (2), 19-32, 2011.

CARDOSO, MA. *Nutrição e Metabolismo – Nutrição Humana*. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 376p

FREITAS, E. L.; RIBEIRO, A. Q.; MAGALHÃES, S. M. S.; MOURA, C. S. Perfil de utilização de antiácidos por usuários da

17
farmácia universitária da UFMG, Belo Horizonte (MG), *Infarma*, 18, (9/10), 36-40, 2006.

MENDES, A. G. *Intervenção Farmacêutica em Patologias Digestivas com Indicação Terapêutica de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica*. 2013. 60p. Dissertação de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2013.

SILVA, M. J. *Influência de fármacos modificadores e protetores da secreção gástrica*. 2014. 63p. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Instituto Superior de Ciências da Saúde EGAS MONIZ. 2014.

SKOOG, D.A; WEST, D.M; HOLLER, F.J., STANLEY, R.C. *Fundamentos da Química Analítica*. 8. Ed. São Paulo: Ed.Thomson, 2007.1085p.

SOUSA, H. W. O.; SILVA, J. L.; NETO, M. S. A importância do profissional farmacêutico no combate à automedicação no Brasil. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 5(1), 67-72, 2008.



Pesquisa Original

**Uso de ácido acetilsalicílico na prevenção de eventos cardiovasculares:
análise dos comprimidos disponíveis comercialmente**

Use of acetylsalicylic acid in the prevention of cardiovascular events: analysis of pills available in the market

Alinne Carla Martins Alves¹, Allisson Henrique da Nóbrega Formiga¹, Amanda Meireles Mendes¹, Ana Carolina Lopes Lourenço¹, Ana Letícia Pires Maia¹, Ana Lucia Vieira da Silva¹, Antonio Clebio de Souza Alves¹, Bianca Lima de Moraes¹, Camila Estevam Satelis¹, Ellen Karoline Alves Cunha¹, Esdras Roberto de Andrade Mariano Miranda¹, Gleverton da Silva Rocha¹, Gorete Fernandes Lima¹, Hernandes Júnio de Sousa Santos¹, Jordânia Sousa da Silva¹, Joyce Freitas de Sousa¹, Karina de Oliveira Alves Rocha¹, Leonardo Tavares Montanha¹, Mariana Jaqueline de Oliveira Rodrigues¹, Mikaelly do Nascimento Santos¹, Milena de Sousa Silva¹, Myllene Pereira da Costa Silva¹, Naiara Haiane Leite Alves Ferreira¹, Ricardo de Sousa Guarda¹, Thais Nascimento de Sá¹, Thaynnara Souza Pires¹, Vânia Thelma dos santos¹, Welton Soares de Souza¹ & Maria Amélia Albergaria Estrela^{2*}.

1. Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC; 2. Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.

* maria.estrela@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.

Resumo:

O ácido acetilsalicílico é um anti-inflamatório não esteroideamente utilizado pelas suas propriedades analgésicas e antipiréticas. O uso do ácido acetilsalicílico (AAS) em tratamento de doenças cardiovasculares como antiagregante plaquetário, tem se mostrado eficaz, além de possuir baixo custo, sendo assim, colocado como

antiagregante de escolha. O objetivo deste estudo foi determinar o teor de ácido acetilsalicílico (AAS) em comprimidos de 100mg disponíveis comercialmente. O AAS foi determinado utilizando titulação indireta com hidróxido de sódio, descrito na Farmacopeia Brasileira. Os resultados demonstraram que em cinco das seis amostras analisadas, a



quantidade do princípio ativo estava em conformidade com os requisitos solicitados pelo compêndio oficial brasileiro.

Palavras-chave: Ácido acetilsalicílico, Titulação volumétrica, Determinação, Antiplaquetário.

Abstract:

Acetylsalicylic acid is a non-steroidal anti-inflammatory commonly used by its analgesic and antipyretic properties. The use of acetylsalicylic acid (ASA) in the treatment of cardiovascular diseases such as antiplatelet has been proven effective, besides possessing low cost, so placed as antiplatelet of choice. The study aim was to determine the content of acetylsalicylic acid in 100 mg tablets commercially available. Acetylsalicylic acid was determined using the indirect titration with sodium hydroxide, described in the Brazilian Pharmacopeia. The results demonstrated that in five of the six samples analyzed the amount of the active pharmaceutical ingredient was in accordance with the requirements requested by the Brazilian Official Compendium.

Keywords: Acetylsalicylic Acid, Volumetric titration, Determination, Antiplatelet.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) representam o primeiro lugar entre as causas de mortalidade no Brasil e são consideradas graves e de difícil recuperação que levam as pessoas a uma diminuição da qualidade de vida e sobrevida. As DCVs podem ser prevenidas, porém, em nosso país é mais valorizado o diagnóstico a partir de tecnologias, e pouco é feito em relação à prevenção. Para a prevenção de eventos cardiovasculares utiliza-se antiagregantes plaquetários (SENHA et al., 2012).

O aumento da população idosa no Brasil traz desafios cada vez maiores aos serviços e aos profissionais de saúde. Realmente, verifica-se um grande número de patologias encontradas com sintomatologias diversas e, além disso, a prevalência de doenças crônicas degenerativas, as quais frequentemente dependem de terapêuticas medicamentosas prolongadas ou contínuas. Por isso, esses indivíduos tornam-se grandes consumidores de medicamentos sendo, possivelmente, o grupo etário mais medicalizado na sociedade. Dessa forma, a assistência farmacêutica, como



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

20

componente das estratégias de atenção a saúde, tende a promover o uso racional de medicamentos e a educação terapêutica, além do aconselhamento, permitindo um maior relacionamento entre os profissionais de saúde e o paciente. O tratamento, assim, torna-se mais eficaz e capacita o idoso para saber lidar com os possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas contribuindo para a adesão ao tratamento (ANDRADE et al., 2004).

Um dos fármacos mais utilizados é o ácido acetilsalicílico (AAS) que é um anti-inflamatório não esteroideal comumente utilizado pelas suas propriedades analgésicas e antipiréticas. Sua ação primária é a inativação da ciclo-oxigenase por acetilação irreversível da prostaglandina sintase, enzima que catalisa a primeira fase da biossíntese da prostaglandina a partir do ácido araquidônico. Com isso, há inibição da síntese de prostaglandinas, as quais estão especialmente associadas com o desenvolvimento da dor que acompanha a lesão ou a inflamação. Baixam, também, a febre por dilatação dos vasos sanguíneos periféricos, aumentando a

dissipação do calor por transpiração (SENHA et al., 2012).

Embora o AAS seja uma medicação barata, segura, de fácil acesso e usada amplamente para tratamento de inúmeras enfermidades, como febre, dores musculares e doenças inflamatórias, alguns estudos mostraram um subuso dele na prevenção de DCV no mundo (VIANNA et al., 2012).

Em função de suas ações antiplaquetárias, o ácido acetilsalicílico exerce um papel na prevenção de eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio e de eventos cerebrovasculares, como acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico (WANNMACHER, 2005).

O ácido acetilsalicílico tem sido protótipo da terapia antiplaquetária, porém, não inibe as vias metabólicas, por isso foram investigados outros fármacos que possam impedir a agregação dessas plaquetas. Com base na prevenção secundária em pacientes já acometidos por algum episódio cerebrovascular, são utilizados diferentes antiplaquetários no qual mostrou que nenhum causa mais efeito benéfico que o AAS, que age já nas primeiras horas após um AVE, por



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

exemplo. Na prevenção primária, porém, não se justifica o uso, pois, em baixa dose traz benefícios, mas o risco de sangramento não é desconsiderado (WANNMACHER, 2005).

Por muitos anos o ácido acetilsalicílico tem sido considerado como antiagregante plaquetário padrão da prevenção secundária de doenças vasculares, pois, sua eficácia independe de sexo, idade ou da presença de doenças associadas como, diabetes ou hipertensão, mesmo em relação a outros antiagregantes plaquetários. Na prevenção primária de doenças cardiovasculares, o AAS exerce benefício quando utilizado em baixas doses, porém não negligenciável ao risco de sangramento. Já na prevenção secundária de doenças cardiovasculares, o AAS reduz o risco de mortalidade e morbidade (SENHA et al., 2012).

Estudos demonstraram que o uso de AAS, tanto na prevenção primária (indivíduos com idade \geq 40 anos com pelo menos dois fatores de risco: hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus* e/ou dislipidemia) quanto na prevenção secundária (indivíduos com história de angina/infarto e/ou acidente vascular

21
encefálico), pode levar a uma importante redução de eventos cardiovasculares, de até 40% (VIANNA et al., 2012).

No Brasil, existem poucos estudos para avaliar o uso de AAS, mas eles têm sido realizados em nível hospitalar ou ambulatorial, com frequências de uso de AAS de 17,7% no caso da prevenção primária e até 98% na prevenção secundária. No entanto, não foram localizados estudos brasileiros de base populacional que tenham avaliado o uso de AAS para a prevenção primária ou secundária das DCV e nem os fatores que poderiam estar associados ao seu uso (VIANNA et al., 2012).

Wannmacher (2005) evidencia que em prevenção primária de eventos cardiovasculares, o ácido acetilsalicílico em baixas doses exerce benefício, mas o risco de sangramento não é desprezível, sendo contrabalançado somente quando o risco anual do evento cardiovascular estiver acima de 1%. Já em prevenção primária de eventos cerebrovasculares, não se justifica o uso de ácido acetilsalicílico, segundo a autora. Em prevenção secundária de eventos cardiovasculares, AAS reduz morte e



morbidade cardiovascular, sendo que os benefícios superam os riscos. Em prevenção secundária de episódio isquêmico transitório ou acidente vascular encefálico, AAS deve ser prescrito para todo paciente recuperado sem contraindicação absoluta para seu emprego. A autora evidencia efeitos adversos mesmo com baixas doses, mas sua incidência é baixa em comparação com a dos eventos vasculares sem proteção. Outros antiplaquetários não são expressivamente diferentes de ácido acetilsalicílico e têm custo muito mais alto.

O AAS é amplamente utilizado como analgésico, antitérmico, e também como profilático em quadros de distúrbios cardiovasculares, deve ser administrado com cautela por pacientes que apresentem quadro de insuficiência renal crônica devido ao risco de diminuição da função renal, e consequente agravo do quadro e evitado em indivíduos que apresentam eventos de úlceras gástricas, distúrbios de coagulação ou terapia com anticoagulantes. Os desvios na qualidade dos medicamentos podem interferir diretamente no sucesso dos tratamentos farmacológicos e ou expor

usuários a exacerbação de eventos adversos ou indesejáveis. Além disso, os princípios ativos podem ser alterados, durante a armazenagem, pela ação da luz, umidade e calor (SILVA; BARRETO, 2013).

Pesquisas têm sido realizadas a fim de investigar a qualidade do medicamento comercializado, pelo monitoramento do teor do princípio ativo e comparando os medicamentos genéricos e similares com o medicamento referência. Sendo assim, este trabalho tem o objetivo de verificar se a quantidade de ácido acetilsalicílico descrito na embalagem em comprimidos disponíveis comercialmente é igual à quantidade de princípio ativo que se encontra no medicamento, aplicando o método de volumetria de neutralização descrito na Farmacopeia Brasileira V, além de verificar se o teor de princípio ativo condiz com os valores preconizados pela agência reguladora.

Materiais e Métodos

Este trabalho utilizou uma metodologia experimental, abordando uma análise quantitativa. As análises foram todas realizadas no laboratório de Química e Bioquímica da FACIPLAC.



Foram analisadas seis marcas do Ácido acetilsalicílico comprimidos de 100 mg, de diferentes indústrias farmacêuticas e adquiridas em drogarias locais; destas seis, uma era referência (R1), duas eram medicamento genérico (G1 e G2) e três diferentes marcas de medicamentos similares (S1, S2 e S3). As amostras foram devidamente identificadas com as letras R1, G1, G2, S1, S2 e S3.

Pesou-se individualmente, 20 comprimidos de cada amostra em balança analítica e determinou-se o peso-médio dividindo a massa total dos 20 comprimidos. Foi feito o doseamento das seis amostras em triplicata. Como descrito na Farmacopeia Brasileira, 5ª edição, volume II (2010), pesou-se e pulverizou-se os comprimidos. Misturou-se uma quantidade de pó equivalente a 0,5 g de ácido acetilsalicílico com 30 mL de hidróxido de sódio 0,599 M SV (solução volumétrica). Aqueceu-se cuidadosamente por 10 minutos em banho-maria, e titulou-se o excesso de base com solução padronizada de ácido clorídrico 0,494 M SV, utilizando vermelho de fenol SI (solução indicadora) como indicador. O procedimento foi realizado em

triplicata. A solução de hidróxido de sódio foi previamente padronizada com o padrão primário biftalato de potássio, $\text{KHC}_8\text{H}_4\text{O}_4$, (204,22 g/mol) utilizando fenolftaleína SI como solução indicadora.

Os resultados foram analisados de acordo com o preconizado pela Farmacopeia Brasileira, V edição (2010) e determinou-se a média e a estimativa do desvio padrão das análises de cada amostra. Os resultados foram comparados com o valor indicado no rótulo do medicamento.

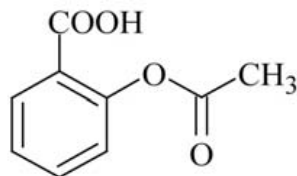
Resultados e Discussão

A análise de ácido acetilsalicílico foi realizada por meio de volumetria de neutralização indireta, retrotitulação ou titulação de retorno, técnica preconizada pela ANVISA onde uma quantidade conhecida de titulante padrão, hidróxido de sódio, é adicionada para reagir com o analito, e a quantidade excedente é determinada por uma segunda solução padrão, ácido clorídrico, utilizando vermelho de fenol SI como indicador. Cada mL de hidróxido de sódio 0,5 M SV equivale a 45,040 mg de ácido acetilsalicílico ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, 180,16 g/mol), ou seja, cada mol de ácido acetilsalicílico consome 2



mols de hidróxido de sódio (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Figura 1: Estrutura do ácido acetilsalicílico. (Fonte: FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).



Para exemplo de como foram feitos os cálculos, em seguida são mostrados os resultados (Tabelas 1 e 2) e os cálculos em detalhes para uma das replicata (replicata 1) da amostra R1.

Tabela 1: Resultado das análises para a amostra R1.

R1	M_{AMOSTRA}^1 (g)	V_{HCl}^2 (L)	n_{NaOH}^3 adicionado (mol)	n_{NaOH}^4 excesso (mol)	n_{NaOH}^5 reagiu (mol)
1	0,5060	$28,30 \times 10^{-3}$	$1,797 \times 10^{-2}$	$1,398 \times 10^{-2}$	$3,990 \times 10^{-3}$
2	0,5290	$28,00 \times 10^{-3}$	$1,797 \times 10^{-2}$	$1,383 \times 10^{-2}$	$4,138 \times 10^{-3}$
3	0,5250	$26,70 \times 10^{-3}$	$1,797 \times 10^{-2}$	$1,319 \times 10^{-2}$	$4,780 \times 10^{-3}$

¹ m_{amostra} é a massa da amostra pulverizada pesada;
² V_{HCl} é o volume da solução de ácido clorídrico 0,494 M SV gasto na titulação do excesso de base;
³ $n_{\text{NaOHadicionado}}$ é o número de mol de hidróxido de sódio total adicionado para reagir com o AAS;
⁴ $n_{\text{NaOHexcesso}}$ é o número de mol de hidróxido de sódio em excesso, que não reagiu com o AAS.
⁵ $n_{\text{NaOHreagiu}}$ é o número de mol de hidróxido de sódio que reagiu com o AAS presente na amostra = $n_{\text{NaOHadicionado}} - n_{\text{NaOHexcesso}}$.

Como a relação estequiométrica (R) entre o analito (ácido acetilsalicílico) e o titulante (NaOH) é 1:2 (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010), a seguinte equação foi empregada, e a massa de ácido

acetilsalicílico foi calculado da seguinte forma para a replicata 1 da amostra R1:

$$\text{Quantidade do analito} = \text{Quantidade do titulante} \times R$$

$$n_{\text{AAS}} = n_{\text{NaOH(reagiu)}} \times \frac{1}{2}$$

$$n_{\text{AAS}} = 3,990 \times 10^{-3} \times \frac{1}{2}$$

$$n_{\text{AAS}} = 1,995 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

$$m_{\text{AAS}} = n_{\text{AAS}} \times \text{MM}$$

$$m_{\text{AAS}} = 1,995 \times 10^{-3} \text{ mol} \times 180,16 \text{ g/mol}$$

$$m_{\text{AAS}} = 0,3594 \text{ g (na amostra analisada)}$$

Tabela 2: Resultado das análises para a amostra R1.

R1	n_{AAS}^1 (mol)	m_{AAS}^2 amostra (g)	m_{AAS}^3 1 comprimido (mg)	Teor ⁴ (%)
1	$1,995 \times 10^{-3}$	0,3594	97,02	97,02
2	$2,069 \times 10^{-3}$	0,3728	96,25	96,25
3	$2,390 \times 10^{-3}$	0,4306	112,0	112,0

¹ n_{AAS} é o número de mol de AAS na amostra;
² m_{AAS} é a massa de AAS na amostra analisada.
³ m_{AAS} é a massa de AAS em 1 comprimido (massa média de 1 comprimido = 0,1366g).
⁴ Teor de AAS encontrado em 1 comprimido em relação à quantidade declarada no rótulo.

Os comprimidos pulverizados para análise foram pesados, individualmente, e suas massas anotadas; com isso obteve-se a massa média de um comprimido. Considerando a replicata 1 da amostra R1, obteve-se 0,3594g de AAS em 0,5060g de amostra analisada. No entanto, um comprimido desse medicamento tem uma massa média de 0,3076g. Fazendo essas considerações,



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

25

a massa média de AAS em um comprimido dessa replicata foi de 0,0970 g ou 97,02 mg.

A média e a estimativa do desvio-padrão do teor de AAS na amostra (R1) foram de 101,8 ($\pm 8,9$)%. Todos os cálculos foram feitos em planilhas do Microsoft Office Excel. Os resultados das análises são mostrados na Tabela 3:

Tabela 3: Resultados obtidos da massa e do teor de ácido acetilsalicílico em comprimidos por volumetria de neutralização (retrotitulação).

Amostra	Massa 1 comprimido (g)	s	Massa (g)*	s	Teor % Média	s
R1	0,1366	0,0025	0,1018	0,0089	101,8	8,9
G1	0,1720	0,0023	0,1110	0,0112	111,0	11,2
G2	0,1590	0,0031	0,9117	0,0821	91,17	8,21
S1	0,1499	0,0018	0,9927	0,0677	99,27	6,77
S2	0,3242	0,0033	0,1011	0,0113	101,1	1,13
S3	0,1832	0,0028	0,1184	0,0056	118,4	5,6

*Massa média de AAS em 1 comprimido.

s = estimativa do desvio-padrão

O teste estatístico *t* é usado para determinar a significância da diferença entre a média obtida experimentalmente e o valor declarado no rótulo. O teste *t* foi aplicado em um nível de confiança de 95% para as amostras G2 e S3. O valor crítico de *t* para 2 graus de liberdade no nível de confiança indicado é 4,30 (SKOOG et al, 2017).

Dado que o valor de *t* calculado foi 1,86 para a amostra G2, menor que o valor de *t* crítico, e 5,69 para S3, maior que 4,30, verifica-se que não existe diferença significativa entre os resultados obtidos e o valor indicado no rótulo para a amostra designada G2, para um nível de confiança de 95%. Já para a amostra S3, houve diferença significativa entre o valor obtido experimentalmente e o valor declarado.

Em relação aos medicamentos disponíveis comercialmente para a população, os medicamentos referência apresentam biodisponibilidade, eficácia e segurança comprovadas em estudos clínicos antes da comercialização. Neste caso o laboratório que originou o fármaco é que define a forma farmacêutica, a posologia, a via de administração e índice terapêutico, as datas de fabricação e validade e as particularidades dos lotes que serão produzidos em seguida (STORPIRTIS et al., 2004).

Medicamentos similares são os que possuem o mesmo princípio ativo, indicação terapêutica, concentração, forma farmacêutica, via de administração e posologia que o medicamento de referência, mas que



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

não precisa de testes para comprovar o mesmo efeito produzido pelo medicamento de referência, com isso, não podendo ser considerado idêntico a ele (MELO et al., 2006).

No ano de 1999, a Lei nº 9.787 (Lei do Genérico) foi criada com o intuito de fornecer à população medicamentos de qualidade e baixo custo, assim foram empregados os medicamentos genéricos (QUENTAL et al., 2007). Os medicamentos genéricos são iguais aos medicamentos de referência, são produzidos após a expiração da patente, tendo comprovação de segurança, eficácia e da qualidade do fármaco (DIAS; ROMANO-LIEBER, 2005). Os medicamentos genéricos são apresentados pelo seu princípio ativo, e não por sua marca/nome comercial, assim não há necessidade de propaganda para favorecer sua venda, o que torna mais barato o seu valor (ROSENBERG et al., 2010).

Os estabelecimentos de comercialização de fármacos são obrigados a vender medicamentos genéricos, caso não o façam, podem ser fechados, mas os laboratórios não são obrigados a os produzirem, e alguns não

26
têm interesse em oferecê-los também pelo baixo valor do fármaco (MONTEIRO et al., 2005). No final da década de 90, o comércio brasileiro só ofertava os medicamentos de referência e similar.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira V (2010), o teor do fármaco em comprimidos deverá ter no mínimo 95,0% e no máximo 110,0% da quantidade declarada de ácido acetilsalicílico. Nota-se que, de acordo com os resultados obtidos (Tabela 3), considerando a estimativa de desvio-padrão e o teste estatístico, somente a amostra designada S3 está acima do limite máximo exigido no quesito teor de princípio ativo e em relação à massa de ácido acetilsalicílico em um comprimido. Nesse sentido, é preciso destacar que, o material utilizado na análise, como as vidrarias, não foram de uso exclusivo deste trabalho. A vidraria do laboratório é de uso comum para pesquisa e ensino, muitas vezes não sendo possível adotar uma técnica específica para lavagem da mesma para uso posterior e que erros inerentes a qualquer procedimento analítico podem ter acarretado erros determinados. A comparação dos resultados obtidos com



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

a análise de um padrão é relevante para verificar a exatidão dos resultados, mas a técnica utilizada não exige necessariamente essa comparação.

Ciechorski e colaboradores (2016) analisaram formulações de ácido acetilsalicílico 100mg de cinco farmácias de manipulação, por meio de titulação volumétrica de neutralização. O teor de ácido acetilsalicílico nestas formulações foi de 103 a 117%, onde apenas uma das cinco amostras apresentou doseamento dentro das normas de qualidade estabelecida pela Farmacopeia Brasileira. Segundo os autores, de acordo com os resultados, surge uma preocupação sobre como os medicamentos estão sendo produzidos em farmácias magistrais da região da zona da mata, onde técnicas voltadas ao controle de qualidade se tornam limitadas.

Costa e colaboradores (2010) analisaram formulações de ácido acetilsalicílico 100mg de quatro farmácias, com aplicação de testes de uniformidade de peso e de doseamento, por meio de titulação volumétrica de neutralização. Em relação ao teor de ácido acetilsalicílico, as cápsulas analisadas apresentaram variação de

27
84,26% a 93,5%, o que reprovou todas as amostras analisadas, levando em consideração o valor mínimo de 95,0% estabelecido pela Farmacopeia Brasileira. Nesse estudo os autores também ratificam a necessidade de medidas a serem tomadas para a conscientização de melhor controle de qualidade do produto magistral.

Silva e Barreto (2013) analisaram o teor de princípio ativo em comprimidos de ácido acetilsalicílico disponíveis em Drogarias, Farmácias privadas e Unidades Públicas de Assistência Farmacêutica, através da titulação de neutralização. Os pesquisadores analisaram 09 diferentes apresentações comerciais de ácido acetilsalicílico sendo 01 de 85mg, 04 de 100mg e 04 de 500mg. As análises realizadas atendem aos padrões de qualidade no quesito teor de princípio ativo, tanto para os medicamentos referência quanto para os medicamentos similares comercializados em farmácias e drogarias comerciais como os distribuídos por unidades públicas de assistência farmacêutica, não vindo assim a comprometer a biodisponibilidade do fármaco estudado.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

Xavier e Sousa (2013) analisaram por meio do método analítico descrito na Farmacopeia Brasileira, 12 amostras de comprimidos de 100mg de diferentes lotes e laboratórios farmacêuticos comercializados nas farmácias e/ou drogarias do município de Gurupi - Tocantins. Os testes realizados foram de peso médio e doseamento. Das 12 amostras analisadas, todas apresentaram um teor de princípio ativo abaixo do exigido pela especificação. Segundo os autores, as amostras analisadas quanto ao teor, podem estar adulteradas, falsificadas ou com sérios desvios de qualidade, pois se apresentaram muito abaixo dos parâmetros farmacopeicos, sendo a amostra que apresentou maior teor foi de 58,12%, e menor teor, 39,46%.

Conclusão

A volumetria de neutralização é um método simples, rápido e fácil, utiliza instrumentação simples e barata, além de ser o método de análise de ácido acetilsalicílico em comprimidos preconizado pela ANVISA. Das seis amostras analisadas, somente a amostra designada S3 está acima do limite máximo exigido no quesito teor de

28

princípio ativo e em relação à quantidade de ácido acetilsalicílico equivalente ao apresentado pelo fabricante.

É importante destacar que não é prudente atribuir responsabilidades ao fabricante, porque não foi realizada análise de uma amostra padrão, etapa não necessariamente exigida por todas as técnicas. Assim, mesmo com os cuidados em relação aos reagentes utilizados (uso de padrão primário, padronização de soluções, etc.), além de os teores de todas as amostras terem ficado relativamente próximos (variação de 91,17% a 118,4% e média 103,8%), sugere-se, para futuros trabalhos, a comparação dos resultados com a análise de um padrão de ácido acetilsalicílico.

Vale ressaltar que o fabricante é responsável pelo que produz, mas muitos autores destacam também a importância e a responsabilidade relativa do farmacêutico da drogaria no armazenamento do medicamento no que diz respeito à garantia da estabilidade físico-química do mesmo.

Referências

ANDRADE, M. A.; SILVA, M. V. S.; FREITAS, O. Assistência farmacêutica como



estratégia para o uso racional de medicamentos em idosos. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*. 25 (1), 55-61, 2004.

CIECHORSKI, B. F.; PRUDÊNCIO, A. L.; SANTOS, C.; BENTO, D. S.; SOUZA, P.; LOPES JUNIOR, H. Determinação do Teor de Ácido Acetilsalicílico 100mg Dispensados em Farmácia de Manipulação na Zona da Mata/RO. *Rev. Saberes*. 4 (1), jan./jun., 108-116, 2016.

COSTA, J. K.; SOUZA, S. D. F.; PUSSENTE, I. C.; PINTO, R.; CARVALHO, C. A. Controle de qualidade do ácido acetilsalicílico em formulações magistrais na cidade de Viçosa, MG. *Anais II SIMPAC*. 2 (1), jan./dez., 77-82, 2010.

DIAS, C. R. C.; ROMANO-LIEBER, N. S. Processo da implantação da política de medicamentos genéricos no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 22 (8): 1661-1669, 2005.

Farmacopeia Brasileira 5ª edição, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, volume 2, 2010. 904p. Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm, acesso em setembro de 2017.

MELO, E. B.; MINNETO, A.; VIOLIN, I.; BRAGA, R. S.; ANDRADE, E.; MARIOT, S.; SCNEIDER, S. L.; GODOI, M. F. S.; LUCCA, P. S. R. Medicamentos Similares e Saúde Pública: Controle de Qualidade Físico- Químico de Comprimidos de Similar de Ácido Acetilsalicílico do Estoque da Farmácia Básica do Município de Cascavel, PR, Brasil. *Acta Farm. Bonaerense*, 25 (3): 344-350, 2006.

MONTEIRO, W. M.; MELO, G. C.; MASSUNARI, G. K.; HUBNER, D. V.; TASCA, R. S. Avaliação da disponibilidade de medicamentos genéricos em farmácias e drogarias de Maringá (PR) e comparação de seus preços com os de referência e similares. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 41(3), 333-343, 2005.

QUENTAL, C.; ABREU, J. C.; BOMTEMPO, J. V.; GADELH, C. A. G. Medicamentos genéricos no Brasil: impactos das políticas públicas sobre a indústria nacional. *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(Sup): 619-628, 2007.

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

SENHA, J. C. *Uso do ácido acetilsalicílico na prevenção de doenças cardiovasculares*. 2012. 45p. Trabalho de conclusão de curso de graduação em farmácia. Fundação Educacional de Fernandópolis, São Paulo, 2012.

SILVA, A. J. B.; BARRETO, J. G. determinação de teor de princípio ativo em comprimidos de ácido acetilsalicílico. *ACTA Biomédica Brasiliensia*. Rio de Janeiro, 4, 1, 103-113, Jul 2013.

SKOOG, D.A; WEST, D.M; HOLLER, F.J., STANLEY, R.C. *Fundamentos da Química Analítica*. Tradução da 9ª edição norte-



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

30

americana. São Paulo: Cengage Learning, 2017.1088p.

STORPIRTIS, S.; MARCOLONGO, R.;
GASPAROTTO, F. S.; VILANOVA, C. M. A
equivalência farmacêutica no contexto da
intercambialidade entre medicamentos
genéricos e de referência: Bases técnicas e
científicas. *Infarma*, 16 (9-10): 51-56, 2004.

VIANNA, C. A.; GONZÁLEZ, D. A.;
MATIJASEVICH, A. Utilização de ácido
acetilsalicílico (AAS) na prevenção de doenças

cardiovasculares: um estudo de base
populacional. *Revista de saúde pública*, Rio de
Janeiro, 28, 6, 1122-1132, Jun 2012.

WANNMACHER, L. Antiplaquetários: Ainda
ácido acetilsalicílico?. *Uso Racional de
Medicamentos: Temas Selecionados*, Brasília, 2,
3, 1-6, Fev. 2005.

XAVIER, M. P.; SOUSA, S. F. Análise do teor
de ácido acetilsalicílico 100mg em comprimidos
comercializados no município de Gurupi-TO.
Revista Amazônia. 1(3), 35-42, 2013.



Pesquisa Original

Criação de um novo marcador fluorescente híbrido baseado no núcleo 2,1,3-benzotiadiazola e o corante biológico Giemsa.

Ana Laura de O Gondim¹, Ângela de Fátima V Araújo¹, Angelomar dos Anjos¹, Anna Claudia P B Rangel¹, Jordane M A da Silva¹, Kettleyn Kristtynna G Silva¹, Larissa B Louzada¹, Laurenice de Jesus C Fonseca¹, Marli P A Marinho¹, Matheus L Pereira¹, Mayza S Barros¹, Meurimar C Sousa¹, Nayara Caroline M Santos¹, Renaira Cristina F Santos¹, Renata R Oliveira¹, Suyelen A Andrade¹, Thaynara Kerinlline A Faustino¹, Alberto de Andrade Reis Mota^{2*}.

1. Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC; 2. Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.

* alberto.mota@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.

Resumo:

Todos os comportamentos celulares, desejados ou não, são disparados por interações moleculares no interior ou exterior das células. A maquinaria existente em uma célula é extremamente complexa, sendo objeto de estudo em diferentes linhas de pesquisa pelo mundo. Uma grande contribuição na compreensão dos processos celulares se dá através de estudos de biomoléculas existentes no interior destas estruturas e um importante avanço científico para estudos citológicos foi o desenvolvimento de novos métodos microscópicos, como por exemplo a

microscopia de fluorescência. Atualmente há um grande número de marcadores fluorescentes já disponibilizados, havendo ao menos 15 tipos de núcleos fluorescentes que podem ser utilizados para esta finalidade, dentre estes núcleos, o heterociclo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD) vem ganhando grande destaque devido aos resultados expressivos em relação a outros marcadores celulares. A capacidade da criação de novas sondas inéditas contendo este núcleo permite que sejam sintetizados inúmeros novos compostos fluorescentes com diferentes aplicações de estudos celulares. Este trabalho apresenta uma nova molécula



O diagnóstico microbiológico é o conjunto de procedimentos e técnicas utilizadas para se estabelecer a origem do agente responsável por uma doença infecciosa. A identificação deste agente, pode ser realizada através de diversos procedimentos como isolamento e identificação do agente, demonstração de antígenos por métodos imunológicos e técnicas de coloração, sendo os procedimentos que utilizam métodos de demonstração do agente, diretamente no material de grande interesse, uma vez que não se tornam necessárias técnicas de cultivos, o que leva assim a uma maior velocidade de análise.(TORTORA, 2012)

Devido a transparência do material celular (cerca de 70% de uma célula é água) e dos microrganismos, a maioria das observações microbiológicas é feita através de preparações coradas, podendo as amostras serem observadas através de inúmeras técnicas de microscopia como de luz direta, de contraste de fase, campo escuro e fluorescência. (PEREIRA, 2011)

O primeiro uso de um corante na microscopia foi realizado no ano de 1770, por um pesquisador chamado

Hill, que empregou o corante carmine para estudos envolvendo madeiras. (ALTURKISTANI, 2016) A introdução de corantes para análises biológicas foi feita por J.Gerlach 88 anos após a utilização por Hill. Este pesquisador utilizou o mesmo corante, porém sendo feita uma substância gelatinosa contendo o corante, que foi então injetada em tecidos; este foi o primeiro relato da utilização do caminato de amônio. Gerlach por seu feito é considerado o pai das técnicas de tingimento celular. (BARCIA, 2007)

Gustav Giemsa nasceu em Hamburg, Alemanha, no ano de 1967. O método de tingimento que carrega seu nome foi criado inicialmente para demonstração de parasitas da malária e posteriormente modificados para o tingimento da bactéria *Treponema Pallidu* Posteriormente o corante de Giemsa foi adaptado para tingimentos histológicos devido a sua alta qualidade em marcar a cromatina e a membrana nuclear de todas as células, apresentava mudança de cor em alguns componentes celulares (fenômeno chamado de metacromasia) e diferentes qualidades de marcação citoplasmática dependendo do tipo de célula. Em estudos



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

34

patológicos, o corante Giemsa é principalmente utilizado em hematopatologias, sendo também empregado para demonstração da bactéria *Helicobacter pylori* e para o tingimento de mastócitos. (LAINE, 1997)

O corante Giemsa é produzido através da oxidação da molécula de azul de metileno, tendo o produto desta reação, recebido o nome de “azure I” pelo próprio pesquisador. Inicialmente, cientistas acreditavam que esta oxidação gerava apenas uma molécula como produto, porém posteriormente foi verificado que o chamado de “azure I” sintetizado por Giemsa era um material, constituído por três substâncias bastante análogas a molécula imaginada inicialmente, nomeadas *azure A*, *B* e *C*. (ATAMNA, 1996) Estas estruturas possuem um íon derivado do núcleo fenotiazina, um composto tricíclico contendo no anel central um átomo de nitrogênio e um átomo de enxofre. Nos corantes citados a carga positiva é deslocalizada entre os átomos de enxofre e nitrogênio.

A microscopia de fluorescência foi um importante avanço científico para estudos citológicos e também vem

sendo aplicada para estudos em microbiologia. (KEPNER, 1994) Esta microscopia permite a visualização de compostos fluorescentes com uma maior sensibilidade de detecção que a imposta pela luz (0,2 μm). Para que esta técnica seja aplicada, exige-se a fluorescência das substâncias, que é a capacidade destas em absorver radiação em comprimentos de ondas curtas e produzir luz em um comprimento de onda maior. Alguns organismos fluorescem naturalmente, (TSIEN, 1998) porém, mesmos os que não possuem fluorescência podem ser corados através de corantes fluorescentes e visualizados através desta técnica. (ZHU, 2016)

Moléculas fluorescentes tornam-se desta maneira, indispensáveis para a visualização de processos biológicos ou de microrganismos. (ZHU, 2016) Grande parte das estruturas destas moléculas se baseiam em determinados núcleos fluorescentes já consolidados, com propriedades físicas, químicas e biológicas já conhecidas, sendo bem definidas sua estabilidade, suas regiões espectrais e sua toxicidade. (LAVIS, 2008)

Existem três técnicas principais para o uso da microscopia de



fluorescência. A imunofluorescência, na qual os anticorpos são combinados a algum fluoróforo-corante fluorescente utilizados para a microscopia, tornando este agora um anticorpo fluorescente.(HENLE, 1966) A segunda técnica envolve métodos de clonagem gênica, como a inserção de partes de proteínas fluorescentes em outras proteínas de interessee por último a técnica que consiste em inserir moléculas naturalmente fluorescentes (naturais ou sintetizadas) com alvos de marcações específicos.(TSIEN, 1998)

Dentre a grande quantidade de núcleos fluorescentes, o heterociclo 2,1,3-benzotiadiazola (BTD), Figura 1, vem ganhando um grande destaque na química dos compostos fluorescentes, apresentando resultados expressivos em relação as marcações celulares. (NETO, 2015) Suas vantagens vão desde uma alta estabilidade da molécula, facilitando processos de manipulação deste composto, uma vez que este não se degrada facilmente e também de uma grande estabilidade da molécula, facilitando processos de manipulação deste composto, uma vez que este não se degrada facilmente e também de uma grande estabilidade quando excitada

através de uma fonte de radiação, permitindo sua exposição a períodos mais prolongados de radiação, além disso, a BTD também possui uma estrutura molecular favorável a sofrer reações de substituições, o que facilita a criação de novas moléculas e uma baixa toxicidade quando aplicada em ambientes celulares. A possibilidade de sofrer alterações em qualquer uma das posições de seu anél aromático, possibilita que sejam formadas inúmeras combinações moleculares envolvendo este núcleo, podendo os derivados deste serem ajustados de acordo com seu propósito de utilização.(MOTA, 2014; CARVALHO, 2014)

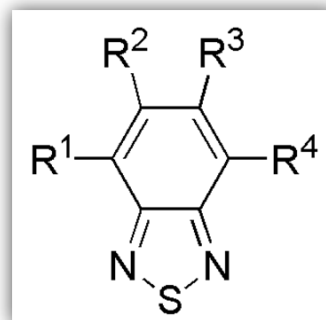


Figura 1. Núcleo 2,1,3-benzotiadiazola apresentando as regiões possíveis de substituição (R1 a R4).

Uma das principais características que garantem a fluorescência de uma molécula é sua incapacidade de dissipar a radiação absorvida através de outros meios



(rotacionais, vibracionais). Esta propriedade faz com que moléculas rígidas estruturalmente apresentem uma maior fluorescência, uma vez que a restrição de movimentos, causada por seu arranjo molecular impossibilita que esta muitas vezes altere sua geometria para dissipar determinada radiação. Outra característica que pode vir a melhorar as qualidades desejáveis para aplicação de uma molécula fluorescente à microscopia é sua capacidade de variação do momento dipolo quando esta é excitada por uma fonte de radiação. Processos de estabilização do estado excitado levam a uma emissão de radiação da molécula, a comprimentos de ondas maiores que a radiação incidente melhorando a qualidade no imageamento obtido, uma vez que não há na imagem, interferências da fonte de excitação. A estrutura molecular do corante Giemsa, bastante rígida devido a presença de duplas ligações em grande parte da molécula, bem como seu baixo custo, tornam este corante atrativo para a reação com o núcleo fluorescente BTB. A presença de heteroátomos no corante também favorecem a estabilização do estado excitado. (BOZDEMIR, 2010)

Não existe na literatura nenhum relato da criação de uma sonda fluorescente híbrida, com a estrutura do corante Giemsa em sua composição. A criação de uma nova molécula, derivada do núcleo BTB e deste corante pode trazer desta maneira uma substância com capacidade de marcação de parasitas e bactérias. Existindo poucos relatos na literatura de sondas fluorescentes utilizadas para marcação destes organismos. Espera-se com a união destas moléculas conciliar as vantagens individuais de cada núcleo, sendo mantidas desta maneira, as capacidades de marcação do corante Giemsa, com as ótimas propriedades fluorescentes da BTB.

Materiais e Métodos

Foi utilizado a reação de Buchwald Hartwig. Para tal sendo utilizado o corante Giemsa e a BTB utilizada foi a 4,7-dibromo-2,1,3-benzotiadiazola (BTB-Br), devido a possuir dois sítios. A molécula do corante Giemsa possui uma amina e foi utilizada a proporção de 2:1, respectivamente, para obtenção do produto dissubstituído. Utilizou-se 0,4901 g de BTB-Br, 0,9697 de Giemsa, 0,0741 de Pd(OAc)₂, 0,0865 de



PPh₃ e 0,0800 de t-BuOK. Foi utilizado o acetato de paládio (1 mol%) como catalisador; como ligante foi utilizada a trifenilfosfina (PPh₃, 100 mol%) e como base para a reação foi utilizado o ter-butóxido de potássio (t-BuOK, 200 mol%). O solvente utilizado para a reação foi o tolueno (10 ml).

A reação foi realizada a uma temperatura de 110 °C e monitorada diariamente com relação a mudanças macroscópicas. O tempo de reação foi de 72 horas (3 dias).

O produto obtido, foi extraído do meio reacional através da cromatografia em coluna. Foi utilizado 30% de acetato em 70% de diclorometano. O rendimento desta reação foi de 87%.

O comportamento da molécula foi realizado através de um estudo de variação dos solventes, sendo utilizado os solventes com diferentes polaridades e características químicas: hexano, diclorometano, acetato de etila, butanol, tolueno, dimetilformamida, acetonitrila, acetona, trietilamina

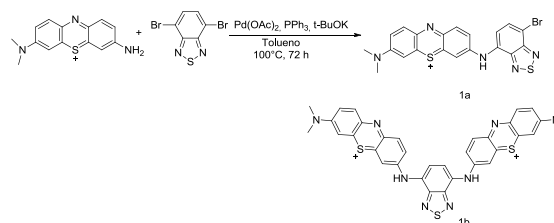
Foi realizada uma análise qualitativa, observando-se visualmente as cores de fluorescência da molécula nos mesmos solventes dos quais foram testados a solubilidade.

Realizou-se a leitura do espectro de absorção da amostra em solução aquosa, em álcool e em acetato de etila.

Estes espectros de absorção foram comparadas com a banda do corante azul de metileno em água e com o espectro da BTB-Br obtido através da estudos já publicados.

Resultados e Discussão

O novo composto fluorescente derivado da BTB foi chamado de BTB-Giem sendo utilizado dois compostos comercialmente disponíveis, como mostrado no Esquema 1. Foi utilizado como protocolo a metodologia de Buchwald-Hartwig, sendo a escolha da mesma escolhida pelo autor por já possuir resultados satisfatórios de síntese utilizando o protocolo. (Mota, 2016).



Esquema 1. Síntese dos novos derivados de BTB fluorescentes: BTB-Giem (1a) e BTB-diGiem(1b).

A proporção entre o corante Giemsa e a molécula de BTB-Br foi de 2:1. Esta proporção foi escolhida para que o produto 1b fosse preferencialmente formado uma vez que



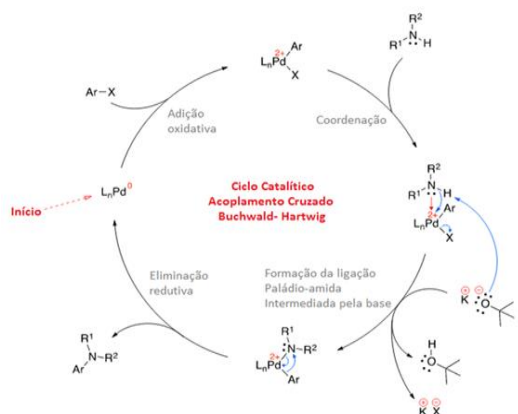
há dois bromos na molécula de BTB, o excesso de Giemsa desta maneira leva a uma formação de compostos dissustituídos. A reação foi realizada em um schlenk fechado, permitindo o refluxo do solvente a temperatura de 110 °C.

Para a verificação das substâncias presentes no meio reacional após o tempo de reação estimado, foi realizada a cromatografia de camada delgada (CCD), Figura 2. O teste de CCD foi realizado para comparação entre os fatores de retenção (Rf) da BTB, do corante Giemsa e das substâncias presentes na reação química. Foram observadas três substâncias com diferentes fatores de retenção 0,75, 0,55 e 0,0. As substâncias com Rf iguais a 0,75 e 0,0 eram respectivamente a BTB e o Giemsa, como demonstrado na figura. Isto comprova que mesmo o longo tempo de reação não levou a um rendimento reacional de 100%. Desta maneira a substância na qual foi direcionado os esforços para maior purificação foi a de Rf 0,55.



Figura 2. Placa de CCD com os *plots* da: 1.BTB-Br, 2.Corante Giemsa, 3.Reação Giemsa-BTB-Br. Observa-se no plot da reação a presença de uma mancha amarelada, correspondente ao produto reacional.

As reações de acoplamento cruzado com paládio geram bons rendimentos e poucas chances de erro. As reações catalíticas são reações em que a energia de ativação necessária para que duas substâncias reajam é drasticamente diminuída. Além disso, o paládio foi utilizado como catalisador participando da reação e após a liberação do composto desejado o paládio é disponibilizado novamente para juntar outros dois reagentes. (Esquema 2).



Esquema 2. Ciclo catalítico de Buchwald-Hartwig utilizado para a formação da para síntese da BTD-Giem. Neste ciclo: Ar-X é a molécula da BTD, N-R¹R²H é a molécula de Giemsa. Imagem adaptada (Kurti, 2005).

Após a extração e secagem do produto reacional, foi observada uma coloração diferente dos reagentes iniciais BTD-Br (sólido amarelado) e corante Giemsa (sólido com azul bastante intensa). A substância formada através da reação e que acredita ser o suposto produto apresentou uma coloração alaranjada, como observado na Figura 3. Esta substância foi chamada de BTD-Giem.

Foi realizada uma coluna cromatográfica para separação do produto de seus respectivos produtos. Após a separação do produto reacional, foram observadas as seguintes características: Solubilidade do composto, coloração da solução a luz branca e fluorescência da solução.

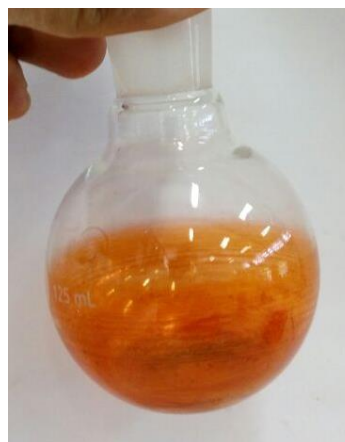


Figura 3. Produto reacional obtido através da separação por coluna cromatográfica. A coloração deste produto é bastante diferente da coloração dos reagentes

Foram realizados testes de solubilidade deste produto em solventes com diferentes graus de polaridade e também com diferentes composições químicas. Os solventes utilizados foram: hexano, diclorometano, acetato de etila, butanol, tolueno, dimetilformamida, acetonitrila, acetona. A concentração final da solução obtida, caso todo o produto se solubilize foi calculada para o correspondente a 10 μmol.L⁻¹, sendo a concentração escolhida devido sua utilização em estudos citológicos através de microscopia de fluorescência.

As soluções finais deste produto apresentaram solubilidade e efeito solvatocrômico nos seguintes solventes: diclorometano, acetato de etila, butanol, tolueno, dimetilformamida, água destilada, acetonitrila, acetona,



trietilamina. O efeito solvatocrômico se refere a mudança de coloração da substância de acordo com a variação de polaridade do solvente. Esta mudança pode ser observada na Figura 4 e também na Tabela 1, onde observa-se a emissão verde ou amarela da BT-D-Giem, dependendo do meio em que foi solubilizado.

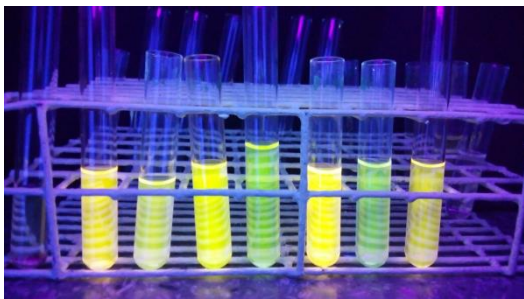


Figura 4. Da direita para a esquerda, solução de BT-D-Giem, nos solventes: hexano, diclorometano, acetato de etila, butanol, tolueno, dimetilformamida, acetonitrila, acetona, trietilamina.

Quadro 1. Solubilidade e coloração de fluorescência da BT-D-Giem ao ser excitada por radiação ultravioleta.

Solvente	Solubilidade	Cor de fluorescência
Hexano	Insolúvel	Sem fluorescência
Tolueno	Solúvel	Amarelo
Acetato de etila	Insolúvel	Sem fluorescência
Água	Insolúvel	Sem fluorescência
Diclorometano	Insolúvel	Sem fluorescência
Dimetilfomramida	Solúvel	Amarelo
Acetonitrila	Solúvel	Amarelo
Acetona	Solúvel	Verde
Butanol	Solúvel	Verde

Etanol	Solúvel	Amarelo
--------	---------	---------

Além do efeito solvatocrômico, observou-se a baixa solubilidade do composto nos solventes: trietilamina e hexano, Figura 5. A não solubilização da substância resultou em uma ausência de fluorescência do composto, como apresentado pelo hexano na Figura 4.

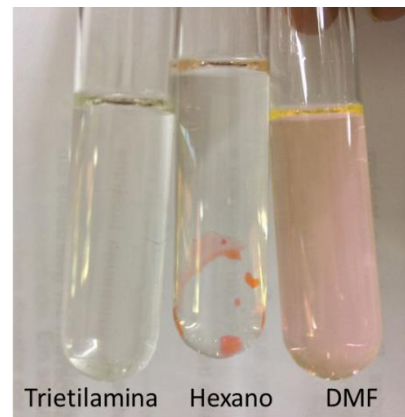


Figura 5. Diferentes características de solubilidade da amostra de BT-D-Giem. O produto foi totalmente insolúvel em trietilamina (esquerda), insolúvel com formação de corpúsculos em hexano (centro) e totalmente solvatado em dimetilformamida (direita).

Foram realizados ensaios fotofísicos através da obtenção de espectros de absorção em três diferentes solventes, acetato, diclorometano e etanol. Os solventes foram escolhidos de acordo com a solubilidade insolúveis (diclorometano e acetato) e a presença de oxigênio em diferentes regiões moleculares (no caso do acetato de etila e etanol). As absorções foram realizadas na concentração de 10 μ molar. A escolha da concentração é a mesma na qual são realizados os ensaios de sondas



fluorescentes em meio celular. A escolha de solventes no qual o composto visivelmente não apresentou solubilidade se deve à probabilidade de uma baixa solubilidade da substância nestes solventes, fato que seria observado pela presença de uma banda de absorção. As leituras de absorbância da BT-D-Giem nos três solventes escolhidos pode ser observada na Figura 6.

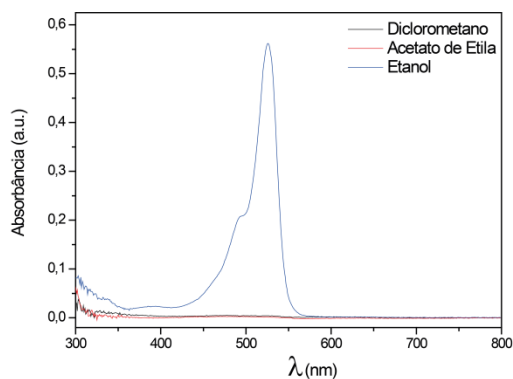


Figura 6. Espectros de absorção da molécula de BT-D-Giem em diferentes solventes.

A ausência de sinais no espectro de absorção comprova a insolubilidade do composto nos solventes escolhidos. Em solventes como o etanol há a absorbância, observa-se um max em aproximadamente 530nm. Existe um “ombro” na banda de absorbância, próximo a 500nm, sendo este comportamento característico de moléculas com estruturas bastante

similares ao corante Giemsa, como por exemplo o espectro da molécula de azul de metileno.(METHYLENE, 2017)

O novo composto possui uma absorbância em comprimentos de ondas menores que os apresentados pelo azul de metileno. O aumento de ligações π conjugadas em compostos orgânicos, normalmente faz com que ocorra um deslocamento do comprimento de onda de absorção para bandas menos energéticas, devido ao efeito da conjugação. O fenômeno observado desta maneira, é contrário ao esperado, podendo a presença de duas cargas positivas na molécula de BT-D-Giem ser responsável por este comportamento.

Conclusão

O presente trabalho apresenta a criação de uma nova molécula fluorescente, derivada de uma substância utilizada para estudos em microscopia óptica (Giemsa) e uma utilizada para estudos de microscopia de fluorescência (BT-D). Foram realizados testes com o novo composto, onde estes apresentaram comportamentos diferentes dos reagentes utilizados para a síntese da nova molécula.



A nova substância apresenta um forte efeito solvatocrômico em seu processo de fluorescência, porém ainda não sendo elucidados quais padrões de solventes levam a molécula a uma alteração de comprimentos de cor de emissão.

O composto apresentou estabilidade ao ser manuseado com relação a suas condições de armazenamento (o mesmo foi estocado a temperatura ambiente e ao abrigo de luz) não havendo a princípio alterações macroscópicas de suas propriedades.

Análises posteriores de caracterização do produto através de métodos de análises qualitativos ainda são necessários, bem como uma análise afundo dos espectros de absorção (UV-Vis) e emissão (fluorescência) deste produto em diferentes solventes.

A aplicação deste novo corante para aplicações em análises histológicas através da microscopia óptica, como as quais o corante Giemsa é utilizado, ou da microscopia de fluorescência, como os quais derivados do núcleo BTB é utilizado poderão ser realizadas após a comprovação da estrutura molecular do composto.

Referências

Alturkistani, H. A., F. M. Tashkandi, et al. (2016). "Histological Stains: A Literature Review and Case Study." *Glob J Health Sci* 8(3): 72-79.

Atamna, H., M. Krugliak, et al. (1996). "Mode of antimalarial effect of methylene blue and some of its analogues on Plasmodium falciparum in culture and their inhibition of P. vinckei petteri and P. yoelii nigeriensis in vivo." *Biochem Pharmacol* 51(5): 693-700.

Barcia, J. J. (2007). "The Giemsa Stain: Its History and Applications." *Int J Surg Pathol* 15(3): 292-296.

Bozdemir, O. A., R. Guliyev, et al. (2010). "Selective Manipulation of ICT and PET Processes in Styryl-Bodipy Derivatives: Applications in Molecular Logic and Fluorescence Sensing of Metal Ions." *J. Am. Chem. Soc.* 132(23): 8029-8036.

Carvalho, P. H. P. R., J. R. Correa, et al. (2014). "Designed Benzothiadiazole Fluorophores for Selective Mitochondrial Imaging and Dynamics." *Chem. Eur. J.* 20(47): 15360-15374.

Henle, G. and W. Henle (1966). "Immunofluorescence in cells derived from Burkitt's lymphoma." *J Bacteriol* 91(3): 1248-1256.

Kepner, R. L., Jr. and J. R. Pratt (1994). "Use of fluorochromes for direct enumeration of total bacteria in environmental samples: past and present." *Microbiol. Rev* 58(4): 603-615.

Kurti, L. and B. Czako; "Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis", Cambridge, Academic Press; (2005). 864

Methylene Blue Spectra . Disponível em: <<https://omlc.org/spectra/mb/index.html>> Acesso outubro de 2017

Laine, L., D. N. Lewin, et al. (1997). "Prospective comparison of H&E, Giemsa, and Genta stains for the diagnosis of



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

43

Helicobacter pylori." *Gastrointest Endos* 45(6): 463-467.

Imaging Probes: Beyond Classical Scaffolds." *Acc Chem Res* 48(6): 1560-1569.

Lavis, L. D. and R. T. Raines (2008). "Bright ideas for chemical biology." *ACS Chem Biol* 3(3): 142-155.

Pereira, R. E. P. and G. G. Petrechen (2011). "PRINCIPAIS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS BACTERIANOS – REVISÃO DE LITERATURA." *Rev. Cient. Eletrônica Med. Vet.* IX(16).

Mota, A. A., J. R. Correa, et al. (2016). "Synthesis, Structure, Properties, and Bioimaging of a Fluorescent Nitrogen-Linked Bisbenzothiadiazole." *J Org Chem* 81(7): 2958-2965.

Tortora, G. J., B. R. Funke, et al. *Microbiologia*. 10. Ed Porto Alegre, Artmed; (2012)

Mota, A. A. R., P. H. P. R. Carvalho, et al. (2014). "Bioimaging, cellular uptake and dynamics in living cells of a lipophilic fluorescent benzothiadiazole at low temperature (4 [degree]C)." *Chem Sci* 5(10): 3995-4003.

Tsien, R. Y. (1998). "The Green Fluorescent Protein." *Annu Rev Biochem* 67(1): 509-544.

Neto, B. A., P. H. Carvalho, et al. (2015). "Benzothiadiazole Derivatives as Fluorescence

Zhu, H., J. Fan, et al. (2016). "Fluorescent Probes for Sensing and Imaging within Specific Cellular Organelles." *Acc. Chem. Res.* 49(10): 2115-2126.



Pesquisa original

Avaliação do uso de medicamentos para emagrecimento por acadêmicos de uma Instituição de Ensino Superior no Distrito Federal, Brasil.

Evaluation of the use of medicines for healthcare by academics of a Faculty in the Federal District, Brazil.

Alanna Silva Pinheiro¹, Alexandre do Nascimento Lima¹, Alexandre Lopes Lima Da Silva¹, Antonio Alcio Rodrigues Martins¹, Bianca Ribeiro da Silva¹, Christopher Mesquita Soares¹, Daiane Lopes de Jesus¹, Débora Rodrigues Gonçalves¹, Elaine da Silva Vieira¹, Eriton Faride Cunha Alves¹, Evanita Alexandre da Silva¹, Gabriel Medeiros¹, Gabriella de Sousa Carvalho Nascimento¹, Inácia Maria da Silva Pimentel¹, Jacqueline Cristinne Guimarães Vidal¹, João Pedro Braga Gebrim Silva¹, Mirtes Caetano de Mendonça¹ & Flávia Caixeta Albuquerque².

1. Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC; 2. Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.

* flavia.albuquerque@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.

Resumo:

A procura por métodos eficientes para emagrecer em pouco tempo, acomodando-se as expectativas impostas pela sociedade através da mídia pela busca pelo corpo perfeito, induz as pessoas a usarem medicamentos para auxiliar a redução de peso. O Brasil é o país em que há o maior consumo de *medicamentos para emagrecimento*, segundo a Comissão

Internacional de Controle de Narcóticos (CICN). Dessa forma, este estudo buscou averiguar a utilização de medicamento para emagrecimento entre os estudantes, além de avaliar o conhecimento destes estudantes quanto aos riscos envolvidos na sua utilização. A pesquisa foi desenvolvida na Faculdade FACIPLAC, na região administrativa do Gama-DF, com 17 cursos superiores, e dentre eles, nas áreas de saúde, humanas e exatas. A



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

45

avaliação do índice de massa corpórea (IMC) foi realizada a partir dos dados informados através da aplicação de questionário semiestruturado como proposta na avaliação do uso de medicamentos voltado à redução de peso, incluindo dados sobre a ocorrência de *efeitos adversos* e conhecimento a respeito da sua utilização. Foram entrevistados 60 alunos, compreendidos entre os cursos de área de exatas, humanas e saúde. Os resultados obtidos revelaram que o consumo destes medicamentos entre os acadêmicos da FACIPLAC se mostrou baixo. Entretanto, é importante destacar a necessidade da promoção de campanhas, debates, propagandas e anúncios divulgados através da mídia, alertando para os perigos bem como os efeitos colaterais de todos os medicamentos para tratamento da *obesidade*.

Palavras Chaves: *Medicamentos para emagrecimento, Obesidade, efeitos adversos.*

Abstract:

The search for efficient methods to lose weight in a short time, accommodating the expectations imposed by society for

the perfect body, induces people to use drugs to help weight reduction. Brazil is the country with the highest consumption of *weight loss medicine*, according to the International Narcotics Control Commission (CICN). Thus, this study sought to investigate the use of medication for weight loss among students, as well as to evaluate the students' knowledge about the risks involved in their use. The research was developed at FACIPLAC Faculty, in the administrative region of Gama-DF, with 17 higher courses, among them, in health, human and exact areas. The evaluation of the body mass index (BMI) was carried out from the data informed through the application of a semi-structured questionnaire as a proposal in the evaluation of the use of medicines aimed at weight reduction, including data on the occurrence of *adverse effects* and knowledge about their use. The sixty students interviewed, ranging from exact, human and health courses. The results showed that the consumption of these drugs among FACIPLAC scholars was low. However, it is important to highlight the need to promote campaigns, debates, advertisements and advertisements



disseminated through the media, alerting to the dangers as well as the side effects of all drugs to treat *obesity*.

Key words: Weight loss medicine, Obesity, adverse effects.

Introdução

A *obesidade* se caracteriza pelo acúmulo de gordura corporal, podendo alterar o metabolismo lipídico, gerar mudanças hormonais, assim como elevação da pressão arterial e predispor o aparecimento de doenças cardiovasculares, dislipidemias e diabetes (OLIVEIRA; LAGES; ASSIS, 2013). A *obesidade* afeta 7% da população mundial sendo considerada uma verdadeira epidemia e problema de saúde pública em todo o mundo (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION *et al.*, 2009).

Quando o peso corporal está 20% acima do adequado, a mortalidade geral aumenta cerca de 20% em relação às pessoas com índice de massa corpórea (IMC) e porcentagem de gordura corporal adequados. Estes indivíduos apresentam mortalidade maior por doenças cerebrovasculares e coronarianas 10% e 25% maiores, respectivamente. Ademais, a *obesidade* dobra o risco de diabetes e eleva em

40% o risco das doenças biliares (FRANCISCHI, *et al.* 2000; FERRARI, 2008).

Um dos métodos antropométricos mais utilizados para quantificar o excesso de peso é o IMC, criado por Quetelet, que consiste na relação entre peso (em kg) dividido pela estatura (m²) (FRANCISCHI, *et al.* 2000 e ROSENDO *et al.*, 2005). O tratamento da *obesidade* tem como ponto principal a mudança no estilo de vida. Por isso, deve estar claro ao paciente que a perda de peso não é apenas uma medida estética e sim a diminuição da morbidade e mortalidade associadas à *obesidade*. É importante ressaltar que ao reduzir 5% a 10% de seu peso, estará diminuindo consideravelmente a pressão arterial, glicemia e valores séricos de lipídios (NONINO-BORGES *et al.*, 2006).

A terapia farmacológica da *obesidade* deve estar associada às mudanças no estilo de vida do indivíduo (melhoria da dieta, prática regular de atividade física e terapias cognitivo-afetivas e comportamentais), uma vez que, ao interromper o uso do medicamento para emagrecer, o indivíduo apresenta ganho de peso. Por



isso mesmo, *medicamentos para emagrecimento* não devem ser utilizados apenas por estética (FORTES *et al.*, 2006). Desse modo, a utilização desses medicamentos está indicada para pacientes de ambos os sexos, com IMC igual ou maior a 30 kg/m² e que não obtiveram resultados na perda de peso com mudanças no estilo de vida. Os fármacos *antiobesidade* podem ser indicados também para pacientes de ambos os sexos que tenham IMC entre 27 e 30 kg/m², e que possuam pelo menos uma comorbidade, ou seja, pacientes que apresentem doenças crônicas, tais como hipertensão arterial, gota, dislipidemia, Diabetes mellitus tipo 2, artrite, câncer de próstata, útero, entre outras (SOSA, 2004 e BOUCHARD, 2000).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o Brasil possui cinco medicamentos registrados e em uso para o tratamento da *obesidade*: femproporex, anfepramona, manzidol, sibutramina e orlistate. Segue no Quadro 1, os medicamentos e as classes os quais pertencem.

Quadro1: Tratamento medicamentoso da *obesidade*.

Classe	Medicamento
Noradrenérgico	Femproporex* Anfepramona*

	Manzidol*
Noradrenérgico e Serotoninérgico	Sibutramina*
Inibidor da absorção intestinal de lipídios	Orlistat

Fonte: ANVISA, 2014.

*Comercialização através da resolução RDC N° 50/2014.

O Brasil é o país em que há o maior consumo de *medicamentos para emagrecer*, segundo a Comissão Internacional de Controle de Narcóticos (CICN). Esta, alerta os governantes para uma medida eficaz na restrição da venda desse tipo de medicamento.

De acordo com o relatório de 2007, no Brasil o consumo de moderadores de apetite é de 12,5 pessoas a cada mil habitantes, quase o triplo do consumido nos Estados Unidos, que é de 4,5 pessoas por mil habitantes (CARROLL *et al.*, 2007).

Acredita-se que boa parte dos medicamentos *antiobesidade* seja dispensada por farmácias de manipulação, cujas vantagens incluem o uso de fórmulas com componentes ativos não comercializados pela indústria farmacêutica; a associação de fármacos; a adaptação do medicamento de acordo com as necessidades do paciente; a personificação do medicamento e o exercício da atenção farmacêutica (TOKARSKI, 2002).

Deste modo, o objetivo deste estudo foi verificar o uso destes



medicamentos entre os estudantes da Faculdade FACIPLAC e avaliar o conhecimento dos mesmos em relação aos riscos envolvidos na sua utilização.

Materiais e Métodos

A pesquisa foi desenvolvida na Faculdade FACIPLAC localizada na região do Gama, que hoje, oferece 17 cursos superiores, e dentre eles, nas áreas de saúde, Humanas e Exatas.

Os critérios de participação nesta pesquisa foram: os alunos devem estar regularmente matriculados em seus respectivos cursos, aceitar arbitrariamente participar da pesquisa e responder questões objetivas e subjetivas quanto ao possível uso pessoal ou de forma geral do medicamento para emagrecer.

A avaliação do índice de massa corpórea (IMC) foi realizada a partir dos dados informados através da aplicação de questionário semiestruturado como proposta na avaliação do uso de medicamentos voltado à redução de peso, incluindo dados sobre a ocorrência de *efeitos adversos* e conhecimento a respeito da sua utilização.

Foram entrevistados 60 alunos, compreendidos entre os cursos de área

de exatas, humanas e saúde. A interpelação metodológica trata-se de uma pesquisa de campo, descritiva, transversal e quantitativa.

Resultados e Discussão

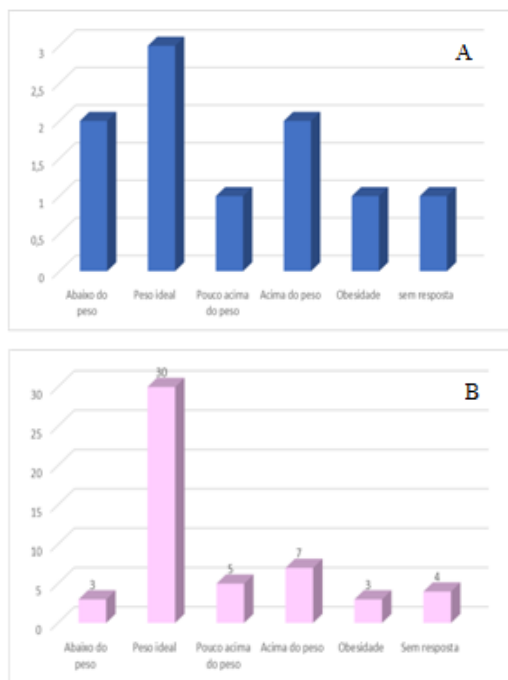
Aproximadamente 75,3% (n=52) da amostra foi constituída de mulheres. A média de idade foi de 25 anos (variação=18-51). As afiliações, de acordo com as áreas, foram Administração (1,7%, n=1), Arquitetura e Urbanismo (6,7%; n=4), Direito (13,3%, n=8), Educação Física (1,7%, n=1), Enfermagem (11,7%; n=7), Farmácia (13,3%; n=8), Fisioterapia (3,3%; n=3), Medicina veterinária (1,7%; n=1), Nutrição (5%; n=3), Odontologia (13,3%, n=8), Psicologia (1,7%, n=1) e Sistema de informação (1,7%, n=1). Ressalta-se que 50% dos alunos entrevistados possuem uma renda familiar entre 1 a 3 salários mínimos.

Dos entrevistados, 12,5% (n=15) das mulheres já utilizaram algum tipo de medicamento para emagrecer, embora entre as alunas entrevistadas, apenas 3 alunas (n=52) apresentaram índice de massa corporal (IMC) considerado para obesidade, sendo que 30 delas estão na faixa ideal (Figura



1B). Dentre os alunos entrevistados, 3 apresenta IMC ideal e apenas 1 teve seu ICM relacionado a obesidade (Figura 1A).

Figura 1. Perfil do índice de massa corpórea (IMC) entre alunos da FACIPLAC entrevistados: gênero (A) masculino e (B) feminino.



Apesar dos resultados obtidos após a análise do IMC entre os alunos entrevistados não apresentarem IMC para obesidade, 57,7% (n=30) das alunas informaram não estarem satisfeitas com seu peso e entre os alunos entrevistados a porcentagem foi de 50% (n=4). Estes dados corroboram com estudo realizado por NUNES *et al.* (2001) que avaliaram um grupo de mulheres com idades entre 12 e 29 anos, faixa etária considerada propensa a desenvolver patologias associadas à

superestimação do corpo. Em seus resultados, detectaram que mais de dois terços das mulheres com IMC normal sentiam vontade de serem mais magras ou consideravam-se acima do peso. Ainda observaram que uma parcela significativa de mulheres jovens, que apresentavam peso adequado às suas estaturas e idades, praticavam atos danosos à saúde para manter o peso ou para perdê-lo.

Quanto a motivação para utilização destes medicamentos, a grande maioria dos entrevistados não responderam (54,15%); 13,85% das mulheres utilizaram por questões de estética e apenas 5,77% por questões de saúde. A porcentagem de homens que utilizaram estes medicamentos foi muito baixa se comparada com as mulheres (Figura 2). TOLEDO *et al.*, (2010) mostra em seu estudo que 47,7 % dos entrevistados utilizavam medicamentos para emagrecer apenas por questões de estética, e quem mais utilizou possuía IMC normal. Tais resultados corroboram com os do presente estudo.

Percebe-se que esta grande preocupação pela boa forma, pode contribuir para que indivíduos com IMC normal às vezes apresentem distorções



quanto à visão de sua imagem corporal e pensem estar acima do peso que consideram ideal, procurando auxílio nos medicamentos para emagrecer (OLIVEIRA; LAGES; ASSIS, 2013).

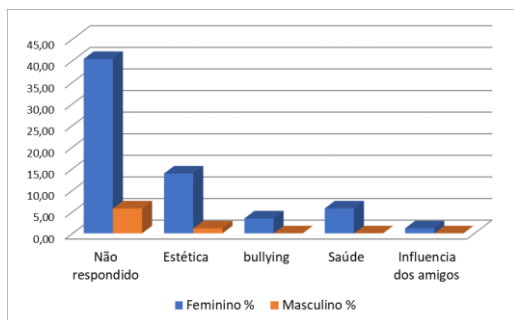


Figura 2. Motivação para utilização de *medicamentos para emagrecimento* entre alunos entrevistados da FACIPLAC.

Quantos aos medicamentos utilizados com objetivo de proporcionar o emagrecimento, foram citados pelos alunos entrevistados: Sibutramina (24,0%), Orlistat (7,7%) e Femproporex (1,9%), além de medicamentos utilizados para outras finalidades, tais como uso de laxantes (3,8%) e termogênicos (1,9%) (Figura 3). Estes resultados são semelhantes aqueles encontrados num estudo feito na UFPI, onde a Sibutramina foi o medicamento com maior porcentagem de uso pelos universitários (MARTINS *et al.*, 2011).

A sibutramina faz com que os neurotransmissores, tenham sua recaptação inibida, fazendo a concentração de serotonina (5-HT) e

norepinefrina (NE) aumentar, contribuindo para a redução de peso devido à elevação da sensação de satisfação e diminuição da ingestão de alimentos (OLIVEIRA; SILVA; MARINI, 2014).

O Orlistate diminui a absorção de gorduras no trato gastrointestinal (TGI) pela inibição da enzima lipase pancreática, proporcionando o emagrecimento (MARTINS *et al.*, 2011). Seguidos por Femproporex, que é um agente estimulante central e um simpatomimético indireto com efeitos similares a dextroanfetamina. É usado como adjuvante no tratamento da obesidade moderada a grave. Causa depressão do apetite e diminuição da acuidade pelo sabor e odor, o que leva a uma redução da ingestão de alimentos. Ocasiona aumento da atividade física, o que também contribui para a perda de peso (BRASIL, 2011).

No Brasil, uma análise com mais de 40 mil prescrições médicas na cidade de São Paulo revelou que tais medicamentos foram prescritos 10 vezes mais para mulheres do que para homens (NOTO *et al.*, 2002). Estudo anterior, conduzido no Brasil (NAPPO *et al.*, 1998), revelou que os



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

51

moderadores de apetite foram prescritos mesmo sem qualquer indicação de obesidade. Resultados similares mostraram que 25,1% das pessoas utilizando pílulas para perda de peso estavam abaixo do índice de massa corporal mínimo recomendado, indicando, portanto, uso inapropriado dessas prescrições (KHAN *et al.*, 2001).

Com relação à prescrição médica, 5,7% (n= 16) relataram que compraram o medicamento com a prescrição médica e 16,6% (n= 17) por conta própria. ZUBARAN E LAZZARETTI (2013) obtiveram em estudo que 28,88% dos estudantes se automedicavam. Em pesquisa realizada por MARTINS *et al.* (2011), 57,20% da amostra informou ser orientado por parentes, amigos, ou por iniciativa própria. OLIVEIRA LAGES E ASSIS (2013) apontam para a necessidade de refletir sobre o uso de medicamentos para o emagrecimento, devido aos efeitos colaterais como a dependência e tolerância.

Além do problema da automedicação, a ocorrência de uso irracional dos inibidores de apetite e de uma série de práticas inadequadas relativas à sua receita no Brasil (NOTO

et al., 2002) e a possível negligência médica na prescrição de medicamento psicotrópicos (NAPPO *et al.*, 1998) apontam para a necessidade de uma revisão global do sistema de controle pelo governo para essas substâncias (NOTO *et al.*, 2002). Nesse sentido, CARNEIRO *et al.* 2008, analisando 168.237 prescrições médicas e notificações das receitas aviadas, evidenciaram a baixa qualidade das notificações, além de observar uso indiscriminado e irracional de anorexígenos, revelando como fundamental o aprimoramento da regulação do mercado.

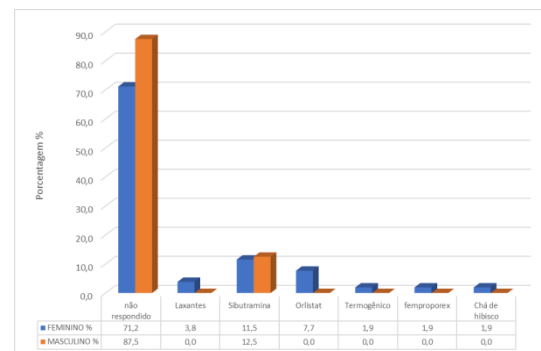


Figura 3. Medicamentos utilizados com objetivo de proporcionar o emagrecimento entre alunos entrevistados da FACIPLAC.

Quando perguntadas se haviam aliado a dieta enquanto usavam o medicamento, verificou-se que 9,23 % aliaram a dieta e 12,69% não. TECCHIO E PEREIRA (2012) informaram que 45,0% realizavam dieta regularmente. Os



autores ainda observaram que 27,27% associaram a dieta e exercícios com o uso do medicamento. MANCINI E HALPERN (2002) enfatizam que o exercício ajuda na conservação do peso perdido.

Na questão sobre reações adversas após a ingestão do medicamento, 17,31% relataram ter tido algum tipo de reação como: efeito sanfona, dores abdominais, gases, insônia, problemas cardíacos e hepáticos, depressão e propensão ao suicídio, enquanto que 9,23% relataram não ter tido nenhum tipo de reação (Figura 4).

Segundo a literatura, esses efeitos adversos são mais comumente encontrados ao utilizar medicamentos que estimulam o sistema nervoso central (SNC), tais como o femproporex, anfepramona e sibutramina. Os efeitos adversos mais frequentes devido ao uso de medicamentos para emagrecer foram boca seca (21,6%), dor de cabeça, irritabilidade e taquicardia ambos com 15,7% e insônia (13,7%).

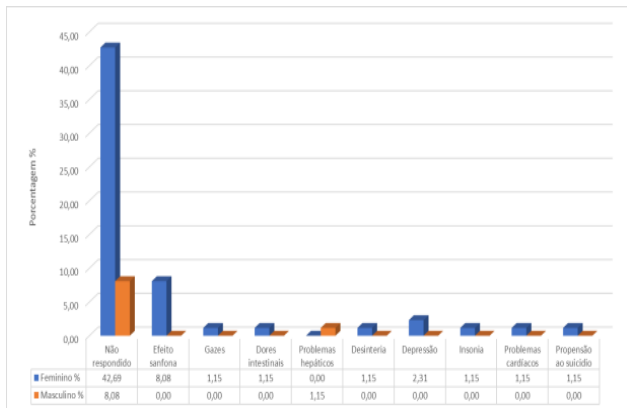


Figura 4. Efeitos adversos identificados após a utilização de medicamentos para emagrecimento entre alunos entrevistados da FACIPLAC.

Sobre a quantidade de quilos perdidos pelas estudantes com o uso dos fármacos, 10,38% dos alunos entrevistados informaram que o tratamento com medicação foi eficaz e cerca de 11,54% informaram não ficarem satisfeitos com os resultados obtidos. Drogas como a sibutramina, por exemplo, reduzem o peso corporal em apenas 4% a 6%, média semelhante àquela obtida por intervenções envolvendo apenas dietas de baixa energia. Além disso, o tratamento farmacológico da obesidade, quando descontinuado ou interrompido, resulta em recuperação de peso corporal (MANCINI *et al.*, 2002; RYAN, 2003 e BRAY, 2007). Destaca-se ainda que a extensão da terapia com sibutramina por mais de dois anos é associada à média de recuperação de peso de



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

53

aproximadamente metade da perda de peso inicial (KAPLAN, 2005).

Conclusão

A proporção de uso de drogas antiobesidade entre os estudantes universitários é preocupante, principalmente ao se considerar a elevada proporção de utilização sem indicação ou prescrição médica. Resultados obtidos na pesquisa podem ser explicados levando em consideração a amostra estudada, que é composta em sua maioria por jovens que buscam se adequar aos padrões estéticos impostos pela mídia e sociedade, sem o cuidado com o uso irracional de medicamentos.

Sugere-se a inclusão de uma perspectiva multidisciplinar no âmbito das faculdades e universidade envolvendo conceitos farmacológicos, humanísticos e sociais, além da promoção de programas educativos voltados para o controle da venda em estabelecimentos farmacêuticos e as restrições previstas pela legislação sanitária.

Também seriam indispensáveis que todos os responsáveis pelo uso inadequado desses agentes (usuários, prescritores e dispensadores) fossem

mobilizados através de campanhas, debates, propagandas e anúncios divulgados através da mídia, alertando para os perigos bem como os efeitos colaterais de todos os medicamentos para tratamento da obesidade.

Referências

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION
Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*; 32 (Suppl 1): S62-S7, 2009.
- BORGES C.B, BORGES R.M, DOS SANTOS J.E. Tratamento clínico da *obesidade*. *Medicina, Ribeirão Preto*, 39 (2): 246-52, 2006.
- BOUCHARD C. Physical activity and obesity. In: Champaign IL, (editor). *Human kinetics*; 2000, 392p.
- BRASIL - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. Avaliação de eficácia e segurança dos medicamentos inibidores do apetite. Brasília: Ed. Revisada. 2011.
- BRAY GA, RYAN DH. Drug treatment of the overweight patient. *Gastroenterology*, 132:2239-52, 2007.
- CARNEIRO MFG, GUERRA JUNIOR AA, ACURCIO FA. Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública*, 24:1763- 72, 2008.
- CARROLL S, BORKOLES, E, POLMAN R. Short-term effects of a non-dieting lifestyle intervention program on weight management,



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

54

fitness, metabolic risk, and psychological well-being in obese premenopausal females with the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*;32(1):125-42, 2007.

FERRARI CKB. Metabolic syndrome and obesity: epidemiology and prevention by physical activity and exercise. *J Exerc Sci Fitness*; 6(1):87-9, 2008.

FORTES R.C, GUIMARÃES N.G, HAACK A, TORRES A.A.L, CARVALHO K.M.B. Orlistat e sibutramina: bons coadjuvantes para perda e manutenção de peso. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, 21(3): 244-51, 2006.

FRANCISCHI RPP, PEREIRA LO, FREITAS CS, *et al.* *Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. Rev Nutr*; 13(1):17-28, 2000.

HERNÁN-DAZA CH. *La obesidad: un desorden metabólico de alto riesgo para la salud. Colomb Med*; 33(1):72-80. 2002.

KAPLAN LM. Pharmacological therapies for obesity. *Gastroenterol Clin North Am*; 34:91-104, 2005.

KHAN LK, SERDULA MK, BOWMAN BA, WILLIAMSON DF. Use of prescription weight loss pills among U.S. adults in 1996-1998. *Ann Intern Med*; 134(4):282-6, 2001.

MANCINI, Marcio C.; HALPERN, Alfredo. Tratamento Farmacológico da *Obesidade. Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 497-512. 2002.

MARTINS, Maria do Carmo de Carvalho e *et al.* Uso de drogas antiobesidade entre estudantes universitários. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 57, n. 5, p.570- 576. 2011.

MASSUIA, G. A.; BRUNO, Trézia Ieda Ballerini; SILVA, L. S. Regime de emagrecimento x utilização de drogas. *Rev Científ UNIFAE*, v. 2, p. 1-9, 2008.

NAPPO SA, DE OLIVEIRA EM, MOROSINI S. Inappropriate prescribing of compounded antiobesity formulas in Brazil. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*;7(3):207-12. 1998.

NONINO-BORGES CB, BORGES RM, SANTOS JE. Tratamento clínico da *obesidade. Medicina*; 39(2):246-52. 2006.

NOTO AR, CARLINI EA, MASTROIANNI PC, ALVES VC, GALDUROZ JC, KUROIWA W, *et al.* Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the State of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Psiquiatr*; 24(2):68-73, 2002.

NUNES, M. A. *et al.* Influência da percepção do peso e do índice de massa corporal nos comportamentos alimentares anormais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 23, n. 1, p. 21-27, 2001.

OLIVEIRA, DÉBORA CRISTINA; SILVA, LEANDRO DE OLIVEIRA; MARINI, DANYELLE CRISTINE. Perfil da dispensação e do uso de sibutramina para tratamento da



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

55

obesidade. Foco, São Paulo, v. 5, n. 7, p.61-78, dez. 2014.

OLIVEIRA, DIEGO PITANGUI GUEDES DE;
LAGES, LUCAS THADEU RODRIGUES;
ASSIS, JADSON RABELO. Prevalência do uso

de anorexígenos em acadêmicos de uma
instituição privada na cidade de Montes Claros,
MG. *Infarma Ciências Farmacêuticas*, Brasília,
v. 1, n. 25, p.17-23, 2013.



Revisão

Papel do farmacêutico no uso racional de moderadores do apetite

Role of the pharmacist in the rational use of appetite moderators

Brunna Letícia Tavares Cardoso¹, Carlos Alexandre Fernandes Lima¹, Edna Maria de Sousa¹, Fernanda Suelynny de Lucena Santana Dantas¹, Gabrielly Pinto Torres¹, Jackeline Messias da Silva¹, Jéssyca Mesquita dos Anjos¹, Joab dos Santos Cardoso¹, Júlia Costa Freitas¹, Juliana Ferreira Gomes¹, Lhuana Ferreira Martins Mota¹, Lorena Medeiros da Silva¹, Manoel Ponte Marques¹, Mariana de Souza e Silva¹, Marianne Ketlen Araújo da Cruz¹, Matheus Almeida e Silva¹, Milena Cardoso Silva¹, Naara Pequeno Ferreira¹, Pablo Henrique dos Santos Porto¹, Paloma Rocha de Pinho¹, Patricia Lunara Macedo Lima¹, Pedro Henrique Borges da Silva¹, Raquel Rodrigues dos Passos¹, Rhayk Sousa Lira¹, Roseleude Furtado Monteiro¹, Sândila Melo Menezes Bidú¹, Tatiani Soares de Jesus Gomes¹, Vanessa Rodrigues de Jesus¹ & Benilson Beloti Barreto²

1. Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC; 2. Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.

* benilson.barreto@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.

Resumo:

O objetivo do trabalho foi verificar os aspectos clínicos e o papel do farmacêutico no uso racional de moderadores do apetite. Para a execução do presente trabalho, realizou-se uma revisão bibliográfica sobre os moderadores do apetite. Dentre os artigos encontrados foram selecionados textos completos datados do período entre 2007 a 2017 em português. Para

busca dos artigos científicos utilizou-se os seguintes descritores: moderadores do apetite; fármacos antiobesidade; uso racional; farmacêutico. O consumo elevado de anorexígenos no Brasil pode demonstrar que suas indicações clínicas e seu acesso, tanto em farmácias de manipulação quanto em drogarias, estão muito distantes do preconizado pela Organização Mundial de Saúde e pelos órgãos sanitários, o que pode indicar um uso irracional. Verifica-se a necessidade



de melhorar a qualidade dos serviços médicos e farmacêuticos prestados à comunidade e de ampliar a conscientização dos usuários sobre os riscos inerentes ao uso abusivo e desnecessário dessas substâncias.

Palavras Chaves: Fármacos antiobesidade; Uso de medicamentos; Farmacêuticos.

Abstract:

The aim of the study was to verify the clinical aspects and role of the pharmacist in the rational use of appetite moderators. For the execution of the present work, a bibliographic review was performed on the appetite moderators. Among the articles found, complete texts were selected from the period between 2007 and 2017 in Portuguese. The following descriptors were used to search for scientific articles: appetite moderators; antiobesity drugs; rational use; pharmaceutical. The high consumption of anorectic agents in Brazil can demonstrate that their clinical indications and their access, both in drugstores and drugstores, are far from that recommended by the World Health Organization and the sanitary organs,

which may indicate an irrational use. There is a need to improve the quality of medical and pharmaceutical services provided to the community and to increase the awareness of users about the risks inherent in the abusive and unnecessary use of these substances.

Key words: Anti-obesity agents, Drug utilization, Pharmacists.

Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2008, cerca de 1,5 bilhões de pessoas no mundo estavam acima do peso e, deste total, mais de 500 milhões eram obesas. No Brasil, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) indicam que em todas as faixas de renda aumentou contínua e substancialmente o percentual de pessoas com excesso de peso e obesas (ZUBARAN & LAZZARETTI, 2013).

Frequentes têm sido as ofertas de fórmulas emagrecedoras naturais manipuladas ou industrializadas, quase sempre de composição química duvidosa, sendo estas muito procuradas e difundidas entre os consumidores, devido aos apelos da mídia para o consumo de produtos naturais. Em



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

58

geral, esses medicamentos são na verdade associações de princípios ativos de natureza diversa, sem racionalidade e de elevado risco (ZUBARAN & LAZZARETTI, 2013).

Vários estudos realizados no Brasil (ANDRIOLO *et al.*, 2012) comprovaram que os produtos emagrecedores vendidos como “naturais” apresentam em suas formulações adição não declarada de substâncias anorexígenas, antidepressivas e/ou ansiolíticas, o que significa um grande risco para a saúde dos consumidores. O Brasil lidera o mercado mundial em consumo de anorexígenos (ZUBARAN & LAZZARETTI, 2013).

Atualmente, os principais representantes dos fármacos anorexígenos disponíveis no Brasil são os derivados feniletilamínicos, ou anfetamínicos, como: anfepramona (também conhecido como dietilpropiona), femproporex e sibutramina. Além desses, há o mazindol que, do ponto de vista químico, é uma imidazolina. De maneira geral, estes fármacos agem inibindo o apetite, promovendo a saciedade ou aumentando a

termogênese. Dentre os derivados anfetamínicos, a fenfluramina e a dexfenfluramina já tiveram destaque na clínica, mas devido ao elevado risco de causar valvulopatia cardíaca e hipertensão arterial pulmonar são atualmente considerados proscritos (NEGREIROS *et al.*, 2011).

Em 2010, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) decidiu restringir a venda da sibutramina, incluindo-a na lista dos medicamentos sujeitos à notificação de receita tipo “B2” (RDC nº 13, de 26 de março de 2010). Determinou-se ainda que cada notificação de receita tipo “B2” deve ser usada para tratamento *inferior ou igual a 30 dias* e que as dosagens prescritas não devem ultrapassar a dose máxima diária prevista na resolução (NEGREIROS *et al.*, 2011).

Esta restrição de venda da sibutramina deve-se a uma reanálise dos dados do ensaio clínico SCOUT (The Sibutramine Cardiovascular OUTcomes – SCOUT) que evidenciou o risco de desenvolvimento de problemas cardiovasculares em pacientes usuários deste fármaco. Convém ainda destacar, que a RDC nº 58 de 05 de setembro de 2007 (BRASIL, 2007) veda a



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

59

associação (em uma mesma fórmula ou uso conjunto) de substâncias anorexígenas entre si ou com as seguintes substâncias: ansiolíticos, antidepressivos, diuréticos, hormônios ou extratos hormonais, laxantes, simpaticolíticos, para fins de tratamento da obesidade, visto que estas associações promovem o incremento dos efeitos adversos sem qualquer comprovação científica da eficácia terapêutica (NEGREIROS *et al.*, 2011). O consumo elevado de anorexígenos no Brasil pode demonstrar que suas indicações clínicas e seu acesso, tanto em farmácias de manipulação quanto em drogarias, estão muito distantes do preconizado pela OMS e pelos órgãos sanitários, o que pode indicar um uso irracional (ZUBARAN & LAZZARETTI, 2013).

Segundo a Anvisa, não existem na literatura, dados científicos suficientes e compatíveis com as normas regulatórias vigentes de comprovação da eficácia e segurança desses medicamentos para efeitos de sua manutenção no mercado. Assim, a resolução RDC n. 52, publicada em outubro de 2011, proibiu o uso de anfepramona, femproporex e mazindol

e estabeleceu medidas de controle da prescrição e dispensação da sibutramina, devido a estudos recentes que associam o consumo dessas substâncias a doenças cardiovasculares e a distúrbios comportamentais (BRASIL, 2011).

O impacto da obesidade, em termos de saúde pública, tem sido largamente reconhecido. Atualmente, a comunidade médica define a obesidade como disfunção com patogênese multifatorial, que produz mudanças sistemáticas no estilo de vida e, na maioria dos casos graves exige tratamento medicamentoso. O uso crônico de moderadores de apetite pode estar associado ao alto risco de distúrbios devido ao uso dessas substâncias. O uso de moderadores de apetite no Brasil é mais prevalente em mulheres, para quem geralmente é relacionado com a cultura da magreza, considerada símbolo da beleza (ZUBARAN & LAZZARETTI, 2013).

Dados coletados entre estudantes da área da saúde no sul do Brasil mostraram que 15% dos participantes da pesquisa feita sobre o assunto, relataram usar pelo menos uma vez moderadores de apetite. O uso de



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

60

moderadores contendo tanto anfepramona, quanto o fempropex foi de 4,66%, e o uso de “outras” substâncias com o objetivo de reduzir o peso foi de 3%. Os resultados confirmaram que o uso dessa substância foi mais significativo entre mulheres. A maioria relatou utilizar após aconselhamento médico e muitos interromperam a medicação devido os efeitos adversos. A média de duração do tratamento foi superior a 3 meses (ZUBARAN & LAZZARETTI, 2013).

Outro problema é a obesidade infantil que tem se tornado cada vez mais alarmante e importante. A obesidade, além de elevar o risco de doenças crônicas como diabetes tipo 2, intolerância à glicose, síndrome metabólica, dislipidemia, hipertensão arterial e esteatose hepática, eleva consideravelmente o risco cardiovascular e as taxas de morbimortalidade. Todas as comorbidades tem como tratamento a perda de peso.

O uso de medicamento para a perda de peso ainda gera dúvidas em sua segurança, eficácia e benefícios. A sibutramina, que é uma droga efetiva e que induz significativamente a perda de

peso, se mostrou eficaz e sem muitos efeitos colaterais, porém, após estudos com pacientes cardiovasculares, conclui-se que o uso da sibutramina aumenta o risco de doenças cardiovasculares (FRANCO; COMINATO; DAMIANI, 2014).

Para utilizar desses métodos farmacológicos, é necessário haver um certo acompanhamento, mudanças de hábitos alimentares e prática de atividades físicas. Com esse problema de saúde crescente, houve a necessidade de melhorar a qualidade e a eficácia dos tratamentos. Geralmente, só há indicação de tratamento medicamentoso quando há uma falha terapêutica nos devidos pacientes. Em razão do uso abusivo de alguns medicamentos no Brasil, foi instituído o Sistema Nacional para Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). O SNGPC, monitora e otimiza a dispensação e processos relacionados as substâncias psicotrópicas. Foi realizado um estudo em Juiz de Fora (MG), no qual separaram farmácias e drogarias, avaliaram os dados dos prescritores, os medicamentos, a quantidade dispensada e a concentração em miligramas. Durante a pesquisa, verificaram



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

61

registros sem consistência, estoques negativos e incompatíveis com as saídas, estabelecimentos com históricos sem movimentação no sistema. Constataram também, números de CRM cancelados, pessoas com o mesmo CRM e prática médica inadequada (ANDRIOLO *et al.*, 2012).

Verifica-se a necessidade de melhorar a qualidade dos serviços médicos e farmacêuticos prestados à comunidade e ampliar a conscientização dos usuários sobre os riscos ao uso inadequado das substâncias anorexígenas, pois o uso dos mesmos, é um problema relevante de saúde coletiva, e indica a necessidade do monitoramento de sua dispensação e consumo (ANDRIOLO *et al.*, 2012).

Assim, o objetivo do trabalho foi verificar os aspectos clínicos e o uso racional de moderadores do apetite.

Materiais e Métodos

Para a execução do presente trabalho, realizou-se uma revisão bibliográfica sobre os moderadores do apetite. A seleção de fontes de pesquisa foi baseada em publicações encontradas nas bases de dados: Lilacs via Bireme e Biblioteca Virtual Scielo. Dentre os artigos encontrados foram selecionados

textos completos datados do período entre 2007 a 2017 em português. Para busca dos artigos científicos utilizou-se os seguintes descritores: moderadores do apetite; fármacos antiobesidade; uso racional; farmacêutico.

Resultados e Discussão

Estudos com moderadores de apetite

A definição correta de uso racional de medicamentos, segundo a Organização Mundial de Saúde é: “Os pacientes recebem o medicamento adequado às suas necessidades clínicas, nas doses correspondentes às suas características individuais, durante um período de tempo adequado ao menor custo possível para eles e para a comunidade”. Entretanto, a prática tem sido inversa, ocasionando danos consideráveis aos pacientes. Muitos desses indivíduos procuram sem prescrição, ou falta de informação correta sobre o medicamento, ingerir por um longo período de tempo, mostrando posteriormente reações adversas, erros de dosagem, morbidade e mortalidade (MOTA *et al.*, 2014).

Outro aspecto é que o uso irracional de medicamentos também sobrecarrega negativamente, em termos econômicos e assistenciais, os sistemas



públicos de saúde. Vários são os fatores que podem contribuir para o uso irracional de medicamentos, como: carência de conhecimento médico, especialmente para aqueles menos qualificados; hábitos de prescrição não baseados em evidências científicas; fatores econômicos, pois tornam-se motivo de lucro para diferentes atores da cadeia de utilização de medicamentos; fatores informativos, incluindo a pouca disponibilidade de informações imparciais destinadas aos prescritores que possam contrapor a informação excessiva e muitas vezes tendenciosa dos laboratórios farmacêuticos (MOTA; SILVA, 2012).

Ao analisar determinados fármacos, como: anfepramona, femproporex, manzindol e sibutramina, os resultados revelam que o consumo de inibidores de apetite não acompanhou a distribuição geográfica de indivíduos com excesso de peso. Alguns estudos feitos no Brasil, mostra que o uso combinado com outros medicamentos como fluoxetina, aumenta eficácia no tratamento contra a obesidade, pois se consegue um efeito mais rápido dos resultados em um pequeno espaço de tempo. Outro fator preocupante é que o

consumo de inibidores de apetite sofreu uma influência do consumo passado, tendo como fator a eficácia pelo uso por longos períodos para perda de peso (MOTA *et al.*, 2014).

A vida saudável de alguns indivíduos demonstrou que o consumo de inibidores é menor, pelo fato de essas pessoas terem alimentação saudável, e recorrerem menos a medicamentos que inibem o apetite. No Brasil, a preocupação com o crescimento da obesidade, tem-se dado pelo fato de que o tratamento inicial, está focado na mudança de hábitos alimentares, com a adoção de frutas e hortaliças no cardápio e a realização de exercícios físicos. Alguns pacientes com o IMC maior a 27kg/m^2 necessitam de medicamentos emagrecedores (MARTINS *et al.*, 2012).

O panorama em crianças e adolescentes vem aumentando em proporções alarmantes. Houve um aumento de 21,7% no período de 2008-2009 entre meninos de 10 a 19 anos, e de 19,4% entre meninas dessa mesma faixa etária no mesmo período. Atualmente, as taxas da obesidade são reconhecidas como um problema crescente para saúde pública, em uma



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

escala epidêmica entre os adultos, crianças e adolescentes. O aumento da obesidade infantil, está cada vez mais alarmante, uma vez que o sobrepeso e a obesidade nessa faixa etária são fortes indicadores de sua manutenção da vida adulta, além de elevar indicadores de problemas vasculares e circulatórios, aumento da pressão arterial e mortalidade por excesso de peso (FRANCO; COMINATO; DOMIANI, 2014).

A sibutramina se mostrou eficaz no tratamento da obesidade, já que esse é um sério problema em adolescentes e, por ser um fator de risco para o desenvolvimento da vida adulta, também se mostra um sério problema de saúde pública. Para tanto, o uso de agentes farmacológicos como atuantes no tratamento da obesidade na adolescência ainda é alvo de críticas, apesar de ter seus resultados positivos comprovados pela literatura farmacológica. A sibutramina não mantém seu efeito após a parada de uso, de modo que o paciente precisa mudar seus hábitos alimentares e praticar exercícios, pois o medicamento, após a suspensão, causa efeito reverso no indivíduo, retrocedendo ao ganho de

63
peso (FRANCO; COMINATO; DOMINIANI, 2014).

Importante destacar que só há indicação de tratamento medicamentoso, se não houver evolução no quadro terapêutico e nutricional do paciente, pois o uso de medicamentos psicotrópicos anorexígenos para a perda de peso tem que ser acompanhado de tratamento médico profissional. O uso irracional leva o indivíduo a dependência física e/ou psíquica de inibidores de apetite, bem como doenças que venham a ser desenvolvidas por dependência do medicamento (MARTINS *et al.*, 2012).

Há uma preocupação no uso irracional de medicamentos anorexígenos, independente da condição do indivíduo. Medicamentos como anfepramona, femproporex e mazindol, são dispensados em farmácias em quase sua maioria sem apresentação de receita expedida por profissional da saúde. A dispensação de anorexígenos é um problema de relevância para saúde coletiva, pois indica a necessidade de reavaliação dos critérios de monitoramento de sua prescrição, dispensação e consumo (MARTINS *et al.*, 2012).



Dados coletados do Sistema Nacional para Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), mostram que médicos sem especialidade registrada no CRM, constituem um grupo maior na prescrição de medicamentos psicotrópicos anorexígenos no tratamento da obesidade. Outro dado coletado mostra que o profissional com o maior número de prescrição de femproporex (psicotrópico anorexígeno) é médico dermatologista, seguido por médico pediatra com o maior número de prescrição de manzidol para adolescentes entre 13 a 16 com problema de obesidade (NEGREIROS *et al.*, 2011).

Sabe-se que todo médico pode atuar prescrevendo qualquer tipo de medicamento, porém, o tratamento farmacológico da obesidade envolve uso de medicamentos com grande potencial para dependência, além de apresentar vários efeitos colaterais. Os que prescrevem de forma adequada, ajudam para o uso racional desses medicamentos, mas ainda é indispensável o aprimoramento das ações de vigilância sanitária, para aperfeiçoar o controle sobre essas

substâncias, mediando a sua distribuição, e intervenções no que diz respeito a informações por parte dos profissionais farmacêuticos, enfermeiros e pacientes, para atuação de forma mais promissora e eficiente (MARTINS *et al.*, 2012).

Uso racional de moderadores de apetite

Entre todos os profissionais de saúde, o farmacêutico é aquele que possui a excelência do conhecimento sobre todos os aspectos que envolvem o medicamento e também o profissional mais acessível à população. É o farmacêutico quem vai orientar o paciente em relação à administração do medicamento, aos riscos, às interações medicamentosas, entre outros (NEGREIROS *et al.*, 2011).

A necessidade da compreensão dos sistemas fisiológicos que regulam o apetite aumentou consideravelmente na última década, sendo que os mecanismos de controle do apetite têm sido estudados, regulando o aspecto metabólico da alimentação. Os problemas na regulação do apetite podem dar origem a patologias associadas aos distúrbios alimentares, tais como a obesidade, a anorexia e a



bulimia. Para isso, é necessário adotar-se mudanças no estilo de vida, podendo ser necessário recorrer ao auxílio de tratamento farmacológico (fármacos estimuladores do apetite ou inibidores do apetite). Pouco se sabe sobre a correlação do consumo de medicamentos modeladores de apetite (CMA) com outras variáveis. Esse agravo a saúde que compõe o grupo de doenças crônicas não transmissíveis que pode ser definido com o acúmulo excessivo de gordura corporal com extensão, que acarreta prejuízos a saúde das pessoas (MARTINS *et al.*, 2012).

O consumo elevado de anorexígenos no Brasil pode demonstrar que suas indicações clínicas e seu acesso, tanto em farmácias de manipulação quanto em drogarias, estão muito distantes do preconizado pela OMS e pelos órgãos sanitários, o que pode indicar um uso irracional. Ressalta-se que esses medicamentos não são mais comercializados nos Estados Unidos e na Europa por serem considerados medicamentos de elevado risco aos usuários (MOTA *et al.*, 2014).

A Câmara dos Deputados aprovou projeto de lei que libera a venda de emagrecedores e inibidores de

apetite no País. A expectativa é de que a medida amplie o receituário, sobretudo em farmácias de manipulação. Já a Anvisa criticou a medida e vê perigo à saúde da população. A decisão na época provocou uma comoção entre associações de médicos e pacientes, que defendiam a permanência do produto no Brasil.

Conclusão

Os prescritores desempenham papel fundamental no uso racional de medicamentos antiobesidade. É ainda indispensável o aprimoramento das ações de vigilância sanitária, com o propósito de aperfeiçoar o controle e a fiscalização dessas substâncias, mediando seu comércio e contribuindo para a construção de um uso e um acesso mais racionais. Intervenções no sentido não apenas de controlar, mas de informar médicos, farmacêuticos, enfermeiros e pacientes, parecem ser as formas de atuação mais promissoras.

Verifica-se a necessidade de melhorar a qualidade dos serviços médicos e farmacêuticos prestados à comunidade e de ampliar a conscientização dos usuários sobre os riscos inerentes ao uso abusivo e desnecessário dessas substâncias.



Referências

- Andriolo DSM, Cunha LH, Santana AS, Sampaio ME, Valenzuela VCT, Duarte MGR, Garcia EF. Investigação da presença de anorexígenos, benzodiazepínicos e antidepressivos em formulações fitoterápicas emagrecedoras. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 71(1):148 – 52, 2012.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 58, de 5 de setembro de 2007. Dispõe sobre o aperfeiçoamento do controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas e dá outras providências.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 52, de 6 de outubro de 2011. Dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências.
- Franco RR, Cominato L, Daminai D. O efeito da sibutramina na perda de peso de adolescentes obesos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 58(3): 243 – 50, 2014.
- Martins ELM, Amaral MPH, Ferreira MBC, Mendonça AE, Pereira MCS, Pereira DC, Ribeiro PM, Brumano LP. Dispensações de psicotrópicos anorexígenos no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. *Ciê & Saúde Col*. 17(12):3331 - 3342, 2012.
- MOTA DM, Oliveira MG, Bovi RF, Silva SF, Cunha JAF, Divino JA. Há irracionalidades no consumo de inibidores de apetite no Brasil uma análise farmacoeconômica de dados em painel *Ciê & Saúde Col*, 19(5): 1389 - 1400, 2014.
- Mota DM, Silva-Jr GG. Evidências advindas do consumo de medicamentos moduladores do apetite no Brasil: um estudo farmacoeconômico. *Rev Assoc Med Bras*. 58(1):88 – 94, 2012.
- Negreiros IIF, Oliveira DC, Figueiredo MRO, Ferraz DLM, Souza LS, Moreira J, Gavioli EC. Perfil dos efeitos adversos e contraindicações dos fármacos moduladores do apetite: uma revisão sistemática. *J Brazilian Soc Food Nutr*. 36(2): 137-160, 2011.
- Zubaran C, Lazzaretti R. Uso de moderadores de apetite entre estudantes da área da saúde na Região Sul do Brasil. *Einstein*. 11(1):47 – 52, 2013.



Revisão

Conhecimento de acadêmicos da área de saúde sobre farmacoterapia

Beatriz Fernandes Carvalho¹, Jasmine Garcia de Figueiredo¹ & Elisângela de Andrade Aoyama^{2*}

1. Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC; 2. Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.

* eaa.faciplac@gmail.com, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.

Resumo:

O objetivo desse estudo foi realizar um estudo de campo e uma revisão literária a respeito do conhecimento de discentes do curso da saúde principalmente sobre a farmacoterapia, mas também sobre atenção farmacêutica e o uso racional de medicamentos. Aplicou-se 40 questionários, no mês de setembro e outubro de 2017, entre pessoas de 18 a 40 anos, em quatro cursos da área da saúde na FACIPLAC. O questionário foi utilizado para definir o conhecimento de acadêmicos da área da saúde sobre farmacoterapia. Dos quarenta participantes 70% tem conhecimento sobre o que é farmacoterapia e 77,5% sabem o que são interações medicamentosas. Quando questionados 77,5% afirmaram já terem sido instruídos como administrar o medicamento porém 87,5% diz faltar

orientação por meio do farmacêutico. Dos participantes 92,5% já se medicaram por conta própria e entre os medicamentos mais administrados por ele foram: dipirona (92,5%), paracetamol (92,5%) e dorflex (90%). Esses resultados indicam que a amostra estudada tem um entendimento supérfluo, por mais que muitos saibam o significado de farmacoterapia não o colocam em prática, isso fica claro pela quantidade de estudantes que se automedicam.

Palavras-chave: Atenção farmacêutica; automedicação; farmacoterapia.

Abstract:

The objective of this study was to carry out a field study and a literary review regarding the knowledge of health course students mainly on pharmacotherapy, but also on pharmaceutical care and the rational use of medicines. A total of 40 questionnaires were applied in September and October



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

2017 among people aged 18 to 40 years in four health aerial courses at FACIPLAC. The questionnaire was used to define the knowledge of health students about pharmacotherapy. Of the 40 participants, 70% are aware of what pharmacotherapy is and 77.5% know what drug interactions are. When questioned, 77.5% said they had already been instructed how to administer the drug, but 87.5% said they lacked guidance through the pharmacist. Of the participants, 92.5% were already medicated on their own, and dipyron (92.5%), paracetamol (92.5%) and dorflex (90%) were among the drugs most administered. These results indicate that the sample studied has a superfluous understanding, although many people know the meaning of pharmacotherapy does not put it into practice, this is made clear by the number of students who self-medicate.

Keywords: Pharmaceutical attention; self-medication; pharmacotherapy.

Introdução

Os medicamentos hoje são utilizados de forma inadequada, sendo comparada a uma epidemia entre a população. Eles pretendem amenizar a dor e impedir o progresso da enfermidade melhorando assim a qualidade de vida de pessoas portadoras de doenças. A consequência no uso

68

inadequado dos medicamentos não é só relacionada a segurança do paciente, aumentando o predomínio de enfermidades, mas também tem impacto clínico e econômico (SECOLI, 2010).

Para os brasileiros a automedicação é uma pratica comum, devido as várias propagandas e o fácil acesso desses medicamentos dão a impressão que esses produtos não apresentam nenhum risco, porém se estimula o uso indiscriminado, que acarreta em reações adversas obtendo nem sempre resultando os efeitos destinados (AQUINO et al., 2010).

No Brasil, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 50% dos medicamentos vendidos são dispensados, prescritos, ou usadas de forma inadequada. O seu uso irracional é agravado pelo situação financeira da sociedade, e destaca-se a crise no setor da saúde. A publicidade intensa e o fácil acesso a medicamentos em farmácias iludem o consumidor sobre a ausência de efeitos adversos. Outro agravante é a pouca quantidade de textos informativos sobre os riscos dos medicamentos intensificando a ilusão da saúde



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

69

promovida pelo uso deles (BERNARDI et al., 2014).

Para Pinto et al. (2016) a terapia com fármacos vem sendo conceituada como o conhecimento a respeito do nome do medicamento, frequência de administração, indicação, efeitos adversos ou instruções especiais para administração e que diversos fatores podem influenciar com aqueles relacionados com os indivíduos, a terapia e profissionais de saúde

A farmacoterapia possibilita ao paciente tratar-se ou precaver-se a uma enfermidade, amenizar os sintomas ou desacelerar o progresso da mesma e, dessa maneira, o acesso ao fármaco é algo primordial. Em contrapartida, a falta de conhecimento sobre medicamentos cria, diversas vezes, uma fonte de problemas, ela envolve uma responsabilidade farmacêutica de grande relevância, pois no processo o profissional tem acesso ao prontuário do paciente, terapia, rotina e problemas de saúde. Com essas informações é possível identificar e solucionar os problemas relacionados a terapia medicamentosa como problemas de adesão. Comprovando que a

farmacoterapia e atenção farmacêutica melhora os resultados de saúde do paciente, minimizando custos e riscos de hospitalização (NAVES, 2010).

De acordo com o exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o conhecimento de acadêmicos da área da saúde a respeito de farmacoterapia, para alertar a importância deste tema em todos os setores da saúde.

Materiais e Métodos

Tratou-se de um estudo do tipo observacional constituído por uma amostra 40 questionários, respondidos por estudantes dos cursos da área de saúde. Além disto foi feito uma revisão literária com artigos de 2010/2017. Os questionários foram respondidos entre os meses de setembro e outubro de 2017. As questões eram referentes aos entendimentos sobre farmacoterapia e atenção farmacêutica. A pesquisa Foi feita na Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central, abrangendo 10 estudantes de cada curso, sendo eles: enfermagem, farmácia, nutrição e fisioterapia. O questionário foi aplicado de forma simples e objetiva, contendo questões de múltipla escolha sobre o conhecimento dos mesmos a



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

respeito de farmacoterapia e atenção farmacêutica, respondido pelo próprio estudante em seu horário de aula. Os dados foram tabulados e agrupados por meio do Microdoft Exel 2007 e os números foram definidos por conveniência. A resolução 510/2016 foi utilizada para garantir anonimato e sigilo, além da espontaneidade da participação e desistência dos pesquisados.

Resultados e Discussão

Colaboraram com a pesquisa 40 voluntários estudantes da área da saúde, sendo 33 (82,5%) mulheres e 7 (17,5%) homens. Houve uma participação maciça do sexo feminino, isso evidencia o fato histórico de ter mais profissionais desse sexo nas áreas da saúde. A respeito da faixa etária, houve a participação de estudantes de 18 a 42 anos, onde a pesquisa abrange acadêmicos do 3º ao 5º período.

70% dos pesquisados alegam ter conhecimento sobre farmacoterapia. Com relação a instrução de que como se administra um medicamento 77,5% afirmam já terem sido instruídos, porém 87,5% diz que falta orientação farmacêutica. Sendo que, não pode se afirmar que a instrução recebida, foi de

70 um farmacêutico ou de um médico, não assegurando que a orientação tenha sido correta, pois não tem garantia de conhecimento acadêmico do mesmo.

Na tabela a seguir, observa-se que ao questionar os entrevistados sobre o conhecimento de medicamentos entre idosos e jovens (75%) afirma que pessoas mais jovens não tem mais conhecimento sobre medicamentos a pessoas mais velhas, e que (95%) reconhece que os idosos não tem conhecimento sobre os todos os medicamento que administram.

Tabela 1. Conhecimento dos entrevistados.

Variável	Sim	Não
Compreensão a respeito de interações medicamentosas	31 (77,5%)	9 (22,5%)
Automedicação	37 (92,5%)	3 (7,5%)
Efeitos adversos	14 (35%)	26 (65%)

Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Com relação a interações medicamentosas (77,5%) da amostra declaram saber o que são interações medicamentosas, esses resultados são ilustrados na Tabela 2.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

71

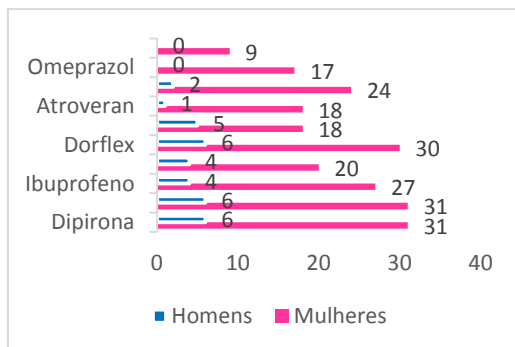
Tabela 2: Conhecimento dos entrevistados.

Variável	Sim	Não
Entendimento acerca de farmacoterapia	28 (70%)	12 (30%)
Instrução sobre a administração de medicamentos	31 (77,5%)	9 (22,5%)
O conhecimento de idosos sobre a administração dos próprios medicamentos	2 (5%)	38 (95%)
Falta de orientação do farmacêutico	35 (87,5%)	5 (12,5%)

Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Dos medicamentos abordados (92,5%) dos estudantes alegaram administrar sem prescrição médica, sendo ao mais frequentemente administrados entre homens e mulheres: dorflex, paracetamol e dipirona. Sendo que somente 3 dos quarenta participantes afirmaram não se automedicar.

Gráfico 1: Medicamentos administrados sem prescrição médica

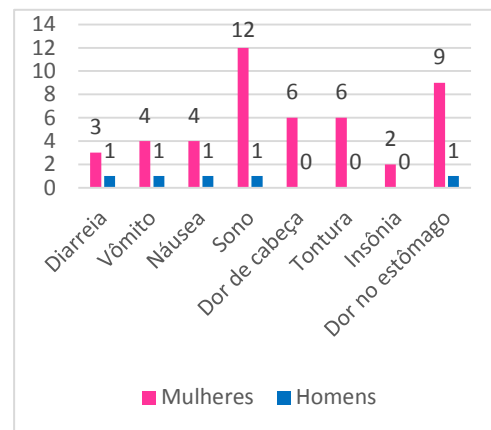


Fonte: Dados da pesquisa (2017)

Ao serem questionados sobre os efeitos desagradáveis que sentiam após o uso do medicamento, 65% afirmam

que não sofreu nenhum dos efeitos relatados, já os que sofreram efeitos adversos, os mais alegados foram sono, dor no estômago, dor de cabeça e tontura.

Gráfico 2: Efeitos adversos



Fonte: Dados da pesquisa (2017)

fatores que podem colaborar para o acontecimento de efeitos adversos.

Os resultados obtidos também mostram que a maioria dos entrevistados alega que falta informação sobre como administrar os medicamentos e sobre as interações medicamentosas por meio do farmacêutico. É provável que esses resultados tenham uma correlação com a quantidade de acadêmicos que praticam a automedicação. Aparece que as pessoas consomem medicamentos como se não desenvolvesse riscos, como se precisassem para se sentir bem.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

72

Deste modo é importante traçar estratégias de dispensação dos medicamentos que assegurem não somente o acesso ao medicamento mas também as informações para o uso adequado. Com essas evidências mostram que a farmacoterapia é uma função farmacêutica de grande destaque que aumentam os resultados de saúde para os pacientes reduzindo custos e riscos de hospitalização.

Alano e colaboradores (2017), afirmam como traçar estratégias de distribuição é importante, não só para garantir o acesso, mas também para se passar ao paciente informações, para o bom uso, bem como a diminuição de problemas relacionados ao medicamento. Evitando assim as reações adversas e interações medicamentosas.

A Atenção Farmacêutica tem como sua principal atividade o acompanhamento farmacêutico na farmacoterapia, e segundo a OMS, o principal foco das ações do farmacêutico é o paciente. Possibilitando assim um tratamento medicamentoso seguro e responsável, alcançando assim o resultado desejado (BARROS, 2017).

Dentre as estratégias para a melhora da adesão a farmacoterapia, estão as melhores formas de tratamento, comunicação entre profissionais de saúde e a educação do paciente, sendo de grande relevância também a dispensação farmacêutica, onde o profissional, segundo a OMS na declaração de Tóquio, deve seguir os seguintes princípios. Ou seja, o farmacêutico além de dispensar o medicamento deve gerar condições para o paciente administrar de forma correta o medicamento (ANGONESI e RENNÓ, 2011).

No presente estudo, a maioria dos estudantes sabiam a respeito da farmacoterapia e se referiram a falta de informação de como administrar seu medicamento porém houve uma prevalência na quantidade de medicamentos administrados sem prescrição médica. A revisão sistemática mostra a necessidade da atenção farmacêutica, instruindo os pacientes e clientes a respeito de como se administrar o medicamento de forma correta para que assim ocorra uma melhora ao tratamento com fármacos.

Portanto, é importante ressaltar a importância do farmacêutico nessa área,



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

devido a falta de eficácia na farmacoterapia, envolvendo o tratamento do paciente ou cliente, nos problemas envolvidos no tratamento e na adesão do mesmo.

Conclusão

A execução do estudo permitiu aprender com mais propriedade sobre questões relativas a farmacoterapia e atenção farmacêutica. Assim sendo, é entendido que estes conhecimentos não se podem restringir somente para os farmacêuticos, é preciso que os profissionais da área da saúde trabalhem em um conjunto para tratar o paciente como um todo.

O presente estudo nos mostra que os acadêmicos da área da saúde tem um entendimento supérfluo, por mais que muitos saibam o significado de farmacoterapia não o colocam em prática, isso fica claro pela quantidade de estudantes que se automedicam.

Referências

SECOLI, S. R. Polifarmácia: Interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira de Enfermagem*. São Paulo. v. 63, n. 1, p. 136-140, jan-fev 2010.

AQUINO, D.S.; BARROS, J. A. C.; Silva MDP. Automedicação e os acadêmicos da área

73

da saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*. Rio de Janeiro. v.15, n. 5, p. 2533-2538, 2010.

BERNARDI, L.S.A. et al. Percepção e utilização da educação em saúde para o uso racional de medicamentos por médicos. *Revista Brasileira em Promoção a Saúde*. Fortaleza. v. 17, n. 4, p. 485-494, out-nov 2014.

PINTO, V.LI. et al. Avaliação da compreensão da farmacoterapia entre idosos atendidos na atenção primária à saúde de belo horizonte, MG, Brasil. Rio de Janeiro. v. 21, n. 11, p. 3269-3481, novembro 2016.

NAVES, J.O.S. et al. Automedicação: uma abordagem qualitativa de suas motivações. *Ciência e Saúde Coletiva*. Brasília. v. 15, n. 1, p. 1751-1762, 2010.

ALANO, G.M.; LEGUIZAMONN, D.M.D.; VARGAS, V.M. Revisão da farmacoterapia de pacientes do programa componente e especializado da assistência farmacêutica em um município de Santa Catarina, Brasil. *Infarma Ciências Farmacêuticas*. Santa Catarina. v. 29, n. 1, p. 51-60, janeiro 2017.

BARROS, A.R.; LIMA, F.A.; SANTOS, A.L.V.; Acompanhamentos farmaco terapêutico de paciente renais crônicos do instituto de nefrologia do araguaia. *Revista Eletrônica Interdisciplinar*. v.1, n.17, 2017.

ANGONESI, D.; UNES, M.P.R. Dispensação farmacêutica: proposta de um modelo para a pratica. *Ciência e Saúde Coletiva*. Rio de Janeiro. v. 16, n. 9, p. 3883-3891, 2011.



Pesquisa Original

Ayahuasca: dos aspectos religiosos às indicações farmacoterápicas

Ayahuasca: from religious aspects to pharmacotherapeutic indications

Afonso Alves da Silva¹; Alexandre Braz da Silva¹; Cristina de Lima Santos¹;
GiullyanaRiseth Ivo Carneiro¹; Ineide do Nascimento Costa Oliveira¹; Janaina Moraes
de Araújo¹; Jeane dos Santos Pereira Vilela¹; Júride Ribeiro Benigno¹; Layla Lynny
Silva Lustosa¹; Leidinalva Rodrigues Chaves¹; Nathelly Ribeiro de Melo¹; Tatiane
Mendes de Araújo¹; KauanMezet Rodrigues¹ & Gyzelle Pereira Vilhena do
Nascimento^{1,*}

1. Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC; 2. Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.

* gyzelle.nascimento@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.

Resumo:

O chá de ayahuasca é uma bebida composta pela utilização de duas plantas, *Psychotria viridise* a *Banisteriopsis caapi*. Disseminou-se entre seringueiros que fundamentados em sua fé uniram o poder religioso e curativo da planta originando uma doutrina e de forma empírica logo denominada “Santo Daime”. Apesar da ayahuasca ter sido consumida há vários séculos por vários grupos distintos somente no Brasil surgiram religiões ayahuasqueiras, e com a disseminação dessas religiões tornou-se comum para muitos o uso do chá de ayahuasca e a experiência ritualística da bebida. O

objetivo foi discutir as características farmoquímicas dos vegetais que compõem o chá do Santo Daime e correlacioná-los com os aspectos religiosos. A revisão literária analisou documentos governamentais, livros, artigos acadêmicos encontrados em bases de dados PubMed e Scielo. Foram testadas cor, turbidez, pH, presença microbiana e análise fitoquímica (presença de alcaloides, terpenoides, flavonoides e saponinas). Os resultados indicam uma cor marrom, solução turva com precipitado, odor amadeirado, com características ácidas. Além disso verificou-se presença de fungos e bactérias. Na análise fitoquímica todos os compostos foram detectados, exceto



esteroides. O trabalho mostra o contexto religioso e científico utilizando o chá da Ayahuasca, em que diferentes povos utilizam o chá para fins religiosos em que se acredita haver uma expansão da mente levando o usuário a uma regressão de sua vida, para que o mesmo possa alcançar paz interior. Estudos revelam a presença de substâncias alucinógenas que são capazes de atingir o sistema nervoso central do indivíduo podendo acarretar as mais variadas consequências. O atendimento farmacêutico possibilita o acesso a orientações e informações seguras em relação a possíveis interações medicamentosas, provenientes do uso do chá da Ayahuasca, a população deve ser conscientizada de que não existe uso seguro destas substâncias psicoativas, e que elas podem interagir com outras substâncias provocando intoxicações graves.

Palavras-chave: Santo Daime, Drogas psicoativas, Religião.

Abstract:

The ayahuasca tea is a drink composed by the use of two plants, *Psychotria viridis* e *Banisteriopsis caapi*. It was

disseminated among rubber tappers who based on their faith united the religious and healing power of the plant originating a doctrine and of empirical form soon denominated "Santo Daime". Although ayahuasca was consumed several centuries ago by several distinct groups, only ayahuasca religions emerged in Brazil, and with the spread of these religions it became common for many to use ayahuasca tea and the ritualistic experience of drinking. The objective was to discuss the pharmacological characteristics of the vegetables that compose Santo Daime tea and to correlate them with the religious aspects. The literary review analyzed government documents, books, and scholarly articles found in PubMed and Scielo databases. Color, turbidity, pH, microbial presence and phytochemical analysis (presence of alkaloids, terpenoids, flavonoids and saponins) were tested. The results indicate a brown color, cloudy solution with precipitate, woody odor, with acidic characteristics. In addition there was presence of fungi and bacteria. In the phytochemical analysis all compounds were detected except steroids. The work shows the religious



and scientific context using Ayahuasca tea, in which different people use tea for religious purposes in which there is an expansion of the mind leading the user to a regression of his life, so that it can achieve peace interior. Studies reveal the presence of hallucinogenic substances that are capable of reaching the central nervous system of the individual and may have the most varied consequences. Pharmaceutical care provides access to safe guidelines and information regarding possible drug interactions from the use of Ayahuasca tea, the population should be made aware that there is no safe use of these psychoactive substances and that they may interact with other substances causing intoxications.

Keywords: Santo Daime, Psychoactive drugs, Religion.

Introdução

O chá de ayahuasca, conhecido também como caapi, daime, yajé, natema, vegetal e hoasca, é de origem amazônica, bebida psicoativa. Este chá é preparado pela decocção de caules (cipós) de *Banisteriopsis caapi* e das folhas de *Psychotria viridis*. A palavra ayahuasca quer dizer: “aya”: “pessoa morta,

espírito” e “waska” que significa “corda, liana, cipó”, quando é traduzida para o português fica “corda dos mortos” (COSTA, et al 2005 e PIRES, 2010).

É uma bebida utilizada pela população indígena, de origem Amazônica (MCKENNA et al., 1998), principalmente pajés e líderes religiosos com o intuito de revelar a “realidade verdadeira” (SIMÕES et al, 2004). Apresenta característica viscosa e coloração amarronzada decorrente da decocção desses vegetais conhecidos como expansores da consciência (FREDLAND et al, 1999).

As espécies vegetais alucinógenas que compõem do Chá do Santo Daime, *Banisteriopsis caapi* e *Psychotria viridis*, são ditas como lianas gigantes que podem ser usadas de forma isolada ou em combinação para obtenção dos efeitos psicodélicos (SIMÕES et al, 2004).

A *Psychotria viridis*, também chamada de Rainha, Chacrona, Chacrana, Kawa, apresenta exemplares em toda floresta amazônica (Brasil, Peru, Colômbia, Equador e Bolívia). É uma planta arbustiva da família Rubiaceae, as plantas dessa família



apresentam folhas completas de formato lanceolado tendo em média 12-15 cm de comprimento por 4-5 de largura. No Brasil a família Rubiaceae inclui aproximadamente 130 gêneros e 1500 espécies, distribuída em todos os biomas do país. (JOLY, 1991; SOUZA & LORENZI, 2005).

P. viridis compõe o chá conhecido como Ayahuasca, uma bebida medicinal e ritualística. Essa bebida é feita da decocção do caule do cipó *Banisteriopsis caapi* com as folhas do arbusto *Psychotria viridis* sendo caracterizada como alucinógena (MCKEENA, 1996).

A estrutura da folha da espécie Rubiaceae tem como característica a presença de hipoderme, estômatos do tipo paracítico e paralelocíto, epiderme adaxial papilosa, mesofilo dorsiventral com incidência de domácias (METCALFE & CHALK, 1979). As folhas completas com formato de lança medindo em média de 12-15cm de comprimento e 4-5 cm de largura; de disposição oposta cruzada, presença de bainha semi-amplexicaule e pecíolo curto, limbo simples e inteiro, liso na parte superior e com domácias na parte inferior (JOLY, 1991).

As inflorescências da espécie possuem flores diclamídeas; monoclinas, com mais de dois planos de simetria, cálice pentâmero dialissépalo; gamopétala e com ovário ínfero, figura 01. Os frutos são carnosos com epicarpo de coloração vermelha quando está maduro, possuem duas sementes arredondadas na parte dorsal e planas na parte ventral (SOUZA & LORENZI, 2005).

O sistema vascular é constituído por um feixe principal do tipo colateral disposto em arco, com as extremidades flexionadas para o centro na parte adaxial que gradualmente se aproximam na parte mais distante do pecíolo. Na parte interna do feixe as margens sofrem divisão, iniciando pequenos grupos de xilema e elementos de floema que se distribuem na região mais interna (DICKINSON, 2000).





Figura 1: *Psychotria viridis*

Fonte: (SERPICO e CAMURÇA, 2006)

Banisteriopsis caapi, conhecida popularmente por Jagube, Mariri, Cabi, Caupurí, Uni. Pode ser encontrada em toda floresta amazônica entre os países, Brasil, Peru, Colômbia, Equador e Bolívia (MOBOT 2010; MAMEDE, 2010). É uma planta pertencente da família Malpighiaceae, com morfologia caulinar diferenciada em duas variedades, onde a variedade caupurí apresenta os nós bem evidenciados que a variedade tucunacá. As espécies dessa família apresentam folha com disposições opostas cruzadas, tendo em média 15-20 cm de comprimento por 7-11 cm de largura. No Brasil a família Malpighiaceae é composta de 38 gêneros com aproximadamente 300 espécies, que podem ser encontradas por todo o país. (JOLY, 1991; SOUZA & LORENZI, 2005). A família Malpighiaceae é bem conhecida pela diversidade nos tipos de glândulas, que

podem ser localizadas nas folhas, estípulas, brácteas e cálice (BARROSO, 1991).

Banisteriopsis é considerado um dos gêneros mais complexos de Malpighiaceae devido a sua semelhança na morfologia floral, bem como ao número elevado de espécies. A existência de glândulas nos caules e nas folhas é comum na espécie *Banisteriopsis* e em outras espécies representantes do gênero Malpighiaceae, o que contribuiu para a adaptação dessa família (ARAÚJO, 2014).

As espécies dessa família possuem folhas com disposição cruzada, medindo de 15-20 cm de comprimento por 7-11 cm de largura, limbo simples com formato oval, afinando nas pontas, liso na parte superior e piloso na parte inferior, nervação penínérvea, com pecíolo e ausência de bainha, apresenta nas folhas glândulas que produz néctar no pecíolo ou na face abaxial, figura 02 (SOUZA & LORENZI, 2005). De acordo com Vásquez (1997), *B. caapi* pode desenvolver antera com lóculos pilosos, pistilo e estigma capitado.



As sementes de *B. caapi* possuem estruturas que favorece sua disseminação pelo vento. Muitas plantas possuem frutos ou sementes leves que são dispersos pelo ar, sendo esta uma característica evolutiva das angiospermas, as alas permitem que essas sementes sejam sopradas de um lugar para outro (RAVEN, et al. 2001).



Figura 2: *Banisteriopsis caapi*

Fonte: (SERPICO e CAMURÇA, 2006).

Para se avaliar a produção de alcaloides pelas plantas é importante observar as flutuações que ocorrem através do ciclo circadiano. No caso da *P. viridis* as flutuações na produção de DMT são evidentes. A razão disso ainda não está definida, mas aventa-se a possibilidade do DMT apresentar ação protetora à radiação solar, visto que o aumento da sua biossíntese ocorre nas horas mais quentes do dia. Outra hipótese seria que a DMT seja capaz de absorver radiação solar, preservando a planta (CALLAWAY, 2005b).

O método, melhor utilizado para identificação de alcaloides na ayahuasca

e o modo de extração a base de álcool, metanol (PIRES,2009).

A espécie *Banisteriopsis caapi*, é a que mais apresenta alcaloides na preparação de ayahuasca, cujos alcaloides são as betacarbonilas, harmina, tetrahydroharmina (THH) e harmalina, figura 03 (SANTOS, 2007). O mesmo autor ainda relata que existem muitas outras espécies vegetais que são utilizadas na ayahuasca, a mais importante são a *Psychotria viridis* e *Diplopterys cabrerana* que tem como seu principal alcaloide as triptamina, alucinógena de ação ultra-rápida N, N-dimetiltriptamina.

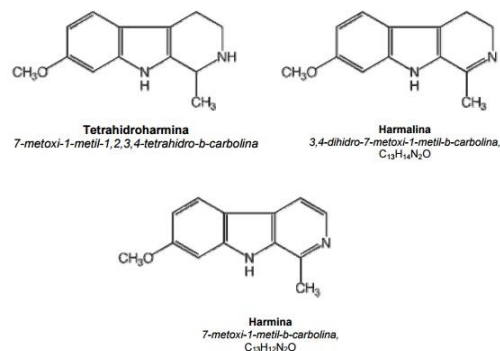


Figura 3: Estruturas das betas carbonilas.

Fonte: (ROSANA, 2006)

De acordo com estudos realizados em 1993, com amostras de urina e plasma de voluntários, os pesquisadores observaram a análise farmacocinética dos alcaloides no plasma humano, evidenciando a ação



farmacológica da ayahuasca como inibidora da MAO (monoamina oxidase) e agonista serotoninérgica (PIANURA, et al 2009).

A *Banisteriopsis caapi* possui potentes alcaloides β -carbonílicos inibidores reversíveis da MAO, as principais β -carbolinas são harmina (HRM) ou telepatina, harmalina (HRL) e tetrahydroarmina (THH). A *Psychotria viridis* apresenta o agente alucinógeno N,N-dimetiltriptamina (DMT) que não possui atividade com a ingestão oral, pois este é inibido com ação das MAO periféricas pelas β -carbolinas, encontradas no fígado e intestino delgado. Com essa inibição a DMT é ingerida e atinge o Sistema Nervoso Central. A ação psicotrópica da Ayahuasca é constituída pela interação sinérgica destes alcaloides (GARRIDO e SABINO, 2009). Quando a DMT é ingerida por via oral, isoladamente demonstra-se inativa mesmo em doses superiores a 1000mg, e quando ingerida em associação com outras substâncias naturais ou sintéticas (inibidoras da MAO) apresenta efeitos psicoativos com ações perceptivas, emocionais e cognitivas (SANTOS, 2007).

O efeito psicoativo obtido no chá da ayahuasca é desencadeado pela ação das β -carbolinas, principalmente harmina e harmalina, pois são potentes inibidoras reversíveis da MAO, onde a harmina é o alcaloide que está presente em maior concentração. E a tetrahydroarmina (THH), atua fracamente, como inibidor de receptação de serotonina e inibidor da MAO (PINTO, 2010).

Com a inibição da MAO ocorre o acúmulo de serotonina nas terminações nervosas podendo acarretar em uma variedade de efeitos fisiológicos adversos, chamados de “síndrome da serotonina”, como por exemplo, tremor, hipertermia, sudorese, diarreia, instabilidade do Sistema Nervoso Autônomo, espasmos musculares e até morte. A combinação desses alcaloides no chá de ayahuasca em doses entre 0,48 mg/kg e 1,0 mg/kg é capaz de aumentar a frequência cardíaca e a pressão arterial, mas são efeitos menos agressivos quando comparados a outras substâncias psicoativas (GARRIDO e SABINO, 2009).

Quando a DMT é administrada por via pulmonar (fumar) ou via



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

intravenosa é capaz de ocasionar efeitos alucinógenos quase instantâneos. Quando inalada, o efeito de alucinações multicoloridas dura cerca de 30 minutos, e não se sabe sobre a toxicologia ou a cinética nesse caso. E quando utilizada na forma injetável com doses entre 0,2 e 0,4 mg/kg é notado de imediato reações como vômitos, náuseas, taquicardia, alterações emocionais e afetivos, sensações de tempo e do próprio corpo alteradas, medo e insônia, sinestesia. Quando o chá é administrado os efeitos são mais demorados, começam cerca de 1 hora após a ingestão e são menos acentuados que os administrados por via inalatória ou injetável que duram cerca de 4 horas (PIRES et al, 2010).

A DMT apresenta um percentual de 0,1% a 0,66% de peso seco do chá e, é metabolizada pela MAO ocasiona um acentuado efeito alucinógeno acarretando em perda momentânea da realidade (LUCIANA, 2013). Os estudos relacionados com os alcalóides presentes no chá ainda estão em falta. Callaway, et al. (1999) demonstra alguns resultados de testes realizados com voluntários medindo a concentração plasmática dos mesmos

81
durante a cerimônia religiosa onde ingeriram o chá. O experimento envolveu 15 voluntários, membros da UDV, do sexo masculino e que já possuíam um histórico longo de utilização da bebida. Neste trabalho foram descritos ainda métodos analíticos, conduta psicológica antes, durante e depois da ingestão, alterações na recaptura da serotonina e os níveis de alcalóides presentes no plasma. Houve aumento de hormônios que retornaram ao normal após 6 horas e no caso do cortisol houve aumento significativo, para em seguida descer abaixo dos valores basais. Foram realizadas medidas automáticas de diâmetro da pupila, nível de respiração e temperatura oral, sendo que todas aumentaram e também nas pressões sistólica e diastólica e nos batimentos cardíacos por minuto, que também tiveram elevação (CALLAWAY, 1999).

Os alcalóides do chá agem ainda contra infestações gastrointestinais em parasitários helmínticos e protozoários causadores tanto de malária, leishmanioses, doença de Chagas, toxoplasmose e trypanosomiasis. Isto poderia explicar o uso da ayahuasca na etnomedicina mestiça alocada em



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

82

florestas de áreas de risco, como importante profilático diante de graves doenças parasitárias tropicais. (REV. BRAS. PL. MED., BOTUCATU, V.13, N.3, P.349-358, 2011).

Harmina e a harmalina, são capazes de inibir reversivelmente a enzima monoamino oxidase (MAO), mas preferencialmente a nora adrenalina e a serotonina. Já a tetrahydroharmalina tem como capacidade inibir a recaptção da serotonina e também a MAO. O percentual desses alcaloides no chá é de 0,05% ate 1,95% peso seco (MOTTA, 2013).

De acordo com a Secretaria Nacional Antidrogas (2004) o chá de Ayahuasca é definido como qualquer substância química, natural ou sintética (proibida ou não) que modifique o comportamento, humor e a cognição com atuação nos neurônios atingindo o SNC (MOTTA, 2013).

As β -carbolinas podem causar reações adversas, mesmo sem relatos de óbitos, quando associadas a medicamentos de meia-vida longa, principalmente os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (SSRIs). A inibição da mono amino oxidase com a diminuição da recaptção de serotonina

pelos SSRIs, causa a Síndrome Serotoninérgica, devido ao aumento das concentrações de serotonina circulante. Pode ocorrer alterações em funções fisiológicas como sono, temperatura, comportamento, apetite, atividade sexual e movimentação e também causar patologias como depressão, agressividade, ansiedade, esquizofrenia, insônia e disfunção sexual. Com isso o risco de toxicidade aumentou devido ao interesse progressivo no chá de Ayahuasca (MORAIS, 2014).

Alguns casos de pessoas que utilizam alucinógenos triptaminas, que foram a óbito não por dosagem incorreta ou overdose e sim por alterações no estado de consciência levando à surtos de comportamentos irracionais, mas no contexto religioso não constam relatos de morte com a utilização do chá (SANTOS, 2016). De acordo com Pires et al (2010), os estudos realizados verificando a toxicidade aguda e crônica pelo uso do chá de Ayahuasca não demonstrou casos de efeitos adversos graves. O teste psicológico de voluntários que fazem uso da bebida a longo prazo não mostrou prejuízos nas funções cognitivas. Foi observado também que



diversos usuários que fizeram uso do chá desde a infância até aproximadamente 80 anos continuam com a mentalidade quase a mesma.

Um fator importante é a obrigatoriedade em ingerir o chá ayahuasca com o estômago vazio e consumir alimentos leves semanas antes à utilização do chá. Pois existem algumas substâncias que se pode ser encontrada no queijo como, por exemplo, a tiramina que é uma molécula metabolizada pela MAO, podendo atingir níveis tóxicos devido à inativação da enzima causada pelo chá. Por isso alimentos que possuem tiraminas devem ser evitados, pois existem razões pelas quais indivíduos apresentam distúrbios eméticos e outros não (COSTA, et al.; 2005).

O chá da ayahuasca é obtido através da decocção do cipó *Banisteriopsis caapi* e as folhas do arbusto *Psychotria viridis*. No início o uso era restrito aos povos indígenas, embora a tradição da bebida seja comum a diversas tribos de grande parte da América do Sul (Peru, Colômbia, Venezuela, Bolívia e Equador), somente no Brasil desenvolveram-se religiões não indígenas que utilizam a

Ayahuasca. Estas religiões reconstituíram as tradições antigas sobre influências do cristianismo, espiritismo kardecista e religião afro-brasileira (COSTA, et al, 2005).

A Ayahuasca é utilizada por cerca de 72 tribos distintas da Amazônia. O estado de alteração da consciência induzido pelo chá está em relação direta com os sonhos revelando o lado oculto da realidade sendo razão pela qual se sonha ou se ingere o chá, que é fundamental para o destino do índio depois da sua morte. Somente com o chá, o homem poderia perceber a separação entre o espírito e o corpo, do contrário o corpo ficaria louco e não conseguiria alcançar a “aldeia celeste”, que seria o destino final do espírito. E, também, somente com o chá se pode adquirir a força necessária para enfrentar a luta espiritual com a onça gigante e não ser devorado por esta, que está no meio do caminho para a aldeia celeste. Com isso, a Ayahuasca, para as tribos indígenas, seria o mecanismo para a compreensão da natureza (Deus e vida), além de indicar a identidade social e a autonomia da tribo (COSTA, et al, 2005).



expor as características farmacognósticas, farmacológicas e toxicológicas dos vegetais que compõem o chá do Santo Daime; discorrer sobre o uso da Ayahuasca no contexto religioso; verificar os caracteres organoléuticos da amostra do chá do Santo Daime; testar a possível presença de alcaloides, terpenoides, saponinas em amostra vegetal e chá obtido da Comunidade Amor Lakota e Verificar a potencial contaminação microbiológica da amostra do chá coletado.

Materiais e Métodos

O presente trabalho trata-se de um ensaio experimental acompanhado de revisão de literatura. A revisão literária analisou documentos governamentais, livros, dissertações de mestrado e teses de doutorado, artigos acadêmicos encontrados em bases de dados PubMed e Scielo, entre o período de 2007 a 2017, não levando em consideração o marco temporal para documentos de relevância histórica.

A amostra do chá de ayahuasca foi doada pelo senhor Carlos Alberto Gonçalves Maia, representante religioso da Aldeia Amor Lakota, localizada na Cidade Ocidental GO. Este chá tem por

fim rituais religiosos realizados na comunidade. O material doado foi imediatamente encaminhado para as dependências do laboratório de microbiologia das Faculdades Integradas da União do Planalto Central- FACIPLAC sendo posteriormente submetida a testes. A amostra foi mantida em geladeira durante todo o desenvolvimento do trabalho a fim de se evitar possíveis contaminações microbianas e processo de fermentação do chá.

Foi analisada cor, turbidez a olho nu e pH com auxílio de fitas indicadoras para caracterização da amostra.

Semelhante ao trabalho de Santos (2004) para verificação de presença de micro-organismos foram selecionados para este estudo meios de cultura de cepas de fúngicas e bacterianas. Como controle positivo usou-se os micro-organismos *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosas*, *Escherichia coli* e *Candida albicans* para parâmetro de comparação. Foram utilizadas culturas recentes dos micro-organismos e estas em solução salina para melhor manuseio. A amostra do chá do Santo Daime foi semeada em placas de Petri contendo o meio Ágar Sabouraud



Dextrose e/ou Ágar Mueller Hinton com auxílio de swabs estéreis.

As metodologias utilizadas para o desenvolvimento da análise fitoquímica foram segundo Simões et al., 2010. A reação que caracteriza a presença de esteroides/triterpenos é a Liebermann-Burchard, foi usado 2 mL do extrato hidroalcoólico em tubo de ensaio sendo acrescido 2 mL de clorofórmio, a solução clorofórmica foi filtrada gota a gota em um funil de vidro contendo decigramas de sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄) em gaze, após a filtração foi colocado 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado. O teste de Shinoda é usado como indicativo de flavonoides, em um tubo de ensaio colocou 2 mL do extrato hidroalcoólico e aproximadamente 0,5 cm de fita de magnésio, e 2 mL de ácido clorídrico.

	Água (ágar sobouraud dextrose)	Ayahuasca (ágar sobouraud dextrose)	<i>Candida albicans</i> (ágar sobouraud dextrose)
AMOSTRA 1	-	+	+
AMOSTRA 2	-	+	+
AMOSTRA 3	-	+	+

Para a detecção de saponinas, foi usado 2 mL do extrato hidroalcoólico e 2 mL de clorofórmio com 5 mL de água purificada, posteriormente foi filtrado

com gases em um funil de vidro, em seguida a solução foi agitada por 3 minutos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2014). Por fim, para alcaloides fez-se o seguinte: Em um tubo de ensaio contendo 2 mL do extrato hidroalcoólico, alcalinizado com solução de hidróxido de sódio (NaOH) a 1% até atingir pH 8, acresceu 2 mL de água e 2 mL de clorofórmio, com funil de decantação separou e desprezou a fração aquosa, acrescentou 15 gotas de ácido clorídrico a 1%, adicionou 2 mL de água e descartou a fração clorofórmica e inseriu 3 gotas do reagente Drangendorff que contém carbonato de bismuto, iodeto de potássio, ácido clorídrico concentrado e água purificada formando uma solução amarela.

Resultados e Discussão

Tabela 1: Análise fúngica de amostras de Ayahuasca.

Legenda: Água: Controle negativo; *Candida albicans*: Controle positivo; (+) Presença fúngica; (-) Ausência Fúngica.

Fonte: Próprios autores

Tabela 2: Análise bacteriana de amostras de Ayahuasca.

Amostra	Água (Mueller-Hinton)	Ayahuasca (Mueller-Hinton)	<i>Escherichia coli</i> (Mueller-Hinton)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Mueller-Hinton)	<i>Staphylococcus aureus</i> (Mueller-Hinton)
1	-	+	+	+	+
2	-	+	+	+	+



3	-	+	+	+	+
---	---	---	---	---	---

Legenda: Água: controle negativo; *Escherichia coli*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus aureus*: Amostra de análise; (+) Presença bactérias; (-) Ausência bactérias.

Fonte: Próprios autores.

De acordo com as análises fitoquímicas e farmacognósticas foram observadas as seguintes características:

- Cor: marrom com aspecto terroso;
- Turbidez: turvo com presença de precipitado;
- Odor: amadeirado com residual alcoólico;
- pH: 4
- Flora microbiana: positivo
- Análise fitoquímica: Esteroides/Triterpenóides(Liebermann-Burchard): negativo; flavonoides (shinoda): positivo; saponinas(teste de espuma): positivo e alcaloides(dragendorf): positivo.

As análises microbiológicas para fungos foi verificado a presença de leveduras quando comparadas com o controle (Tabela 1). Resultados semelhantes foram observados para as análises microbiológicas de bactérias (Tabela 2).

O chá de Ayahuasca é uma bebida psicoativa que possui atividades neuroquímicas e farmacológicas ainda pouco conhecidas devido a sua

complexidade. Apesar da grande expansão no uso do chá não ocorreram grandes avanços na divulgação de informações relacionadas ao consumo desse composto (SMAD, 2007).

Baseado na farmacologia do chá, o estudo demonstra que os constituintes presentes são substâncias que se assemelham à molécula da serotonina, as quais também apresentaram afinidade por receptores serotoninérgicos (SANTOS, 2006).

No presente estudo foi analisado os parâmetros microbiológicos, fisiológicos e toxicológicos, feito através de uma amostra adquirida em uma aldeia, onde são realizados trabalhos com ayahuasca. Foi observado: cor – marrom com aspecto terroso; turbidez – turvo com presença de precipitado; pH – 4; flora microbiana – positiva para fungos e bactérias; odor – amadeirado com residual alcoólico; análise fitoquímica Esteroides/Triterpenóides(Liebermann-Burchard) negativo; flavonoides (shinoda) positivo; saponinas(teste de espuma) positivo e alcaloides(dragendorf) positivo.

De acordo com Santos 2004, lotes de chá de ayahuasca com



preparação atual apresentam cor amarelo claro, em contra partida os mais antigos possuem cor marrom escuro, devido a existência de leveduras mortas, apontando assim que a amostra por ter tido processo de fermentação alcoólica e produção de gás, alterou a cor acidificando o meio. Assim as preparações atuais possuem pH(6,2), enquanto as amostras mais antigas apresentam pH mais ácido (4,8), por conta do teor de precipitado, tornando-as mais turvas (SANTOS, 2004).

As bactérias descobertas são de origem ambiental, por serem feitas artesanalmente não há uma padronização para se armazenar a bebida. Ao se preparar o chá o mesmo apresenta um sabor adocicado, deduzindo assim que não existam fungos, pois o mesmo é produzido em alta fervuras e temperaturas durante várias horas. Por apresentarem açúcares e devido a forma de armazenamento e a medida que a bebida envelhece ocasionam o crescimento de leveduras, estas por sua vez geram uma quantidade pequena de álcool, devido sua fermentação, possivelmente não causará embriaguez, pois a dose administrada

no ritual é em torno de 50mL (SANTOS, 2004).

A análise fitoquímica da amostra do chá foi realizada a fim de detectar os principais grupos de compostos ativos. A reação utilizada para definir a presença de Esteroides/Triterpenoides utilizada na metodologia foi a de Liebermann-Burchard, caso houvesse a presença a reação mudaria de cor e ficaria azul-esverdeado, o resultado da amostra analisada foi negativo, isto é não há presença de Esteroides/Triterpenoides, pois não houve mudança de cor (ROBBERS, et al. 1997).

Segundo Silva, et al (2010) a reação de Shinoda é utilizada para detectar a presença de flavonoides em amostras. No teste realizado em laboratório ocorreu o aparecimento de coloração vermelho terroso, indicou a presença de flavonoides no extrato, sendo estes responsáveis por atividades biológicas e farmacológicas, comprovadas em pesquisas anteriores e por seu uso tradicional.

O teste feito para detectar a presença ou ausência de saponinas foi de ação superficial, este é realizado com o extrato aquoso obtido a partir do



decocto do vegetal. Após agitação enérgica do extrato filtrado em tubo de ensaio, a formação de espuma, que não desaparece com a adição de um ácido mineral diluído, o que foi utilizado no teste foi clorofórmio, indicando assim a presença de saponinas.

O método utilizado para verificar a presença de alcaloide foi com o reagente Drangendorff. Se houver turvação e/ou precipitado com a adição do reagente Drangendorff, há a confirmação da presença de alcaloide, a amostra analisada deu positiva.

Conclusão

O trabalho mostra o contexto religioso e científico utilizando o chá da Ayahuasca (ou Santo Daime), em que diferentes povos utilizam o chá para fins religiosos em que se acredita haver uma expansão da mente levando o usuário a uma regressão de sua vida, para que o mesmo possa alcançar paz interior. Para as tribos indígenas essa era uma cerimônia em que se preparava o espírito para encontrar o caminho da grande aldeia celeste. Do ponto de vista científico estudos revelam a presença de substâncias alucinógenas, como os alcaloides β -carbonílicos: as harmina (HRM) ou telepatina, harmalina (HRL)

e tetrahydroharmina (THH) e o N,N-dimetiltriptamina (DMT) que são capazes de atingir o sistema nervoso central do indivíduo podendo acarretar as mais variadas consequências.

Da amostra obtida e levada para análise constatou-se a presença microbiana para fungos e bactérias, verificou-se a fermentação da amostra através do odor alcoólico característico desse tipo de processo, outro aspecto analisado foi o fator farmacognóstico da amostra do chá em que se confirmou a presença de alcaloides na sua composição. O atendimento farmacêutico possibilita o provenientes do uso do chá da Ayahuasca, a população deve ser conscientizada de que não existe uso seguro destas substâncias psicoativas, e que elas podem interagir com outras substâncias provocando intoxicações graves.

Referências

ALBUQUERQUE, M. B. B. **Religião e educação: os saberes da ayahuasca no santo daime**. Revista Brasileira de História das Religiões. ANPUH, Ano IV, n. 10, Maio 2011.

ARAÚJO, Josiane Silva, M. Sc., **Anatomia de espécies de Banisteriopsis C. B. Rob. (Malpighiaceae) ocorrentes no Brasil**. 2014. Viçosa –MG.



ASSIS, G.L. **Encanto e desencanto: Um estudo sociológico sobre a inserção do Santo Daime no cenário religioso contemporâneo.** Belo Horizonte, 2013.

BARROSO, G. M. **Sistemática de angiospermas do Brasil.** Vol. 2. Viçosa, MG: Editora UFV, 1991.

COSTA, M.C.M.; FIGUEIREDO, M.C.; CAZENAVE, S.O.S. **Ayahuasca: Uma abordagem toxicológica do uso ritualístico.** Campina, SP. Rev. Psiq. Clín. 32 (6); 310-318, 2005.

DICKINSON, W. C. **Integrative Plant Anatomy.** San Diego: Hartcourt Academic Press, 2000, 533 p.

FARIA, G. H **Ayahuasca, Psicoterapia Fenomenológica E Música: Uma Tríade em Busca da Harmonia Existencial.** Patos De Minas, 2015.

FREEDLAND, S.C. et al. **Behavioral profile of constituents in ayahuasca, amazonianpsycoactive plant mixture.** JournalDrugandAlcoholDependence, v 54, p 183-94, 1999.

GARRIDO RG, SABINO BD. **Ayahuasca: entre o legal e o cultural.** Saúde, Ética & Justiça. 2009;14(2):44-53.
http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/9223/1/2006_Rafael%20Guimar%C3%A3es%20dos%20Santos.pdf

JOLY, A.B. **Botânica :Introdução à taxonomia vegetal.** Companhia Editora Nacional. São Paulo .1991.

JUNIOR, W. M. **Estudo do perfil genotóxico, citotóxico, neurocomportamental e bioquímico da ayahuasca em ratos Wistar tratados com dose única.** Brasília, 2014.

MCKEENA, D.J. **Plant hallucinogens: springboards for psychotherapeutic drug discovery.** Behavioural Brain Research, v.73, p.109-116, 1996.

METCALF, C.R.; CHALK, L. **Anatomy of Dicotyledons,** Oxford University Press, v. 1, 1979.288p.

MOBOT, 2010. **Missouri Botanical Garden, W3MOST.** Disponível em: <<http://www.mobot.mobot.org/W3T/Search/vast.html>> Acesso em: 03 Abril 2017.

MORAIS, J. A. **Toxicidade aguda e crônica do chá ayahuasca (banisteriopsiscaapi e psychotria viridis), por análise histológica em ratos wistar.** Brasília, 2014.

MOTTA, L. S. G. **Toxicidade aguda, neurotoxicidade, toxicidade reprodutiva e embriotoxicidade do chá ayahuasca.** Brasília DF, 2013.

NERY FILHO, A., et al. orgs. **Toxicomanias: incidências clínicas e socioantropológicas [online].** Salvador: EDUFBA; Salvador: CETAD, 2009, 308 p. Drogas: clínica e cultura collection. ISBN 978- 85-232-0566-9.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

91

- PEREIRA, L. Legislação Da Ayahuasca No Brasil. Universo Místico, 2017.
- PIANURA, A. S., MARTINEZ, G. B. E SILVA, C. P. **AYAHUASCA – aspectos botânicos E farmacológicos.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde, ano VII, nº 22, out/dez 2009.
- PINTO, J.P. **Estudo sobre alterações neurofuncionais após ingestão de ayahuasca.** 2010. 87f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.
- PIRES, A.P.S.; OLIVEIRA, C.D.R.; YONAMINE, M. **Ayahuasca: uma revisão dos aspectos farmacológicos e toxicológicos.** RevCiêncFarm Básica Apl., São Paulo, 2010;31(1):15-23.
- PIRES, A.P.S.; OLIVEIRA, C.D.R.; YONAMINE, M. **Ayahuasca: uma revisão dos aspectos farmacológicos e toxicológicos.** RevCiêncFarm Básica Apl., 2010;31(1):15-23.
- ROBBERS, J.E.; SPEEDIE, M.K.; TYLER, V.E.; **Farmacognosia e Farmacobiotechnologia.** São Paulo: Ed. Premier, 1997.
- RAVEN, P.H.; EVERT R.E.; EICHHORN, S.E. **Biologia Vegetal.** 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2001.906p.
- SANTOS, A. F. A. **Avaliação toxicológica da ayahuasca em ratos wistar: comportamento e toxicidade reprodutiva em machos.** Brasília, 2016.
- SANTOS, R. G. **AYAHUASCA: chá de uso religioso Estudo microbiológico, observações comportamentais e estudo histomorfológico de cérebro em Murídeos (Rattusnorvegicus da linhagem Wistar).** Centro Universitário de Brasília – UniCEUB Faculdade de Ciências da Saúde – FACS. BRASÍLIA/DF. 2004
- SANTOS, R. G. **AYAHUASCA: Neuroquímica e Farmacologia.** Revista SMAD, v.3, n.1, art6. 2007.
- SANTOS, R. G. **AYAHUASCA: neuroquímica e farmacologia.** SMAD, Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog. (Ed. port.) [online]. 2007, vol.3, n.1, pp. 00-00. ISSN 1806-6976.
- SERPICO, R. L.; CAMURÇA, D. M. **Ayahuasca: Revisão teórica e considerações botânicas sobre as espécies.** Guarulhos, 2006.
- SIMÕES, C.M.O.; et al. **Farmacognosia da planta ao medicamento.** 5ª ed. Ver. Ampl. Primeira reimpressão-Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRGS/ Editora UFSC,2004.
- SOARES, L. E. 1994. **O Santo Daime no Contexto daNova Consciência Religiosa.** Disponível em:<http://www.neip.info/downloads/l_soares/d_aime_NCR.pdf> Acesso em: 19 Abril 2017.
- SOUZA, V.C. & LOREZI, H. **Botânica Sistemática:Guia ilustrado para identificação**



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

92

das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. Instituto Plantarum. Nova Odessa, SP .2005. 640 p.

VÁSQUEZ, M. R. Flórula de las Reservas Biológicas de Iquitos, Perú: Allpahuayo-

Mishana, ExplornapoCamp, ExploramaLodge. Monographs in Systematic Botany from the Missouri Botanical Garden, 1997.



Revisão

Depressão: uma abordagem sobre o uso de antidepressivos por universitários

Amanda Rabelo¹, André Santos¹, Evaldo Braga¹, Gisele Silva¹, Gustavo Ribeiro¹, Iorrane Rocha¹, Laís Benicia¹, Larissa Siqueira¹, Patrícia Barbosa¹, Rosângela Souza¹, Tamires Gomes¹, Thaiane Pereira¹, Valter Silva¹, Vanderson Frota¹ & Juliana Bicalho Machado A. Silva^{2*}

1. Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC; 2. Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.

* juliana.machado@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.

Resumo:

A depressão é definida como um distúrbio do humor que provoca forte impacto na qualidade de vida do doente. No Brasil, a prevalência de depressão na população geral ao longo da vida é de aproximadamente 17%. A doença é caracterizada por sentimento de tristeza, desamparo, diminuição ou perda de interesse em realizar atividades. Pesquisas mostram que a doença acomete principalmente mulheres. A metodologia utilizada para o desenvolvimento do artigo foi a revisão bibliográfica. Este artigo tem como objetivo geral: descrever o uso de antidepressivos em estudantes da área da saúde e como objetivos específicos: realizar uma revisão da literatura sobre depressão; descrever a farmacologia dos

antidepressivos; montar questionário sobre uso de antidepressivos – para verificar o uso de antidepressivos em alunos dos cursos de saúde da FACIPLAC e submeter o projeto ao comitê de ética.

Palavras-chave: Depressão.

Antidepressivos. Acadêmicos.

Abstract:

Depression is defined as a mood disorder that has a strong impact on the patient's quality of life. In Brazil, the prevalence of depression in the general population throughout life is approximately 17%. The disease is characterized by feelings of sadness, helplessness, decreased or loss of interest in performing activities. Research shows that the disease mainly affects women. The methodology used



for the development of the article was the bibliographic review. This article aims to: describe the use of antidepressants in health students and as specific objectives: to review the literature on depression; describe the pharmacology of antidepressants; assemble a questionnaire on the use of antidepressants - to check the use of antidepressants in students of FACIPLAC health courses and submit the project to the ethics committee.

Keywords: Depression.

Antidepressants. Academics

Introdução

A prevalência média de depressão na população geral é 7.4%, sendo mais prevalente em mulheres com idade entre 15 e 29 anos e menos prevalente nos indivíduos com idade de 50 (HAWTHORNE et al, 2008). Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas, sendo 4 a mediana de episódios ao longo da vida (HAWTHORNE et al, 2008).

A intensidade da depressão pode ser classificada como: leve, moderada ou grave. Sendo que o nível leve e

moderado pode ser classificado de acordo com a presença ou a ausência de sintomas sintomáticos e o nível depressivo grave é subdividido de acordo com a presença ou ausência de sintomas psicóticos ou seja delírios de culpa, de punição merecida e a síndrome de Cotard, que incluem a negação de órgãos e negação da morte (PORTO, 1999).

A teoria das monoaminas sustenta que a depressão clínica é resultado de baixos níveis no cérebro de norepinefrina, serotonina ou ambos. A teoria sustenta que o aumento dessas substâncias pode causar bom humor. A hipótese das monoaminas cresceu por associarem vários fármacos que causam ou amenizam os sintomas da depressão e seus efeitos neuroquímicos. Repararam que os antidepressivos tricíclicos bloqueiam a captura de norepinefrina e serotonina, e inibidores da monoamina-oxidase eleva as concentrações norepinefrina e serotonina na fenda sináptica resultando no aumento de humor. Repararam também, que, reserpina inibe o armazenamento norepinefrina e serotonina, e metildopa inibe a síntese



de norepinefrina resultando em efeitos contrários (RANG e DALE, 2012).

Segundo Aguiar e colaboradores (2011) o tratamento da depressão deve ser compreendido de uma forma geral, levando em consideração o ser humano como um todo e deve abranger mudanças no comportamento como no estilo de vida, psicoterapia e terapia farmacológica. O tratamento pode ser classificados de acordo com a estrutura química das drogas ou com ação de neurotransmissores.

Outro fator importante no tratamento da depressão é a compreensão da farmacocinética das substancias. O citocromo P450 é o principal responsável pelos mecanismos envolvidos nessas alterações onde os antidepressivos são substratos do sistema enzimático (LIMA, SOUGEY et al, 2004).

Existem diferentes classes de medicamentos para o tratamento da depressão. Os principais tipos são:

1. Inibidores da captura de monoamina

1.1. Inibidores seletivos da captura de serotonina (5-HT) (ISCSs) (ex: **fluoxetina**, **fluvoxamina**, **paroxetina**, **sertralina**,

citalopram, **escitalopram**) (RANG, DALE et al, 2012).

- **Farmacocinética:** São bem absorvidos, e a maioria possui meia vida plasmática de 18-24 horas (a fluoxetina atua por mais tempo 24-96 horas). O atraso de 2-4 semanas antes do efeito terapêutico começar.
- **Farmacodinâmica:** São o grupo de fármacos antidepressivos mais comumente prescritos. Apresentam seletividade em relação a captura da 5-HT sobre a norepinefrina são menos propensos a causar efeitos adversos colinérgicos.
- **Efeitos adversos:** Incluem náusea, anorexia, insônia, perda de libido e frigidez.

1.2. Antidepressivos tricíclicos (ADTs) clássicos (ex: **imipramina**, **desipramina**, **amitriptilina**, **nortriptilina**, **clomipramina**). Esses variam em sua capacidade de inibir a captura de 5-HT e norepinefrina (RANG, DALE et al, 2012).

- **Farmacocinética:** São todos rapidamente absorvidos e ligam-



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

96

se fortemente a albumina plasmática, a maioria deles permanecendo 90%-95% ligados em concentrações plasmáticas terapêuticas. Também se ligam aos tecidos extra vasculares, o que é responsável por seus volumes de distribuição em geral elevados (geralmente 10-50 l/kg) e taxas baixas de eliminação.

- Farmacodinâmica: O principal efeito imediato dos ADTs é bloquear a captura das aminas pelas terminações nervosas, por competição pelo sítio de ligação do transportador de aminas. A maioria dos ADTs inibe a captura de norepinefrina e de 5-HT, mas tem muito menos efeito sobre a captura de dopamina.
 - Efeitos adversos: Incluem sedação, confusão, falta de coordenação motora, boca seca, visão embaçada, constipação, mania, convulsões e retenção urinária. Risco de arritmias ventriculares.
- 1.3. Inibidores mais recentes e misturados da captura da

norepinefrina e 5-HT (ex: **venlafaxina** [um pouco seletivo 5-HT embora menos que os ISCSs], **desvenlafaxina**, **duloxetina**, **milnaciprana**) (RANG, DALE et al, 2012).

- Farmacocinética: Todos são oralmente ativos, a venlafaxina está disponível em formulação de liberação lenta, o que reduz a incidência de náusea.
- Farmacodinâmica: São fármacos extensivamente utilizados devido a óbvia eficácia terapêutica maior e aos baixos perfis de efeitos adversos. Seletivos para a captura de norepinefrina.
- Efeitos adversos: Incluem cefaleia, insônia, disfunção sexual, boca seca, tontura, sudorese e perda de apetite.

1.4. Inibidores da captura da norepinefrina (ex: **bupropiona**, **reboxetina**, **atomoxetina**) (RANG, DALE et al, 2012).

- Farmacocinética: São fármacos oralmente ativos, os picos de concentração plasmática são alcançados aproximadamente 2-3 horas.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

97

- Farmacodinâmica: Inibidores tanto de norepinefrina quanto de dopamina (mais não de 5-HT). Também é utilizado para o tratamento de dependência de nicotina e transtorno de déficit de atenção.
 - Efeitos adversos: Menor risco de efeitos cardíacos de modo que são mais seguros em superdosagem que os antidepressivos tricíclicos.
2. Antagonistas do receptor de monoamina
- 2.1. Fármacos como **mirtazapina**, **trazodona**, **mianserina** são não seletivos e inibem uma variedade de receptores, inclusive os receptores α_2 -adrenérgicos e 5-HT. Também apresentam efeito brando sobre a captura de monoaminas (RANG, DALE et al, 2012).
- Farmacocinética: São administrados por via oral, e possui meia vida plasmática de 12-20 horas.
 - Farmacodinâmica: Bloqueia não somente os receptores α -adrenérgicos, com também outros receptores, incluindo os receptores 5-HT.
 - Efeitos adversos: Disfunção sexual, náusea e sedação.
3. Inibidores de Monoamino-oxidase (IMAOs)
- 3.1. Inibidores irreversíveis não competitivos (ex: **fenelzina**, **tranilcipromina**), que não são seletivos com respeito aos subtipos MAO-A e MAO-B (RANG, DALE et al, 2012).
- Farmacocinética: Os IMAOs são análogos de substratos com estrutura semelhante da feniletilamina, e a maioria contém um grupo reativo que possibilita ao inibidor ligar-se de maneira covalente a enzima, resultando em inibição não competitiva e duradoura. Os IMAOs não são particularmente específicos em suas ações e inibem várias outras enzimas envolvidas no metabolismo de outros fármacos.
 - Farmacodinâmica: A MAO-A tem preferência de substrato pela 5-HT e é o principal alvo para os



IMAOs antidepressivos. A MAO-B tem preferência de substratos pela feniletilamina e a dopamina.

- Efeitos adversos: Incluem hipotensão, tremores, insônia, aumento do apetite, boca seca, visão embaçada, retenção urinária, agitação, convulsões e hepatotoxicidade grave.

3.2. Inibidores reversíveis seletivos para MAO-A (ex: **moclobemida**) (RANG, DALE et al, 2012).

- Farmacocinética: São administrados por via oral, e possui meia vida plasmática de 1-2 horas.
- Farmacodinâmica: A MAO-A se caracteriza por ter preferência pela serotonina e noradrenalina. A MAO-A é normalmente encontrada no sistema nervoso, fígado, trato gastrointestinal e na placenta.
- Efeitos adversos: Incluem hipotensão ortostática, diarreia, edema periférico, taquicardia e ansiedade.

As respostas clinicamente significativas aos antidepressivos não é imediata e costuma ocorrer entre a segunda e a quarta semana de uso. No entanto, o início de ação parece já ocorrer na primeira semana (RANG, DALE et al, 2012).

Segundo FLECK e colaboradores (2009) as estratégias utilizadas quando um paciente não responde ao tratamento com medicamento antidepressivo consiste em:

- 1) Aumento de dose: quando não há resposta, parece ser um passo lógico, considerando que existe uma grande variedade individual na concentração plasmática de antidepressivos e que existe uma incerteza sobre o que seria uma dose adequada para um dado indivíduo.
- 2) Potencialização com lítio: uma metanálise de quatro ensaios clínicos randomizados demonstrou que a potencialização dos antidepressivos com carbonato de lítio em pacientes deprimidos resistentes mostrou que



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

- aproximadamente 40% responderam comparados com 10% com placebo.
- 3) Associação de antidepressivos: a associação de antidepressivos com antipsicóticos é mais efetiva do que antidepressivos isoladamente
 - 4) Troca de antidepressivo: estudos abertos mostram que aproximadamente entre 20 e 60% dos pacientes respondem à troca de antidepressivos.
 - 5) Eletroconvulsoterapia (ECT): estudos abertos mostram que 50% de pacientes submetidos a este tratamento obtiveram respostas.
 - 6) Associação com psicoterapia: a associação de medicação antidepressiva com psicoterapia cognitivo-comportamental (TCC) ou psicoterapia interpessoal pode melhorar o desfecho de pacientes resistentes que procuram serviços psiquiátricos.

Este trabalho tem o intuito descrever o uso de antidepressivos em estudantes da área da saúde e montar

questionário sobre uso de antidepressivos – para verificar o uso de antidepressivos em alunos dos cursos de saúde da FACIPLAC.

Materiais e Métodos

Para o presente trabalho, foi realizado uma revisão bibliográfica, desenvolvida por meio de pesquisas em base de dados como: pubmed, lilacs e google acadêmico foram pesquisados periódicos indexados, livros, artigos científicos de revisão e originais. Dentre os artigos encontrados foram selecionados textos completos datados do período entre 1999 a 2015. Para busca dos artigos científicos utilizou-se os seguintes descritores: depressão, antidepressivos, depressão acadêmicos.

Resultados e Discussão

Segundo Rezendel e colaboradores (2008) foram avaliados 400 acadêmicos do curso de medicina, apresentando maior tendência do sexo feminino 56% sobre o masculino, com média de idade de 22,5 anos (+/-5), predominantemente solteiros 96%, onde 43,50 % disseram praticar atividades de lazer. Observou-se certa homogeneidade quanto aos graus sugestivos de depressão entre leve e



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

moderado, considerando os sintomas depressivos gerais, houve 79% de frequência na população estudada, indicando que quanto maior o período, maiores os sintomas desenvolvidos, tratamentos psicológicos e psiquiátricos quando relatados decorreram de escores baixos, destacando excessivas cargas horárias e ansiedade progressiva com a finalização do curso. Sugere-se maior atenção no processo de mudança curricular.

De acordo com Coelho e colaboradores (2010) foram avaliados 49 universitários dos últimos semestres do período noturno dos cursos da área de saúde de uma instituição privada da região do Grande ABC, com idade média de 25,2 anos ($\pm 5,0$). Os entrevistados eram alunos do curso de Educação Física 34,7% e Fisioterapia 65,3%, dos gêneros entrevistados o feminino teve maior prevalência 73,5% sobre o sexo masculino, o estado civil dos entrevistados constatou 77,6% solteiros em sua maioria, suas situações ocupacionais são de 63,3% que trabalham em período integral e minoria que não trabalham ou trabalham parcial 32,7%, onde era feito o uso de medicamentos para depressão em

100
12,2% dos entrevistados e dos medicamentos para dormir cerca de 4,1% e em relação a prática de atividade física regular 38,8% a realizava. A depressão parece interferir diretamente na qualidade do sono. O sono destes universitários encontra-se prejudicado, há associação positiva em relação à qualidade de sono e os níveis de depressão, ou seja, quanto pior a qualidade do sono, maiores os níveis de depressão. A mesma associação ocorre quanto aos níveis de traço de ansiedade e os níveis de depressão. Esses resultados sugerem que os universitários que apresentaram maiores níveis de ansiedade como característica de sua personalidade obtiveram níveis mais elevados de depressão.

Segundo Vasconcelos e colaboradores (2015) foi realizado um estudo observacional com delineamento transversal em graduandos do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) do primeiro ao sexto ano, no primeiro semestre de 2012. Participaram deste estudo 234 estudantes. A idade média dos estudantes foi de 22 anos (± 3), 65,8% do sexo feminino, 65,4% procedentes da Região Metropolitana do Recife



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

(RMR), 19,6% de outros municípios de Pernambuco e 14,9% de outros Estados. Em relação à moradia, 61,1% moram com os pais e os demais são divididos em baixas escalas entre outros familiares, sozinhos, pensionatos, parceiros e sozinhos. 52,1% referiu possuir parceiro (a) fixo (a), 51,7% responderam que a religião é muito importante em suas vidas. No que diz respeito ao lazer, 18,1% cerca de 95,3% dos estudantes estão muito satisfeitos ou satisfeitos com o curso. 68% relatam uso de álcool eventualmente, 16,6% relatam uso de droga ilícita e 11,1% relatam uso de drogas psicoativas. Os participantes estudam em média 19,3 horas por semana (+/- 10,1), não havendo diferença entre os sexos, e 15,4% exercem atividade extracurricular remunerada. 26,9% dos estudantes já haviam realizado tratamento psicológico e 25,6% já tinham usado algum medicamento para tratar a ansiedade. O escore médio da Ehad para ansiedade foi de 6,7 (+/- 3,4). Por sua vez, 13,3% já tinham feito tratamento para depressão, e 11,5% já haviam usado algum medicamento para tratá-la. O escore médio da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

101
para depressão foi de 4,4 (DP +/- 3,1). De modo geral, os estudantes universitários, principalmente aqueles que precisam se afastar do núcleo familiar em decorrência da localização da universidade, tornam-se mais expostos a distúrbios psicológicos, acrescida de excessiva sobrecarga de atividades extra acadêmicas, que, a longo prazo, pode representar um comprometimento tanto emocional como somático.

Conclusão

A depressão tem atingido grande parte da população mundial, sendo uma das principais preocupações da Organização Mundial de Saúde (OMS). De acordo com o exposto, a classe de universitários da área de saúde, tem sido alvo desta doença por diferentes situações cotidianas que os levam a sentimentos de solidão, angustia, desamparo físico e emocional o que acarreta o índice de uso de antidepressivos em vários níveis.

A realização desta revisão literária elucidou a farmacologia dos antidepressivos, suas características gerais e reações adversas, assim atingindo os objetivos como grande parte, bem como a realização do



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

questionário sobre o uso de antidepressivos em alunos do curso de saúde da FACIPLAC, a ser submetido ao comitê de ética da instituição até o final do primeiro semestre de 2017 e posterior aplicação na tutoria do segundo semestre de 2017.

Referências

- MARAGNO L, GOLDBAUM M, GIANINI RJ, NOVAES HMD, CÉSAR CLG. Prevalência de transtornos mentais comuns em populações atendidas pelo Programa Saúde da Família (QUALIS) no município de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Publica*. 22(8):1639-1648, 2006.
- HAWTHORNE G, GOLDNEY R, TAYLOR AW: Depression prevalence: is it really increasing? *Aust N Z J Psychiatry*.42(7):606-616.2008.
- HORWITZ, A.V.; WAKEFIELD, J.C. The loss of sadness. New York: Oxford, ED.7. 2007.
- JOSÉ ALBERTO DEL PORTO. Conceito e diagnóstico. *Revista. Bras.Psiquiat*. 21: 6,1999.
- H.P. RANG, M.M. DALE, J.M. RITHER, R.J. FLOWER, G. HENDERSON, Farmacologia. 7.ed. editora Maravilhas livros Rio de Janeiro, 2012.
- C. CLAYTON AGUIAR, CLAYTON AH, WARNOCK JK, KORNSTEIN SG, PINKERTON, SHELDON-KELLER A, MCGARVEY EL: Drogas antidepressivas, *Acta Med Port*. 24: 8 ,2011.
- CARLOS HENRIQUE ALVES DE REZENDE, CAROLINA BORGES ABRÃO, EDIANE PALMA COELHO, LILIANE BARBOSA DA SILVA PASSOS, Prevalência de Sintomas Depressivos entre Estudantes de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, *Revista Brasileira de Educação Médica*. 3(32), 315 – 323, 2008.
- ANA T COELHO, LUCIANA M LORENZINI, ENEIDA Y SUDA, SUELI ROSSINI, RUBENS REIMÃO, Qualidade de Sono, Depressão e Ansiedade em Universitários dos Últimos Semestres de Cursos da Área da Saúde, *Neurobiologia*. 1(73): 9-35, 2010.
- TATHEANE COUTO DE VASCONCELOS, BRUNO RAFAEL TAVARES DIAS, LARISSA ROCHA ANDRADE, GABRIELA FIGUEIRÔA MELO, LEOPOLDO BARBOSA, EDVALDO SOUZA, Prevalência de Sintomas de Ansiedade e Depressão em Estudantes de Medicina, *Revista Brasileira de Educação Médica*, 1(39): 135-142, 2015.
- AGUIAR, C.C; CASTRO, T.R; CARVALHO, A.F; VALE, O.C; SOUSA, F.C; VASCONCELOS, S.M. Drogas antidepressivas. *Acta Med Port*. 24(1): 091-098, 2011.
- FLECK, M.P; BERLIM, M.P; LAFER, B.; SOUGEY, E.B; DEL PORTO, J.A; BRASIL, M.A; JURUENA, M.F; HETEM, L.A. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). *Rev Bras Psiquiatr*. 31(1):7-17,2009.
- LIMA, I.V.M; SOUGEY, E.B; VALLADA FILHO, H.P. Farmacogenética do tratamento da



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

depressão: busca de marcadores moleculares de boa resposta aos antidepressivos. *Rev. Psiq. Clín.* 31(1): 40-43, 2004.

103
RANG, H.P; DALE, M.M; RITTER, J.M;
FLOWER, R.J; HENDERSON, G.
Farmacologia. Vol, 2. 7ª Ed. Elsevier, 778,
2012.



Pesquisa Original

Antidepressivos: uso e conhecimento entre estudantes de farmácia da FACIPLAC

Amanda Rabelo¹, André Santos¹, Evaldo Braga¹, Gisele Silva¹, Gustavo Ribeiro¹, Iorrane Rocha¹, Laís Benícia¹, Larissa Siqueira¹, Patrícia Barbosa¹, Rosângela Souza¹, Tamires Gomes¹, Thaiane Pereira¹, Valter Silva¹, Vanderson Frota¹ & Juliana Bicalho Machado A. Silva.^{2*}

1. *Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC*; 2. *Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.*

* *juliana.machado@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.*

Resumo:

A depressão é definida como um distúrbio do humor que provoca forte impacto na qualidade de vida do doente. No Brasil, a prevalência de depressão na população geral ao longo da vida é de aproximadamente 17%. A doença é caracterizada por sentimento de tristeza, desamparo, diminuição ou perda de interesse em realizar atividades. Pesquisas mostram que a doença acomete principalmente mulheres. Este artigo tem como objetivo geral: descrever o conhecimento e uso de antidepressivos pelos estudantes do curso de farmácia da FACIPLAC. A metodologia utilizada para o desenvolvimento do artigo foi a revisão bibliográfica e um estudo transversal e descritivo na faculdades integradas do

planalto central. Após a aprovação do comitê de ética foram aplicados questionários aos alunos do curso de farmácia do primeiro ao nono período da FACIPLAC, de 213 alunos, 139 responderam ao questionário. Observou-se que cerca de 12% dos universitários do curso de Farmácia da Faciplac usam ou utilizaram antidepressivos. Destacamos uma maior prevalência de uso no gênero feminino, sendo que 54% possuía dúvidas quanto ao tratamento, 88% identificaram efeitos colaterais e 63% relataram abandono do tratamento devido tais efeitos.

Palavras-chave: Depressão. Antidepressivos. Acadêmicos.

Abstract:

Depression is defined as a mood disorder that has a strong impact on the patient's quality of life. In Brazil, the



prevalence of depression in the general population throughout life is approximately 17%. The disease is characterized by feelings of sadness, helplessness, decreased or loss of interest in performing activities. Research shows that the disease mainly affects women. This article has as general objective: to describe the knowledge and use of antidepressants by the students of the pharmacy course of FACIPLAC. The methodology used for the development of the article was the bibliographical review and a transversal and descriptive study in the integrated colleges of the central plateau. After the approval of the ethics committee, questionnaires were applied to the students of the pharmacy course from the first to the ninth period of FACIPLAC, of the 213 students, 139 answered the questionnaire. He noted that about 12% of college graduates in Faciplac Pharmacy use or have used antidepressants. We emphasize a higher prevalence of use in the female gender, with 54% having doubts about the treatment, 88% identified side effects and 63% reported abandoning treatment due to such effects.

Keywords: Depression.

Antidepressants. Academics

Introdução

A depressão é definida como um distúrbio do humor que provoca forte impacto na qualidade de vida do doente e de sua família, caracterizado por sentimento de tristeza, desamparo, diminuição ou perda de interesse em realizar atividades. Estes sintomas podem ser acompanhados de sensação de inutilidade ou culpa excessiva, alterações do apetite (ganho ou perda de peso), insônia ou sonolência excessiva, queixas somáticas, fadiga, pensamentos negativos e diminuição da concentração (AGUIAR et al, 2011).

No Brasil, a prevalência de depressão na população geral ao longo da vida é de aproximadamente 17% (MARAGNO, et al 2006). Em um estudo internacional, realizado em 18 países, a prevalência encontrada foi de 11,1%, e entre os países de renda média, a maior prevalência encontrada foi no Brasil, com percentual de 18,4% (HORWITZ, WAKEFIELD, et al, 2007). Quando se trata de cuidados primários no Brasil, essa prevalência pode chegar a 29,5%, diferentemente do encontrado em pacientes na atenção



primária da Espanha (9,6%) (HORWITZ, WAKEFIELD, et al, 2007). Apesar de a depressão ser uma condição relativamente comum, decurso crônico e recorrente, esses achados confirmam a perspectiva de maior utilização dos recursos de saúde pelos indivíduos com indicativo de transtorno depressivo (HORWITZ, WAKEFIELD, et al, 2007).

A remissão completa dos sintomas da depressão é importante, porque a permanência de sintomas residuais pode ocasionar na piora da qualidade de vida, maior risco de suicídio, aumento do risco de recaídas e consumo de serviço de saúde (FLECK et al., 2009).

A prevalência média de depressão na população geral é 7.4%, sendo mais prevalente em mulheres com idade entre 15 e 29 anos e menos prevalente nos indivíduos com idade de 50 (HAWTHORNE et al, 2008). Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio depressivo terão um segundo episódio depressivo ao longo de suas vidas, sendo 4 a mediana de episódios ao longo da vida (HAWTHORNE et al, 2008).

A intensidade da depressão pode ser classificada como: leve, moderada ou grave. Sendo que o nível leve e moderado pode ser classificado de acordo com a presença ou a ausência de sintomas sintomáticos e o nível depressivo grave é subdividido de acordo com a presença ou ausência de sintomas psicóticos ou seja delírios de culpa, de punição merecida e a síndrome de Cotard, que incluem a negação de órgãos e negação da morte (PORTO, 1999).

A teoria das monoaminas sustenta que a depressão clínica é resultado de baixos níveis no cérebro de norepinefrina, serotonina ou ambos. A teoria sustenta que o aumento dessas substâncias pode causar bom humor. A hipótese das monoaminas cresceu por associarem vários fármacos que causam ou amenizam os sintomas da depressão e seus efeitos neuroquímicos. Repararam que os antidepressivos tricíclicos bloqueiam a captura de norepinefrina e serotonina, e inibidores da monoamina-oxidase eleva as concentrações norepinefrina e serotonina na fenda sináptica resultando no aumento de humor. Repararam também, que, reserpina inibe o



armazenamento norepinefrina e serotonina, e metildopa inibe a síntese de norepinefrina resultando em efeitos contrários (RANG e DALE,2012).

Segundo Aguiar e colaboradores (2011) o tratamento da depressão deve ser compreendido de uma forma geral, levando em consideração o ser humano como um todo e deve abranger mudanças no comportamento como no estilo de vida, psicoterapia e terapia farmacológica. O tratamento pode ser classificado de acordo com a estrutura química das drogas ou com ação de neurotransmissores.

Existem diferentes classes de medicamentos para o tratamento da depressão. Os principais tipos são: Inibidores da captura de monoamina; Antagonistas do receptor de monoamina: Inibidores de Monoaminoxidase (IMAOs)

As respostas clinicamente significativas aos antidepressivos não é imediata e costuma ocorrer entre a segunda e a quarta semana de uso. No entanto, o início de ação parece já ocorrer na primeira semana (RANG, DALE et al, 2012).

Estima-se que de 15% a 25% dos estudantes universitários

apresentam algum tipo de transtorno psiquiátrico durante a sua formação acadêmica como depressão e ansiedade (MARAGNO, 2006).

Este trabalho tem o intuito de verificar o conhecimento e uso de antidepressivos por alunos do curso de farmácia da FACIPLAC.

Materiais e Métodos

Realizou-se um estudo transversal e descritivo, na faculdades integradas do planalto central. O curso possuía um total de 200 alunos, Os dados foram coletados por meio de um questionário fechado composto dezoito perguntas. Na primeira parte do questionário foram coletados dados de identificação dos sujeitos, na segunda parte o objetivo foi avaliar o conhecimento geral dos estudantes de farmácia em relação aos antidepressivos e na última parte o objetivo foi coletar dados e a opinião do usuário de antidepressivo em relação à orientação sobre o uso do medicamento. Para tabulação e análise dos dados, foi utilizado o programa Excel (Windows®).



O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Humanos da FACIPLAC.

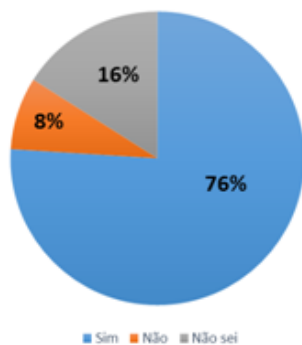
Resultados e Discussão

Foram aplicados 139 questionários entre alunos do curso de farmácia do primeiro ao nono período, sendo eles 68% do gênero feminino e 32% do gênero masculino. Dentre esses alunos 67% apresentaram entre 18 a 25 anos, 33% mais que 25 anos e 1% menos que 18 anos.

Um total de 94% dos alunos apresentaram conhecimento sobre a classe dos medicamentos antidepressivos e apenas 6% desconheciam a classe.

Nota-se na figura 2 que 16% dos estudantes não sabem se a remoção do uso desta classe deve ser gradual, e um total de 8% acredita que a retirada deste tratamento pode ocorrer de forma abrupta.

Figura 1: Questionamento quanto a retirada do antidepressivo se deve ser feita de forma gradual.



Estudos realizados com os antidepressivos mostram que a suspensão abrupta do tratamento antidepressivo pode levar a sintomas de descontinuação que ocorrem entre os primeiros dias até três semanas (FLECK, 2009).

Sobre a indicação dos antidepressivos 94% disseram não haver indicado e 6% disseram já ter indicado a terceiros.

A frequência de participantes da pesquisa que utilizam ou já utilizaram medicamento antidepressivo foi de 16 estudantes, perfazendo o total de 12% dos 139 participantes da pesquisa. A utilização de medicamentos antidepressivos por jovens, em geral, pode chegar a 8,3% segundo Tadeu e colaboradores (2010) de acordo com os resultados do presente estudo, observou-se que a utilização desses medicamentos foi maior em jovens universitários estudantes de farmácia.

Segundo Vasconcelos e colaboradores (2015) foi realizado um estudo observacional com delineamento transversal em graduandos do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) do primeiro ao sexto ano, no primeiro semestre de 2012. Por



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

109

sua vez, 13,3% já tinham feito tratamento para depressão, e 11,5% já haviam usado algum medicamento para tratá-la. De modo geral, os estudantes universitários, principalmente aqueles que precisam se afastar do núcleo familiar em decorrência da localização da universidade, tornam-se mais expostos a distúrbios psicológicos, acrescida de excessiva sobrecarga de atividades extra acadêmicas, que, a longo prazo, pode representar um comprometimento tanto emocional como somático

Observa-se no quadro 1 que o gênero feminino representa 69% dos usuários e que dos 16 estudantes participantes que já utilizaram ou usam antidepressivos a metade tem de 18 até 25 anos e outra metade tem mais de 25 anos. Resultado diferente do encontrado por Tadeu e colaboradores (2010) que verificou o conhecimento e uso de antidepressivos por estudantes de enfermagem, neste trabalho o gênero feminino representou um total 86% e a idade com maior frequência de uso foi 18 aos 22 anos. Provavelmente essa maior porcentagem no gênero feminino entre os alunos de enfermagem se deve ao perfil do curso.

Em relação ao tempo de uso 57% dos alunos disseram utilizar o medicamento de a 6 meses, 29% mais de 1 ano e 14% de 6 meses a 1 ano. Sendo, 75% das pessoas que utilizaram alegaram ter prescrição médica, porém 25% fizeram o uso do antidepressivo sem a prescrição.

Quando questionado sobre a orientação quanto ao uso e efeitos indesejados desta classe, 75% disseram que sim e 25% relataram não ter recebido nenhuma orientação. Quanto a orientação 75% foram orientados por médicos, 17% por farmacêuticos e 8% por outros. Tadeu e colaboradores obteve uma porcentagem 96% de estudantes de enfermagem que foram orientados sendo que 98% foram orientados por médicos.

Durante o uso dos antidepressivos 56% dos alunos afirmaram ter dúvidas quanto ao tratamento e 44% disseram não ter dúvidas. Dos alunos, 88% relataram efeitos colaterais devido ao uso de antidepressivos e 13% não relataram efeitos colaterais. Devido os efeitos indesejados 63% dos alunos encerram o tratamento por intensidade dos efeitos indesejados e 37% continuaram o



tratamento mesmo com os efeitos indesejados.

Um facto importante a ser considerado é o abandono de tratamento devido aos efeitos colaterais. Os IRSS apresentam uma menor taxa de abandono quando comparados com os tricíclicos tradicionais (AGUIAR, 2011).

Em relação a interação medicamentosa desta classe 63% disseram ter dúvidas e 37% disseram não ter dúvidas. 69% dos alunos afirmaram ter interrompido o tratamento sem consultar o médico e 31% afirmaram não interromper o tratamento por conta própria.

Quando questionados sobre a alteração da dose sem consulta médica 50% relataram nunca ter aumentado a dose, 44% uma vez e 6% relataram ter aumentado a dose frequentemente.

Tabela 1: Porcentagem de usuários de antidepressivos de acordo com a variáveis questionadas.

Variáveis	Porcentagem
Gênero	
Feminino	69%
Masculino	31%
Idade	
Menos de 18 anos	
18 – 25 anos	50%
Mais de 25 anos	50%
Tempo de uso	
1-6 meses	57%
6 meses – 1 ano	14%
Mais de um ano	29%

Este medicamento foi prescrito pelo médico?	
Sim	75%
Não	25%
Recebeu orientação quanto ao uso e efeitos indesejados desta classe	
Sim	75%
Não	25%
Quem orientou quanto ao uso	
Médico	75%
Farmacêutico	17%
Outros	8%
Dúvidas quanto ao tratamento	
Sim	56%
Não	44%
Já aumentou a dose sem consultar o médico?	
Nunca	50%
Uma vez	44%
Frequentemente	6%
Identificou efeitos colaterais	
Sim	88%
Não	12%
Parou de fazer tratamento devido a intensidade de efeitos indesejados	
Sim	63%
Não	37%
Teve dúvidas em relação interação medicamentosa desta classe	
Sim	62%
Não	38%
Interrompeu o tratamento sem consultar o médico	
Sim	69%
Não	31%

No entanto, é importante ressaltar que, apesar de quase a totalidade dos participantes ter recebido prescrição e orientação médica sobre o uso do antidepressivo, muitos apresentaram dúvidas acerca desses medicamentos. Daí a importância da atuação do farmacêutico.

O farmacêutico é profissional habilitado para orientar o paciente podendo tirar dúvidas em relação ao



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

111

tratamento, efeitos indesejados e interações dos medicamentos. Essa atuação é de suma importância para reduzir a falta de adesão ao tratamento.

Conclusão

A depressão tem atingido grande parte da população mundial, sendo uma das principais preocupações da Organização Mundial de Saúde (OMS). De acordo com o exposto, cerca de 12% dos universitários do curso de Farmácia da Faciplac, tem sido alvo desta doença por diferentes situações cotidianas que os levam a sentimentos de solidão, angústia, ansiedade e desamparo físico e emocional o que acarreta o índice de uso de antidepressivos em vários níveis. A realização desta pesquisa e revisão literária elucidou o percentual de acadêmicos acometidos por tal transtorno, demonstrando estatisticamente uma maior prevalência no sexo feminino, sendo que 54% possuía dúvidas quanto ao tratamento, 88% identificaram efeitos colaterais e 63% relataram abandono do tratamento devido tais efeitos, compreendendo a importância da obtenção de informações corretas e pertinentes as classes e tratamentos destinados a esses pacientes por profissionais farmacêuticos e

demais profissionais de saúde, para melhor adesão, tratamento e cura de tal desordem.

Referências

MARAGNO L, GOLDBAUM M, GIANINI RJ, NOVAES HMD, CÉSAR CLG. Prevalência de transtornos mentais comuns em populações atendidas pelo Programa Saúde da Família (QUALIS) no município de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Publica*. 22(8):1639-1648, 2006.

HAWTHORNE G, GOLDNEY R, TAYLOR AW: Depression prevalence: is it really increasing? *Aust N Z J Psychiatry*.42(7):606-616.2008.

HORWITZ, A.V.; WAKEFIELD, J.C. The loss of sadness. New York: Oxford, ED.7. 2007.

JOSÉ ALBERTO DEL PORTO. Conceito e diagnóstico. *Revista. Bras.Psiquiat*. 21: 6,1999.

H.P. RANG, M.M. DALE, J.M. RITHER, R.J. FLOWER, G. HENDERSON, Farmacologia. 7.ed. editora Maravilhas livros Rio de Janeiro, 2012.

C. CLAYTON AGUIAR, CLAYTON AH, WARNOCK JK, KORNSTEIN SG, PINKERTON, SHELDON-KELLER A, MCGARVEY EL: Drogas antidepressivas, *Acta Med Port*. 24: 8 ,2011.

CARLOS HENRIQUE ALVES DE REZENDE, CAROLINA BORGES ABRÃO, EDIANE PALMA COELHO, LILIANE BARBOSA DA SILVA PASSOS, Prevalência de Sintomas Depressivos entre Estudantes de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, *Revista*



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

112

Brasileira de Educação Médica. 3(32), 315 – 323, 2008.

ANA T COELHO, LUCIANA M LORENZINI, ENEIDA Y SUDA, SUELI ROSSINI, RUBENS REIMÃO, Qualidade de Sono, Depressão e Ansiedade em Universitários dos Últimos Semestres de Cursos da Área da Saúde, *Neurobiologia*. 1(73): 9-35, 2010.

TATHEANE COUTO DE VASCONCELOS, BRUNO RAFAEL TAVARES DIAS, LARISSA ROCHA ANDRADE, GABRIELA FIGUEIRÔA MELO, LEOPOLDO BARBOSA, EDVALDO SOUZA, Prevalência de Sintomas de Ansiedade e Depressão em Estudantes de Medicina, *Revista Brasileira de Educação Médica*, 1(39): 135-142, 2015.

AGUIAR, C.C; CASTRO, T.R; CARVALHO, A.F; VALE, O.C; SOUSA, F.C;

VASCONCELOS, S.M. Drogas antidepressivas. *Acta Med Port*. 24(1): 091-098, 2011.

FLECK, M.P; BERLIM, M.P; LAFER, B.; SOUGEY, E.B; DEL PORTO, J.A; BRASIL, M.A; JURUENA, M.F; HETEM, L.A. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). *Rev Bras Psiquiatr*. 31(1):7-17,2009.

LIMA, I.V.M; SOUGEY, E.B; VALLADA FILHO, H.P. Farmacogenética do tratamento da depressão: busca de marcadores moleculares de boa resposta aos antidepressivos. *Rev. Psiq. Clín*. 31(1): 40-43, 2004.

RANG, H.P; DALE, M.M; RITTER, J.M; FLOWER, R.J; HENDERSON, G. *Farmacologia*. Vol, 2. 7ª Ed. Elsevier, 778, 2012.



Revisão

Intercambialidade entre genéricos e similares: aspectos técnicos e impactos na terapêutica

Interchange between generic and similar: technical aspects and impacts on therapeutics

Abmael de Oliveira Areba¹, Alinne Carla Martins Alves¹, Amanda Meireles Mendes¹, Ana Carolina Lopes Lourenço¹, Ana Leticia Pires Maia¹, Ana Lucia Vieira da Silva¹, Antonio Clebio de Souza Alves¹, Bianca Lima de Moraes¹, Camila Estevam Satelis¹, Driele Lana Vieira de Souza¹, Ellen Karoline Alves Cunha¹, Esdras Roberto de Andrade Mariano Miranda¹, Gleverton da Silva Rocha¹, Gorete Fernandes Lima¹, Hernandes Júnio de Sousa Santos¹, Jhenyffer Adriane de Sá Eneas¹, Jordania Sousa da Silva¹, Joyce Freitas de Sousa¹, Karina de Oliveira Alves Rocha¹, Leonardo Tavares Montanha¹, Mariana Jaqueline de Oliveira Rodrigues¹, Matheus Teodoro Sousa¹, Mikaelly do Nascimento Santos¹, Milena de Sousa Silva¹, Myllene Pereira da Costa Silva¹, Naiara Haiane Leite Alves Ferreira¹, Paulo Ricardo Campos de Sa Teles¹, Thais Nascimento de Sa¹, Thais Ranelly Santos Mesquita¹, Thaynnara Souza Pires¹, Vania Thelma dos Santos¹, Welton Soares de Souza¹ & Benilson Beloti Barreto^{2*}

1. Graduando do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central - FACIPLAC; 2. Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC.

** benilson.barreto@faciplac.edu.br, SIGA área especial 2, Gama Leste, CEP 72460-000, Telefone: (61) 3035-3940.*

Resumo:

O objetivo do artigo é verificar os aspectos técnicos e o impacto na clínica ao realizar a intercambialidade entre medicamentos de referência, genéricos e similares. Para a execução do presente trabalho, realizou-se uma revisão bibliográfica sobre intercambialidade de medicamentos de referência, genéricos e

similares. A seleção de fontes de pesquisa foi baseada em publicações encontradas nas bases de dados: Lilacs via Bireme e Biblioteca Virtual Scielo. Dentre os artigos encontrados foram selecionados textos completos datados do período entre 2007 a 2017 em português. A partir dos estudos analisados, verifica-se



que a maioria dos medicamentos estudados apresentaram resultados que ratificam sua equivalência farmacêutica.

Palavras-chave: Medicamentos de referência, Medicamentos genéricos, Medicamentos similares, Intercambialidade de medicamentos.

Abstract:

The objective of the article is to verify the technical aspects and the clinical impact when performing the interchange between reference, generic and similar medicines. For the execution of the present study, a bibliographic review on the interchangeability of reference, generic and similar drugs was carried out. The selection of research sources was based on publications found in databases: Lilacs via Bireme and Scielo Virtual Library. Among the articles found were selected complete texts dated from 2007 to 2017 in Portuguese. From the analyzed studies, it is verified that the majority of the studied drugs presented results that ratify their pharmaceutical equivalence.

Keywords: Reference drugs, Generic drugs, Similar drugs, Interchange of drugs.

Introdução

Desde o processo de criação do Sistema Único de Saúde (SUS) há o debate sobre a formulação de uma política de medicamentos genéricos no Brasil. Em 1993, o Ministério da Saúde publicou o Decreto nº 793, com estratégia de reduzir os preços dos medicamentos e apresentou avanços para a denominação genérica nas embalagens, prescrição pela denominação genérica, obrigatoriedade da presença do farmacêutico na farmácia e a permissão para o fracionamento das embalagens. Em 1998 foi lançada a Política Nacional de Medicamentos (PNM) com o interesse de promover o uso de medicamentos genéricos e atividades de vigilância sanitária, e em 1999 foi instruída a Política de Medicamentos Genéricos (BRASIL, 1999).

Até aquele momento, o mercado farmacêutico brasileiro era composto apenas por duas categorias de medicamentos: os de referência e os similares. A partir de 1999, uma nova categoria surgiu, os medicamentos genéricos, que deveriam apresentar as mesmas características dos similares e comprovação que são intercambiáveis



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

115

com os medicamentos de referência registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BERTOLDIL *et al.*, 2016).

De acordo com a lei nº 9.787/1999, medicamento similar é:

Aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, preventiva ou diagnóstica, do medicamento de referência registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca (BRASIL, 1999).

E medicamento genérico:

Medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI (BRASIL, 1999).

Com base em experiência na regulação dos medicamentos da Anvisa, estes são divididos em novos, similares, genéricos, fitoterápicos, homeopáticos, biológicos e específicos. Os medicamentos novos são medicamentos inovadores sob proteção patentária, que comprovaram segurança e eficácia por meio de estudos não clínicos e clínicos (BRASIL, 2012).

A regulamentação sanitária de medicamentos tem como objetivo garantir eficácia, segurança, qualidade e custo aos produtos farmacêuticos. Os estudos clínicos dos medicamentos de referência, a bioequivalência ou biodisponibilidade relativa e testes de equivalência dos medicamentos similares e genéricos são meios de avaliar a eficácia e a segurança. A qualidade é garantida lote a lote pelas Boas Práticas de Fabricação e Controle dos produtos farmacêuticos e a certificação da empresa pela Anvisa. O custo é avaliado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento (CMED), que estabelece os critérios para fixação e ajuste de preços dos produtos farmacêuticos (MASTROIANNI & LUCCHETA, 2011).



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

116

A intercambialidade inclui a escolha de um medicamento entre dois ou mais para os mesmos fins terapêuticos ou profiláticos. Medicamentos com ação farmacodinâmica similar são constantemente agrupados na mesma classe terapêutica, cuja designação é útil ao aprendizado de terapêutica clínica. Medicamentos da mesma classe terapêutica não garantem exatamente a mesma eficácia e segurança, mas vários casos mostram cientificamente que sim.

Para comprovação de segurança e eficácia dos medicamentos genéricos é necessário comprovar a equivalência terapêutica com o correspondente medicamento de referência, o que os tornam intercambiáveis.

De acordo com a RDC nº 16/2007, que aprova o regulamento técnico para medicamentos genéricos, é permitido ao profissional farmacêutico a substituição do medicamento prescrito pelo medicamento genérico correspondente, salvo restrições expressas pelo profissional prescriptor ou nos casos de prescrição com a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou a Denominação Comum Internacional (DCI), somente será permitida a dispensação do

medicamento de referência ou de genérico correspondentes (BRASIL, 2007).

Em 2003 foi publicada regulamentação técnica para registro de medicamentos similares, o que tornou obrigatório os estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência (biodisponibilidade relativa) para comprovação de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos similares (BRASIL, 2003).

No ano de 2014, a Anvisa publicou a RDC nº 58/2014 com o objetivo de tornar possível a intercambialidade do medicamento similar com o de referência (BRASIL, 2014).

Antes da implementação da lei dos genéricos, como já citado, os consumidores só tinham duas opções para a aquisição do produto no mercado privado. Logo gerou-se a dúvida se este consumidor potencial sabe quais são as diferenças entre um medicamento genérico, similar ou de referência, em especial se considerando o momento da compra.

O médico exerce o papel de agente intermediador entre a indústria farmacêutica e o consumidor, porém



muitas vezes percebe-se a influência do farmacêutico ou o balconista como intermediador na compra de um medicamento. Se o consumidor empreende um processo de busca ao comprar o medicamento, este pode ainda receber influência de amigos, parentes, colegas de trabalho, entre outros, no momento da compra, neste caso pode-se dizer que estes pacientes receberam influência dos grupos de referência.

O preço é uma importante razão considerada pelos consumidores para intercambiar um medicamento. Embora a legislação e os costumes da população sejam importantes influenciadores do consumo de medicamentos, é a renda que determina o acesso aos produtos mais modernos. O consumo de medicamentos está, em grande parte, ligado ao poder aquisitivo da população. Portanto, nas camadas de renda superior, o preço não influencia na decisão de compra, sendo assim considerado, para estes casos, um bem de demanda inelástica (VELOSO; MESQUITA; LARA, 2012).

Assim, o objetivo do trabalho foi verificar os aspectos técnicos e o impacto na clínica ao realizar a

intercambialidade entre medicamentos de referência, genéricos e similares.

Materiais e Métodos

Para a execução do presente trabalho, realizou-se uma revisão bibliográfica sobre intercambialidade de medicamentos de referência, genéricos e similares. A seleção de fontes de pesquisa foi baseada em publicações encontradas nas bases de dados: Lilacs via Bireme e Biblioteca Virtual Scielo. Dentre os artigos encontrados foram selecionados textos completos datados do período entre 2007 a 2017 em português. Para busca dos artigos científicos utilizou-se os seguintes descritores: medicamentos de referência, medicamentos genéricos, medicamentos similares, equivalência farmacêutica, intercambialidade.

Resultados e Discussão

INTERCAMBIALIDADE DE MEDICAMENTOS

O objetivo da regulamentação sanitária de medicamentos é garantir a eficácia, segurança e manter os padrões de qualidade dos produtos farmacêuticos. De acordo com as normativas da Anvisa ocorre por meio de: estudos clínicos dos medicamentos



de referência, a bioequivalência e biodisponibilidade relativa aos testes de equivalência dos medicamentos similares e genéricos (MASTROIANNI & LUCETTA, 2011).

Quando dois medicamentos de um mesmo fármaco, na mesma concentração e forma farmacêutica são considerados bioequivalentes significa que ambos são equivalentes farmacêuticos com o mesmo potencial de proporcionar efeito terapêutico e de gerar eventos adversos, portanto, terapeuticamente equivalentes, ou seja, podem ser intercambiáveis. Está prevista desde 1999 entre medicamentos genéricos e de referência, entretanto, em 2014, foi estendida para os medicamentos similares e seus de referência (BRASIL, 1999; BRASIL, 2014).

Em 2014 a Anvisa publicou no Diário Oficial da União que os medicamentos similares possam ser intercambiáveis com seu medicamento de referência, ou seja, que o similar pode ser oferecido pelo farmacêutico como uma opção ao medicamento de referência prescrito pelo médico. É importante destacar que a intercambialidade só é permitida entre

medicamento de referência com o seu correspondente genérico ou similar intercambiável e vice-versa.

ESTUDOS DE BIOEQUIVALÊNCIA E BIODISPONIBILIDADE DE MEDICAMENTOS

De acordo com a Anvisa, bioequivalência consiste na demonstração de equivalência farmacêutica entre produtos sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípios ativos, e que tenham comparável biodisponibilidade, quando estudados sob um mesmo desenho experimental (BRASIL, 1999).

Já biodisponibilidade relativa é o quociente da quantidade e velocidade de princípio ativo que chega à circulação sistêmica a partir da administração extravascular de um preparado e a quantidade e velocidade de princípio ativo que chega à circulação sistêmica a partir da administração extravascular de um produto de referência que contenha o mesmo princípio ativo (BRASIL, 2014a).

Em anexo (Quadro 1), estudos sobre testes de bioequivalência e/ou biodisponibilidade relativa encontrados.



USO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS E SIMILARES

Atualmente, o crescente número de estudos objetivando estabelecer a relação entre conhecimento sobre os medicamentos genéricos e a sua aceitação tem demonstrado que o médico influencia a aceitação e utilização de medicamentos genéricos e determina, em muitos países, a substituição do tratamento pelo genérico. Estudo de Dunne e colaboradores mostrou que os médicos tendem a manter uma opinião mais negativa dos medicamentos genéricos e transferir essa opinião para seus pacientes, diminuindo a utilização dos mesmos. Já os farmacêuticos, que também têm papel fundamental na determinação da aceitação dos genéricos, têm boa aceitação e recomendam a intercambialidade sempre que possível (SOUSA; MESQUITA; LARA, 2012).

Além disso, o uso de estratégia para motivar a prescrição de genéricos pela classe médica, importantes formadores de opinião da população, pode contribuir para aumento da aceitação desses medicamentos, sendo importante para promoção do uso de

genéricos, o que implicará redução dos gastos com medicamentos, uma das barreiras mais importantes para o acesso.

Estudos feitos sobre utilização de medicamentos genéricos foram realizados com base populacional conduzidos no primeiro semestre dos anos de 2002 e 2012 na cidade de Pelotas (RS). Os resultados mostram que em 2002, 10,9% dos entrevistados consideraram a qualidade dos genéricos pior do que os de referência, enquanto no ano de 2012 essa proporção subiu para 16,3%. Verificou-se ainda que, em 2002, não ocorreu diferença na percepção de qualidade dos genéricos entre aqueles que utilizaram e aqueles que não o utilizaram. Houve em 2012, diferença estatisticamente significativa na percepção da qualidade dos genéricos entre esses grupos (GUTTIER, 2016).

O setor farmacêutico procura, perante os fabricantes, garantir aos consumidores a qualidade dos medicamentos que produzem, pois medicamentos similares ainda são miras de questionamento, especialmente quando se refere à qualidade comparada aos nomes já consagrados.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

120

Recentemente no Brasil, similares ainda não passaram pela mesma severidade de testes de qualidade, mas todos os produzidos a partir de novembro de 2009 passam por teste de equivalência farmacêutica (teste *in vitro*) e os antibióticos, antineoplásicos e antirretrovirais de uso oral passam por teste de biodisponibilidade relativa (teste *in vivo*) (SOARES; SANTOS; LEITE, 2015).

A redução do custo de similares se dá pela ausência de investimento dos laboratórios para a realização de pesquisas em criar novos fármacos, já que a indústria responsável pelo medicamento de referência investiu anteriormente quando o apresentou ao mercado (TOLEDO *et al.*, 2016).

Presentemente, razões econômicas tornam conveniente a utilização de medicamentos similares, como alternativa aos medicamentos de referência na terapêutica de doenças agudas ou crônicas, desde que apresente a sua eficácia e segurança equivalente (LINSBINSKI; MUSIS; MACHADO, 2008).

Conclusão

A partir dos estudos analisados sobre intercambialidade de

medicamentos verifica-se que a maioria dos medicamentos estudados apresentaram resultados que ratificam sua equivalência farmacêutica. É fundamental que a Anvisa fiscalize as indústrias farmacêuticas a fim de verificar a realização dos procedimentos essenciais para a produção dos medicamentos e que assim, seja possível ocorrer a intercambialidade entre os medicamentos de referência, genéricos e similar.

Além disso, nota-se que é fundamental o papel do prescritor e do farmacêutico sobre esse tema, visto que são os responsáveis pela prescrição e pela intercambialidade no ato da dispensação, respectivamente.

Referências

Bertoldi AD, Arrais PSD, Tavares NUL, Ramos LR, Luiza VL, Mengue SS. Utilização de medicamentos genéricos na população brasileira: uma avaliação da PNAUM 2014. *Rev Saude Publica*. 2016;50(supl 2):11s.

BRASIL. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 35, de 15 de junho de 2012. Dispõe sobre os critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 16, de 2 de março de 2007. Aprova o regulamento técnico para medicamentos genéricos.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 134, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre a adequação dos medicamentos já registrados.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 58, de 10 de outubro de 2014. Dispõe sobre as medidas a serem adotadas junto à Anvisa pelos titulares de registro de medicamentos para a intercambialidade de medicamentos similares com o medicamento de referência.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 60, de 10 de outubro de 2014a. Dispõe sobre os critérios para a concessão, renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências.

121
Brum TF, Laporta LV, Pons Junior FR, Gonçalves CA, Santos MR. Equivalência farmacêutica e estudo comparativo dos perfis de dissolução de medicamentos genéricos contendo paracetamol. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 33(3):373 - 378, 2012.

Chorilli M, Souza AA, Corrêa F, Salgado HRN. Estudo de perfil de dissolução dos medicamentos de referência, genérico e similar contendo cefalexina na forma farmacêutica. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 31(1):69 - 73, 2010.

Guttier MC, Silveira MPT, Luiza VL, Bertoldi AD. Percepção, conhecimento e uso de medicamentos genéricos no Sul do Brasil: o que mudou entre 2002 e 2012? *Cad. Saúde Pública,* 32(7):1 – 13, 2016.

Kohler LF, Nascimento HD, Schwengber ELL, Bandeira ZMP, Pazin GP, Machado SRP. Avaliação biofarmacéutica e perfil de dissolução de comprimidos de dipirona: equivalência farmacêutica entre medicamentos de referência, genéricos e similares. *Rev. Bras. Farm.* 90(4):309 - 315, 2009.

Lima CA, Toledo RV, Sakane KK. Análise do ciprofloxacino em amostras de medicamentos de referência, similar e genérico por espectroscopia no infravermelho. XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, 2016.

Linsbinski LM, Muis CR, Machado SRP. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. *Rev. Bras. Farm.* 89(3):214 - 219, 2008.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

122

Lourenço FR, Silva ACD, Yamamoto RN, Pinto TJA. Validação de método de doseamento e aplicação em estudo de equivalência farmacêutica de solução injetável de metronidazol. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 31(1):47 - 51, 2010.

Mastroianni PC, Lucchetta RC. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 32(1):127 - 132, 2011.

Messa RV Farinelli BCF, Menegati CFM. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: medicamentos de referência, genérico e similar comercializados na cidade de Interbio. 8(1): 72 – 78, 2014.

Peterle JP, Bueno, F. Estudo analítico e comparativo de comprimidos contendo citrato de sildenafil adquiridos no mercado formal e informal. *Infarma Ciênc Farm.* 28(4):226 - 233, 2016.

Rigobello C, Gasparetto AV, Diniz A, Rabito MF, Nery MMF. Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos de cloridrato de propranolol. *Acta Scientiarum.* 35(1):85 - 90, 2013.

Soares KCC, Moraes MV, Gelfuso GM, Gratieri T. Bioequivalência de medicamentos tópicos dermatológicos: o cenário brasileiro e os desafios para a vigilância sanitária. *Ciênc & Saúde Col.* 20(11): 3599 – 3608, 2015.

Sousa CV, Mesquita JMC, Lara JE. Análise da decisão de compra de medicamentos frente à existência de produtos substitutos: um estudo no município de Belo Horizonte, Brasil. *Ciênc & Saúde Col.* 18(11): 3311 – 3320, 2013.

Toledo RV, Lima CA, Nunes WC, Barja P. Comparação entre preços de medicamentos genérico, similar e referência contendo ciprofloxacino 500 mg. XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, 2016.



Quadro 1 – Estudos com testes de bioequivalência e/ou biodisponibilidade encontrados nas bases de dados.			
Referência do artigo	Medicamentos estudados	Teste realizado	Resultado
Messa RV, Farinelli BCF, Menegati CFM. Avaliação da qualidade de comprimidos de hidroclorotiazida: medicamentos de referência, genérico e similar comercializados na cidade de Interbio. <i>8(1): 72 – 78, 2014.</i>	Hidroclorotiazida (referência, genérico e similar)	Peso médio; dureza; friabilidade; desintegração.	Referencial e genérico → aprovados nos testes realizados; Similar → aprovado nos ensaios de peso médio, dureza e friabilidade.
Rigobello C, Gasparetto AV, Diniz A, Rabito MF, Nery MMF. Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos de cloridrato de propranolol. <i>Acta Scientiarum. 35(1):85 - 90, 2013.</i>	Cloridrato de propranolol (referência, genérico e similar) – 02 lotes de cada.	Peso médio; friabilidade; determinação do teor; determinação da uniformidade de doses unitárias; dissolução; perfil de dissolução.	Perfil de dissolução (quando comparado com Lote 1 do referencial) → Similares não são equivalentes; Lote 2 do referencial → Genérico (2º lote) não foi equivalente.
Kohler LF, Nascimento HD, Schwengber ELL, Bandeira ZMP, Pazin GP, Machado SRP. Avaliação biofarmacéutica e perfil de dissolução de comprimidos de dipirona: equivalência farmacêutica entre medicamentos de referência, genéricos e similares. <i>Rev. Bras. Farm. 90(4):309 - 315, 2009.</i>	Dipirona (referência, genérico e similar)	Peso médio, friabilidade, desintegração, uniformidade de doses unitárias, dissolução e perfil de dissolução. Espectrofotometria no UV	Perfil de dissolução → diferença entre referencial, genéricos e similares.
Chorilli M, Souza AA, Corrêa F, Salgado HRN. Estudo de perfil de dissolução dos medicamentos de referência, genérico e similar contendo cefalexina na forma farmacêutica. <i>Rev Ciênc Farm Básica Apl. 31(1):69 - 73, 2010.</i>	Cefalexina (referência, genérico e similar)	Teste de dissolução; perfil de dissolução	Testes de dissolução e perfil de dissolução → amostras com resultados semelhantes.



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

124

<p>Linsbinski LM, Musis CR, Machado SRP. Avaliação da equivalência farmacêutica de comprimidos de captopril. <i>Rev. Bras. Farm.</i> 89(3):214 - 219, 2008.</p>	<p>Captopril (referência, genérico e similar)</p>	<p>Peso médio, friabilidade, desintegração, uniformidade de conteúdo, dissolução e perfil de dissolução.</p>	<p>Peso médio, tempo de desintegração, dissolução → aprovados; Friabilidade → genérico (fora das especificações); Uniformidade de conteúdo → similar (teor acima do limite); Perfil de dissolução → diferença entre referência, genéricos e similares.</p>
<p>Peterle JP, Bueno, F. Estudo analítico e comparativo de comprimidos contendo citrato de sildenafil adquiridos no mercado formal e informal. <i>Infarma Ciênc Farm.</i> 28(4):226 - 233, 2016.</p>	<p>Citrato de sildenafil (referência, genérico e similar, informal)</p>	<p>Peso médio, uniformidade de dose unitária, espectrofotometria UV.</p>	<p>Peso médio → aprovados; Uniformidade de conteúdo → referência, genérico e similar semelhantes; Mercado informal → diferente.</p>
<p>Lima CA, Toledo RV, Sakane KK. Análise do ciprofloxacino em amostras de medicamentos de referência, similar e genérico por espectroscopia no infravermelho. XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, 2016.</p>	<p>Ciprofloxacino (referência, genérico e similar, informal)</p>	<p>Espectroscopia no infravermelho.</p>	<p>Espectroscopia → referência, genérico e similar semelhantes.</p>
<p>Lourenço FR, Silva ACD, Yamamoto RN, Pinto TJA. Validação de método de doseamento e aplicação em estudo de equivalência farmacêutica de solução injetável de metronidazol. <i>Rev Ciênc Farm Básica Apl.</i> 31(1):47 - 51, 2010.</p>	<p>Metronidazol (referência, genérico e similar, informal)</p>	<p>Doseamento de metronidazol (cromatografia líquida de alta eficiência, espectrofotometria de absorção), pH, volume médio, identificação, esterilidade, endotoxinas bacterianas</p>	<p>Referencial, genérico e similar → aprovados nos testes realizados.</p>



JORNADA TUTORIAL DO CURSO DE FARMÁCIA - 2017

125

<p>Brum TF, Laporta LV, Pons Junior FR, Gonçalves CA, Santos MR. Equivalência farmacêutica e estudo comparativo dos perfis de dissolução de medicamentos genéricos contendo paracetamol. <i>Rev Ciênc Farm Básica Apl.</i> 33(3):373 - 378, 2012.</p>	<p>Paracetamol (genérico) - 08 amostras</p>	<p>Ensaio de pureza, peso, desintegração, friabilidade, dureza, doseamento, uniformidade de doses diárias, teste de dissolução, perfil de dissolução.</p>	<p>Dos 08 genéricos, 07 apresentaram resultados positivos para equivalente farmacêutica.</p>
---	---	---	--