


ISSN: 2675-8008 / V. 5 N. 2




II Congresso Nacional On-line
de Pesquisa e Inovação em
FARMACOLOGIA

ANAIS DO EVENTO

ORGANIZAÇÃO

Instituto Multiprofissional de Ensino - IME
CNPJ 36.773.074/0001-08

PARCEIROS

Editora Integrar
Associação Brasileira de Educação a Distância - ABED

COMISSÃO CIENTÍFICA

Maria Aurea Soares de Oliveira
Matheus Torres Branca
Waldir Miranda dos Santos
Thiago Alves Xavier dos Santos
Ellen Caroline da Silva Penha
Franceildo Jorge Felix
Felipe Schmiddel
Daiane Santiago Da Cruz Olimpio



EDITORA INTEGRAR

A Editora Integrar é a editora vinculada **II Congresso Nacional On-line de Pesquisa e Inovação em Farmacologia – II INOFARM**, atuando na publicação dos anais do respectivo evento. A Editora Integrar tem como objetivo difundir de forma democrática o conhecimento científico, portanto, promovemos a publicação de artigos científicos, anais de congressos, simpósios e encontros de pesquisa, livros e capítulos de livros, em diversas áreas do conhecimento.

Os anais do **II INOFARM** estão publicados na **Revista Multidisciplinar de Saúde** (ISSN: 2675-8008), correspondente ao volume 5, número 2, do ano de 2024.

APRESENTAÇÃO

O **II Congresso Nacional On-line de Pesquisa e Inovação em Farmacologia – II INOFARM**, ocorreu entre os dias **01 a 04 de abril de 2024**, considerado como um evento de caráter técnico-científico destinado a acadêmicos, profissionais e curiosos na área da farmacologia.

Com objetivo central de difundir o conhecimento e estimular o pensamento científico, discutiu-se temas de grandes relevâncias na área da farmacologia, com o intuito de atingir o maior número de pessoas possíveis. O II INOFARM também contou com um espaço para apresentação de trabalhos científicos e publicações de resumos nos anais do evento.

PROGRAMAÇÃO

Dia 01 de abril de 2024

Palestras

- 08:00 - Abertura do Evento - Comissão Organizadora
- 09:00 - Simulações de Dinâmica Molecular Aplicadas na Descoberta de Novos Fármacos - Igor José dos Santos Nascimento
- 10:00 - Avaliações econômicas na área de saúde - Mariana Millan Fachi
- 11:00 - Farmacologia Molecular de interesse para o tratamento cancerígeno - Maykon Jhuly Martins de Paiva
- 13:00 - Inteligência Artificial na Farmácia Clínica e Gestão de Riscos - Ana Helena Dias Pereira dos Santos Ulbrich
- 14:00 - Farmacologia e análise da farmacoterapia na Depressão - Natália Soares Oliveira
- 15:00 - Introdução à Farmacocinética: Conceitos Básicos e Aplicações Práticas - Maria Carolina Stipp Gonçalves
- 16:00 - Efeitos Sinérgicos de Nutracêuticos e Medicamentos Antidepressivos - Marcos Pereira Caetano

Dia 02 de abril de 2024

Palestras:

- 08:00 - Novas Terapias biológicas e alvo-específicas em doenças imunomediadas - Felipe Rodrigues Magalhães de Aguiar
- 09:00 - Farmacoeconomia aplicada à tomada de decisão na gestão de serviços de saúde - Fabrício dos Santos Cirino
- 10:00 - Tecnologia da informação na prática farmacêutica hospitalar e clínica: realidade, desafios e perspectivas - Philipe Vieira Souza
- 11:00 - Voe como uma abelha, ferroe como uma vespa: neurofármacos bioinspirados - Márcia Renata Mortari
- 13:00 - Fármacos Biológicos: novos rumos para o tratamento de doenças - Wendell Rodrigues Oliveira da Silva
- 14:00 - Uso de inteligência artificial na prática clínica para otimizar a farmacoterapia de pacientes polimedicados - Patrick Luis Cruz de Sousa
- 15:00 - Farmacologia no Tratamento da Alopecia - Érika Sabóia Guerra Diógenes

Dia 03 de abril de 2024

Palestras:

- 08:00 - Riparina IV: Uma molécula potencial no tratamento da Depressão? - Victor Celso Cavalcanti Capibaribe
- 09:00 - Aplicação de inteligência artificial e machine learning baseados em abordagem Multi-target drug design na descoberta de novos candidatos a fármacos para o tratamento da COVID-19 - Alexandre de Fátima Cobre
- 10:00 - Qualidade dos produtos de Cannabis de uso medicinal - Jair Calixto
- 11:00 - Desvendando a Neuroplasticidade: O Papel dos Psicofármacos na Adaptação Cerebral - Alvaro Henrique Bernardo de Lima Silva
- 13:00 - Álcool: atualizações sobre os efeitos toxicológicos e interações medicamentosas - André Demambre Bacchi
- 14:00 - Tratamento farmacológico da obesidade - Luciene Alves Moreira Marques
- 15:00 - Aplicação clínica da farmacogenética - Carolina Dagli Hernandez

Dia 04 de abril de 2024

Palestras:

- 08:00 - Explorando inovações no tratamento do Alzheimer: novas terapias medicamentosas em foco - Gustavo Alves Andrade dos Santos
- 09:00 - Inovações em nanomedicina: o futuro da farmacologia baseada em nanocarreadores - Sandro Pinheiro da Costa
- 10:00 - A farmacologia dos fármacos antiparkinsonianos - Lorane Izabel da Silva Hage Melim
- 11:00 - Integração da Assistência Farmacêutica no Contexto da Estratégia de Saúde da Família - Rodrigo Silveira Pinto
- 13:00 - Tratamento farmacológico da depressão: Aspectos gerais - Cristian dos Santos Pereira
- 14:00 - Inovação Empreendedorismo Acadêmico em Farmacologia: Criando Soluções Terapêuticas - Livio Cesar Cunha Nunes
- 15:30 - Encerramento do Evento - Comissão Organizadora



A IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NOS SUS

VITÓRIA SAMPAIO GOMES; ANA ALICE CARIAS SILVA

Introdução: A assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil desempenha um papel fundamental na promoção do acesso da população a medicamentos e serviços relacionados à saúde. Ela está inserida no contexto mais amplo das políticas públicas de saúde e visa garantir o uso racional de medicamentos, a promoção da saúde e a melhoria da qualidade de vida da população. A garantia da assistência farmacêutica integral está prevista dentre os direitos da população e dever do estado. **Objetivo:** o estudo visa investigar a importância da assistência farmacêutica dentro do sistema único de saúde (sus). **Materiais e métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura na qual foram utilizadas as bases de dados CAPES, Medline e Scielo de artigos publicados nos últimos 6 anos, nos idiomas inglês e português, utilizando os descritores: sus , assistência farmacêutica e assistência farmacêutica no sus com o operador booleano “AND”. Corroboraram para esse estudo 8 artigos que foram escolhidos após os critérios descritos. **Resultados:** os resultados apresentados apontam que a assistência farmacêutica desempenha um papel crucial no sus, garantindo o acesso da população a medicamentos de qualidade e promovendo o uso racional de medicamentos , além disso , a assistência farmacêutica vai além da dispensação abrangendo atividades de orientação ao paciente e monitoramento dos resultados terapêuticos. Essa Abordagem contribui para prevenção de doenças , melhor adesão ao tratamento e melhoria na qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão:** sendo assim , ao assegurar o acesso equitativo a medicamentos essenciais, a assistência farmacêutica promove justiça social e contribui para a efetividade do sus, consolidando-se com um elemento fundamental na promoção de saúde e no alcance de melhores indicadores de saúde pública.

Palavras-chave: Sus, Assistência farmacêutica, Assistência farmacêutica no sus, Medicamentos, Saúde.



A FARMACOCINÉTICA DA DAPIRONA E OS RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO

WILLYANE BEATRIZ CHAVES ALVES

Introdução: Na perspectiva de solucionar os sintomas latentes, a automedicação é uma grande problemática que permeia a sociedade mundial, ela sintetiza o ato de se medicar por conta própria, e devido à ausência de informação da população sobre o que ocorre dentro do organismo, os efeitos colaterais que são esperados durante o uso de medicamentos, acaba por se tornar um problema para aqueles que fazem uso sem prescrição, podendo levar a graves transtornos, desde não fazer efeito à overdose. O dipirona, uma das drogas mais vendidas no Brasil para alívio de dor e febre, sem a necessidade de prescrição médica. Tem como farmacocinética, que é a forma como o corpo lida com o fármaco, após administração de 30 minutos a 1h para fazer efeito, e dura no organismo por até 6h. Sua metabolização é hepática e dentre os metabólitos da dipirona temos 4-metil-amino-antipirina (4-MAA), 4-amino-antipirina (4-AA), 4-acetil-amino-antipirina (AAA) e 4-formil-amino-antipirina (FAA), seus efeitos analgésicos estão correlacionados com as concentrações dos metabólitos ativos MAA e AA, e são excretados via renal. **Objetivos:** Alertar a população científica sobre a necessidade da educação farmacológica a fim de reduzir o processo de automedicação. **Metodologia:** Foi realizada por meio de pesquisas bibliográficas. **Resultados:** O uso indiscriminado de medicamentos, em específico o dipirona tem levado a graves transtornos, Sua reação adversa inclui distúrbios no sistema imunológico, distúrbios na pele, distúrbios vasculares, tendo como a mais grave a agranulocitose, a automedicação com o fármaco dipirona está diretamente associada com a discrasia sanguínea, a agranulocitose e esta leva o indivíduo a adquirir graves infecções. **Conclusão:** O processo educacional se dá das mais variadas formas, o foco principal de atingir o objetivo da troca de conhecimento é entender qual o público se irá trabalhar e entender que durante o processo se irá descobrir os indivíduos e para isso os profissionais da área de saúde precisam saber lidar com cada paciente para passar a mensagem do cuidado com a automedicação.

Palavras-chave: Automedicação, Dipirona, Educação, Farmacocinética, Riscos.



ANÁLISE DAS PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DE BAUHINIA FORFICATA: UMA REVISÃO

MIREIA DE OLIVEIRA CORREIA; MARY ANNE MEDEIROS BANDEIRA

Introdução: A *Bauhinia forficata*, vulgarmente conhecida como "pata-de-vaca", é uma planta medicinal originária das regiões tropicais da América do Sul, cujas propriedades farmacológicas e potencial terapêutico têm despertado crescente interesse na comunidade científica. Este estudo empreende uma revisão abrangente das propriedades farmacológicas da *Bauhinia forficata*, destacando suas diversas aplicações terapêuticas e os avanços recentes na pesquisa relacionada a essa planta. A análise detalhada das contribuições da *Bauhinia forficata* para a medicina e a saúde objetiva oferecer uma visão completa das oportunidades terapêuticas proporcionadas por essa planta. **Objetivos:** O presente trabalho visa determinar as atividades biológicas documentadas na planta *Bauhinia forficata*. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão de literatura com abordagem indutiva, utilizando as bases de dados bibliográficos PubMed e SCIELO. O período de pesquisa compreendeu o período entre janeiro de 2018 e dezembro de 2023, considerando artigos publicados nesse intervalo. As palavras-chave utilizadas incluíram "*Bauhinia forficata*", "Pharmacology" e "Medicinal plants". **Resultados:** Foram analisadas as publicações cujos resumos estavam disponíveis, e, após a revisão, os artigos relacionados ao tema proposto foram selecionados. No total, foram identificados 14 artigos relacionados às palavras-chave; entretanto, 5 deles não se enquadraram no escopo do estudo, resultando na inclusão de apenas 9 artigos na análise. As atividades biológicas relatadas abrangeram o potencial da *Bauhinia forficata* em prevenir a resistência à glicose, especialmente após uma sobrecarga de glicose em animais experimentais, atribuída possivelmente ao seu conteúdo de polifenóis. Além disso, observou-se uma redução dos níveis de colesterol total e LDL, propriedades vasorelaxantes dependentes do endotélio e independentes em NTR e SHR. Por fim, também foram reportadas propriedades antioxidantes e genoprotetoras da planta. **Conclusão:** Embora tenha se tornado aparente a carência de estudos abrangentes acerca da *Bauhinia forficata*, mesmo diante dos diversos relatos de suas atividades terapêuticas, é inegável o notável potencial desta planta como um campo de pesquisa promissor para investigações vindouras. Essas pesquisas podem, por sua vez, desempenhar um papel significativo na promoção da saúde em escala global.

Palavras-chave: Atividade biológica, Farmacologia, Pata de vaca, Plantas medicinais, Saúde.



ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DE PRODUTOS CARNÉOS DE BAIXO CUSTO COMERCIALIZADOS NO SUL DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

BEATRIZ DELBEM FIORESE; LAIS LIMA MACHADO

Introdução: Houve nos últimos anos, uma alta nos preços dos alimentos que incentivou os brasileiros a trocarem a carne por proteínas e comidas mais baratas, devido apresentarem um preço mais acessível. Porém acabam sendo alimentos ricos em conservantes com elevado teor de gordura, que não consumidos de forma controlada, são prejudiciais à saúde. **Objetivo:** Dessa forma, o presente estudo tem por objetivo quantificar o teor de PH, umidade, lipídios e cinzas presentes em alguns produtos cárneos de baixo custo (bife de Hamburger, linguiça, Socol, salsicha e Empanado de frango), conferindo com os padrões já determinados pelas legislações vigentes. **Métodos:** Os produtos selecionados para estudo (hamburger, Linguiça, salsicha, socol e Empanado de Frango), sendo alimentos de baixo custo comercializados no espírito santo, obtidos de supermercados das cidades de (Marataízes, Castelo e Venda Nova do Imigrante), foram levados até o laboratório de Bromatologia do Centro universitário São Camilo- ES, sendo armazenado em geladeira até o início das análises. Logo em seguida, as amostras foram removidas da embalagem para serem feitas as análises de umidade, Lipídios e cinzas e ph. Sendo que os resultados obtidos foram expressos em média e desvio-padrão. A umidade pode ser determinada, através da retirada de água dos alimentos por aplicação de calor, sendo calculada pela diferença do peso inicial e final das amostras. **Resultados:** Os resultados obtidos, foram expressos em média e desvio padrão, sendo para umidade foram: Socol (51,83%), Hamburger (69,19%), Linguiça (46,8%), Empanado de Frango (51,16%), Salsicha (60,33%). Para cinzas obteve: Socol (4,33%), Hamburger (2,36%), Linguiça (3,90%), Empanado de Frango (2,71%), Salsicha (4,14%). Enquanto Lipídios apresentou: Socol (7,32%), Hamburger (4,80%), Linguiça (16,13%), Empanado de Frango (10,17%), Salsicha (15,68%). E PH teve valores: Socol (5,79%), Hamburger (5,38%), Linguiça (6,08%), Empanado de Frango (5,63%), Salsicha (5,53%). **Conclusão:** Dessa forma, comparando com outros autores e regulamentos revelam que os produtos estão dentro dos valores exigidos pela legislação brasileira. Percebe-se a importância da efetivação de análises físico-químicas em alimentos, onde podem estabelecer a qualidade dos produtos e comprovar se estão adequados para o consumo.

Palavras-chave: Lipídio, Umidade, Ph, Cinzas, Análise.



ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E RISCOS ASSOCIADOS AO USO DE OZEMPIC NA BUSCA DO PESO IDEAL

DANIELLY VIANA DE FREITAS; JOÃO PEDRO SALES ASSUNÇÃO; HYGOR BRAZ FERNANDES DOS SANTOS; ISLENNE MARTINS ALMEIDA GUIMARÃES; JORDANNA VICTORIA FERREIRA MAIA

Introdução: Nos últimos anos, tem-se observado um aumento significativo no uso de fármacos para a promoção do emagrecimento. Essa tendência pode ser atribuída à incessante busca por padrões estéticos ideais, frequentemente influenciada pelos meios de comunicação. Atualmente, destaca-se o Ozempic como um dos principais medicamentos utilizados para esse fim, embora seja originalmente destinado ao tratamento da Diabetes mellitus tipo 2. É crucial salientar que seu uso para perda de peso não é recomendado devido aos potenciais efeitos adversos associados a essa aplicação. **Objetivo:** Apontar os riscos apresentados pelo uso indiscriminado da ozempic para o emagrecimento. **Materiais e Métodos:** Revisão sistemática de literatura, consultando as bases de dados PUBMED e Google Scholar, utilizando os descritores de saúde "Assistência Farmacêutica"; "Efeitos adversos"; e "Emagrecimento". Inclui artigos em português e inglês publicados entre 2021 e 2023, excluindo os que não abordavam o tema. **Resultados:** A obesidade representa um desafio significativo para a saúde pública, com sua prevalência aumentando progressivamente. Nesse contexto, observa-se um notável aumento no uso de vários fármacos na busca por um peso considerado ideal. É relevante ressaltar a frequência expressiva de recomendação do Ozempic, inicialmente desenvolvido para tratar diabetes mellitus tipo II. Além disso, os pacientes que necessitam desse medicamento frequentemente enfrentam escassez, resultante da produção limitada diante da crescente demanda. No cenário farmacêutico, existem múltiplos tratamentos para a obesidade, sendo considerados quando não se alcançam resultados eficazes em pacientes com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ou em pacientes com $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ que apresentam fatores de risco adicionais, como hipertensão. Foram avaliados em estudos sobre a ozempic efeitos adversos como: náuseas, êmese, diarreia, dor abdominal, inchaço no estômago e constipação, tendo potencial de ocasionar uma desidratação, além de colocá-los em risco de insuficiência renal, neoplasias benignas ou não. **Conclusão:** Em síntese, a assistência farmacêutica é vital, mesmo na ausência de um controle rigoroso na dispensação de medicamentos para emagrecimento. É fundamental para orientar pacientes sobre o uso apropriado, dado que a utilização irregular dessas substâncias pode acarretar danos sérios, inclusive com riscos à vida a longo prazo.

Palavras-chave: Assistência farmacêutica, Efeitos colaterais, Emagrecimento, Farmácia, Saúde.



AValiação DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE DA GEOPRÓPOLIS DE TRÊS ESPÉCIES DE ABELHAS NATIVAS SEM FERRÃO

GABRIELLA ANDRESSA DEMIO RAMOS; LUCIANE SILVIA ROSSA

Introdução: As abelhas sem ferrão do gênero *Melipona* são as responsáveis pela produção da geoprópolis, um tipo diferenciado de própolis, onde seu principal constituinte é o solo. A composição da geoprópolis depende de vários fatores, como a espécie de abelha, a localidade geográfica e condições climáticas onde a colmeia está localizada. As propriedades bioativas da geoprópolis são comprovadas por estudos, inclusive atividades antioxidantes. **Objetivos:** Este estudo tem por objetivo avaliar amostras de geoprópolis de três espécies de abelhas nativas sem ferrão (*Melipona bicolor*, *Melipona quadrifasciata* e *Melipona marginata*) quanto à sua capacidade antioxidante utilizando três ensaios *in vitro*: sequestro do radical DPPH; sequestro do radical ABTS; e, método de poder de redução do íon férrico – FRAP. **Materiais e métodos:** As amostras de geoprópolis foram coletadas na região de Curitiba-PR, e os extratos foram preparados pelo processo de maceração em etanol 70%, posteriormente, o solvente foi removido e as amostras foram liofilizadas. Os três ensaios para avaliação da capacidade antioxidante (ABTS, DPPH e FRAP) foram realizados em microplacas de 96 poços, em triplicata. Nos métodos ABTS e DPPH os resultados são expressos em IC₅₀, concentração mínima necessária de antioxidante para inibir 50% de uma determinada concentração de radical, e por isso, quanto menor, melhor é a capacidade antioxidante. Na avaliação pelo método FRAP, ocorre a redução do íon férrico para ferroso e, os resultados são expressos em mmol de Fe²⁺, e assim, quanto maiores os valores, maior é a capacidade antioxidante. **Resultados:** A amostra que apresentou os melhores resultados para a capacidade antioxidante é a proveniente da espécie *Melipona bicolor* com resultados de IC₅₀ de 23,19 ± 0,12 e 51,49 ± 0,85 µg mL⁻¹, na determinação do ABTS e DPPH, respectivamente, e de 75,52 ± 0,43 mmol Fe²⁺ g⁻¹ para a determinação do FRAP, demonstrando que a geoprópolis desta abelha apresenta potencial para ser utilizada na formulação de produtos onde se faz necessário o uso de conservantes com ação antioxidante. **Conclusão:** Os testes *in vitro* tem grande relevância na busca de substâncias bioativas que substituam os produtos sintéticos, comprovando a presença de substâncias antioxidantes, que auxiliam no combate aos radicais livres.

Palavras-chave: Atividade antioxidante, Geoprópolis, Abelhas sem ferrão, Radicais livres, Própolis.



AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS NA PRÁTICA CLÍNICA

LAYLA JAYANE ROCHA MELO; VALBERTO FERREIRA DA SILVA; PEDRO HENRIQUE DA MATA RODRIGUES SOUSA

Introdução: O uso racional de antimicrobianos é uma pauta que requer cuidados com o objetivo de evitar efeitos adversos e monitoramento da resistência microbiana a curto e a longo prazo. Informa-se, inclusive, que a finalidade principal do uso desses medicamentos tem por tratar sinais e sintomas clínicos de uma infecção. Apesar da importância do tratamento, o controle do uso de antimicrobianos na prática clínica é crucial para minimizar a inadequação de tratamentos e, principalmente, o uso abusivo desses. Mais ainda, além de esse abuso gerar efeitos adversos e uma possível resistência microbiana, pode vir a provocar gastos desnecessários à instituição responsável. **Objetivo:** Visa-se, portanto, analisar o uso de antimicrobianos sob a avaliação de diversos profissionais da área da saúde, com foco na detecção do agente infeccioso para escolha da antibioticoterapia adequada. O objetivo, assim, é entender como a avaliação desse tratamento pode influenciar no bem-estar do paciente e na racionalização do uso desses medicamentos. **Materiais e Métodos:** A análise foi realizada por via de revisão de literatura, utilizando pesquisa de natureza básica, tipo teórico, método indutivo e de procedimento bibliográfico e documental. **Resultados:** Conclui-se que a avaliação para racionalizar o uso de antimicrobianos pode vir a adequar prescrições, melhorar terapia, alterar o perfil de resistência microbiana, trazer benefícios clínicos e, até mesmo, reduzir custos. **Conclusão:** A revisão destaca a importância da avaliação do uso de antimicrobianos como abordagem fundamental iniciado desde a seleção do medicamento adequado ao caso clínico. Portanto, cabe aos profissionais da saúde o estudo e a análise das opções terapêuticas para otimização de dose e da duração do tratamento, minimizando a resistência bacteriana sob a otimização terapêutica.

Palavras-chave: Uso racional, Resistência microbiana, Tratamentos, Antimicrobianos, Medicamentos.



AVANÇOS RECENTES EM ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA A COCAÍNA

EXPEDITO LOPES FERNANDES JÚNIOR

Introdução: Estimulantes são fármacos cujos efeitos psíquicos devidos sobretudo ao aumento do tônus dopaminérgico no cérebro determinam a excitação das funções do SNC. Dentre os principais estão a cocaína, as anfetaminas e o ecstasy; Teorias recentes para a síndrome de abstinência a psicoestimulantes, originada pela autorregulação dos receptores, apontam grande influência do desejo condicionado, persistente mesmo após o fim dos sintomas fisiológicos, o que gera frequentes recaídas mesmo após muitos meses de tratamento. Nesse sentido, abordagens terapêuticas têm por objetivo o alívio e supressão não só dos sintomas físicos, mas principalmente dos psicológicos. **Objetivos:** Destacar avanços recentes em terapias farmacológicas e não medicamentosas para o tratamento da dependência a cocaína. **Métodos:** Foi feita revisão na base de dados ScienceDirect utilizando filtros para artigos de pesquisa publicados em inglês entre os anos de 2019 e 2024 e os descritores “cocaine” e “addiction treatment”, sendo 7 artigos selecionados. **Resultados:** Dentre os estudos selecionados, dois destacam a descoberta de mecanismos fisiológicos da dependência: o primeiro identifica a hiperexcitação das camadas M2 e L2 do córtex suplementar motor como uma das grandes causas de recaída após períodos prolongados de abstinência, enquanto que o segundo Destaca a importância da subunidade Gaba B para o reforço da dependência. Além disso, o baclofeno e outro agonista Gaba B são capazes de reduzir a procura por cocaína em estudos pré-clínicos; Doxíciclina injetada em camundongos em doses agudas (10mg/kg) antes da ingestão de cocaína atenua os distúrbios psicomotores dessa; Três estudos avaliam o emprego do Canabidiol e nota-se que o mesmo exerce efeitos protetivos durante a abstinência devido ao aumento na elasticidade comportamental e redução na motivação direcionada, além de reduzir hiperatividade, déficits de memória e chance de recaída durante a abstinência em testes com camundongos. Contudo, não tem efeito significativo na redução do desejo pelo consumo durante a fase de uso da droga; Estudo randomizado e duplo-cego demonstra eficácia da terapia magnética transcraniana na redução de sintomas depressivos durante a abstinência. **Conclusão:** A abordagem terapêutica para a dependência em cocaína requer uma visão multifocal, bem como a continuidade das pesquisas pela descoberta e otimização de tratamentos.

Palavras-chave: Alternativas terapêuticas, Tratamento, Cocaína, Psicoestimulantes, Abstinência.



CAPSICUM ANNUUM E CAPSICUM FRUTESCENS COMO ADJUVANTES NO TRATAMENTO DO CÂNCER: REVISÃO INTEGRATIVA

MARIA GORETTI SABINO CORDEIRO; MARÍLIA CORDEIRO ARAGÃO; ALLAN TOMPSON NUNES DE LIMA; ANTONIO JOSÉ PAZ ARAGÃO; MARIANA CORDEIRO ARAGÃO

Introdução: Este trabalho norteia-se por uma pesquisa em torno de propriedades do *Capsicum* nos gêneros *annuum* e *frutescens* como adjuvantes, no tratamento do câncer, destacando os pimentões em seus estágios de maturação e a pimenta pertencente ao CAP(*Capsicum annuum*). **Objetivo:** Apresentar o *Capsicum annuum* e *Capsicum frutescens* como adjuvantes, no tratamento do câncer e expor suas características e ações, no organismo. **Materiais e Métodos:** Baseia-se em estudo de revisão integrativa, em torno da melhoria no tratamento do câncer levando em consideração o *Capsicum Annuum* e *Capsicum frutescens* como adjuvantes, no tratamento. As buscas deste estudo foram realizadas em bases eletrônicas de dados à citar Scielo, PubMed, Biomed Pharmacother Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Rev. Virtual Quim., Google acadêmico, etc. utilizando como critério de inclusão artigos, periódicos e teses, publicados. Os descritores utilizados relacionam-se a polissacarídeos, antioxidantes, antineoplásicos, e substâncias adjuvantes descrevendo e classificando dados sobre o tema. **Resultados:** O CAP em suas diversas variações em colorações, devido a carotenos e carotenóides oxigenados, possui propriedades que previnem doenças destacando-se diversos tipos de cânceres. Age no sistema imunológico no combate aos radicais livres pela ação dos antioxidantes, absorvendo vitamina C. Assim, a degeneração do organismo é desestabilizada, diminuindo o desenvolvimento de cânceres. A ação adjuvante dos polissacarídeos do *Capsicum annuum*, associado ao fármaco metotrexato, indicado para tratamento do câncer de mama. O pimentão de coloração amarela do *Capsicum annuum* é rico em vitamina C e redutora dos níveis de glutathione (GSH) intracelulares. Confrontando com o tratamento utiliza também, o *Capsicum frutescens*, especificamente a capsaicina, presente na pimenta vermelha desta espécie, e o transporte da mesma para o organismo, por uma albumina, citada em estudos, possibilitando interromper o desenvolvimento do câncer. Portanto, conhecer novos fármacos e a ação de adjuvantes faz parte de novas abordagens em torno do tratamento do câncer. **Conclusão:** Propostas de pesquisas surgem em torno do *Capsicum*, como possibilidades de controle, no tratamento do câncer. Novos medicamentos quimioterápico surgem com efeitos diversos, ampliando o uso de adjuvantes, haja visto a aceitação orgânica nos pacientes. Assim sendo, este trabalho expõe possibilidades de melhorias e inovações de pesquisas científicas.

Palavras-chave: Capsicum, Câncer, Adjuvante, Tratamento, Inibição.



CONHECIMENTO E PRÁTICA NA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS POR ESTUDANTES DE ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

KAIZA DE SOUSA SANTOS; PATRICK WESLEY MARQUES DE BOA; ALEPH MATTHEWS DA SILVA SOUZA; ARNÓBIO ANTÔNIO DA SILVA JÚNIOR; BONIEK CASTILLO DUTRA BORGES

Introdução: A prescrição de medicamentos é parte integrante da clínica odontológica. Ela é composta pela indicação de medicamentos, suas dosagens e o período de tratamento e constitui um processo clínico dinâmico e personalizado. No entanto, há uma necessidade crescente de revisão do ensino de graduação em odontologia, especialmente no que diz respeito à prescrição de medicamentos, a fim de garantir a formação de prescritores seguros e racionais. **Objetivo:** Avaliar o conhecimento e erros comuns relacionados à prescrição de estudantes de odontologia durante sua graduação. **Metodologia:** Foi realizado um levantamento bibliográfico em diversas bases de dados da saúde, como Pubmed, Biblioteca Cochrane, Scielo, Embase, Web of Science e Scopus. A pesquisa se concentrou em identificar erros e avaliar o conhecimento dos alunos de graduação em odontologia na prescrição de medicamentos. A estratégia de busca incluiu termos como (“*prescription*” OR “*Prescriptions*” OR “*prescribing*”) AND (“*undergraduate*” OR “*student*”) AND (“*dentistry*” OR “*dental*”). Artigos repetidos ou que fugiram ao tema foram excluídos. **Resultados:** Foram identificados 1.051 artigos, após a remoção das duplicatas foi realizada a triagem inicial por título e resumo, apenas 23 estudos foram incorporados à revisão bibliográfica. As deficiências foram identificadas em termos de conhecimento sobre farmacologia, efeitos colaterais e via de administração, com observações de prescrições incorretas, desconhecimento de marcas comerciais e incerteza na escolha do medicamento para cada caso. A respeito da principal causa de erros de prescrição entre os estudantes, os autores apontam a falta de conhecimento sobre a posologia dos medicamentos e a fonte de informações para os alunos concentrada nos professores das disciplinas clínicas ao invés de guias padrão de boas práticas de prescrição. **Conclusão:** As evidências destacam a necessidade de aprimoramento do conhecimento, atitudes e comportamento dos alunos de graduação em Odontologia em relação à prescrição de medicamentos. São necessários mais estudos para determinar se essa lacuna de conhecimento impacta a qualidade do atendimento ao paciente, bem como a eficácia e segurança dos tratamentos.

Palavras-chave: Prescrição, Medicamentos, Conhecimento, Farmacologia, Odontologia.



CONTROLE DE QUALIDADE DE AMOSTRAS VEGETAIS: PASSIFLORA SPP.

GEOVANNA RODRIGUES CAVALCANTE; CHRISTIAN NERI LAMEIRA; MARIA LUIZA MARINS WANDERLEY; KAROLYNE SANTOS DE OLIVEIRA

Introdução: O aumento da demanda por produtos fitoterápicos tem levado a uma crescente necessidade de garantir a qualidade e a autenticidade das matérias-primas utilizadas. Nesse contexto, o uma planta com notável potencial terapêutico, é a Passiflora, conhecida por suas propriedades ansiolíticas, antibacterianas e até mesmo antidepressivas. **Objetivo:** Esse trabalho propõe-se a realizar uma análise botânica focada na espécie Passiflora, tendo como objetivo principal, avaliar e aprimorar os protocolos sanitários de controle de qualidade de amostras vegetais, com ênfase na garantia de autenticidade, pureza e eficácia. **Metodologia:** A coleta de amostras foi efetuada no complexo do Ver o Peso, uma região amplamente conhecida pela abundância de produtos naturais. A análise minuciosa das amostras seguiu as diretrizes da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 26/2014, juntamente aos critérios estabelecidos na sexta edição da Farmacopeia Brasileira. O processo se iniciou por uma análise da embalagem, buscando identificar qualquer discrepância ou falta de informações. Após isso, o material foi pesado em balança analítica e separado as folhas, parte da planta na qual é encontrada suas propriedades fitoterápicas, de qualquer outro produto que se diferenciasse do órgão vegetal em questão. **Resultados:** Durante o processo de investigação macroscópica, foram examinadas as características botânicas da planta. No restante da amostra, a presença de materiais estranhos foi cuidadosamente investigada. Quanto a embalagem, a amostra possuía erros na nomenclatura botânica e não indicava a espécie da planta. Posteriormente a constatação de suas características botânicas, a amostra foi confirmada como pertencente ao gênero Passiflora, sendo da espécie Passiflora alata Curtis. A presença de materiais estranhos nas amostras, excedeu os limites estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Conclusão:** Nesse contexto, é de suma importância a garantia do controle de qualidade das plantas medicinais. A preocupação com a fiscalização por parte de agentes sanitários se torna evidente, uma vez que isso é essencial para assegurar que os produtos atendam aos padrões de qualidade e segurança necessários. Isso não apenas protegerá a saúde e a confiança dos consumidores, mas também promoverá a integridade e a confiabilidade do mercado de produtos fitoterápicos em constante expansão.

Palavras-chave: Controle de qualidade, Passiflora, Análise botânica, Complexo ver o peso, Produtos fitoterápicos.



DERIVADOS DE TRIAZÓIS COM ATIVIDADE ANTAGONISTA AO RECEPTOR P2X7

GEOVANA ESPINDOLA JARDIM; CAROLINE DE SOUZA FERREIRA PEREIRA; KEYLA NUNES FARIAS GOMES; GUILHERME PEGAS TEIXEIRA; ROBSON XAVIER FARIA

Introdução: O receptor P2X7 é membro da família de receptores purinérgicos e seu agonista fisiológico é o ATP, encontrado em concentrações na faixa nanomolar em circunstâncias fisiológicas. Há formação de poros não seletivos devido à estimulação desse receptor através de concentrações milimolares de ATP extracelular, resultando em modificações na homeostase iônica da célula. Apesar de existirem numerosos antagonistas do receptor P2X7 sendo vendidos comercialmente, há a necessidade de pesquisar novas moléculas que sejam seletivas, diferentemente dos antagonistas BBG, Suramina e KN-62 que possuem ação em outros receptores P2 ou outras proteínas relacionadas no mecanismo do receptor P2X7 na formação de poros. Há também uma segunda geração de antagonistas do receptor P2X7, como por exemplo, os derivados de triazóis A438079 e A4339977, mas suas propriedades farmacológicas *in vivo* e seus mecanismos de ação são desconhecidos. Além disso, diversos antagonistas do receptor P2X7 não são adequados para uso clínico. Visando obter compostos de baixo peso molecular para antagonistas do receptor P2X7, foram sintetizados compostos derivados de triazóis (5e, 8h, 9i, 11 e 12), a partir do 1,2,3-triazol, em que estudos *in vitro* anteriores demonstraram atividade antagonista ao receptor P2X7. Esses compostos apresentam variadas ações biológicas, como agentes antiplaquetários, antimicrobianas, anti-HIV, anti-inflamatória, atividades antiepilépticas e tripanocida. Além disso, derivado de triazol demonstrou ser um potencial terapêutico ao inibir a formação de poros *in vitro* e dificultar a resposta inflamatória causada pelo LPS, ATP ou carragenina *in vivo*. **Objetivo:** Avaliar se os triazóis testados agem como antagonistas do receptor P2X7 e se existe ligação com o antagonista de conhecimento do receptor P2X7. **Metodologia:** O presente estudo foi uma revisão bibliográfica baseada em artigos internacionais. A pesquisa foi efetuada pela plataforma Web of Science, utilizando os descritores “Triazóis e Receptor P2X7” e sem filtros. **Resultados:** Ao avaliarmos a ação desta série de triazóis, todas conseguiram reduzir o edema de pata e conseguiram inibir a peritonite induzida pela carragenina, além disso, 8h, 11, 5e e 9i apresentaram propriedades que as classificam como potenciais candidatas farmacológicas. **Conclusão:** Os derivados de triazol testados foram promissores ao demonstrarem atividade antagonista do receptor P2X7, com ação anti-inflamatória.

Palavras-chave: Triazóis, Receptor p2x7, Derivados, Antagonistas, Inflamação.



DESBRAVANDO OS CAMINHOS DA PRÓXIMA GERAÇÃO: UMA JORNADA PELO SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO

ANA LUIZA FAZANARO MORETTI

Introdução: O sequenciamento de nova geração (NGS) tem revolucionado a genômica, permitindo uma compreensão mais profunda dos genomas. Este resumo visa explorar as tecnologias, aplicações e avanços no NGS. **Objetivos:** Descrever os fundamentos e tecnologias do NGS e explorar suas aplicações em diversas áreas. **Metodologia:** Uma revisão bibliográfica foi conduzida, consultando artigos científicos e relatórios, no PubMed, em relação ao avanço da tecnologia e suas aplicações no Sequenciamento de Nova Geração, com descritores associados: Next Generation Sequencing, NGS, Genomics, DNA-seq, RNA-seq, NGS Technology. Foram encontrados 419 artigos e após critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 20 artigos submetidos à leitura, resultando 3 destes escolhidos para revisão. **Resultados:** O NGS tem aplicações amplas, incluindo diagnóstico de doenças genéticas, estudos de câncer e biologia evolutiva. As metodologias de NGS são eficazes na geração de dados de alta qualidade, embora desafios na análise persistam. Sua capacidade de detectar variações genéticas em múltiplos genes e em todo o genoma o torna uma opção valiosa para diagnósticos. O avanço da tecnologia, permitiu uma compreensão mais detalhada e precisa dos materiais, contribuindo significativamente para os tratamentos de fertilidade. Um dos primeiros genomas totalmente sequenciados, foi um Bacteriófago, usando o sequenciamento por síntese como paradigma. O sequenciamento por síntese no NGS é sustentado pela "química do terminado reversível". **Conclusão:** O NGS representa um marco na genômica, permitindo uma análise detalhada do código genético. Suas aplicações abrangentes impactam na medicina, agricultura e forense. Apesar dos desafios, o NGS promete uma compreensão precisa dos organismos vivos, sendo essencial para futuras descobertas científicas.

Palavras-chave: Ngs, Genética, Genômica, Aplicações, Tecnologias.



EFEITO DO 8-GINGEROL NO DANO RENAL INDUZIDO POR CISPLATINA: AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE KIM-1 E NGAL

RAFAELA GOMES SANTOS; FRANCISCO ADELVANE DE PAULO RODRIGUES; THIAGO MIRANDA DE FREITAS; ALEXANDRE HAVT BINDÁ

Introdução: a cisplatina, importante quimioterápico, possui efeito nefrotóxico capaz de provocar injúria renal aguda em 20-30% dos pacientes que a utilizam. Um dos mecanismos de lesão é o dano oxidativo que desencadeia quadros de inflamação e apoptose. Nesse contexto, o 8-gingerol (8-G), molécula que possui reconhecidas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, pode conferir um efeito nefroprotetor. A Lipocaína Associada a Gelatinase Neutrofílica (NGAL) e a Molécula de Injúria Renal 1 (KIM-1) são biomarcadores, relativamente novos, de dano renal, que podem ser utilizados na avaliação desse efeito. **Objetivos:** avaliar o potencial nefroprotetor do 8-G na IRA induzida por cisplatina por meio da expressão gênica de biomarcadores de dano renal. **Metodologia:** foram utilizados camundongos Swiss machos, divididos em 5 grupos contendo de 6 a 8 animais cada. Os grupos são de IRA induzida por cisplatina (CIS), de tratamento com o 8-G nas doses de 25 e 50 mg/kg, N-acetilcisteína (NAC) na dose de 120 mg/kg (droga padrão para controle positivo) ou Tween 80 2% (controle negativo). O tratamento com 8-G ou NAC ocorreu durante cinco dias. Dentro desse intervalo, no terceiro dia, foi administrada a cisplatina na dose de 20mg/kg e feita a eutanásia 72h após a indução. Todas as administrações foram por via intraperitoneal. Amostras de tecido renal foram removidas e utilizadas para avaliar a expressão gênica dos biomarcadores KIM-1 e NGAL. Primeiramente foi feita a extração do RNA total, seguida da síntese de cDNA e, por último, a execução do PCR quantitativo em tempo real. **Resultados:** houve aumento na expressão de KIM-1 e NGAL no grupo que recebeu apenas CIS. Os tratamentos com 8-G nas doses de 25 mg/kg e 50 mg/kg não foram capazes de normalizar esses valores. Já o tratamento com NAC reduziu significativamente a expressão dos marcadores quando comparado com o grupo lesão. **Conclusão:** O tratamento com 8-gingerol pode ser capaz de atenuar a expressão de biomarcadores de dano renal na IRA induzida por cisplatina, porém, doses maiores que 25 e 50mg/kg podem ser necessárias para a visualização de um efeito nefroprotetor mais proeminente. O efeito nefroprotetor da N-acetilcisteína foi confirmado em consonância com outros estudos anteriormente publicados.

Palavras-chave: 8-gingerol, Injúria renal aguda, Cisplatina, Kim-1, Ngal.



ERROS NA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS EM ODONTOLOGIA PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS: UMA REVISÃO RETROSPECTIVA

PATRICK WESLEY MARQUES DE BOA; KAIZA DE SOUSA SANTOS; ALEPH MATTHEWS DA SILVA SOUZA; ARNÓBIO ANTÔNIO DA SILVA JÚNIOR; BONIEK CASTILLO DUTRA BORGES

Introdução: A estratégia de cuidado mais comum no tratamento de doenças é a farmacoterapia. Entretanto, é frequente na literatura científica relatos de erros em prescrição, orientação e uso de medicamentos em crianças. Portanto, é necessário um olhar mais amplo e cuidadoso para prevenir a ocorrência desses erros e danos em potencial à saúde pediátrica. **Objetivo:** Identificar os tipos mais comuns de erros na prescrição, orientação e administração de fármacos em crianças e avaliar seus impactos no que tange a prática profissional odontológica. **Metodologia:** Foi feita uma busca nas bases de dados Pubmed, Biblioteca Cochrane, Scielo, Embase, Web of Science e Scopus por artigos que fizessem uma análise retrospectiva e que fornecessem capacidade diagnóstica sobre o uso indevido de fármacos e seu impacto para a odontologia ("*medication prescription errors*" OR "*prescribing errors*" OR "*medication errors*" OR "*prescription mistakes*" OR "*adverse drug events*") AND ("*children*" OR "*pediatrics*" OR "*pediatric patients*" OR *Child* OR *Child*[*MeSH Terms*] OR "*pediatrics*"[*MeSH Terms*]) AND (*Dentistry* OR *Dentistry*[*MeSH Terms*] OR *dental*). Artigos duplicados ou que fugiram ao tema proposto foram excluídos. **Resultados:** A estratégia de busca identificou 90 artigos, dos quais foram removidas duplicatas e após a seleção apenas 7 estudos foram incluídos na revisão bibliográfica. Muitos fatores estão relacionados ao uso indevido de medicações, um dos principais é o acesso ao cuidado em saúde. Nesse sentido, a maioria dos responsáveis pelos pacientes procurou orientação de um dentista, seguido por médicos e profissionais de saúde em geral. A busca por farmacêuticos foi considerada minoria. Em muitos casos, medicamentos como antibióticos foram prescritos sem embasamento lógico, tal como alívio da dor odontogênica e inflamação. Além disso, a falta de conhecimento e capacitação de profissionais prescritores de medicações é um dos agravantes, bem como as diferenças fisiológicas de acordo com a idade do paciente. **Conclusão:** Destaca-se a necessidade de melhor treinamento de equipe bem como capacitação com intuito de evitar erros e potenciais adoecimentos iatrogênicos. Ademais, ambientes de trabalho adequados e guias práticos e claros poderiam contribuir para atenuar ocorrências relacionadas a erros de medicações.

Palavras-chave: Prescrição indevida, Iatrogenia medicamentosa, Farmacologia, Odontologia, Pacientes pediátricos.



FARMACOPÉDIA: DESENVOLVIMENTO DE UM GLOSSÁRIO FARMACOLÓGICO- UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

GEOVANNA GABRIELLE SANTOS DE SOUZA; BRENDA CIBELLE PROTazio DOS SANTOS; BEATRIZ ALVES JUVÊNIO; FLAVIO NOGUEIRA DA COSTA; VICTOR CELSO CAVALCANTI CAPIBARIBE

Introdução: A farmacologia é uma ciência mista que agrega várias outras ciências. A literatura atesta a dificuldade do aprendizado desta disciplina por acadêmicos e até profissionais da área. Existe um conjunto limitado de ferramentas gratuitas para consultas de termos farmacológicos com referência científica adequada. **Objetivo:** Relatar a experiência no desenvolvimento do glossário farmacológico on-line Farmacopédia. **Relato de experiência:** Os alunos da Universidade Federal do Amazonas - UFAM, Campus ICET - Itacoatiara/AM, do Programa Atividade Curricular de Extensão (PACE) - Farmacopédia fizeram um levantamento sobre os glossários farmacológicos gratuitos, disponíveis de forma on-line e em português para consulta popular. Como resultado foi visto que não existem muitas opções de ferramentas com essa temática. Diante do pressuposto, os alunos fizeram um coletânea com mais de cem termos farmacológicos e, em parceria com o site Farmacologia (www.Farmacologia.com.br), foi montado um glossário on-line de forma gratuita, disponível sete dias por semana, vinte e quatro horas por dia para acadêmicos e profissionais consultarem os mais variados termos pertinentes à farmacologia. **Discussão:** O ensino da farmacologia traz grandes desafios para os alunos e profissionais da área da saúde. Muitas vezes, vários termos e aplicabilidades caem no esquecimento durante os anos de graduação e atuação profissional. Isso se dá devido ao conjunto elevado de informações oriundas das mais variadas fontes, das quais profissionais se atualizam cotidianamente. Isto posto, a necessidade de um glossário prático, dinâmico e gratuito para revisar termos científicos faz-se pertinente, tendo em vista a rotina diária do acadêmico ou profissional. **Conclusão:** O acesso à informação deve ser sempre facilitado e a internet é uma fonte rápida e prática para tal feito. A criação do glossário farmacológico Farmacopédia ajuda e tem ajudado um número muito grande de pessoas, trazendo informação referenciada e demonstrando a sua importância para a população brasileira.

Palavras-chave: Farmacopédia, Farmacologia, Ensino, Glossário, Enciclopédia.



INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NA GESTÃO DE DOENÇAS CRÔNICAS

VALBERTO FERREIRA DA SILVA; LAYLA JAYANE ROCHA MELO; PEDRO HENRIQUE DA MATA RODRIGUES SOUSA

Introdução: A prevalência crescente de doenças crônicas, como AIDS, diabetes mellitus e hipertensão, representa um desafio para as equipes de saúde. Essas condições exigem abordagens colaborativas e destacam a intervenção farmacêutica como crucial para otimizar o tratamento, indo além da dispensação de medicamentos. A integração dessas intervenções pode potencializar resultados positivos, melhorando a qualidade de vida e reduzindo a carga global dessas doenças, reforçando a importância de uma abordagem interdisciplinar. **Objetivos:** Avaliar a eficácia das intervenções farmacêuticas em doenças crônicas, incluindo a promoção do uso racional de medicamentos, monitorização de efeitos colaterais e educação do paciente. Destacar o papel central da intervenção farmacêutica em abordagens interdisciplinares na atenção básica em saúde. **Metodologia:** Revisão bibliográfica realizada por busca em bases de dados como SCIELO e periódicos nacionais, utilizando descritores específicos. **Resultados:** Um estudo de 12 meses em uma farmácia de Ribeirão Preto (SP) avaliou positivamente as intervenções de atenção farmacêutica em idosos hipertensos, otimizando o uso de medicamentos e melhorando a saúde geral do paciente. Outro estudo evidenciou melhorias na qualidade de vida de pacientes com diabetes tipo 2 devido à educação em saúde e uso racional de medicamentos pela Assistência Farmacoterapêutica. Após quatro anos de acompanhamento, o grupo de estudo manteve controle adequado da doença, com resultados clínicos superiores. Outra pesquisa avaliou a assistência farmacêutica prestada a pessoas com HIV/AIDS no Rio de Janeiro, pontuando preocupações com registros desatualizados e medicamentos vencidos, ressaltando a contínua importância da avaliação para aprimorar a assistência farmacêutica em benefício de todos os pacientes. **Conclusões:** A revisão destaca a eficácia das intervenções farmacêuticas em doenças crônicas, revelando melhorias no uso de medicamentos e condições de saúde. Apesar dos benefícios, são identificados desafios, como registros desatualizados e medicamentos vencidos em programas de assistência farmacêutica para HIV/AIDS, ressaltando a importância contínua da avaliação e aprimoramento na assistência farmacêutica para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir a carga global dessas doenças.

Palavras-chave: Assistência farmacêutica, Doenças crônicas, Diabetes, Hipertensão, Síndrome de imunodeficiência adquirida.



INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO DE AÇÃO HIPOTENSORA DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA DAS FOLHAS DE ALPINIA ZERUMBET (FAEFAZ) EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS

JACIANE CELESTINO DA SILVA; ALINA ALVES ALMEIDA LOPES; BRUNO ITHALO DE HOLANDA MELO; JULYNNNE ELISSA DA SILVA AGUIAR; ÊURICA ADÉLIA NOGUEIRA RIBEIRO

Introdução: A *Alpinia zerumbet* é uma planta pertencente à família Zingiberaceae, conhecida popularmente como “colônia” e muito utilizada na medicina popular brasileira no tratamento da hipertensão arterial. No entanto, não há relatos da fração de acetato de etila das folhas de *A. zerumbet* sobre o sistema cardiovascular. **Objetivos:** Avaliar os efeitos cardiovasculares da fração de acetato de etila das folhas de *A. zerumbet* em ratos espontaneamente hipertensos (SHR-spontaneously hypertensive rats). **Metodologia:** Para a medida direta da pressão arterial e da frequência cardíaca, os ratos machos SHR (200-300 g) foram anestesiados com uma mistura anestésica de xilazina (4 mg/kg i.v), cetamina (80 mg/kg i.v) e solução salina (75 mg/kg i.v) e cateteres de polietileno foram implantados na aorta abdominal e na veia cava inferior, via artéria e veia femoral esquerdas, respectivamente, para administração da FAEFAZ (0,1; 0,5; 1; 5; 10 e 20; 30; 40; 50 e 60 mg.kg-1 i.v.). Para cada ciclo cardíaco, foi calculado a pressão arterial sistólica, diastólica e média, e o intervalo de pulso (referido como frequência cardíaca). CEUA aprovado: 85/2018. A significância das diferenças entre as médias foi avaliada através do teste t de student e ANOVA “one way”. Para estes procedimentos foi utilizado o software GraphPad Prism versão 5.02. **Resultados:** A FAEFAZ induziu uma hipotensão e uma bradicardia, entretanto, estes efeitos parecem não serem doses dependentes. **Conclusão:** A administração da FAEFAZ apresentou efeito hipotensor e bradicárdico em ratos espontaneamente hipertensos. Entretanto, novos estudos são necessários para poder elucidar os mecanismos farmacológicos da fração de acetato de etila das folhas de *Alpinia zerumbet* sobre os parâmetros cardiovasculares.

Palavras-chave: *Alpinia zerumbet*, Sistema cardiovascular, Hipertensão arterial, Ratos espontaneamente hipertensos, Colônia.



MODELO EXPERIMENTAL DE INJÚRIA RENAL AGUDA INDUZIDO POR CISPLATINA

RAFAELA GOMES SANTOS; FRANCISCO ADELVANE DE PAULO RODRIGUES; THIAGO MIRANDA DE FREITAS; ALEXANDRE HAVT BINDÁ

Introdução: Modelos experimentais são formas de mimetizar a realidade e nos auxiliam a compreender fenômenos fisiopatológicos. Drogas nefrotóxicas podem ser responsáveis por um quadro de injúria renal aguda (IRA) que atinge um número significativo de pacientes que as utilizam. Nesse sentido, um modelo de dano renal induzido por CIS é uma fonte de estudos da IRA provocada por agentes tóxicos e pode ser utilizado na investigação de novas substâncias nefroprotetoras. **Objetivo:** Padronizar um modelo de IRA induzida por agente tóxico avaliando o efeito nefrotóxico de diferentes doses de cisplatina em camundongos. **Metodologia:** Avaliamos a indução de IRA nas doses de 5, 12, 20 e 25 mg/kg de cisplatina (grupos CIS) em camundongos *swiss*. Cada grupo experimental foi composto por dois subgrupos (controle e dose testada), com sete a oito animais cada. No grupo controle foi administrada solução salina. Em ambos a aplicação foi por via intraperitoneal e os animais foram anestesiados e eutanasiados 72 horas após a indução. O sangue foi coletado para dosagem de ureia e creatinina e os rins para avaliação das concentrações de glutatona reduzida (GSH), avaliação da atividade de mieloperoxidase (MPO) e análise histopatológica. Para a análise estatística utilizamos o teste t de Student. **Resultados:** Para os parâmetros analisados não houve diferença significativa entre as doses de 5 e 12 mg/kg em relação aos animais do grupo controle ($p>0.05$). Porém as doses de 20 e 25mg/kg foram capazes de induzir IRA. A estatística demonstrou que os valores de creatina e ureia sérica bem como a atividade de MPO aumentaram nesses dois grupos em relação ao grupo controle e a dosagem de GSH se mostrou reduzida. A análise histopatológica nos grupos de 20 e 25mg/kg revelou perda de borda em escova, edema intersticial, dilatação tubular, necrose epitelial e infiltrado inflamatório. Não houve diferença estatisticamente relevante nas doses de 20 e 25mg/kg entre si. **Conclusão:** Foi estabelecido um modelo de lesão renal utilizando cisplatina, ao testá-la em diferentes doses. A dose de 20 e 25mg/kg podem ser utilizadas em camundongos para induzir um quadro de IRA. O presente modelo ser utilizado na busca de novas drogas nefroprotetoras.

Palavras-chave: Modelos experimentais, Injúria renal aguda, Cisplatina, Nefrotoxicidade, Lesão renal.



O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO, TRATAMENTO E APOIO AO PACIENTE ONCOLÓGICO

MARCELO BRUNO ARAÚJO OLIVEIRA; KAYLLANE DE FREITAS PIMENTEL; FÁBIO JOSÉ COELHO DE SOUZA JUNIOR; BRENDA DOS SANTOS LOPES

Introdução: O câncer é uma condição caracterizada pelo desenvolvimento descontrolado de células anormais em diferentes partes do corpo, resultando em mais de 100 tipos de patologias. O crescimento desordenado dessas células pode levar à formação de tumores malignos que se espalham para outros tecidos e órgãos, causando metástase. Nos casos de câncer, as células cancerosas não desempenham suas funções normais, prejudicando os tecidos circundantes à medida que o tumor se desenvolve. Estudos demonstram que o diagnóstico precoce aumenta as chances de cura ou de prolongar a sobrevivência do paciente com câncer, por meio do acompanhamento dos pacientes, o farmacêutico pode formular planos de intervenção tumoral, levando em consideração não apenas a simples orientação do tratamento, mas também o impacto das reações alérgicas e de hipersensibilidade provocadas por estímulos, que podem ser minimizadas no sistema imunológico. É importante ressaltar que os farmacêuticos devem oferecer aos pacientes tratamento adjuvante para reduzir os efeitos adversos da quimioterapia. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas quanto a qualidade de vida do paciente oncológico com a atenção farmacêutica. **Método:** Refere-se de uma revisão sistemática da literatura, por meio de análise realizadas em base de dados da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Além disso, os critérios de inclusão foram analisados os artigos completos nos anos de 5 anos em português e inglês. **Resultados:** Foram encontrados 642 estudos na base de dados citada, sendo selecionados apenas 7, após leitura dos títulos e resumos. Diante disso, os artigos, observou-se que os farmacêuticos clínicos apresentam importância e benefício econômico, alterando o uso adicional de medicamentos antineoplásicos caros e hospitalização. **Conclusão:** Sendo assim, os farmacêuticos clínicos desempenham um papel fundamental na orientação de uma prescrição segura e econômica. Visto que 50% das intervenções documentadas por farmacêuticos foram analisadas como clinicamente significativas.

Palavras-chave: Neoplasias, Prevenção oncológica, Erros médicos, Tratamento oncológico, Farmacêutico oncológico.



O PAPEL DO MATCHÁ NA SAÚDE E BEM-ESTAR FÍSICO NO ÂMBITO DA FITOTERAPIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ETIENNE SAMPAIO OLIVEIRA

Introdução: Recentemente, o matchá tem recebido destaque na fitoterapia, o matchá, sendo este usado principalmente como suplemento nutricional em dietas de emagrecimento. O matchá é conhecido por ser rico em compostos bioativos, como polifenóis e catequinas, possuindo propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. No entanto, o consumo excessivo de matchá pode levar a efeitos adversos, como insônia e possíveis interações com outros medicamentos, de modo que é importante ter precauções ao utilizar o matchá sem acompanhamento de um especialista. **Objetivos:** Realizar um levantamento bibliográfico sobre os benefícios potenciais do matchá na fitoterapia. **Materiais e Métodos:** Foram compilados artigos científicos publicados nos idiomas português e inglês no período de 2019 a 2023, cujos resumos foram indexados nos seguintes bancos de dados: PubMed®, Google Scholar® e ScienceDirect®. Os descritores e operadores utilizados na busca foram: *Camellia sinensis* OR Matchá OR Chá Verde (Green Tea) AND Benefícios (Benefits) OR Toxicidade (Toxicity). Foram incluídos neste trabalho artigos de acesso livre e completos, estudos de revisão, metanálises, dissertações e teses; sendo excluídos estudos de caso, resumos, capítulos e protocolos clínicos. **Resultados:** Foram selecionados um total de 42 artigos dentre 196 publicações analisadas. Há uma grande concentração de trabalhos referentes a revisões da literatura abordando os riscos e benefícios do uso de *Camellia sinensis* L., cerca de 28 artigos, mas foi visto também que poucos trabalhos tratam especificamente do matchá, cerca de quatro apenas. Apesar do seu potencial na prevenção e tratamento de diversas patologias, estes dados ainda estão restritos a estudos *in vitro* e utilizando modelos animais, além de que o consumo de matchá e chá verde também está associado a riscos e efeitos adversos relacionados às catequinas, como a hepatotoxicidade. Desta forma, avaliando este estudo como um todo, foi possível visualizar um crescimento no número de revisões da literatura, mas não um aumento significativo de publicações direcionadas ao uso do matchá como fitoterápico ou como uma possível fonte de compostos ativos para uso na medicina alopática. **Conclusão:** Sugere-se, portanto, maior incentivo em pesquisas que visem promover um estudo mais rigoroso do matchá como fitoterápico para tratamento de diversas doenças, estabelecendo diretrizes para sua prescrição e consumo.

Palavras-chave: Chá verde, Farmacoterapia, Fitoterapia, Protocolo, Revisão integrativa.



O USO DE CEFALOSPORINA ASSOCIADO A QUADRO DE DELIRIUM PÓS OPERATÓRIO

FERNANDA MIRANDA BARBOSA; ISRAEL RODRIGUES

Introdução: O uso de antibióticos (ATB) em pacientes pós operatórios, principalmente em idosos, é um protocolo bem estabelecido, porém, estudos recentes os associam a mudança na microbiota intestinal por causarem perturbações nos níveis de monoaminas, além de estarem relacionados com delirium (distúrbio agudo e flutuante na cognição). As cefalosporinas, majoritariamente, a cefazolina são um dos ATBs mais usados no pós-operatório e são responsáveis por desregular a microbiota, que está diretamente relacionada com quadros de delirium. **Objetivo:** Esta revisão de literatura tem como objetivo verificar a plausibilidade do uso de antibióticos como causa de delirium em pacientes pós-operatórios. **Metodologia:** Os artigos foram pesquisados na base de dados PUBMED e SCIENCE DIRECT e as palavras-chave de busca foram pesquisadas com filtro de 2016 a 2023, sendo gut microbiota and delirium, gerando 24 resultados, postoperative and delirium and older adults, gerando 542 resultados, cefazolin and postoperative gerando 92 resultados e antibiotic and gut and delirium, gerando 442 resultados. **Resultado:** sabe-se que o antibiótico mais usado no pós operatório é a cefazolina por conta da sua ampla ação em diferentes partes do corpo, no entanto, seu uso pode estar relacionado com o delirium que é um sintoma comum dentre esses pacientes. O delirium acontece por conta da liberação exacerbada de dopamina em algumas regiões do cérebro e estudos mostraram que o uso da cefazolina leva a disbiose intestinal que causa um aumento da Parabacteroides distasonis que ao metabolizar ácidos graxos de cadeia curta acabam estimulando o nervo vago que libera dopamina nas regiões corticais e subcorticais. **Conclusão:** Com base nessa revisão de literatura, conclui-se que o uso de alguns antibióticos pode levar a disbiose intestinal e por consequência uma desregulação do eixo de monoaminas no córtex cerebral levando a quadros de delirium em pacientes idosos pós-operatórios.

Palavras-chave: Gut microbiota, Cefazolin, Delirium, Older adults, Antibiotic.



PERSPECTIVAS PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA DE USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS (PURA) NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ

SHELEN ACHELEY BEZERRA DE AGUIAR; ALDO APARECIDO PROIETTI JUNIOR

Introdução: A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que a resistência aos antimicrobianos (RAM) é uma das 10 principais ameaças globais à saúde pública que a humanidade enfrenta. No ambiente hospitalar, as infecções associadas aos cuidados de saúde têm sido consideradas um dos mais importantes problemas de saúde pública e um dos principais causadores de eventos adversos. As infecções por microrganismos multirresistentes são impulsionadas pela pressão seletiva criada pelo uso inadequado dos antimicrobianos que pode ser causada pela ausência de uma gestão clínica interdisciplinar e implica em desfechos clínicos de maior complexidade. **Objetivo:** Diante da problemática, se faz necessária a criação de medidas a fim de conduzir ao monitoramento do uso desses medicamentos, desta forma, projeto tem como objetivo desenvolver um Programa de Uso Racional de antimicrobianos como forma de implementar medidas para fornecer instruções práticas sobre a utilização consciente de antimicrobianos, melhorando assim os resultados dos pacientes e reduzindo os efeitos indesejáveis, complicações clínicas e melhorar custo-efetividade. **Metodologia:** A metodologia trata de um estudo descritivo, prospectivo e de base documental constituído pelo Projeto de implantação de um novo modelo de gerenciamento de antimicrobianos no Hospital Universitário da UNIFAP. O estudo será desenvolvido em três fases que correspondem às etapas de implantação do programa. A primeira fase sendo caracterizada pelo estabelecimento de uma parceria entre o serviço de farmácia da instituição, a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da instituição e o Curso de Farmácia da UNIFAP. A segunda fase do estudo será caracterizada pela formatação de documentos e protocolos de acordo com as técnicas descritas. A terceira fase será realizada nos meses subsequentes, na qual o acadêmico junto à equipe multiprofissional envolvida e previamente treinada, realizarão acompanhamento documental farmacoterapêutico. **Resultado:** O resultado parcial consiste em procedimento operacional padrão para direcionar medicamentos antimicrobianos em situações específicas de doenças de maior prevalência onde há protocolo medicamentoso estabelecido. **Conclusão:** estudo ainda se encontra em andamento, logo, os resultados esperados consistem em estabelecer documentos e protocolos detalhando procedimentos que deverão auxiliar na compreensão dos principais aspectos relacionados ao gerenciamento de antimicrobianos, com replicabilidade e adaptação de acordo com a realidade do HU-UNIFAP.

Palavras-chave: Infecções, Resistência, Instruções, Gerenciamento, Clínica.



POSACONAZOL, BENZONIDAZOL E SUAS ASSOCIAÇÕES NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE CHAGAS: UMA REVISÃO

CAROLINE DE SOUZA FERREIRA PEREIRA; GEOVANA ESPINDOLA JARDIM;
GUILHERME PEGAS TEIXEIRA; KEYLA NUNES FARIAS GOMES; ROBSON XAVIER FARIA

Introdução: A doença de Chagas é uma doença classificada como um preocupante problema de saúde pública na América Latina. Atualmente no Brasil, há os medicamentos benzonidazol (BNZ) e nifurtimox para o tratamento desta doença. O BNZ é o mais utilizado por ser a primeira escolha, pois o nifurtimox apresenta 85% de frequência de efeitos adversos. No entanto, o BNZ possui altos níveis de toxicidade, com frequência de 53% de efeitos adversos, com efeitos leves como rash cutâneas ou mais graves como neutropenia, sendo necessária a contínua busca de novos fármacos para o tratamento dessa doença. O posaconazol (POS) é utilizado como um antifúngico e demonstrou atividade contra o parasita. Além disso, a terapia combinada entre BNZ e POS pode reduzir as reações adversas. **Objetivo:** Comparar a atividade anti-*Trypanosoma cruzi* do benzonidazol e do posaconazol com a associação desses princípios ativos. **Metodologia:** O presente estudo foi uma revisão bibliográfica baseada em artigos internacionais. A pesquisa foi efetuada pelas plataformas Pub Med e Google Acadêmico. Foram utilizados na pesquisa os descritores: Doença de Chagas; Benzonidazol; Posaconazol; Benzonidazol e posaconazol. **Resultados:** Foi realizado um ensaio randomizado em que os pacientes receberam posaconazol ou benzonidazol ou benzonidazol e posaconazol. A monoterapia com o benzonidazol teve 80% de cura da parasitemia, entretanto, alguns pacientes mostraram efeitos adversos graves ao receberem monoterapia com benzonidazol ou sua combinação com o posaconazol. No geral, os efeitos mais frequentes foram dor de cabeça, náusea e erupção cutânea, em que 82% dos pacientes completaram o tratamento. A monoterapia com posaconazol resultou em apenas 13% dos pacientes com o RT-PCR negativo para o *T. cruzi*. Além disso, 32% dos pacientes descontinuaram permanentemente o tratamento de BNZ ou POS. **Conclusão:** A associação do benzonidazol e do posaconazol possibilita a diminuição da toxicidade do benzonidazol e dos gastos com o posaconazol, bem como a diminuição dos níveis de parasitemia. Entretanto, a terapia combinada não obteve benefícios se comparada à monoterapia com o benzonidazol, além da monoterapia com o posaconazol ser inferior a monoterapia com o benzonidazol.

Palavras-chave: Doença de chagas, Benzonidazol, Posaconazol, *Trypanosoma cruzi*, Benzonidazol e posaconazol.



PRESCRIÇÃO DE FÁRMACOS EM ODONTOLOGIA: IDENTIFICAÇÃO DE FALHAS E CAMINHOS PARA APRIMORAMENTO

PATRICK WESLEY MARQUES DE BOA; KAIZA DE SOUSA SANTOS; ALEPH MATTHEWS DA SILVA SOUZA; ARNÓBIO ANTÔNIO DA SILVA JÚNIOR; BONIEK CASTILLO DUTRA BORGES

Introdução: A farmacoterapia é uma das estratégias mais resolutivas para o tratamento de doenças. Nesse contexto, apesar dos medicamentos apresentarem faixa de segurança relacionada a sua utilização, muitas falhas ocorrem devido à falta de orientação assertiva durante a etapa de prescrição medicamentosa dentista-paciente. Em sua maioria, as falhas não resultam em danos significativos, mas demandam uma abordagem minuciosa por profissionais de saúde visando mitigar a ocorrência de falhas em potencial que possam prejudicar a saúde do paciente. **Objetivos:** Detectar as falhas relativas à prescrição medicamentosa e apontar impactos e soluções no que compete a prática odontológica. **Metodologia:** Foi feita uma busca nas bases de dados Pubmed, Biblioteca Cochrane, Scielo, Embase, Web of Science e Scopus por artigos que estudaram e analisaram o uso indevido de fármacos e seu impacto para a odontologia ("*medication prescription errors*" OR "*prescribing errors*" OR "*medication errors*" OR "*prescription mistakes*" OR "*adverse drug events*") AND (*Dentistry* OR *dental*) AND (*economic* OR *economics* OR *benefits* OR *benefit* OR *utility*). Artigos duplicados foram excluídos e que fugissem do tema proposto foram excluídos. **Resultados:** A estratégia de busca identificou 126 artigos. Após remoção de duplicatas, 8 estudos foram incluídos na revisão bibliográfica. Os erros de prescrição observados tiveram origens diversas, compiladas na (1) não especificação de ordem de uso dos medicamentos, (2) quantidade de medicamentos superior a 3, (3) dosagem, (4) duração do tratamento. Além disso, outras razões para os erros dizem respeito a (5) prescrições escritas manualmente que continham desde erros de ortografia frequentes, à uso de siglas, abreviações não padronizadas e o não uso de nomes genéricos dos medicamentos. Um outro ponto digno de nota é a (6) formação profissional insuficiente em alguns casos e a ausência de consulta à farmacêuticos durante prescrição e dispensa de medicamentos. **Conclusão:** É importante o estímulo à formação continuada de profissionais. Deve-se estabelecer parcerias benéficas com farmacêuticos que podem fornecer auxílio na prescrição, permitindo encontrar alternativas igualmente eficazes e menos potencialmente danosas à saúde dos pacientes. Ademais, adotar prescrições de fármacos por meio de seu nome genérico gera custos menores e maior adesão do paciente ao tratamento.

Palavras-chave: Erros de prescrição, Iatrogenia medicamentosa, Fármacos genéricos, Odontologia, Farmacologia.



PUBLICIDADE DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES SOB A PERSPECTIVA DA BROMATOLOGIA E DO DIREITO CONSUMERISTA

PEDRO HENRIQUE DA MATA RODRIGUES SOUSA; LAYLA JAYANE ROCHA MELO;
VALBERTO FERREIRA DA SILVA

Introdução: A publicidade de suplementos alimentares é um tema crucial nas áreas de Bromatologia e Direito do Consumidor. Este setor tem crescido exponencialmente, impulsionado pela busca de um estilo de vida mais saudável e pela facilidade de acesso a esses produtos. Contudo, a regulamentação e a fiscalização da publicidade desses produtos apresentam desafios significativos, devido à necessidade de garantir que as informações sejam precisas e não enganosas. **Objetivo:** Visa-se analisar a publicidade de suplementos alimentares sob a ótica da Bromatologia, enfatizando a composição e a segurança alimentar, e do Direito Consumerista, com foco na proteção do consumidor. **Metodologia:** analisar tal temática a partir de uma revisão de literatura bibliográfica, nas bases Google Acadêmico, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores “publicidade de suplementos” e “bromatologia”. O período de busca abrangeu os últimos cinco anos, resultando na identificação de 20 artigos. Desses, 5 foram selecionados com base em critérios de relevância e qualidade para a produção deste trabalho. Além disso, foram estudados casos de campanhas publicitárias de suplementos alimentares e a legislação vigente relacionada à publicidade e à segurança alimentar. Examinaram-se, também, as diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do Código de Defesa do Consumidor (CDC). **Resultados:** Os resultados indicam uma discrepância significativa entre as práticas publicitárias de alguns fabricantes de suplementos alimentares e as diretrizes estabelecidas pela Bromatologia e pelo Direito Consumerista. Muitas vezes, as alegações feitas nas campanhas publicitárias não são adequadamente suportadas por evidências científicas ou são apresentadas de forma a induzir o consumidor ao erro sobre os benefícios e riscos dos produtos. Isso levanta preocupações sobre a eficácia da regulamentação atual e a necessidade de mecanismos de fiscalização mais rigorosos. **Conclusão:** A publicidade de suplementos alimentares representa um campo de intersecção complexo entre a Bromatologia e o Direito do Consumidor. Enquanto os avanços na ciência dos alimentos oferecem oportunidades para o desenvolvimento de produtos benéficos à saúde, é imperativo que a publicidade desses produtos seja conduzida de maneira responsável e baseada em evidências científicas, e reforçar a regulamentação e a fiscalização pode ajudar a proteger os consumidores de práticas enganosas.

Palavras-chave: Publicidade de suplementos, Bromatologia, Direito do consumidor, Regulamentação, Fiscalização.



RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

GISELE DE ALMEIDA SILVA AMORIM; RAFAEL PAULINO BRITO; EDUARDO SILVA FERRARI; GABRIELY NAVES VIEIRA

Introdução: Já é de amplo conhecimento das autoridades sanitárias que a resistência microbiana aos antimicrobianos é um grave problema de saúde pública, que cada vez mais chama a atenção pelo grande potencial de danos à saúde da população. Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), trata-se de uma das 10 principais ameaças à saúde global enfrentadas pela humanidade atualmente. **Objetivo:** Revisar na literatura os desafios atuais relativos a resistência bacteriana. **Método:** Para este estudo faz-se o uso da pesquisa bibliográfica e documental de natureza qualitativa sendo classificada como exploratória. Para o levantamento do material bibliográfico, foi feita uma busca nas bibliotecas virtuais do *google acadêmico*, *lilacs*, *bireme* e *scielo*. **Resultados:** A resistência microbiana é caracterizada pela capacidade de microrganismos como bactérias, fungos e parasitas resistirem à ação de medicamentos antimicrobianos – antibióticos, antivirais, antifúngicos e antiparasitários. Os impactos da resistência microbiana incluem aumento do risco de morte, invalidez, necessidade de cuidados mais intensivos, de internações mais longas e de antibióticos alternativos e mais caros. Cerca de 35% das infecções humanas comuns já são resistentes aos medicamentos atualmente disponíveis. Em alguns países de baixa e média renda, as taxas de resistência chegam até a 90% de modo que mais de 1/3 dos países que forneceram dados à OMS em 2017 relataram resistência generalizada a patógenos comuns. **Conclusão:** A falta de acesso a antimicrobianos de qualidade continua sendo um grande problema, e a escassez de antibióticos está afetando países de todos os níveis de desenvolvimento. Dados da OMS mostram que o acesso inadequado aos antibióticos mata cerca de seis milhões de pessoas anualmente, incluindo um milhão de crianças que morrem de infecção generalizada (sepsis) e pneumonia evitáveis.

Palavras-chave: Infecções, Resistência bacteriana, Antimicrobianos, Antibióticos, Resistência microbiana.



RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA, VIRULÊNCIA E DIVERSIDADE GENÉTICA DE BACILOS GRAM-NEGATIVOS NÃO FERMENTADORES ISOLADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIFAP

RAFAELA DE KASSIA FERNANDES DE SOUZA; ALDO APARECIDO PROIETTI JUNIOR

Introdução: Os Bacilos Gram Negativos Não Fermentadores (BGN-NF) estão entre os principais patógenos oportunistas associados a infecções agudas em pacientes submetidos a procedimentos de assistência à saúde (IRAS). A resistência de bactérias aos antimicrobianos (BRA) no contexto das IRAS é um problema de saúde pública. A seleção e condução de antibioticoterapia para essas infecções tem se tornado cada vez mais limitado devido à disseminação de cepas multirresistentes as classes de antimicrobianos, assim como, a ausência de subsídios para desenvolvimento de ações que ajudem a mitigar os efeitos das infecções por BGN-NF, também possuem grande contribuição para a resistência antimicrobiana. **Objetivo:** Através de um estudo retrospectivo, promover contramedidas que possam conduzir a instituição e equipe do Hospital Universitário da UNIFAP a eliminar os problemas relacionados a BRA no contexto dos IRAS. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado através do método Lean Healthcare aplicado às IRAS, como ferramenta de construção. **Resultados:** Os resultados parciais, através do método de Lean Helthcare, incluíram a construção de um banco com procedimentos operacionais padrões (POPs) e protocolos que estão em fase de implantação para Fomento da capacidade técnica de gestão do laboratório do hospital com fins de vigilância em IRAS e BRA para detecção e vigilância de fatores associados a resistência antimicrobiana e virulência com ênfase em BGNNF. **Conclusão:** Este estudo retrospectivo visa fornecer subsídios epidemiológicas e de vigilância para mostrar a necessidade da implantação das técnicas desenvolvidas nos resultados para mitigar os efeitos de IRAS e BRA com ênfase em BGNNF. os resultados e as implementações deste trabalho favorecem o desempenho operacional da instituição, a segurança do paciente e da equipe e a redução da possibilidade de contaminações.

Palavras-chave: Bgnnf, Iras, Resistência, Vigilância, Bacilos.



REVISÃO INTEGRATIVA DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA COPAÍBA (COPAÍFERA OFFICINALIS)

HUMBERTO CESAR SIQUEIRA STAFFEN; LUANA MARTINS DE ARAÚJO; JULIANA SILVA ASEVEDO MAIA; JULIANA CAROLINE DE CASTRO COELHO; VICTOR CELSO CAVALCANTE CAPIBARIBE

Introdução: A copaíba (*Copaífera spp.*), árvore nativa da Amazônia, fornece um óleo-resina amplamente conhecido por suas propriedades farmacológicas, destacando seu potencial antimicrobiano, reconhecido pela medicina popular e validado através de vários estudos. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa sobre a atividade antimicrobiana do óleo-resina proveniente da árvore de copaíba (*Copaífera officinalis*). **Metodologia:** Foi conduzida uma revisão bibliográfica de artigos, teses e dissertações em língua portuguesa, abrangendo o período de 2016 a 2024, utilizando o Google Acadêmico e SciELO. **Resultados:** Perante as análises bibliográficas, os resultados demonstram que o óleo de *Copaífera officinalis* se mostrou promissor na ação inibitória da *Streptococcus mutans* como também a capacidade bactericida referente a *Staphylococcus aureus* no biofilme oral; outro estudo aponta efeitos antibacterianos superiores contra *S. aureus* em relação aos efeitos do antisséptico da Clorexidina. Em produtos e alimentos, o óleo apresenta atividade antimicrobiana, essencial para a manutenção da qualidade organoléptica da carne e conservação da qualidade pós-colheita da uva *Vitis vinifera*, contribuindo para a segurança alimentar e nutricional dos consumidores. O óleo de *C. officinalis* também apresentou atividade antifúngica contra os agentes causadores da onicomicose. Na zootecnia, associado ao óleo de coco virgem (*Coccus nucifera*), foi utilizado como nutracêutico em tambaquis (*Collossoma macropomum*) apresentando grande potencial para substituição de quimioterápicos na aquicultura, atuando contra importantes patógenos. Sua aplicação na alimentação de *C. macropomum* reduziu o crescimento fúngico micelial da *Saprolegnia parasitica*, assim como um efeito inibitório no crescimento bacteriano de *Klebsiella pneumoniae*, *Micrococcus luteus* e *Streptococcus agalactiae*. Obteve eficácia contra protozoários (*Ichthyophthirius multifiliis*), redução dos sinais clínicos da aeromoniose e resistência a *Aeromonas hydrophila*. **Conclusão:** A literatura sugere que a *C. officinalis* possui propriedades antimicrobianas de amplo espectro, abrangendo diversas áreas de pesquisa. A maioria dos resultados consultados demonstraram que essa espécie é promissora no combate a microrganismos indesejáveis.

Palavras-chave: óleo, Antibacteriano, Medicina, Fitoterápico, Farmacológico.



RISCO TOXICOLÓGICO DOS METAIS PESADOS EM PRODUTOS COSMÉTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LAURA DE ROSA SOARES; MARCELA GONÇALVES SANT'ANNA

Introdução: A presença de metais tóxicos em produtos cosméticos, como chumbo, mercúrio, cádmio, arsênio, cobre e cromo, é uma preocupação devido aos riscos toxicológicos associados. As legislações impõem restrições para evitar a adição de metais pesados na formulação desses produtos, reconhecendo o alto risco de exposição crônica. A absorção desses metais pode ocorrer por contato dérmico, ingestão oral ou inalação, com efeitos sistêmicos bem determinados, incluindo estresse oxidativo associado à morte celular. **Objetivo:** O estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a contaminação de produtos cosméticos por metais pesados tóxicos e estabelecer a correlação entre os níveis de contaminação e o potencial risco toxicológico. **Metodologia:** Envolveu uma revisão em bases como PubMed, Scielo, Google Acadêmico e sites governamentais, com inclusão de artigos publicados entre 2010 e 2023 em inglês e português, abrangendo estudos observacionais, de casos e experimentais. **Resultados:** A análise abrangente de produtos cosméticos, incluindo batons, sombras, cremes dentre outros produtos, revelou níveis preocupantes de contaminação por metais pesados. O chumbo em batons ultrapassou 1114 vezes o limite da ANVISA ($2\mu\text{g/g}$), enquanto o mercúrio em um creme clareador excedeu em 41600 vezes o padrão estabelecido pela ANVISA ($1\mu\text{g/g}$). Níquel em sombras mostrou-se 17 vezes acima da DL50 da CETESB ($21\mu\text{g/g}$). Outros metais, como Arsênio, Cromo, Cádmio, Cobalto e Antimônio, também excederam limites regulatórios, destacando a necessidade urgente de regulamentação e melhor controle da contaminação. Dentre os efeitos tóxicos relacionados, destaca-se as dermatites alérgicas, descrita para metais como: Níquel, Cobalto e Cromo, já metais como o Mercúrio, Chumbo, Cádmio, Antimônio, Arsênio podem promover toxicidade sistêmica através de suas ações em órgãos alvos, tais como, sistema nervoso central, rins, sistema reprodutivo, pulmões, intestino, fígado. **Conclusão:** a pesquisa revela que as indústrias cosméticas excedem os limites seguros ao utilizar metais em seus produtos, ou ainda, na linha de produção devido à contaminação dos equipamentos, elevando assim o potencial de risco toxicológico ao consumidor. Assim, o presente trabalho concluiu que há necessidade de maior controle e normas regulatórias na produção de cosméticos, a fim de assegurar e prevenir os danos à saúde que a exposição crônica aos metais pesados pode promover.

Palavras-chave: Metais pesados, Cosméticos, Risco toxicológicos, Contaminação de cosméticos, Toxicidade dos metais pesados.



USO DA FITOTERAPIA COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

WANESSA PEREIRA DA SILVA; MARIA EDUARDA DA SILVA FERREIRA; MARIA JOANELLYS DOS SANTOS LIMA

Introdução: A hipertensão arterial é caracterizada pela elevação dos níveis de pressão arterial e é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, suas causas variam entre fatores genéticos, metabólicos e comportamentais. Existem plantas medicinais que possuem metabólitos secundários com efeitos terapêuticos voltados para propriedades anti-hipertensivas, que favorecem seus usos pela população no controle da hipertensão. **Objetivo:** Analisar o uso da fitoterapia para o tratamento de hipertensão arterial. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura do tipo narrativa, utilizando descritores baseados no DeCS: “hipertensão”, “fitoterapia” e “anti-hipertensivos”. Selecionados artigos disponíveis nas bases de dados SciELO e LILACS, publicados entre 2015 e 2021, que tratassem do tema proposto e disponíveis em meio online. Artigos repetidos, dissertações ou teses foram desconsiderados. **Resultados:** Foram analisados 6 artigos durante a pesquisa, sendo 3 selecionados, baseados nos critérios pré-estabelecidos. Em um estudo realizado com 172 pacientes cadastrados no “programa saúde da família” em Pernambuco, foi analisado o uso de plantas medicinais para controle da hipertensão. Foi relatado que 39,5% dos pacientes utilizavam várias plantas e 57,4% faziam uso de uma única espécie. Dentre as espécies utilizadas simultaneamente, predominou o uso do chuchu (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.-34,8%), seguido por hortelã-da-folha-miúda (*Mentha pulegium* L., 21,4%) e capim-santo (*Cymbopogon citratus* (DC.) 16,1%). Como monoterapia prevaleceu o uso do chuchu (*Sechium edule*), seguido de capim-santo (*Cymbopogon citratus* (DC.) 18,40%) e hortelã-da-folha-miúda (*Mentha pulegium* L., 18,4%). Outro estudo identificou plantas medicinais com ação anti-hipertensiva sendo elas: *Panaxginseng* e *Alliumsativum*, conhecidas como “ginseng” e “alho” respectivamente. Apresentação vasodilatadora onde aumentam o calibre dos vasos sanguíneos melhorando o fluxo de sangue. São conhecidos por possuírem propriedades vasodilatadoras importantes para o tratamento de hipertensão, os flavonóides, polifenóis e outros compostos que foram relatados em várias plantas, como: *Equisetum arvense*, *Viscum album*, *Anethum graveolens*, *Scutiabuxifolia*, *Cuphea carthagenensis* e *Melissa officinalis*. **Conclusão:** O uso da fitoterapia por meio do uso correto das plantas medicinais pode oferecer benefícios para a terapia anti-hipertensiva, atuando como adjuvante no tratamento de hipertensão. O conhecimento etnobotânico é primordial para estudos experimentais que esclareçam o potencial terapêutico/perfil toxicidade destas plantas medicinais.

Palavras-chave: Hipertensão, Plantas medicinais, Fitoterapia, Anti-hipertensivos, Vasodilatador.



USO DE FITOTERÁPICOS POR FARMACÊUTICOS

LUIZ GUSTAVO MELLO MARTINS; LARISSA LEMOS; CAROLINA CANIELLES CAPRARA

Introdução: A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos é um hábito popular no cuidado à saúde desde os primórdios da humanidade, sendo utilizado muitas vezes de forma irresponsável e equivocada. Por conta deste uso equivocado dos fitoterápicos existe uma necessidade de políticas que garantem acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos à população, incluindo os próprios farmacêuticos. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo identificar quais plantas medicinais são utilizadas entre os alunos de graduação do curso de Farmácia na cidade de Rio Grande, Rio Grande do Sul. **Materiais e método:** Por meio de questionários aplicados na faculdade, obtemos dados preliminares de um estudo aplicado a 17 alunos da graduação do curso de Farmácia da cidade de Rio Grande, para a aplicação deste questionário tivemos ajuda do programas de pós graduação de farmácia e biotecnologia e inovação em saúde do centro universitário da anhanguera de são Paulo, Onde foi aprovado pelo Comitê de Ética, sob nº 6.078.260. **Resultados:** De acordo com resultados parciais, indica-se que as plantas medicinais mais utilizadas foram Guaco (*Mikania glomerata*) e Boldo (*Peumus boldus*) utilizadas por 17,6% dos participantes. Outras plantas que tiveram uma notável presença na pesquisa foram, Camomila (*Matrizaria chamomilla*), Cidreira (*Melissa officinalis*) e Estrela-de-anis (*Illicium verum*) **Conclusão:** É possível concluir que os graduandos do curso de Farmácia na cidade de Rio Grande utilizam com maior frequência plantas como o Guaco que está listada na RENAME e a planta Boldo que não está presente na RENAME, isso se dá pelo fácil acesso e baixo custo de tal fitoterápico. Além disso, muitos desconheciam o fato de Boldo ser contraindicado para grávidas, lactantes e crianças.

Palavras-chave: Fitoterapico, Pesquisa, Estudantes, Boldo, Fitoterapia.



VENVANSE: ENTRE BENEFÍCIOS TERAPÊUTICOS E DESAFIOS DO USO INDISCRIMINADO

DANIELLY VIANA DE FREITAS; JOÃO PEDRO SALES ASSUNÇÃO; ISLENNE MARTINS ALMEIDA GUIMARÃES; LEANDRA DUARTE CORDEIRO; ANA BEATRIZ SANTOS DA SILVA

Introdução: O fármaco Lisdexamfetamine, comercialmente conhecido como Venvanse, é frequentemente utilizado no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e em outras condições. No entanto, nota-se um uso indevido, especialmente para aprimorar a concentração em exames e estudos. Essa utilização descontrolada e indiscriminada acarreta riscos iminentes, destacando a necessidade de supervisão profissional para uma abordagem segura. **Objetivo:** Evidenciar os riscos associados ao uso indevido do Lisdexamfetamine, enfatizando as potenciais consequências e impactos na saúde decorrentes dessa prática não supervisionada. **Materiais e Métodos:** Realizou-se uma revisão sistemática de literatura, consultando as bases de dados SCIELO e Google Scholar, utilizando os descritores de saúde "Dimesilato de Lisdexanfetamina", "efeitos adversos" e "TDAH". Foram incluídos artigos em português e inglês publicados entre 2014 e 2023, excluindo os que não abordavam o tema. **Resultados:** O Lisdexamfetamine é um composto inativo, absorvido rapidamente no trato gastrointestinal e metabolizado de maneira mais lenta, resultando em um efeito prolongado e menor propensão ao vício. Apesar do índice de abuso ser reduzido, há histórico de desejo pela droga, ainda sob investigação. Estudos associam anfetaminas, em geral, ao risco cardiovascular, sendo que o Lisdexamfetamine apresenta risco leve a moderado. Apesar de não provocar mudanças significativas no eletrocardiograma (ECG), eleva a frequência cardíaca, e a prevalência de morte súbita é baixa. Em indivíduos sem TDAH, observa-se aumento dos efeitos adversos, incluindo depressão, abstinência, disfunção sexual e, a longo prazo, o efeito rebote. **Conclusão:** Diante do exposto, fica claro que, embora os efeitos sejam atenuados quando o medicamento é utilizado conforme prescrição, existem riscos significativos para aqueles que fazem uso indiscriminado. Esse cenário é especialmente preocupante em indivíduos sem condições mentais que justifiquem o tratamento, evidenciando a importância da avaliação e orientação adequadas por profissionais de saúde.

Palavras-chave: Dimesilato de lisdexanfetamina, Efeitos adversos, TDAH, Psicotrópicos, Estudantes.



A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO PARA O CONTROLE DE ENDEMIAS

MAYSA BARROCAL

RESUMO

O controle das endemias é um desafio constante enfrentado pela saúde pública em todo o mundo. Essas doenças, que ocorrem de forma endêmica em determinadas regiões, representam uma carga significativa para os sistemas de saúde, afetando milhões de pessoas anualmente e contribuindo para altas taxas de morbidade e mortalidade. Entre as estratégias eficazes para o enfrentamento das endemias, destaca-se o papel fundamental desempenhado pelo farmacêutico. Os farmacêuticos desempenham uma variedade de funções essenciais no controle das endemias, começando pela dispensação adequada de medicamentos. Eles são responsáveis por assegurar que os pacientes recebam os tratamentos corretos, na dose e tempo adequados, garantindo assim a eficácia terapêutica e minimizando o risco de resistência antimicrobiana.

Palavras-chave: farmacêutico; endemias; covid; prevenção; tratamento

1 INTRODUÇÃO

O controle das endemias é um desafio global de saúde pública, exigindo abordagens integradas e multifacetadas para mitigar seu impacto na população. Segundo Oliveira et al. (2021), as endemias, caracterizadas pela ocorrência constante e previsível de doenças em determinadas áreas geográficas, representam uma carga substancial para os sistemas de saúde, afetando milhões de pessoas anualmente. Nesse contexto, o papel do farmacêutico emerge como um componente essencial na estratégia de controle e prevenção dessas doenças.

Apesar da importância reconhecida do farmacêutico no controle das endemias, ainda há desafios a serem enfrentados, como a falta de recursos e a necessidade de maior integração entre os profissionais de saúde. Diante desse cenário, o presente estudo justifica-se pela necessidade de explorar mais profundamente o papel do farmacêutico no controle das endemias e identificar estratégias eficazes para otimizar sua contribuição nesse

O objetivo deste resumo científico é destacar o papel crucial do farmacêutico no controle das endemias, abordando sua contribuição na prevenção, diagnóstico, tratamento e monitoramento dessas doenças. Por meio de uma revisão abrangente da literatura e análise de evidências científicas, pretende-se ressaltar a importância das intervenções farmacêuticas no enfrentamento de endemias como a dengue, tuberculose, malária, leishmaniose visceral, doença de Chagas e COVID-19. Este resumo visa fornecer uma compreensão aprofundada do papel multifacetado do farmacêutico, desde a dispensação de medicamentos até a educação da comunidade, vigilância epidemiológica e promoção da adesão ao tratamento, destacando sua relevância na saúde pública e no controle das endemias em níveis local, nacional e global.

2 METODOLOGIA

Para a elaboração deste resumo científico, foi realizada uma revisão bibliográfica

abrangente da literatura científica disponível sobre o papel do farmacêutico no controle das endemias. A pesquisa foi conduzida em bases de dados acadêmicas, como PubMed, Scopus e Web of Science,

Foram selecionados artigos científicos, revisões sistemáticas e meta-análises publicados em periódicos revisados por pares, com foco no período mais recente disponível. Os critérios de inclusão foram estudos que abordavam o papel do farmacêutico em pelo menos uma das seguintes áreas: prevenção, diagnóstico, tratamento, monitoramento epidemiológico ou promoção da adesão ao tratamento no contexto das endemias selecionadas.

A análise dos artigos selecionados incluiu a avaliação da qualidade metodológica, relevância para o tema e consistência dos resultados apresentados. As informações relevantes foram extraídas e organizadas de forma a fornecer uma visão abrangente do papel do farmacêutico no controle das endemias, abordando aspectos como intervenções farmacêuticas específicas, impacto na saúde pública e desafios Enfrentados na implementação das estratégias de controle.

3 RESULTADO

Dessa forma A análise dos artigos selecionados revelou uma série de resultados que destacam o papel significativo do farmacêutico no controle das endemias. Os estudos revisados demonstraram consistentemente que a atuação dos farmacêuticos contribui de maneira substancial para a prevenção, diagnóstico, tratamento e monitoramento epidemiológico das endemias, resultando em melhores resultados de saúde para as populações afetadas.

Entre os resultados observados, destacam-se a eficácia das intervenções farmacêuticas na promoção da adesão ao tratamento, redução da incidência de complicações e melhor gestão dos recursos de saúde. Além disso, os farmacêuticos desempenham um papel fundamental na educação da comunidade, fornecendo informações essenciais sobre medidas preventivas, reconhecimento de sintomas e busca por assistência médica adequada.

4 CONCLUSÃO

A análise dos resultados apresentados nesta revisão evidencia a importância fundamental do farmacêutico no controle das endemias. Os estudos revisados demonstram de maneira consistente que a atuação dos farmacêuticos desempenha um papel crucial em todas as fases do processo de prevenção, diagnóstico, tratamento e monitoramento epidemiológico das endemias.

Por meio da dispensação adequada de medicamentos, educação da comunidade, vigilância epidemiológica e promoção da adesão ao tratamento, os farmacêuticos contribuem significativamente para a redução da incidência e gravidade das endemias, melhorando assim os resultados de saúde das populações afetadas.

A colaboração interprofissional é fundamental para o sucesso das estratégias de controle das endemias, e os farmacêuticos desempenham um papel ativo nesse aspecto, trabalhando em estreita parceria com outros profissionais de saúde para desenvolver e implementar abordagens integradas e abrangentes

Em suma, os resultados desta revisão destacam a necessidade de reconhecer e fortalecer o papel do farmacêutico no controle das endemias, ressaltando sua contribuição essencial para a promoção da saúde pública e o enfrentamento eficaz dessas doenças em todo o mundo. Investimentos em capacitação, recursos e políticas de saúde que valorizem e apoiem a atuação dos farmacêuticos são fundamentais para garantir uma resposta efetiva às endemias e para melhorar os resultados de saúde das populações afetadas.

REFERÊNCIA

Silva, A.B., et al. (2020). O papel do farmacêutico no controle da dengue: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 11(4), 456-465. DOI: 10.30968/rbfhss.2020.114.04.020

Santos, C.D., et al. (2019). Contribuição do farmacêutico no controle da tuberculose: revisão sistemática. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 40(2), 123-134. DOI: 10.1590/1808-4532.20190034

Oliveira, E.F., et al. (2021). O farmacêutico como agente de saúde pública no controle da malária: uma revisão crítica. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 9(5), 543-554. DOI: 10.18433/jpps31508

Costa, G.H., et al. (2018). Impacto do farmacêutico no controle da leishmaniose visceral: uma revisão de evidências. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54(1), e01015. DOI: 10.1590/s2175-97902018000101015

Ferreira, L.M., et al. (2020). Intervenções farmacêuticas no controle da doença de Chagas: uma revisão abrangente. *Revista Brasileira de Farmácia*, 101(3), 321-332. DOI: 10.1590/s2175-97902018000101015

Lima, R.S., et al. (2023). Papel do farmacêutico na prevenção e controle da COVID-19: uma revisão atualizada. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 67(2), 210-220. DOI: 10.1016/j.jphs.2022.12.005

Oliveira, E.F., et al. (2021). O farmacêutico como agente de saúde pública no controle da malária: uma revisão crítica. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 9(5), 543-554. DOI: 10.18433/jpps31508

Santos, C.D., et al. (2019). Contribuição do farmacêutico no controle da tuberculose: revisão sistemática. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 40(2), 123-134. DOI: 10.1590/1808-4532.20190034



ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS E HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA DENGUE: UMA REVISÃO ANALÍTICA

ANA LUÍZA DE SÁ CAVALCANTE; BEATRIZ VIEIRA DA SILVA; CRISTIAN DANIEL VIEIRA DE SOUSA; GISELLE ROCHA FERREIRA; DIEGO VINÍCIUS AMORIM CAVALCANTI

RESUMO

A Dengue é uma arbovirose causada pelo patógeno humano chamado flavivírus, cuja transmissão ocorre pela picada da fêmea do mosquito *Aedes Aegypti*. Os principais sintomas da doença incluem febre, cefaleia intensa, mialgia, artralgia, náuseas, vômitos, dores oculares e exantema. No entanto, tal patologia pode manifestar-se, em alguns casos, de maneira assintomática, assim como, pode evoluir para a fase crítica, desencadeando em dengue hemorrágica, a qual acomete, principalmente, crianças, bem como choque circulatório e óbito. Dessa forma, faz-se necessária a detecção dos sintomas e o diagnóstico precoce da doença através da realização de exames laboratoriais, como o hemograma, o isolamento do vírus e testes bioquímicos, a fim de avaliar e acompanhar o paciente, caso haja uma evolução desfavorável. Nesse contexto, vê-se a importância do monitoramento contínuo da circulação dos quatro sorotipos do vírus da dengue, juntamente com uma compreensão aprofundada das dificuldades enfrentadas na prevenção dessas infecções e dos riscos que representam para a população, os quais tornam-se aspectos essenciais para as respectivas estratégias de intervenção por parte dos dirigentes e profissionais da rede de serviços do Sistema Único de Saúde (SUS). Neste sentido, o presente trabalho de pesquisa teve por finalidade analisar as possíveis alterações hematológicas e bioquímicas nos casos de diagnóstico e prognóstico da dengue. Como método de pesquisa, utilizou-se a revisão analítica, através de artigos científicos que versam sobre a temática, alocados em bases eletrônicas como Scielo e Google Acadêmico, com os seguintes descritores: Alterações hematológicas e bioquímicas na dengue. Logo, foi possível observar determinadas variações laboratoriais em alguns pacientes acometidos pela referida patologia, assim como, realizar a correlação entre as manifestações apresentadas e os exames laboratoriais.

Palavras-chave: Dengue; Bioquímica; Hematologia; Alterações; Exames

1 INTRODUÇÃO

A dengue é conceituada pelo Ministério da Saúde (2007) como uma doença infecciosa, febril, que pode ser de curso benigno ou grave, a depender da sua forma de apresentação. Ainda acerca da sua patogenicidade, a OMS afirma que se trata de uma patologia de etiologia viral de evolução benigna, na maioria dos casos, a qual apresenta duas formas clínicas: Dengue Clássica e Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) / Síndrome do Choque da Dengue (SCD) (WHO, 2012). Trata-se de uma virose comum em climas quentes e tropicais, uma vez que as condições favorecem o desenvolvimento e proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor. A infecção é causada por quaisquer dos quatro tipos do vírus da dengue, apesar de serem sorotipos diferentes, estão intimamente relacionados e estes podem levar a um amplo espectro de sintomas, incluindo alguns que são extremamente leves (imperceptíveis) e aqueles que podem

exigir intervenção médica e hospitalização, e em casos graves, podem ocorrer fatalidades. Os quatro sorotipos da dengue são: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4, embora este último não seja predominante no Brasil.

Segundo Milani (2012), o ser humano desenvolve imunidade adquirida ao ser infectado por um dos quatro tipos de microrganismos, cuja proteção dá-se pelo resto da vida após desenvolver a dengue, devido à produção de defesa específica. Contudo, Pompeo (2016) explica que essa proteção não se dá para os outros tipos, visto que os sorotipos da dengue se encontram sorologicamente relacionados, porém, antigenicamente distintos, assim, conferindo imunidade homóloga permanente e heteróloga transitória, por um período de dois a três meses. Além disso, Pompeo (2016) esclarece que cada sorotipo de DENV possui quantidade e tipos de genótipos distintos, assim como, essa variação genética está, possivelmente, relacionada às diferenças na infecção celular, o que sugere as alterações de virulência em cada cepa, resultando na mudança da taxa de replicação e severidade da doença.

Os objetivos do diagnóstico laboratorial da dengue são de confirmar o diagnóstico clínico e fornecer informações para vigilância epidemiológica. O diagnóstico laboratorial não é necessário para o manejo clínico, exceto em casos atípicos ou ao realizar diferentes diagnósticos de outras doenças infecciosas. O diagnóstico laboratorial da dengue é feito pela detecção do vírus e/ou de qualquer um de seus componentes (vírus infeccioso, genoma do vírus, antígeno da dengue) ou investigando o respostas sorológicas presentes após a infecção (especificamente os níveis de IgM e IgG). Desse modo, três aspectos principais devem ser considerados para um diagnóstico adequado da dengue: marcadores virológicos e sorológicos em relação ao tempo de infecção por dengue; tipo de método diagnóstico em relação à doença clínica; características das amostras clínicas. (WHO, 2012)

Acerca dos sintomas, pode-se afirmar que:

A infecção possui um espectro que varia desde a forma assintomática até quadros de hemorragia e choque, podendo evoluir, inclusive para o êxito letal. O dengue clássico apresenta quadro clínico muito variável, geralmente com febre alta (39° a 40°) de início abrupto, seguida de cefaleia, mialgia, prostração, artralgia, anorexia, astenia, dor retro- orbitária, náuseas, vômitos e exantema. Associada à síndrome febril, em alguns casos pode ocorrer hepatomegalia dolorosa e, principalmente, nas crianças, dor abdominal generalizada. Os adultos podem apresentar manifestações hemorrágicas, como petéquias, epistaxe, gengivorragia, sangramento gastrointestinal, hematúria e metrorragia. Com o desaparecimento da febre, há regressão dos sinais e sintomas, podendo ainda persistir a fadiga (FIGUEIREDO et al., 2002; GUZMÁN et al., 2002; HARRIS et al., 2000).

O comprometimento do fígado na dengue está associado a uma maior gravidade da doença, sendo mais frequente em pacientes que apresentam a Febre Hemorrágica da Dengue (FHD). (CECÍLIA; MELISSA, 2015)

Existe uma grande importância em se avaliar as características clínicas e laboratoriais em pacientes que tenham o vírus da dengue, principalmente com os sorotipos DEN-2 e DEN-3, pois o paciente pode desenvolver futuramente complicações hepáticas. Dor no hipocôndrio direito, hepatomegalia e icterícia são as alterações clínicas mais frequentes evidenciadas em pacientes com quadro grave da dengue. Essas alterações hepáticas são consequências da agressão do vírus; da imunopatologia e da hepatotoxicidade, devido aos medicamentos utilizados no tratamento. (CECÍLIA; MELISSA, 2015)

Os marcadores bioquímicos que mais se encontram alterados, quando tem a presença de hepatopatias são: AST, ALT bilirrubinas, tempo de protrombina (PT) e creatina quinase (CK). Essas alterações vêm acompanhadas do diagnóstico laboratorial específico para a dengue, como: ELISA para pesquisa de anticorpos IgM e IgG para o vírus e isolamento viral.

A Dengue pode apresentar aspectos clínicos e laboratoriais condizentes com

comprometimento hepático e assim evoluir para um quadro mais grave da doença. Todavia, ainda há muito a compreender sobre as infecções pelo vírus da Dengue e suas cepas, principalmente as que estão relacionadas às hepatopatias (CECÍLIA; MELISSA, 2015). Desse modo, os principais exames bioquímicos solicitados são a dosagem de albumina e das enzimas hepáticas TGO e TGP, indicando o grau de comprometimento do fígado e sendo indicativo de estado mais avançado da doença, sendo possível analisar certa diminuição na concentração de albumina no sangue, mas com presença na urina, além do aumento das concentrações de TGO e TGP no sangue, indicando dano hepático.

Logo, em relação aos testes e exames para fins de diagnóstico da Dengue, há o exame físico, no qual consiste na avaliação pelo médico dos sintomas descritos pelo paciente. Assim como, há a prova do laço, no qual verifica a fragilidade dos vasos sanguíneos e a tendência a sangramentos, sendo muitas vezes realizado em caso de suspeita de dengue clássica ou hemorrágica, porém, pode fornecer resultados falsos quando o paciente faz uso de medicamentos como a Aspirina ou corticoides, ou se encontra na fase pré ou pós menopausa, por exemplo. O teste rápido para diagnosticar tal patologia, está sendo muito utilizado por ser menos demorado na questão de identificação do vírus e o tempo que está no organismo, já que detecta os anticorpos IgG e IgM.

No tocante ao isolamento do vírus, pode-se identificar o vírus na corrente sanguínea e estabelecer o sorotipo, permitindo diferenciar o diagnóstico das doenças causadas pela picada do mesmo patógeno e que cursam os mesmos sintomas, um exemplo de técnica para tal diagnóstico trata-se do PCR. Já os testes sorológicos, identificam por meio da concentração de imunoglobulinas IgM e IgG no sangue, quando ocorre a presença de anticorpos IgM em um exame indica que há uma infecção aguda ou recente, enquanto a presença do anticorpo IgG, indica uma infecção passada.

Em uma pesquisa de campo que observou 543 prontuários de pacientes atendidos no Hospital-dia Professora Esterina Corsini, Núcleo do Hospital Universitário/Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (NHU/FUFMS), Campo Grande, foi subdividido os pacientes com Dengue Clássica (DC) e Febre Hemorrágica da dengue (FHD), segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). (LUNA et al., 2009)

Foi observado as seguintes alterações: Dos 543 prontuários avaliados, 68,5% apresentaram número de plaquetas inferior a $150.000/\text{mm}^3$; 191 apresentaram hemorragia; O principal tipo de sangramento observado foram as petéquias (64,4%), tanto no DC como na FHD. (LUNA et al., 2009)

Quanto ao número de leucócitos, observou-se que 69,8% dos pacientes apresentaram número de leucócitos inferior a $4.000/\text{mm}^3$. A leucopenia apresentou-se mais precocemente na FHD, sendo observada já no 2º dia de sintomatologia e recuperando-se a partir do 8º dia. No DC, a leucopenia foi evidenciada do 3º ao 8º dia com recuperação semelhante à ocorrida na FHD. (LUNA et al., 2009)

Dos 543 pacientes, ocorreu linfopenia em 67,8%, sendo que 363 (66,9%) apresentaram linfócitos atípicos. A porcentagem de linfócitos no sangue periférico variou de 1% a 35%. Tanto no DC, quanto na FHD, houve normalização do número de linfócitos a partir do sétimo dia; no entanto, o número de linfócitos atípicos aumentou acentuadamente a partir do quinto dia, principalmente na FHD. (LUNA et al., 2009)

Portanto, os exames de sangue geralmente solicitados tratam-se do hemograma e coagulograma, este último solicitado em casos de suspeita de dengue hemorrágica, já que verifica a capacidade de coagulação sanguínea. No hemograma há a análise da variação dos leucócitos, cuja alteração pode ocorrer uma possível leucocitose - aumento da quantidade de leucócitos - ou leucopenia - diminuição do número de glóbulos brancos no sangue. Além disso, pode-se observar uma linfocitose, com presença de linfócitos atípicos, e uma trombocitopenia. Por conseguinte, o presente trabalho tem como objetivo reunir informações sobre a

Dengue e as alterações hematológicas e bioquímicas ocorridas no ser humano infectado, assim como, a análise dos sintomas, do processo de proliferação e diferenciação dos quatro tipos de vírus desde o seu “surgimento”, por meio de um processo de revisão bibliográfica.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido através de uma revisão bibliográfica do tipo exploratória descritiva baseada em pesquisa de livros, artigos científicos em português e inglês e dissertações disponibilizados em bases de dados, como por exemplo o Scielo e Google Acadêmico, utilizando-se dos seguintes descritores: Alterações hematológicas e bioquímicas na dengue. Desse modo, foram avaliados os trabalhos acadêmicos publicados entre os anos 1992 à 2021, cujas temáticas encontradas estivessem relevantes ao tópico selecionado. Como critério de inclusão foi adotado as publicações cuja temática abordavam os resultados nos pacientes diagnósticos com dengue. Assim, foram descartados trabalhos de revisões literárias, manuscritos como texto completo indisponível e artigos que não traziam informações relacionadas às alterações hematológicas e bioquímicas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As alterações bioquímicas mais frequentes no dengue são da transaminase glutâmico oxalacética (AST) e a transaminase glutâmico pirúvica (ALT), por consequência desse dano hepático irá ocorrer a diminuição de alguns eletrólitos, como o Potássio, Cloretos e hipoalbuminemia. Os valores da ureia e creatinina se encontram aumentadas, principalmente, causadas pelas degradações proteicas e enzimáticas, que estão ocorrendo no fígado. (DA; ELANE; MACIEL, 2021)

As alterações hemostáticas envolvem as alterações vasculares, plaquetopenia e alterações no sistema coagulação. As plaquetas tendem a reduzir durante o curso da doença, sendo que valores abaixo de 50.000/mm³ são mais frequentes na doença grave, havendo uma forte associação com hemorragia espontânea. (DA; ELANE; MACIEL, 2021)

As alterações mais frequentes no exame do hemograma são a elevação do hematócrito, leucopenia, linfocitose, presença de linfócitos ativados e trombocitopenia com valores abaixo de 100.000 plaquetas/mm³. Também pode ocorrer neutrofilia com discreto desvio à esquerda. (DA; ELANE; MACIEL, 2021)

A elevação do hematócrito maior que 20% do valor basal, ocorre devido a hemoconcentração que é uma condição fisiopatológica da doença, que aumenta a permeabilidade capilar com extravasamento de plasma para o espaço extravascular, principalmente na dengue hemorrágica e no choque hemorrágico, que são marcadas pelas alterações circulatórias e perfusionais (hipotensão e choque de início hipovolêmico), derrames serosos (pleural e ascite) e disfunções orgânicas como hepatite, encefalite e miocardite. (DA; ELANE; MACIEL, 2021)

O vírus da dengue causa inibição significativa da hematopoese, gerando a redução no número de plaquetas. Acredita-se que essa redução esteja relacionada à ação de autoanticorpos de reatividade cruzada aos antígenos próprios incluindo anticorpos antiplaquetários. Portanto, anticorpos anti-NS1 de reação cruzada com plaquetas induzem a inibição da agregação plaquetária, neste contexto, sua redução possibilita a ocorrência de sangramentos, pelo fato de as plaquetas estarem diretamente ligadas com os processos de coagulação sanguínea. (DA; ELANE; MACIEL, 2021)

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que as alterações hematológicas mais frequentes observadas são: leucopenia, linfocitose, plaquetopenia, presença de linfócitos atípicos. As alterações bioquímicas detectadas foram: diminuição da concentração sanguínea e presença na urina de

albumina, alteração nas transaminases, aumento das concentrações de TGO e TGP no sangue. É indispensável a realização regular dos exames apresentados no presente trabalho para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes acometidos pela Dengue.

É de grande importância que a comunidade se mobilize a fim de que não haja propagação do vírus da dengue (DEN-1, DEN-2, DEN3 e DEN-4), sempre verificando criadouros, bebedouros e os demais locais em que haja de água retida, principalmente no período chuvoso.

Em caso de infecção, o paciente deve realizar a ingestão de líquidos e ter acompanhamento médico, juntamente com a realização de exames bioquímicos. É imprescindível para o acompanhamento médico e monitoramento do quadro clínico do paciente o acompanhamento dos marcadores hepáticos e o valor plaquetário, nos quais serão analisadas a possível presença de lesões hepáticas, como também, a probabilidade de hemorragia.

REFERÊNCIAS

- CECÍLIA, A.; MELISSA, S. Achados clínicos e laboratoriais em pacientes com dengue associados à hepatopatia: uma revisão de literatura. **Asces.edu.br**, 2015. Acesso em: 16 nov. 2022.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever**. 1992. Disponível em: <<https://wonder.cdc.gov/wonder/prevguid/p0000373/p0000373.asp>>. Acesso em: 16 nov. 2022.
- LIN, C.; WAN, S. W.; CHENG, H. J.; LEI, H. Y.; LIN, Y. S. Autoimmune pathogenesis in dengue vírus infection. **Viral Immunol.**, v. 19, n. 2, p. 127-132, 2006. Acesso em: 16 nov. 2022.
- LUNA, C. et al. **Hematological abnormalities in patients with dengue**. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/41809970_Hematological_abnormalities_in_patients_with_dengue>. Acesso em: 18 nov. 2022.
- MACIEL, I. J.; SIQUEIRA JÚNIOR, J. B.; MARTELLI, C. M. T. Epidemiologia e desafios no controle do dengue. *Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology*, Goiânia, v. 37, n. 2, p. 111–130, 2008. DOI: 10.5216/rpt.v37i2.4998. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/4998>. Acesso em: 22 nov. 2022.
- MAROUN, S.L.C.; MARLIERE, R.C.C.; BARCELLUS, R.C.; BARBOSA, C.N.; RAMOS, J.R.M.; MOREIRA, M.E.L. Relato de caso: transmissão vertical de dengue. **J. Pediatr.**, v. 84, n. 6, p. 556-559, 2008 Acesso em: 14 nov. 2022.
- Milani MR. Representações sociais da dengue: aproximações e afastamentos entre o discurso da comunidade e da mídia impressa. [tese] João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 2012. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/tede/6905/1/Arquivototal.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2022.
- OISHI, K.; SAITO, M.; MAPUA, C.A.; NATIVIDAD, F.F. Dengue illness: clinical features and pathogenesis. **J. Infect. Chemother.**, v. 13, n. 3, p. 125-133, 2007. Acesso em: 14 nov. 2022.

Pompeo CM. **Dengue: Caracterização clínica e variáveis associadas ao agravamento.** [dissertação] Campo Grande: Universidade Federal do Mato Grosso do Sul; 2016. Disponível em:<<https://repositorio.ufms.br/bitstream/123456789/2786/1/Carolina%20Mariano%20Pompeo.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2022

RIEDEL, S. et al. **Microbiologia médica de Jawetz, Melnick & Adelberg.** 28. Ed. Porto Alegre: AMGH, 2022.

Silva C, Maciel EP. PERFIL DOS EXAMES LABORATORIAIS NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DA DENGUE. **Anais do 22º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP.** 2021(22); 880- 889. Acesso em: 16 nov. 2022.

World Health Organization. Handbook for Clinical Management of Dengue. Geneve, WHO, 2012.



AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE ORAL AGUDA EM CAMUNDONGOS DE UM SAL DE PIRIDÍNIO CONTENDO SELÊNIO (3B): ESTUDOS *IN VIVO* E *EX VIVO*

PÂMELLA DA COSTA; MARIANA PARRON PAIM; CAROLINE SIGNORINI GOMES; EDÉR JOÃO LENARDÃO; CRISTIANI FOLHARINI BORTOLATTO

RESUMO

O desenvolvimento de novos medicamentos requer uma avaliação minuciosa de sua segurança e eficácia antes da administração em seres humanos. Os testes pré-clínicos fornecem dados cruciais sobre a ação de novas moléculas e seus possíveis efeitos adversos. O nosso grupo de pesquisa tem estudado o perfil toxicológico e farmacológico de diferentes compostos, especialmente os compostos orgânicos contendo o microelemento selênio, que em sua maioria são lipossolúveis. Entretanto, recentemente estudamos a atividade biológica de sais de piridínio contendo o selênio, os quais se destacam na área de organocalcogênicos por serem compostos relativamente hidrossolúveis. Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo avaliar a toxicidade oral aguda de um sal de piridínio contendo selênio, o brometo de 1-(2-oxo-2-(p-tolil)etil)-2-((fenilselanil)metil)piridín-1-íio (denominado composto **3B**), em camundongos Swiss fêmeas. Os experimentos foram baseados nas Diretrizes da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) para o Teste de Produtos Químicos (No. 423). O composto **3B** foi dissolvido em água e administrado por via oral nas doses de 50 e 300 mg/kg. Foram avaliados parâmetros como o potencial de letalidade, a incidência de efeitos adversos comportamentais e marcadores plasmáticos de dano hepático (atividade das transaminases) e renal (níveis de ureia). Os resultados obtidos demonstraram que o composto **3B** não causou letalidade, tampouco alterou significativamente o peso corporal, consumo hídrico ou alimentar e atividade locomotora. Além disso, os ensaios *ex vivo* revelaram que a dose de 50 mg/kg não afetou a atividade das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) e os níveis de ureia em comparação ao grupo controle. No entanto, na dose de 300 mg/kg, observou-se um aumento significativo na atividade da AST, apesar de não afetar a atividade da ALT e níveis ureia. Concluiu-se que a dose de 50 mg/kg parece segura para estudos posteriores em camundongos, enquanto a dose de 300 mg/kg apresenta uma aparente toxicidade tecidual, a ser mais bem investigada em estudos futuros. Esses resultados também mostram a importância dos estudos toxicológicos prévios para identificar potenciais riscos à saúde antes da administração em humanos.

Palavras-chave: toxicologia; ensaio pré-clínico; piridínio; selênio; hidrossolubilidade.

1 INTRODUÇÃO

Os estudos prévios à fase clínica são conduzidos em modelos *in silico*, *in vitro*, *in vivo* e *ex vivo* para obter dados fundamentais sobre a segurança e eficácia de um potencial medicamento antes de sua administração em seres humanos. Esses testes podem ser divididos em duas categorias: a farmacologia básica, que aborda os aspectos relacionados à farmacocinética e farmacodinâmica do medicamento, e a toxicologia, que avalia os possíveis efeitos adversos do composto (RODA, 2022). A toxicologia é uma disciplina que investiga as características físico-químicas de substâncias, fornecendo diretrizes para garantir a segurança

de sua utilização (PIRES *et al.*, 2021). Os testes de toxicidade são procedimentos realizados em laboratório nos quais os organismos de teste são expostos a diversas concentrações ou doses da substância em estudo, a fim de se observar e medir os efeitos nocivos (LUSTOSA *et al.*, 2023). Estes ensaios podem examinar uma variedade de fatores, incluindo mudanças no peso corporal, ingestão de alimentos e líquidos, e condição física dos órgãos através de análises anatômicas, bioquímicas e hematológicas, por exemplo (SILVA, 2023).

Os estudos de toxicologia são realizados em duas etapas: a pré-clínica, conduzida em animais de laboratório, e a clínica, na qual produtos considerados não tóxicos nos estudos pré-clínicos são avaliados em voluntários humanos, seguindo padrões técnicos e éticos rigorosos. As etapas pré-clínicas abrangem testes de toxicidade aguda, de doses repetidas, subcrônica e crônica. O teste de toxicidade aguda é uma avaliação inicial para identificar os efeitos tóxicos de uma substância em organismos, possibilitando a inferência de riscos à saúde decorrentes de exposição breve, sendo obrigatório para todas as substâncias em avaliação (PIRES *et al.*, 2021). Esse teste possibilita aos cientistas estabelecerem as doses ótimas para investigações de longa duração e identificar quais regiões do organismo podem ser impactadas por determinadas substâncias químicas (SILVA, 2023). A atividade sérica ou plasmática das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) é um importante marcador bioquímico de lesão hepática enquanto os níveis de ureia e creatinina estão associados a lesões renais (NASCIMENTO, 2023).

O selênio (Se) é considerado um elemento vital para a manutenção da saúde humana, uma vez que desempenha múltiplas funções fisiológicas (LEME, 2020). O seu déficit pode desencadear um quadro agudo de distúrbios, mas uma superdose também pode resultar em consequências graves. As funções do Se no corpo são principalmente devido às suas propriedades antioxidantes, pois é parte essencial de importantes enzimas antioxidantes, porém também destaca-se quanto à modulação do sistema imune e produção de hormônios tireoidianos, por exemplo. A administração de Se tem mostrado-se eficaz contra a toxicidade de muitos agentes e efeitos colaterais de medicamentos (KIEŁCZYKOWSKA *et al.*, 2018). Em razão disso, muitos pesquisadores tem dedicado-se a estudar as ações farmacológicas e toxicológicas de compostos à base de selênio (orgânicos e inorgânicos).

O nosso grupo de pesquisa tem estudado diferentes classes de compostos orgânicos de selênio, que em sua maioria são moléculas lipossolúveis. Entretanto, recentemente foi demonstrado o potencial antioxidante *in vitro* de sais de piridínio contendo o selênio, os quais se destacam na área de organocalcogênicos por serem compostos relativamente hidrossolúveis (CASTRO *et al.*, 2023). Para acrescentar os benefícios, a característica de solubilidade em água dos sais auxiliam na absorção e excreção de compostos pelo organismo, o que pode resultar em um uso terapêutico mais eficaz ou na exclusão como candidatos a medicamentos (PAULI *et al.*, 2019).

Nessa perspectiva, o propósito deste estudo consistiu em avaliar a toxicidade oral aguda de um sal de piridínio contendo Se, o brometo de 1-(2-oxo-2-(p-tolil)etil)-2-((fenilselanil)metil)piridín-1-íio (composto **3B**), em camundongos Swiss fêmeas.

Figura 1. Estrutura química do composto **3B**



2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Composto e Animais

O composto **3B** foi sintetizado pelo Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) (PENTEADO et al., 2019). Esse composto foi posteriormente dissolvido em água destilada e administrado em camundongos fêmeas da linhagem Swiss (25-35g) por gavagem (via intragástrica, i.g.) em volume fixo de 10 ml/kg. O experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFPel (Nº 001363/2022-34) e foi conduzido utilizando as condições padrão do Biotério Central da UFPel.

2.2 Protocolo de toxicidade oral aguda

A avaliação foi realizada de acordo com as Diretrizes da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) para Teste de Produtos Químicos: Toxicidade Oral Aguda - Método de Classe Tóxica Aguda” (Teste No. 423) (OECD, 2001). A abordagem desta orientação é um processo progressivo com a utilização de 3 roedores do mesmo sexo (preferencialmente fêmeas) por etapa. Aqui foram utilizadas 2 etapas para cada dose testada do composto **3B** (50 e 300 mg/kg), resultando em n = 6 animais/grupo. A dose inicial fixada foi a de 50 mg/kg sucedida pela dose de 300 mg/kg. Os controles de cada experimento receberam apenas o veículo (água). Os animais foram sempre acondicionados em 3 animais por caixa, dentro do seu respectivo grupo experimental. Para cada dose e para cada passo experimental existiu um grupo controle para fins de comparação.

2.3 Letalidade, peso corporal, sinais clínicos e parâmetros comportamentais de toxicidade

Os animais foram acompanhados durante 14 dias para a observação de incidência de morte e sinais comportamentais de toxicidade tais como piloereção, aptose, convulsão etc. Além disso, o peso corporal, e o consumo alimentar e hídrico foram acompanhados durante este período. A variação de peso corporal foi obtida pela diferença entre o peso corporal final e inicial. O consumo alimentar e hídrico foi representado pela média de consumo diário na caixa contendo 3 animais. A atividade locomotora (cruzamentos) e de bipedia exploratória foi avaliada pelo teste de campo aberto (TCA) durante 5 minutos em uma arena (WALSH e CUMMINS, 1976), previamente à eutanásia. A seguir, os animais foram anestesiados com isoflurano para a coleta de sangue heparinizado por punção cardíaca, seguida deslocamento cervical para confirmação de morte. O sangue foi centrifugado (2.500 r.p.m. por 10 minutos) para a obtenção de plasma para as análises *ex vivo*.

2.4 Marcadores bioquímicos de toxicidade hepática e renal

A enzima ALT catalisa a transferência do grupo amina da alanina para o α -cetogluturato, formando glutamato e piruvato. O piruvato é convertido pela lactato desidrogenase em lactato, enquanto a coenzima NADH é oxidada a NAD⁺. A redução da absorvância a 340 nm como consequência da oxidação do NADH, que ocorre de forma proporcional à atividade da ALT na amostra, é utilizada como uma forma indireta de se obter a atividade enzimática, que foi dosada por meio de kit comercial.

A AST catalisa a transferência do grupo amina do ácido aspártico para o α -cetogluturato, formando glutamato e oxalacetato. Por meio da ação da malato desidrogenase, o oxalacetato é reduzido a malato, enquanto a coenzima NADH é oxidada a NAD⁺. Da mesma forma, a atividade da AST foi dosada indiretamente, através de kit comercial, utilizando o monitoramento da absorvância a 340 nm.

A dosagem de ureia, frequentemente usada como marcador de função renal, foi realizada por kit comercial por método enzimático-colorimétrico de ponto final. A ureia é

hidrolisada pela urease a íons amônio e CO₂. Os íons amônio reagem em pH alcalino com salicilato e hipoclorito de sódio sob a ação catalisadora do nitroprussiato de sódio para formar azul de indofenol. A intensidade da cor formada é proporcional à quantidade de ureia na amostra.

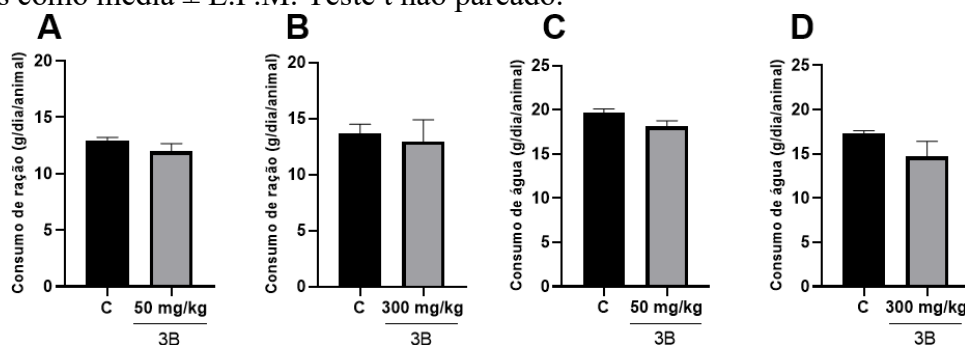
2.5 Análise estatística

Os dados foram apresentados como média ± erro padrão da média (E.P.M.). As análises estatísticas foram conduzidas utilizando o *software* GraphPad Prism.8.0.2. Foi realizado teste t não pareado e considerado o valor de $p \leq 0,05$ como estatisticamente significativo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

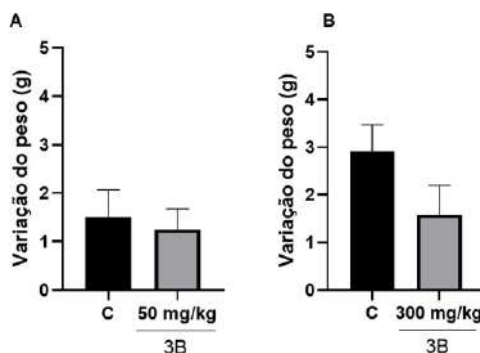
A taxa de sobrevivência dos organismos expostos a uma dada substância é um dos parâmetros mais fundamentais para a avaliação de sua toxicidade. Ainda, o aparecimento de anomalias físicas, alterações na aparência dos animais e redução do consumo alimentar e hídrico podem fornecer pistas sobre os efeitos da substância (OECD, 2001). Neste sentido, nenhuma das doses do composto **3B** utilizadas no presente estudo causaram letalidade ou sinais clínicos aparentes de toxicidade (alterações na aparência da pele, pelos, olhos, comportamento anormal, convulsões, tremores etc.). Além disso, como observado na Figura 2, não houve diferenças significativas no consumo de ração (Fig. 2A e 2B) (50 mg/kg: $t=1.207$, $df=8$ | 300 mg/kg: $t=0,3476$, $df=8$) e de água (50 mg/kg: $t=2,057$, $df=8$ | 300 mg/kg: $t=1,525$, $df=8$) (Fig. 2C e 2D) em animais tratados com as doses de 50 mg/kg e 300 mg/kg. Estes dados mostram uma relativa segurança da molécula testada em camundongos.

Figura 2. Consumo alimentar e hídrico de camundongos agudamente expostos ao composto **3B** (50 e 300 mg/kg, i.g.). (A) Consumo de ração – 50 mg/kg, (B) Consumo de ração – 300 mg/kg, (C) Consumo de água - 50 mg/kg, (D) Consumo de água – 300 mg/kg. Valores expressos como média ± E.P.M. Teste t não pareado.



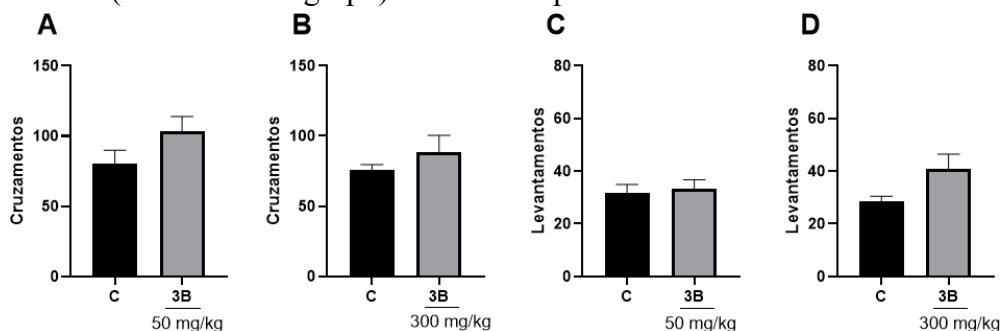
Alterações no peso corporal dos organismos expostos, especialmente reduções significativas, podem indicar a presença de toxicidade, seja aguda ou crônica. Neste sentido, como demonstrado pela Figura 3, não houve diferença estatística no ganho de peso corporal entre o grupo controle e aquele tratado agudamente com o composto **3B** nas doses de 50 mg/kg (Fig. 3A, $t = 0,3550$, $df = 10$) e de 300 mg/kg (Fig. 3B, $t = 1,616$, $df = 10$).

Figura 3. Variação de peso corporal de camundongos agudamente expostos ao composto **3B** (50 e 300 mg/kg, i.g.). (A) 50 mg/kg, (B) 300 mg/kg. Valores expressos como média \pm E.P.M. Teste t não pareado.



A análise da função motora dos animais também proporciona *insights* sobre a possível toxicidade de substâncias. Os resultados referentes ao TCA, teste destinado a este fim, estão apresentados na Figura 4. O teste t aplicado não revelou diferenças significativas entre os grupos, indicando a dose de 50 e 300 mg/kg do composto **3B** não alterou a atividade locomotora (50 mg/kg: $t = 1,586$, $df = 10$ | 300 mg/kg: $t = 1,441$, $df = 10$) e exploratória dos animais (50 mg/kg: $t = 0,3948$, $df = 10$ | 300 mg/kg: $t = 2,0$, $df = 10$).

Figura 4. Atividade locomotora e exploratória no TCA de camundongos agudamente expostos ao composto **3B** (50 e 300 mg/kg, i.g.). (A) Número de cruzamentos – 50 mg/kg, (B) Número de cruzamentos – 300 mg/kg, (C) Número de levantamentos sobre as patas traseiras – 50 mg/kg, (D) Número de levantamentos sobre as patas traseiras – 300 mg/kg. Valores expressos como média \pm E.P.M. ($n = 6$ animais/grupo). Teste t não pareado.

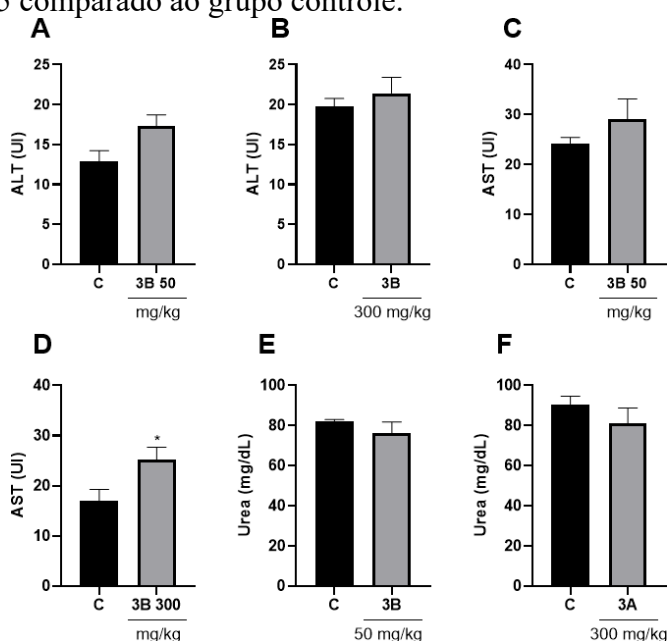


Os resultados ilustrados na Figura 5 representam os parâmetros bioquímicos de função hepática e renal de animais expostos ao composto **3B**. As enzimas AST e ALT são liberadas no sangue quando as células hepáticas são danificadas. Desta forma, um aumento de sua atividade plasmática é um parâmetro comumente empregado para indício de toxicidade hepática.

Nossos resultados demonstram que a atividade da ALT (Fig. 5A e B) não foi afetada por nenhuma das doses testadas (50 mg/kg: $t = 2,210$, $df = 10$ | 300 mg/kg: $t = 0,765$, $df = 10$). Sobre a AST, embora animais expostos à dose de 50 mg/kg tiveram resultados comparáveis aos controles ($t = 1,105$, $df = 10$), observou-se um aumento na sua atividade pela dose 300 mg/kg ($t = 2,499$, $df = 10$). Este resultado deve ser interpretado com cautela, pois embora um aumento da AST seja clinicamente utilizado como marcador de dano hepático e esta hipótese não esteja excluída no presente estudo, sabe-se que a AST está presente em grandes quantidades em outros tecidos que também podem sofrer ação tóxica. Além disso, a enzima mais específica para a lesão hepatocelular é a ALT (SCHLÜTER *et al.*, 2018), que não foi alterada nesta mesma dosagem.

A ureia é uma substância produzida no fígado durante o metabolismo das proteínas e é excretada pelos rins na urina. Portanto, os níveis de ureia no sangue são frequentemente utilizados como um indicador da função renal (LAU; VAZIRI, 2016). Em relação aos níveis plasmáticos de ureia dosados no presente estudo, não houve diferenças entre os grupos controles e tratados com o composto **3B** em ambas as doses (50 mg/kg: $t = 1,037$, $df = 10$ | 300 mg/kg: $t = 1,103$, $df = 10$), indicando que este composto possivelmente não exerça efeitos tóxicos sobre os rins em camundongos.

Figura 5. Parâmetros bioquímicos de função hepática e renal em camundongos agudamente expostos ao composto **3B** (50 e 300 mg/kg, i.g.). (A) Alanina aminotransferase (ALT) – 50 mg/kg, (B) Alanina aminotransferase (ALT) – 300 mg/kg, (C) Aspartato aminotransferase (AST) – 50 mg/kg, (D) Aspartato aminotransferase (AST) – 300 mg/kg, (E) Ureia – 50mg/kg, (F) Ureia – 300 mg/kg. Valores expressos como média \pm E.P.M. ($n = 6$ animais/grupo). Teste t não pareado. $*p < 0,05$ comparado ao grupo controle.



4 CONCLUSÃO

Em conjunto, os resultados deste estudo indicam que o composto **3B** possui um baixo potencial de toxicidade quando administrado de forma aguda (50 e 300 mg/kg) em camundongos fêmeas. Esses achados sugerem que esta molécula é relativamente segura para essa espécie animal. Além disso, ressaltam a importância de realizar estudos toxicológicos prévios para avaliar os potenciais riscos à saúde antes da administração em humanos, visando garantir a eficácia terapêutica e a segurança de novos medicamentos. Por fim, recomenda-se que a dose de 50 mg/kg seja considerada a mais segura para investigações futuras.

REFERÊNCIAS

CASTRO, Ediandra T. *et al.* Bioactivity of selenium-containing pyridinium salts: prospecting future pharmaceutical constituents to treat liver diseases involving oxidative stress. **Journal Of Biochemical And Molecular Toxicology**, [S.L.], v. 38, n. 1, p. 1-15, 15 set. 2023. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jbt.23535>.

OECD. **Guideline for Testing of Chemicals – Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method**, 2001.

KIEI CZYKOWSKA, Małgorzata et al. Selenium – a fascinating antioxidant of protective properties. **Advances In Clinical And Experimental Medicine**, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 245-255, 28 fev. 2018. Wroclaw Medical University. <http://dx.doi.org/10.17219/acem/67222>.

LAU, Wei Ling; VAZIRI, Nosratola D.. Urea, a true uremic toxin: the empire strikes back. **Clinical Science**, [S.L.], v. 131, n. 1, p. 3-12, 21 nov. 2016. Portland Press Ltd. <http://dx.doi.org/10.1042/cs20160203>.

LEME, Adriana Gisele Hertzog da Silva. **Estado nutricional de indivíduos com Comprometimento Cognitivo Leve e Doença de Alzheimer em relação ao Selênio e sua associação com parâmetros que predisõem ao declínio cognitivo**. 2020. 118 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciência dos Alimentos, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

LUSTOSA, Eliane Alves et al. Toxicidade de inseticida agrícola em bioensaio com *Artemia salina*. **Scientia Plena**, [S.L.], v. 18, n. 5, p. 1-8, 15 jun. 2023. Associação Sergipana de Ciência. <http://dx.doi.org/10.14808/sci.plena.2023.055201>.

NASCIMENTO, Ana Carla Silva. **Efeito da Biochanina a na intoxicação induzida por Diquat em camundongos**. 2023. 69 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2023. Disponível em: <http://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/17607>. Acesso em: 14 fev. 2024.

PAULI, Griffin et al. Development and Characterization of the Solvent-Assisted Active Loading Technology (SALT) for Liposomal Loading of Poorly Water-Soluble Compounds. **Pharmaceutics**, [S.L.], v. 11, n. 9, p. 465, 9 set. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics11090465>.

PENTEADO, Filipe et al. Regioselective Synthesis of 1-Sulfanyl- and 1-Selanylindolizines. **The Journal Of Organic Chemistry**, [S.L.], v. 84, n. 11, p. 7189-7198, 3 maio 2019. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/acs.joc.9b00871>.

RODA, Celina Isabel Neto. **A inteligência artificial na descoberta de novos medicamentos**. 2022. 48 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/57883>. Acesso em: 14 fev. 2024.

SCHLÜTER, U. *et al.* The role of alanine and aspartate aminotransferases in C4 photosynthesis. **Plant Biology**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 64-76, 24 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/plb.12904>.

SILVA, Bruno Vinicius Souza da. **Perfil fitoquímico e avaliação da citotoxicidade, toxicidade aguda e genotoxicidade de extrato aquoso folhas de *Psidium guineense* Sw.** 2023. 58 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/51637>. Acesso em: 14 fev. 2024.

WALSH, Roger N.; CUMMINS, Robert A. The open-field test: a critical review. **Psychological Bulletin**, [S.L.], v. 83, n. 3, p. 482-504, 1976. American Psychological Association (APA). <http://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.83.3.482>.



REVISÃO NARRATIVA: FARMACOLOGIA BÁSICA DO AUSTETO E APLICAÇÃO CLÍNICA

LARA CARDOSO COSTA; VICTOR TADEU TAVARES DE ALMEIDA; JOÃO LUÍS WOLF CHOUERI; FABRICIO SOUZA GOMES

RESUMO

A Deutetrabenazina (Austeto), o qual é um isômero isotópico da tetrabenazina, ela possui menor taxa de metabolismo, sendo necessária, portanto, menores doses. Esse medicamento atua como inibidor vesicular do transportador de monoamina 2, tendo sido usado para o tratamento da coreia associada à doença de Huntington e discinesia tardia. O objetivo desta revisão é analisar a eficácia e a segurança do uso de Deutetrabenazina para o tratamento de algumas comorbidades. Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, utilizando-se o descritor “seletor deutetrabenazine”, totalizando 138 artigos. A base eletrônica da pesquisa foi o PubMed entre os anos 2012 e 2023, com auxílio das plataformas “drugs.com” e Teva Pharmaceuticals EUA. Concluiu-se, através dos resultados dos artigos utilizados, que o medicamento demonstra uma boa eficácia e um perfil de segurança favorável, com doses individualizadas e adaptadas para os pacientes. Porém, é necessária a realização de outros estudos, visando aumentar o conhecimento sobre a Deutetrabenazina.

Palavras-chave: Deutetrabenazina; Austeto; Discinesia Tardia; Farmacologia; Doença de Huntington

1 INTRODUÇÃO

A discinesia Tardia (DT) é caracterizada pela realização de movimentos involuntários, sendo um fator estigmatizante na sociedade (Anderson KE, Stamler D et. al 2017). Uma das teorias, que estabelece a possível justificativa, está relacionada à sensibilização por antagonistas de receptores de dopamina pelo consumo de anti-heméticos e antipsicóticos, em virtude disso, é comum reduzir as doses dos medicamentos ou suspender o uso (Anderson KE, Stamler D et. al 2017). Porém, uma das maneiras de evitar essa suspensão é o uso de fármacos inibidores dos transportadores vesiculares de monoaminas, visto que em 2017 a FDA aprovou a utilização da Deutetrabenazina como ferramenta terapêutica para a DT, desse modo, existe a grande necessidade de entender o mecanismo de atuação dos fármacos, por meio da análise dos estudos disponibilizados nas plataformas (Anderson KE, Stamler D et. al 2017).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

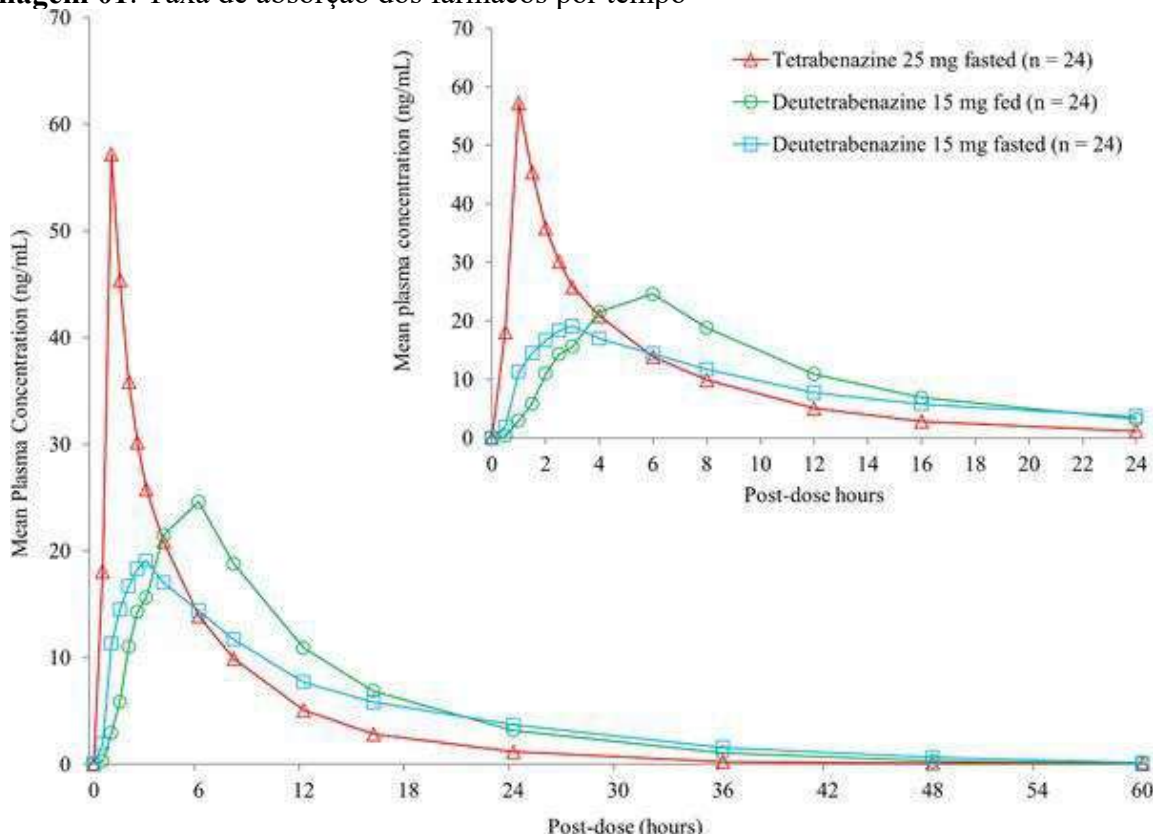
Na plataforma “pubmed.org” foi utilizado o termo de busca “deutetrabenazine” utilizando como filtro os artigos publicados entre os anos de 2012 a 2023, foram apresentados 138 artigos publicados, dos quais, foram selecionados nove artigos. Além disso, para melhor análise dos dados oferecidos, utilizou-se a plataforma “drugs.com”, onde foram selecionados 4 artigos citados como referência para a montagem das informações sobre os medicamentos e, para a consulta final, utilizou-se a plataforma da Teva Pharmaceuticals EUA para obter as informações do produto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Deutetrabenazina é utilizada como ferramenta terapêutica para discinesia tardia e à Doença de Huntington associada à coreia, em que se verificou a melhora dos movimentos involuntários, porém não previne ou retarda a progressão da doença, aprovada em 2017 pela FDA e em 2021 pela ANVISA, comercializada pelo nome Austeto está disponível em comprimidos revestidos, em que a dose recomendada é de 6 mg uma vez ao dia e pode chegar até 48 mg, divididos em duas doses ao dia (Livertox, 2019). Entretanto, recomenda-se que metabolizadores fracos da enzima CYP2D6 ou, no caso de pacientes que ingerem alguns tipos de antidepressivos recaptadores de serotonina da terceira geração, a dose não deve ultrapassar 36 mg por dia. (Dean L, Pratt VM et. al 2019). Ou seja, devido às propriedades farmacológicas da Deutetrabenazina, pode ocorrer a individualização e adaptação conforme a tolerabilidade (Anderson KE, Stamler D et. al 2017).

O fármaco é mencionado como primeira opção na linha para o tratamento das doenças discinesia tardia, por possuir um perfil de segurança adequado, por necessitar de doses diárias menos frequentes e possuir uma meia vida de entre nove a dez horas, além de melhorar os sintomas (Obadeyi O, Paxton JH et. al 2021). Após a ingestão do fármaco por via oral, aproximadamente 80% é absorvido, além disso, com a ingestão concomitante de alimentos ocorre uma progressão mais linear, em relação concentração-resposta da concentração efeito que se soma ao aumento da concentração máxima, como pode ser observado na imagem 01 (Richard A, Frank S et. al 2019).

Imagem 01: Taxa de absorção dos fármacos por tempo



Fonte da Fonte da imagem: Schneider F, Stamler D et. al 2020

A Deutetrabenazina é um inibidor reversível do transportador VMAT2(transportador vesicular de monoamina), de ação central, que esgota a quantidade de dopamina e outras monaminas nas vesículas pré-sinápticas, ela é uma fórmula deuturada, processo de substituição de um átomo de hidrogênio de um composto por deutério, que forma uma ligação

mais forte, acarretando efeito isotópico cinético, da tetrabenazina que, por causa disso, leva a efeitos farmacocinéticos diferentes, conforme demonstrado na tabela 1, principalmente, aumenta o tempo de meia vida do fármaco, além de ser metabolizado no fígado (Schneider F, Stamler et al. 2020). A inibição do transportador necessita de mais estudos para que se possa concluir o mecanismo, porém a teoria que o processo ocorre pelo fato dos metabólitos alfa e beta inibirem o VMAT2, com isso as monoaminas que não são captadas pelos transportadores são oxidadas (Dean L, Pratt VM et. al 2019). Essa deutetização que gera ligações mais fortes, devido ao efeito cinético, proporciona maior metabolização pelas enzimas CYP2D6, responsáveis pela metabolização da Deutetetrabenazina em seus dois metabólitos, sendo que é necessário, durante o tratamento, analisar a variação genética do gene CYP2D6 e a excreção renal, aproximadamente, nove horas após a ingestão (Dean L, Pratt VM et. al 2019).

Tabela 01: Comparação dos efeitos farmacocinéticos

Tabela 1 Inibidores do transportador vesicular de monoamina: deutetetrabenazina versus tetrabenazina		
Características	Deutetetrabenazina	Tetrabenazina
Mecanismo de ação:	Inibidor reversível de VMAT2	Inibidor reversível de VMAT2
Mecanismo dos metabólitos ativos:	6-T2H	4-B1
Considerações Especiais:	Deve ser tomada com alimentos	Nenhum
Dose inicial (mg por dia)	6	12,5
Trialção (mg por semana)	6	12,5
Placa de dosagem (mg)	6-T2 (total por dia. = BID)	12,5-100 (total por dia. = TID)
Efeitos adversos espectroscópicos (semi) comparados:	depressão, parkinsonismo	Depressão, parkinsonismo, insônia, constipação, taquicardia, síncope

BID: Bidiário, TID: Três vezes ao dia.

Fonte: Richard A, Frank S et.al 2019

A administração conjunta de Deutetetrabenazina com o Aripiprazol pode ocasionar a deficiência de dopamina, podendo levar a sintomas extrapiramidais, além disso, pode produzir mudanças no ciclo cardíaco, no que destaca o prolongamento do intervalo QT, que está relacionado a dose em que se constatou que uma dose de 24 mg, desse modo, a associação de medicamentos deve ser preferencialmente evitada (Gilman AG, eds., Nies AS et. al 1990). Do mesmo modo que administração Citalopram (Celexa) e Deutetetrabenazina pode causar alterações no ciclo cardíaco, principalmente arritmias ventriculares, que podem ser fatais mesmo sendo raras, devem ser constatadas, e aumentam a probabilidade para quem possui a Síndrome do QT longo, sendo que essa interação é dose dependente, dessa forma, caso a administração seja necessária, não deve ultrapassar 40 mg dia (Ema, 2013). Estudos analisaram as alterações do intervalo QT relacionadas a dose de administração da Ziprasidona (Geodon), por causa disso, a administração conjunta com a Deutetetrabenazina, pode causar efeitos aditivos com a Deutetetrabenazina gerando efeitos cardiovasculares como arritmias, sendo contraindicado a coadministração dos fármacos (Glassman AH and Bigger JT Jr). Devido à diminuição de dopamina causada pela ação da Deutetetrabenazina, a sua administração conjunta com Invega gera potentes deficiências de dopamina e provoca distúrbios extrapiramidais, parkinsonismo e outros sintomas como prolongamento do intervalo QT, desse modo deve ser evitada a associação, fato consumado também na associação com a Venlafaxina, em que se recomenda que os pacientes evitem atividades que necessitam de alerta mental, porém vale ressaltar que essa associação, ou seja, a utilização, pode ser administrada em circunstâncias especiais, sendo que a dose de Venlafaxina não ultrapasse 36 mg e a de Deutetetrabenazina seja no máximo de 18 mg (Teva Pharmaceuticals EUA, 2017).

O Lorazepam, quando associado com a Deutetetrabenazina, pode causar um efeito aditivo ou sinérgico sobre o sistema nervoso central, podendo gerar efeitos depressores, no entanto, diferentemente dos efeitos conjuntos com o Aripiprazol, que é classificado como efeito maior com o Lorazepam, produz efeitos moderados de acordo com a FDA (Hamilton MJ, Bush M et.al 1982).

O uso concomitante com a Difenidramina e a Deutetrabenazina pode produzir tontura, sonolência, confusão mental e dificuldade de concentração, especialmente em idosos. Esses efeitos são principalmente resultantes da depressão do sistema nervoso central e respiratórios, que agem de forma aditiva ou sinérgica, levando a casos de comprometimento do julgamento. Esse fato também pode ocorrer quando se utiliza a administração conjunta com Buspirona, Duloxetina, Divalproato de sódio (Hamilton MJ, Bush M et. al 1982).

Há relatos de estudos que comprovam a interação do fármaco com a ingestão de etanol em que esse possui a capacidade de exponenciar alguns efeitos depressivos do sistema nervoso central, comprometendo funções básicas, como julgamentos e funções psicomotoras (Warrington SJ, Ankier SI et al. 1986).

A utilização da Deutetrabenazina não é indicada para tratamento quando o paciente é portador de algumas doenças, nesse caso. Nesse contexto vale ressaltar, devido ao mecanismo de ação do fármaco—a inibição do transportador VMAT2 e conseqüentemente a diminuição das monoaminas na fenda sináptica—, que é contraindicado para pacientes com quadro de depressão não tratada ou não controlada. Ademais, à contraindicação para pacientes com insuficiência hepática, devido à farmacocinética do fármaco proporcionar metabólitos ativados pelas enzimas CYP2D6, que aumenta a exposição das drogas. Além dessas patologias, a Deutetrabenazina é contraindicada para quem tem prolongação do QT, Parkinson e a síndrome neuroléptica maligna (Teva Pharmaceuticals EUA, 2017)

3 DISCURSÃO

Diante dos estudos aferidos, pode se afirmar que a Deutetrabenazina (Austeto) possui um campo amplo de discussão, tendo em vista a quantidade de estudos disponíveis na literatura que investiga seus benefícios e limitações. Em que seu uso para a DT e outras doenças já está provado como medida terapêutica segura para um amplo conjunto de pacientes. Índícios obtidos: de acordo com os resultados encontram-se referências de que a Deutetrabenazina apresenta qualidades farmacológicas que justificam o uso dela como primeira opção para o tratamento da DT, no que se refere a efetividade, comparando o tempo de meia-vida e diminuição da sintomatologia, além de ser um potente fármaco para a doença de Huntington e outras doenças, vê-se que, nos estudos, o fármaco confere melhor adaptabilidade e menores movimentos compulsivos em diferentes naturezas etiológicas dos movimentos involuntários. Questões em aberto: Entretanto, são necessários destacar que certas lacunas sobre a Deutetrabenazina não foram esclarecidas, visto isso, é necessário maior investigação, como, por exemplo, sobre a atuação dele no desenvolvimento embriofetal, na qual há falta de estudos nas plataformas, ademais, outro problema são as interações medicamentosas com pacientes com depressão não tratada ou não controlada (Anderson KE, Stamler D et. al 2017). Perspectivas futuras: Como sugestão para estudos futuros, indicamos a necessidade de avaliar de maneira mais rigorosa a atuação da Deutetrabenazina no desenvolvimento embriofetal em animais. Em que esses serviriam para formar uma base para prover evidências de que o fármaco pode ser indicado aumentando o conjunto de pacientes contemplados pela ação dele.

4 CONCLUSÃO

Portanto, vê-se que, o resultado desse estudo mostra que a Deutetrabenazina a uma dose de 24 mg/dia ou 36 mg/dia é um tratamento eficaz e bem tolerado para a discinesia tardia, gerando redução nos movimentos involuntários anormais, além disso, o estudo evidencia melhorias significativas no CGIC em comparação com aqueles indivíduos que recebem placebo. Ademais, a análise demonstra que regimes de dosagem do medicamento poderiam ser individualizados e adaptados para pacientes com base no controle e tolerabilidade da discinesia e também é possível permitir o uso ininterrupto de antagonistas concomitantes do receptor de dopamina para condições psiquiátricas subjacentes (Anderson

KE, Stamler D et. al 2017). Outra pesquisa expõe melhora dos sinais motores em 12 semanas entre os pacientes com coreia associada à doença de Huntington, com o uso de Deutetrabenazina em comparação com o placebo (Huntington Study Group et. al 2016). Outrossim, no caso do uso por crianças e adolescentes com síndrome de Tourette, a Deutetrabenazina foi geralmente bem tolerada, segundo o estudo de 8 semanas, sem evidência de novos sinais de segurança, em comparação com o perfil conhecido da Deutetrabenazina, o que sugere um caráter de segurança favorável (Jankovic J, Coffey B et. al 2021). Além disso, observou-se que os comprimidos de Deutetrabenazina comercialmente disponíveis administrados com alimentos, podem fornecer, em metade da dose, a exposição global desejada ao metabólito do HTBZ ativo e $C_{\text{máx}}$ inferior em comparação com os obtidos da tetrabenazina comercialmente disponível (Schneider F, Stamler D et. al 2020). Entretanto, é necessária a realização de outros estudos, visando aumentar o conhecimento sobre a Deutetrabenazina.

REFERÊNCIAS

Anderson, K. E., Stamler, D., Davis, M. D., Factor, S. A., Hauser, R. A., Isojärvi, J., Jarskog, L. F., Jimenez-Shahed, J., Kumar, R., McEvoy, J. P., Ochudlo, S., Ondo, W. G., & Fernandez, H. H. (2017). Deutetrabenazine for treatment of involuntary movements in patients with tardive dyskinesia (AIM-TD): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The lancet. Psychiatry*, 4(8), 595–604.

Bashir, H., & Jankovic, J. (2018). Deutetrabenazine for the treatment of Huntington's chorea. *Expert review of neurotherapeutics*, 18(8), 625–631.

Claassen, D. O., Philbin, M., & Carroll, B. (2019). Deutetrabenazine for tardive dyskinesia and chorea associated with Huntington's disease: a review of clinical trial data. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 20(18), 2209–2221.

Dean, L. (2019). Deutetrabenazine Therapy and CYP2D6 Genotype. In V. M. Pratt (Eds.) et al., *Medical Genetics Summaries*. National Center for Biotechnology Information (US).

Dean, M., & Sung, V. W. (2018). Review of deutetrabenazine: a novel treatment for chorea associated with Huntington's disease. *Drug design, development and therapy*, 12, 313–319.

Dorfman, B. J., & Jimenez-Shahed, J. (2021). Deutetrabenazine for treatment of involuntary movements in patients with tardive dyskinesia. *Expert review of neurotherapeutics*, 21(1), 9–20.

EMA. Agência Europeia de Medicamentos. União Europeia. (2013). "EMA- Lista de medicamentos sob monitoramento adicional"
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&mid=WC0b01ac058067c852

Fernandez, H. H., Stamler, D., Davis, M. D., Factor, S. A., Hauser, R. A., Jimenez-Shahed, J., Ondo, W. G., Jarskog, L. F., Woods, S. W., Bega, D., LeDoux, M. S., Shprecher, D. R., & Anderson, K. E. (2019). Long-term safety and efficacy of deutetrabenazine for the treatment of tardive dyskinesia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 90(12), 1317–1323.

Gilman, A. (1990). *Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 991-994.

Glassman, A. H., & Bigger Jr, J. T. (2001). Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1774-1782.

Gupta, H., Perkins, W., Stark, C., Kikkeri, S., Kakazu, J., Kaye, A., & Kaye, A. (2022). deutetrabenazine for the treatment of chorea associated with Huntington's disease. *Health psychology research*, 10(3), 36040.

Huntington Study Group, Frank, S., Testa, C. M., Stamler, D., Kayson, E., Davis, C., Edmondson, M. C., Kinel, S., Leavitt, B., Oakes, D., O'Neill, C., Vaughan, C., Goldstein, J., Herzog, M., Snively, V., Whaley, J., Wong, C., Suter, G., Jankovic, J., Jimenez-Shahed, J., Christopher, E. (2016). Effect of Deutetrabenazine on Chorea Among Patients With Huntington Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 316(1), 40–50.

Jankovic, J., Coffey, B., Claassen, D. O., Jimenez-Shahed, J., Gertz, B. J., Garofalo, E. A., Stamler, D. A., Wieman, M., Savola, J. M., Gordon, M. F., Alexander, J., Barkay, H., & Harary, E. (2021). Safety and Efficacy of Flexible-Dose Deutetrabenazine in Children and Adolescents With Tourette Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 4(10), e2128204.

Niemann, N., & Jimenez-Shahed, J. (2019). Deutetrabenazine in the treatment of tardive dyskinesia. *Neurodegenerative disease management*, 9(2), 59–71.

Obadeyi, O., Paxton, J. H., & Kouyoumjian, S. (2021). Benign Presentation Following Massive Deutetrabenazine Overdose. *Cureus*, 13(1), e12886.

Richard, A., & Frank, S. (2019). Deutetrabenazine in the treatment of Huntington's disease. *Neurodegenerative disease management*, 9(1), 31–37.

Schneider, F., Stamler, D., Bradbury, M., Loupe, P. S., Hellriegel, E., Cox, D. S., Savola, J. M., Gordon, M. F., & Rabinovich-Guilatt, L. (2021). Pharmacokinetics of Deutetrabenazine and Tetrabenazine: Dose Proportionality and Food Effect. *Clinical pharmacology in drug development*, 10(6), 647–659.

Teva Pharmaceuticals EUA (2017). Informações sobre o produto. Austedo (deutetrabenazina). <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/austedo-r-deutetrabenazina-novo-registro>

Vesicular Monoamine Transporter 2 (VMAT2) Inhibitors. (2019). In *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.

Warrington, S. J., Ankier, S. I., & Turner, P. (1986). Evaluation of possible interactions between ethanol and trazodone or amitriptyline. *Neuropsychobiology*, 15 Suppl 1, 31–37.



FARMACODINÂMICA DO RESMETIROM: IMPLICAÇÕES NO TRATAMENTO DA ESTEATO-HEPATITE NÃO ALCOÓLICA

CARLA BEATRIZ RODRIGUES SILVA

RESUMO

A esteato-hepatite não alcoólica (NASH) é uma condição hepática progressiva associada à inflamação e acúmulo de gordura no fígado, frequentemente ligada a comorbidades como hipertensão e diabetes. A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA recentemente aprovou o resmetirom para o tratamento de adultos com NASH não cirrótica, preenchendo uma lacuna terapêutica significativa no manejo dessa condição complexa. Esta revisão bibliográfica explora em detalhes os mecanismos farmacodinâmicos do resmetirom e os resultados de diversos estudos clínicos que respaldam sua eficácia e segurança como tratamento para NASH. O resmetirom, um agonista seletivo do receptor beta do hormônio tireoidiano (THR- β), demonstrou consistentemente reduzir a gordura hepática e melhorar parâmetros lipídicos em pacientes com NASH, abrindo portas para uma nova abordagem terapêutica. Além disso, evidências sugerem que o resmetirom pode melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com NASH, um aspecto crucial no manejo desses pacientes de forma holística. Os resultados dos estudos de fase 3 confirmaram a eficácia do resmetirom, com melhorias significativas na resolução da NASH e na melhoria da fibrose hepática. Embora efeitos adversos como distúrbios gastrointestinais tenham sido observados, o resmetirom mostrou-se geralmente seguro e bem tolerado, destacando seu potencial como uma ferramenta terapêutica viável para pacientes com NASH. Em conclusão, o resmetirom emerge como uma opção terapêutica promissora, oferecendo uma nova esperança para pacientes enfrentando os desafios da NASH. No entanto, são necessárias mais pesquisas para avaliar seus efeitos a longo prazo, bem como sua eficácia em diferentes populações de pacientes. Portanto, um acompanhamento contínuo e estudos adicionais são cruciais para a compreensão completa do papel do resmetirom no tratamento da NASH.

Palavras-chave: Hepatopatia Gordurosa não Alcoólica; Fígado; Fígado Gorduroso; Síndrome Metabólica; Cirrose Hepática.

1 INTRODUÇÃO

A esteato-hepatite não alcoólica (NASH) representa um desafio crescente para a saúde pública no Brasil, em consonância com a tendência global de aumento da obesidade e doenças metabólicas relacionadas. Como uma forma progressiva da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), caracteriza-se pela inflamação hepática e acúmulo de gordura no fígado. Esta condição frequentemente está associada a comorbidades como hipertensão arterial e diabetes tipo 2, podendo evoluir para cicatrizes hepáticas e disfunção hepática significativa ao longo do tempo (Cotrim et al., 2016; Powell et al., 2021).

A progressão da DHGNA pode variar desde esteatose hepática até esteato-hepatite, e em casos mais graves, pode progredir para cirrose e carcinoma hepatocelular. Fatores multifatoriais influenciam essa condição, incluindo etnia, gênero, idade, dislipidemia, fatores genéticos e estilo de vida, especialmente uma dieta rica em alimentos processados, gorduras

saturadas, sacarose e sódio (Henriques et al., 2016; Azevedo, 2019).

Recentemente, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou o Rezdiffra (resmetirom) para o tratamento de adultos com NASH não cirrótica, que apresentam cicatrizes hepáticas moderadas a avançadas, em combinação com dieta e exercício. O resmetirom, um agonista parcial do receptor do hormônio tireoidiano, demonstrou eficácia na redução do acúmulo de gordura no fígado, preenchendo uma lacuna significativa no tratamento existente para pacientes com danos hepáticos significativos devido à NASH (FDA, 2023).

Diante desse contexto, esta revisão bibliográfica tem como objetivo fornecer uma visão abrangente sobre a NASH, explorando os mecanismos farmacodinâmicos do resmetirom no tratamento desta condição. Além disso, serão apresentados os resultados dos estudos clínicos que respaldaram a aprovação do resmetirom, oferecendo uma análise detalhada dos benefícios terapêuticos dessa nova opção de tratamento.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica que teve início com a busca em publicações científicas nacionais e internacionais, indexadas em bases de dados como: PubMed; SciELO (Scientific Electronic Library Online); além disso, foram consultados livros e outras fontes relevantes no tema, disponíveis no Google Acadêmico, publicados a partir do ano de 2019.

Foram pesquisados os seguintes descritores indexados no DeCS, em português, “Hepatopatia Gordurosa não Alcoólica”, “Fígado”, “Fígado Gorduroso”, “Síndrome Metabólica”, “Cirrose Hepática” e suas variações em inglês. Os critérios de inclusão foram estudos recentes, publicados nos últimos 5 anos, com relevância científica. Artigos que não estavam diretamente relacionados ao tema, desatualizados e/ou ainda com metodologias imprecisas foram excluídos. A pesquisa abrangeu artigos publicados de 2019 a 2024 para garantir a atualidade das informações.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resmetirom, um agonista seletivo do receptor beta do hormônio tireoidiano (THR- β), atua de maneira específica no fígado, visando uma série de alvos moleculares que desempenham papéis cruciais no metabolismo hepático e na patogênese da esteato-hepatite não alcoólica (NASH). Seu mecanismo de ação detalhado oferece insights importantes sobre como esse medicamento contribui para o tratamento da NASH.

Ao ser administrado, o resmetirom atua como um modulador do THR- β , um receptor nuclear encontrado predominantemente no fígado. A ativação seletiva deste receptor desencadeia uma cascata de eventos intracelulares que têm efeitos benéficos no metabolismo lipídico e na progressão da DHGNA.

Um dos principais efeitos do resmetirom é a promoção da lipólise e da oxidação dos ácidos graxos no fígado. Ao ativar o THR- β , o resmetirom aumenta a expressão de genes envolvidos na β -oxidação de ácidos graxos e na biogênese mitocondrial. Isso resulta em uma maior capacidade do fígado de metabolizar os ácidos graxos, reduzindo assim o acúmulo de lipídios lipotóxicos e prevenindo danos celulares e inflamação hepática (Harrison et al., 2019).

Além disso, o resmetirom demonstrou ter efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes no fígado. Por meio da ativação do THR- β , o resmetirom regula a expressão de genes envolvidos na resposta inflamatória e na produção de espécies reativas de oxigênio. Isso ajuda a reduzir a inflamação hepática e a prevenir danos oxidativos nas células do fígado, contribuindo assim para a melhoria da esteato-hepatite não alcoólica (Karim & Bansal, 2023).

Apesar dos benefícios terapêuticos, alguns efeitos adversos foram observados com o uso do resmetirom. Entre os mais comuns estão distúrbios gastrointestinais, como náuseas e diarreia, além de alterações na função hepática. Esses efeitos adversos geralmente são leves a moderados e tendem a diminuir com o tempo ou com a redução da dose do medicamento

(Harrison et al., 2019).

A seguir, serão apresentados os resultados dos estudos clínicos realizados para avaliar a eficácia e segurança do resmetirom no tratamento da esteatohepatite não alcoólica (NASH).

- Resmetirom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial.

Neste estudo clínico, investigou-se o efeito do resmetirom no tratamento da esteatohepatite não alcoólica (NASH), os resultados foram promissores. Durante o período de 36 semanas, os pacientes tratados com resmetirom demonstraram uma redução significativa na gordura hepática em comparação com o grupo placebo. Tanto na semana 12 quanto na semana 36, houve uma redução relativa expressiva da gordura hepática no grupo que recebeu resmetirom em comparação com o grupo placebo. Esses resultados sugerem que o resmetirom tem o potencial de ser eficaz no tratamento da NASH, pois foi capaz de reduzir a gordura hepática em pacientes com essa condição. Além disso, os eventos adversos observados foram principalmente leves ou moderados e equilibrados entre os grupos, com exceção de uma maior incidência de diarreia leve transitória e náuseas com resmetirom. Esses achados indicam que o resmetirom pode ser uma opção terapêutica promissora para pacientes com NASH (Harrison et al., 2019).

- Effects of Resmetirom on Noninvasive Endpoints in a 36-Week Phase 2 Active Treatment Extension Study in Patients With NASH

No estudo de extensão aberta (OLE) de 36 semanas do Resmetirom em pacientes com esteato-hepatite não alcoólica (NASH), os resultados demonstraram eficácia e segurança do Resmetirom em doses diárias de 80 mg e 100 mg, corroborando os achados do estudo principal. O Resmetirom mostrou redução significativa da gordura hepática, avaliada pela fração gorda de densidade de prótons de ressonância magnética (RM-PDFF), com uma redução média de 11,1% e uma redução relativa média de 52,3% na semana 36 do estudo OLE. Além disso, houve redução nos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) colesterol, apolipoproteína B e triglicérides desde o início do estudo. Marcadores de fibrose, como rigidez hepática e pró-peptídeo de colágeno N-terminal tipo III (PRO-C3), também foram reduzidos em pacientes tratados com Resmetirom. O Resmetirom foi bem tolerado, com poucos eventos adversos não graves relatados (Harrison et al., 2021).

- Hepatic Fat Reduction Due to Resmetirom in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis Is Associated With Improvement of Quality of Life.

Neste estudo, o resmetirom foi avaliado em relação aos seus efeitos na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), utilizando o Short Form-36 ao longo de 36 semanas de tratamento. Cento e vinte e cinco pacientes com NASH foram incluídos, dos quais 84 receberam 80 mg de resmetirom diariamente e 41 receberam placebo. No início do estudo, as pontuações da QVRS não diferiram das normas gerais da população. No entanto, na semana 12 de tratamento, os pacientes que receberam resmetirom apresentaram melhorias significativas nas pontuações de utilidade de Dor Corporal e Forma Curta-6D em comparação com o grupo placebo. Essa melhoria na QVRS continuou até a semana 36 de tratamento com resmetirom. Além disso, os pacientes que alcançaram uma redução da fração de gordura hepática de $\geq 30\%$ na semana 12 foram independentemente associados a maiores melhorias no Funcionamento Físico e pontuações no Sumário de Componentes Físicos na semana 36. Pacientes com melhora na esteato-hepatite não alcoólica e fibrose hepática na biópsia hepática também apresentaram melhorias nos componentes da QVRS. Esses resultados sugerem que a melhoria da fração de gordura hepática e da pontuação de atividade da doença hepática não alcoólica na biópsia hepática está associada a uma melhoria na qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com NASH tratados com resmetirom (Younossi et al., 2022).

- Resmetirom for nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-

controlled phase 3 trial

Nesse estudo avaliou-se a segurança e tolerabilidade do resmetirom. Tratou-se de um ensaio de fase 3 randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com duração de 52 semanas. Os pacientes foram randomizados para três grupos de tratamento: 100 mg de resmetirom, 80 mg de resmetirom ou placebo, além de um grupo que recebeu 100 mg de resmetirom em regime aberto. O desfecho primário foi a incidência de eventos adversos emergentes do tratamento (EOAT) ao longo de 52 semanas. Os principais pontos secundários incluíram mudanças nos níveis de lipoproteínas, gordura hepática e rigidez hepática ao longo do tempo.

Os resultados mostraram que o resmetirom foi seguro e bem tolerado, com uma incidência semelhante de EOAT nos grupos tratados com resmetirom e placebo. Houve uma redução significativa na gordura hepática após 16 e 52 semanas de tratamento com resmetirom em comparação com placebo ($p < 0,0001$). Além disso, houve melhorias nos níveis de lipoproteínas, como LDL-C e apoB, e uma redução na rigidez hepática em pacientes tratados com resmetirom (Harrison et al., 2023).

- A Fase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis O estudo de fase 3 avaliou o resmetirom para o tratamento da esteato-hepatite não alcoólica (NASH) com fibrose hepática. Participaram 966 adultos com NASH confirmada por biópsia e estágio de fibrose F1B, F2 ou F3. Os pacientes foram randomizados para receber resmetirom 80 mg, resmetirom 100 mg ou placebo por 52 semanas. Os desfechos primários foram a resolução da NASH sem agravamento da fibrose e melhora da fibrose em, pelo menos, um estágio sem agravamento da atividade da NASH. Ambas as doses de resmetirom foram superiores ao placebo em alcançar esses desfechos. Eventos adversos mais comuns foram diarreia e náuseas, com incidência semelhante entre os grupos de tratamento (Harrison et al., 2024).

4 CONCLUSÃO

A pesquisa revelou que o resmetirom é uma opção promissora para o tratamento da esteato-hepatite não alcoólica (NASH), mostrando eficácia na redução da gordura hepática e melhora dos parâmetros lipídicos. Além disso, o medicamento demonstrou ser seguro e bem tolerado, com efeitos adversos geralmente leves a moderados. Os estudos clínicos revisados confirmam a eficácia do resmetirom, destacando sua capacidade de melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes com NASH. No entanto, são necessárias mais pesquisas para avaliar seus efeitos a longo prazo e sua eficácia em diferentes populações de pacientes. Em suma, o resmetirom representa uma importante opção terapêutica para pacientes com NASH, preenchendo uma lacuna significativa no tratamento dessa condição hepática progressiva.

REFERÊNCIAS

FAHIM, Shahariar Mohammed; TICE, Jeffrey A.; SUH, Kangho; CARLSON, Josh J.; RICHARDSON, Marina; CHU, Janet N.; HERCE-HAGIWARA, Belen; AGBOOLA, Foluso; RIND, David; PEARSON, Steven D.. Resmetirom for nonalcoholic steatohepatitis. **Journal Of Managed Care & Specialty Pharmacy**, [S.L.], v. 29, n. 10, p. 1169-1172, out. 2023. Academy of Managed Care Pharmacy. <http://dx.doi.org/10.18553/jmcp.2023.29.10.1169>.

FDA approves first treatment for patients with liver scarring due to fatty liver disease. (2024, março 15). **U.S. Food and Drug Administration**; FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-patients-liver-scarring-due-fatty-liver-disease>

KARIM, Gres; BANSAL, Meena B. Resmetirom: an orally administered, small-molecule, liver-directed, β -selective thr agonist for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. **European Endocrinology**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 60, 2023. Touch Medical Media, Ltd.. <http://dx.doi.org/10.17925/ee.2023.19.1.60>.

HARRISON, Stephen A.; BASHIR, Mustafa; MOUSSA, Sam E.; MCCARTY, Kevin; FRIAS, Juan Pablo; TAUB, Rebecca; ALKHOURI, Naim. Effects of Resmetirom on Noninvasive Endpoints in a 36-Week Phase 2 Active Treatment Extension Study in Patients With NASH. **Hepatology Communications**, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 573-588, 4 jan. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/hep4.1657>.

A HARRISON, Stephen; BASHIR, Mustafa R; GUY, Cynthia D; ZHOU, Rong; A MOYLAN, Cynthia; FRIAS, Juan P; ALKHOURI, Naim; BANSAL, Meena B; BAUM, Seth; A NEUSCHWANDER-TETRI, Brent. Resmetirom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. **The Lancet**, [S.L.], v. 394, n. 10213, p. 2012-2024, nov. 2019. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32517-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32517-6).

HARRISON, Stephen A.; TAUB, Rebecca; NEFF, Guy W.; LUCAS, K. Jean; LABRIOLA, Dominic; MOUSSA, Sam E.; ALKHOURI, Naim; BASHIR, Mustafa R.. Resmetirom for nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **Nature Medicine**, [S.L.], v. 29, n. 11, p. 2919-2928, 16 out. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-023-02603-1>.

PONTE, Isabelle Meneses; LIMA, Matheus Eugênio Sousa; ALBUQUERQUE, Matheus Couto Furtado; VELOSO, Ana Flávia de Holanda; BACHUR, Tatiana Paschoalette Rodrigues. Esteato-hepatite não alcoólica: uma síndrome em evidência. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 1077-1094, 2020. Brazilian Journal of Health Review. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n1-084>.

QUEIROZ, J. M. F. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), caracterização, diagnóstico e tratamento. **Research, Society and Development**, [S.L.], v. 12, n. 14, p. e120121444602, 29 dev. 2023 2525-3409. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i14.44602>. DOI: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i14.44602>.

YOUNOSSI, Z. M. Hepatic Fat Reduction Due to Resmetirom in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis Is Associated With Improvement of Quality of Life. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, [S.L.], v. 20, n. 6, p. 1354-1361.e7, jun. 2022 DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.07.039>.