

# Farmácia:

fronteiras na pesquisa e desenvolvimento 4

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)

**Atena**  
Editora  
Ano 2024

$C_b = pH[H^+]$   
7.403.98E-08  
7.602.51E-08  
8.001.00E-08  
8.403.98E-09  
8.801.58E-09  
9.001.00E-09  
9.403.98E-10

# Farmácia:

fronteiras na pesquisa e  
desenvolvimento 4

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)

**Atena**  
Editora  
Ano 2024

$C_b = pH[H^+]$   
7.403.98E-08  
7.602.51E-08  
8.001.00E-08  
8.403.98E-09  
8.801.58E-09  
9.001.00E-09  
9.403.98E-10

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



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

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

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

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

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Bruno Edson Chaves – Universidade Estadual do Ceará  
 Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina  
 Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
 Prof. Dr. Cláudio José de Souza – Universidade Federal Fluminense  
 Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
 Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes  
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza  
 Profª Drª. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
 Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
 Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
 Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
 Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
 Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
 Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
 Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
 Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
 Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
 Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia  
 Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
 Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
 Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
 Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
 Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr  
 Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
 Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
 Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
 Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
 Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal  
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá  
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá  
 Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
 Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
 Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

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

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Renato Faria da Gama – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

Profª Drª Thais Fernanda Tortorelli Zarili – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade Federal de Itajubá

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## Farmácia: fronteiras na pesquisa e desenvolvimento 4

**Diagramação:** Ellen Andressa Kubisty  
**Correção:** Jeniffer dos Santos  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b>	
F233	Farmácia: fronteiras na pesquisa e desenvolvimento 4 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2677-6 DOI: <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.776241806">https://doi.org/10.22533/at.ed.776241806</a>  1. Farmácia. 2. Medicação. 3. Saúde. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.  CDD 615
<b>Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166</b>	

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

A obra “Farmácia: fronteiras na pesquisa e desenvolvimento” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõem seus seis capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetiva estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país e do exterior. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado ao ensino farmacêutico, farmacologia, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

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

Deste modo a obra “Farmácia: fronteiras na pesquisa e desenvolvimento” resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

**CAPÍTULO 1 ..... 1****EFEITO TERATOGÊNICO DE PLANTAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Pamela Lais da Silva Oliveira  
Natalício Ramos da Silva  
Lorieli Vasconcelos de Queiroz  
Adeilda da Silva Barbosa  
Maria Aparecida Espírito Santo da Silva  
Edivan Lourenço da Silva Júnior  
Danielle das Graças de Figueiredo Negromonte  
Natan Cordeiro da Silva  
Bruno José da Silva Bezerra  
Liciane Gondim Sampaio de Moraes  
Caroline Alves Arcanjo  
Fernanda Miguel de Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7762418061>

**CAPÍTULO 2 ..... 9****O USO IRRACIONAL DA MELATONINA NO TRATAMENTO DA INSÔNIA**

Adriana Rodrigues da Silva  
Carlos Manoel Conceição Correa  
Eunice dos Santos Nascimento  
Anna Maly Leão Neves Eduardo  
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7762418062>

**CAPÍTULO 3 ..... 21****A EXCREÇÃO DE FÁRMACOS E A SUA IMPORTÂNCIA NA SAÚDE HUMANA**

João Lucas Batista da Silva  
Leonardo Rodrigues de Pinho Ortiz  
Layanne Lopes Costa  
Anna Maly Leão Neves Eduardo  
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7762418063>

**CAPÍTULO 4 ..... 31****AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE AMOSTRAS COMERCIAIS EM COMPRIMIDOS DE PROPRANOLOL**

Vivia Buzzi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7762418064>

**CAPÍTULO 5 ..... 41****EFEITOS DO CONSUMO DA *CANNABIS SATIVA* DURANTE A GESTAÇÃO E NO PÓS-PARTO**

Lilian Cristiny da Silva  
Maria Dionelly dos Santos  
João Pontes Gomes Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7762418065>

**CAPÍTULO 6 .....53**

RELATO DE EXPERIÊNCIA: MONITORIA DE FARMACOLOGIA COMO FERRAMENTA ATIVA E COMPLEMENTAR DE APRENDIZAGEM NO CURSO DE MEDICINA

Emilly Conceição Ribeiro

Lorena Fontinele Godoi

Stephanie Freire Soares de Farias

Biatriz Costa Diniz

Giovanna Azevedo Gomes

Pedro Henrique Delfim Pessoa

Raphael de Matos Lima

Débora Luana Ribeiro Pessoa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7762418066>

**SOBRE A ORGANIZADORA .....62**

**ÍNDICE REMISSIVO .....63**

## EFEITO TERATOGENICO DE PLANTAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

---

*Data de aceite: 03/06/2024*

### **Pamela Lais da Silva Oliveira**

Faculdade Santíssima Trindade – FAST,  
Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil  
<https://lattes.cnpq.br/1258181433812766>

### **Natalício Ramos da Silva**

Faculdade Santíssima Trindade – FAST,  
Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil  
<https://lattes.cnpq.br/8951021105542173>

### **Lorieli Vasconcelos de Queiroz**

Faculdade Santíssima Trindade – FAST,  
Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil  
<https://lattes.cnpq.br/0590204969936334>

### **Adeilda da Silva Barbosa**

Faculdade Santíssima Trindade – FAST,  
Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/1704401323234541>

### **Maria Aparecida Espírito Santo da Silva**

Faculdade Santíssima Trindade – FAST,  
Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil  
<https://lattes.cnpq.br/9381460522783839>

### **Edivan Lourenço da Silva Júnior**

Faculdade Santíssima Trindade – FAST,  
Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/4267193642953382>

### **Danielle das Graças de Figueiredo Negromonte**

Faculdade Santíssima Trindade – FAST,  
Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/2566840095955688>

### **Natan Cordeiro da Silva**

Universidade Federal de Pernambuco –  
Centro de Biociências – Departamento de  
Bioquímica – Recife, Pernambuco, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/5861102020265570>

### **Bruno José da Silva Bezerra**

Universidade Federal de Pernambuco –  
Centro de Biociências – Departamento de  
Bioquímica – Recife, Pernambuco, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/5524038913919195>

### **Liciana Gondim Sampaio de Moraes**

Faculdade de Medicina do Sertão – FMS,  
Arcoverde, Pernambuco, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/7210520015996562>

### **Caroline Alves Arcanjo**

Faculdade de Medicina do Sertão – FMS,  
Arcoverde, Pernambuco, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/3605198233879422>

### **Fernanda Miguel de Andrade**

Faculdade de Medicina do Sertão – FMS,  
Arcoverde, Pernambuco, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/8915203118340030>

**RESUMO:** Durante o período gestacional, a utilização das plantas medicinais é comum uma vez que o uso de uma grande quantidade de fármacos é proibido. No entanto, algumas espécies vegetais apresentam importantes efeitos nocivos ao desenvolvimento embrionário. Nessa revisão foram levantados dados referentes às plantas medicinais utilizadas e seus efeitos negativos durante a gestação. Realizou-se uma busca de artigos nas bases de dados Pubmed e Google Acadêmico, os resumos foram lidos, excluindo-se os estudos que não se enquadraram com a proposta desta revisão. Observou-se que as plantas medicinais possuem efeitos benéficos no tratamento de doenças, porém, alguns constituintes delas prejudicam o desenvolvimento embrionário, expondo o embrião/feto ao aborto, embriotoxicidade e o risco teratogênico. Assim, algumas plantas medicinais são causadoras de danos à gestação, então seu consumo deve ser feito em observação a fim de evitar os prejuízos associados ao seu uso, necessitando também de medidas de educação para alertar a mãe sobre esses riscos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anomalias congênitas. Plantas medicinais. Embriologia.

## TERATOGENIC EFFECT OF PLANTS: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** During the gestational period, the use of medicinal plants is common since the use of a large amount of drugs is prohibited. However, some plant species have important harmful effects on embryonic development. In this review, data regarding the medicinal plants used and their negative effects during pregnancy were collected. A search for articles was carried out in the Pubmed and Google Scholar databases, the abstracts were read, excluding studies that did not fit with the proposal of this review. It was observed that medicinal plants have beneficial effects in the treatment of diseases, however, some constituents of them harm embryonic development, exposing the embryo/fetus to abortion, embryotoxicity and teratogenic risk. Thus, some medicinal plants cause damage to pregnancy, so their consumption must be carried out under observation in order to avoid the damage associated with their use, also requiring educational measures to alert the mother about these risks.

**KEYWORDS:** Congenital anomalies. Medicinal plants. Embryology.

## INTRODUÇÃO

As plantas vêm sendo utilizadas com finalidades terapêuticas desde a antiguidade, tendo como objetivos a prevenção, o tratamento e até a cura de muitas patologias (Carvalho *et al.*, 2013; Nunes *et al.*, 2022). Essa prática é bastante difundida no Brasil, surgiu a partir da contribuição de diferentes povos (negros, índios e europeus), e na maioria dos casos a terapia com plantas medicinais é realizada sem orientação médica (Rodrigues *et al.*, 2011). Os avanços científicos permitiram o aumento de pesquisas sobre plantas medicinais, com o intuito de associar sua composição química com seus efeitos terapêuticos, atestando, frequentemente, o uso popular (Cavalcante *et al.*, 2013).

Grande parte da população acredita que produtos advindos de plantas medicinais não apresentam riscos à saúde, sendo utilizadas principalmente na forma de chás e infusões (Sánchez-Yactayo *et al.*, 2020). Nesse contexto se destacam as gestantes, que buscam nesses produtos o alívio de alguns sintomas da gestação, como náuseas, vômitos, constipação, azia etc. (Gorriol *et al.*, 2016).

Apesar do crescente interesse mundial em explorar as propriedades biológicas de plantas medicinais, tais pesquisas também evidenciaram efeitos tóxicos que podem ser provocados por seus componentes químicos, além de risco de interações com outros medicamentos (Cabut *et al.*, 2017; Rocha *et al.*, 2021). Os efeitos indesejados podem ser diretos ou indiretos na célula, por interferência no processo mitótico, interações intercelulares, biossíntese enzimática, modulação da expressão gênica, pH celular, equilíbrio osmótico, matriz extracelular, crescimento tecidual e pelo controle da metilação do DNA (Welsch, 1992; Lapa *et al.*, 2007). Estudos associam esses mecanismos a abortos, anormalidades cromossômicas, malformações, reabsorção, interrupção da implantação do conceito, retardo do crescimento intrauterino, deterioração funcional do recém-nascido e morte fetal (McElhatton, 1999; Hsieh *et al.*, 2015; Lima *et al.*, 2019).

É preocupante, pois em muitos casos o uso de produtos naturais por gestantes está relacionado com falta de recursos financeiros para o tratamento adequado na redução dos sintomas decorrentes da gestação (Maia, 2019). Sabe-se que a gestação é um período que exige cuidados especiais, principalmente no primeiro trimestre, pois o embrião/feto se encontra em rápido crescimento, com suas células proliferando e se especializando, sendo dessa forma vulnerável a tais efeitos adversos (Silva, 2014; Bebitoglu, 2020). Percebe-se que o uso indiscriminado de plantas medicinais por gestantes é um problema de saúde pública, pois existem riscos tanto para o embrião/feto como para a gestante, que podem gerar altos custos médicos, além de afetar de forma negativa a qualidade de vida desses indivíduos.

Considerando os aspectos descritos, a alta prevalência do uso de plantas medicinais e os danos que determinadas plantas podem causar durante a gestação, este estudo busca reunir dados relevantes sobre os principais efeitos teratogênicos de plantas durante a gestação descrito na literatura científica.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão de literatura, com caráter exploratório-descritivo, realizado no período de agosto a setembro de 2023. Para isso, foi realizada uma busca bibliográfica nas bases de dados do PubMed e Google Acadêmico. Foi utilizada para o rastreamento dos artigos a combinação dos seguintes descritores: efeito teratogênico, plantas, malformações congênitas; teratogenic effect, plants, congenital malformations. Foram levados em consideração os seguintes critérios de inclusão: artigos completos disponíveis nos idiomas português e inglês, que comprovam os efeitos teratogênicos de plantas, publicados no período de 2018-2022. O critério de exclusão foi: revisões de literatura.

Após a coleta dos artigos, os títulos e resumos deles foram lidos, aqueles que não atendiam os critérios de inclusão e as repetições foram excluídos. Os artigos selecionados, após a leitura dos títulos e resumos, foram lidos na íntegra, os que não atendiam os critérios de inclusão foram excluídos, e os selecionados tiveram seus resultados analisados e comparados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a busca de artigos para a construção desta revisão, foram encontrados 387 registros, no qual apenas 8 se enquadravam nos critérios de inclusão, porém, 1 tratava-se de uma tese e 2 estavam duplicados, restando então 5 estudos para análise.

Com os avanços da pesquisa científica, muitas espécies vegetais são analisadas para a avaliação do seu potencial nocivo a gestação. No quadro 1 estão listadas algumas dessas espécies e seus efeitos negativos no período gestacional.

Autores/ano	Nome da espécie	Nome popular	Aplicação na medicina popular/ação	Efeitos durante a gestação
Souza <i>et al.</i> , 2018	<i>Poincianella pyramidalis</i>	Catingueira	Anti-inflamatória, diurética, digestiva e expectorante.	Início da gestação: morte embrionária; fetos malformados.
Nogueira <i>et al.</i> , 2022	<i>Mimosa tenuiflora</i>	Jurema preta	Gastrite, úlceras de pele, inflamações.	Múltiplas malformações: palatosquise, hipoplasia do osso mandibular, hipoplasia unilateral do osso incisivo com descontinuidade do lábio superior, microftalmia, escoliose.
Goronski <i>et al.</i> , 2021	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Canela de cheiro; canela da Índia	Anti-inflamatória; antisséptica, digestiva, inflamações da mucosa oral, estímulo a menstruação e indução ao parto.	Perdas embrionárias pós-implantação.
Cassaro <i>et al.</i> , 2022	<i>Peumus boldus</i>	Boldo	Distúrbios gastrointestinais	Ectrodactilia e hepatomegalia.
Nguyen <i>et al.</i> , 2020	<i>Clerodendrum cyrtophyllum Turcz.</i>	Pasta de amendoim	Enxaquecas, hipertensão, febre alta, resfriados, dor de garganta, artrite reumática, enterite, sífilis, icterícia e febre tifoide.	Mortalidade embrionária, redução da taxa de eclosão, malformações como edema do saco vitelino, edema pericárdico, deformação da coluna, corpo mais curto.

Quadro 1. Plantas Medicinais com efeitos teratogênicos, embriotóxicos e abortivos.

Estudos relatam que uma vasta diversidade de plantas comumente utilizadas pela população brasileira, apresentam efeitos negativos ao desenvolvimento embrionário e fetal, destacando-se seu efeito abortivo, embriotóxico e teratogênico (Cassaro *et al.*, 2021). *Poincianella pyramidalis* é uma espécie típica da Caatinga, região semiárida do Brasil, rica em Propriedades farmacológicas como atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*. Foi confirmada a presença de vários metabólitos nas folhas dessa espécie, como, flavonóides, biflavonóides, fenilpropanóides, lupeol, lignina, chalcona e triterpenos, que garantem seu potencial fitoterápico (Guimaraes *et al.*, 2018). Em contrapartida, a popular “catingueira” apresenta potencial nocivo durante o período gestacional, no qual já se observou a morte embrionária e aborto em caprinos.

Apesar de suas propriedades toxicológicas, a *Clerodendrum Cyrtophyllum Turczem*, planta pertencente à família Lamiales, também é utilizada para fins medicinais em diversos países da Ásia como Japão, China, Vietnã, Índia, Tailândia, Coreia, no tratamento de enxaquecas, hipertensão, febre alta, resfriados, dor de garganta, artrite reumática, enterite, sífilis, icterícia, febre tifoide. (Kar *et al.*, 2014; Zhou *et al.*, 2013). A mesma, mostrou possuir segundo alguns estudos, propriedade terapêutica antioxidante e anti-inflamatória (Ngyuyen *et al.*, 2020), além de uma atuação anticancerígena evidenciada no estudo de Cheng *et al.*, (2001).

Ademais, em análise realizada com o Extrato etanólico das folhas de *Clerodendrum*, em diferentes concentrações, para investigação da toxicidade do desenvolvimento do mesmo em modelo de embrião de peixe-zebra, seis horas pós fertilização, demonstraram três componentes principais: Acteoside, cirsilineol e cirsilineol-4'-O- $\gamma$ -D-glucopiranosídeo, que podem contribuir para o desenvolvimento desta toxicidade. A exposição ao EE durante 6-96 horas pós fertilização em doses de 80 a 200  $\mu\text{g/ml}$  aumentou a mortalidade embrionária e reduziu a taxa de eclosão; Malformações como edema do saco vitelino, edema pericárdico, deformação de coluna, caudas dobradas, corpo mais curto (comprimento) também foram observadas na exposição com concentrações de 20 e 40  $\mu\text{g/ml}$  até 72 – 120 horas pós fertilização. Assim, o Extrato Etanólico das folhas de *Clerodendrum* configura-se como teratogênico para embriões de peixe-zebra e não deve ser utilizado durante a gestação, uma vez que, os resultados evidenciam possível indução de defeitos ou mortalidade em embriões humanos. (Nguyen *et al.*, 2020).

Em um estudo adicional sobre a utilização de *Doliocarpus dentatus* durante o período gestacional, a espécie foi investigada para avaliar seu impacto no desempenho reprodutivo e realizar testes de teratogenicidade, empregando camundongos como modelo experimental. As taxas de malformações, externas, viscerais, e esqueléticas, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados. Entretanto, dentre as malformações externas observadas, destacaram-se a presença de membros torácicos anômalos, retroversão dos membros posteriores, cauda enrolada e escoliose. Adicionalmente, foram identificadas malformações viscerais, incluindo

hidrocefalia e hidronefrose, enquanto no que se refere às malformações esqueléticas, foram observadas redução na ossificação, ossificação irregular e, em alguns casos, agenesia de falanges e esterno (Ishikawa *et al.*, 2018).

A planta medicinal popularmente conhecida como “canela”, que tem seu nome científico *Cinnamomum verum*, trata-se de uma espécie vegetal bastante utilizada pela população tanto em meios alimentícios para o preparo dos alimentos, nas indústrias, no meio familiar, como também com finalidades terapêuticas (Duarte *et al.*, 2017). Assim também, como estudado por Gorril *et al.* (2016) onde diz que mesmo em meios a tantos benefícios que essa erva possui, ainda assim demonstra a contraindicação em mulheres gestantes. Como encontrado nos estudos de Goronki *et al.* (2021) em que seu efeito embriotóxico pode ser definido também de acordo com sua composição química, considerando que esse vegetal tem substâncias como ácido cinâmico, açúcares, aldeído, benzonato de benzil, cimeno, cineol, elegeno, eugenol, felandreno, furool, linalol, metilacetona, entre outras substâncias que devem ser avaliadas quanto a toxicidade.

A maioria das plantas carece de estudos sérios que garantam a segurança da sua utilização durante o período gestacional, especialmente no primeiro trimestre. Além disso, nem todos os profissionais da saúde estão familiarizados com a aplicação desta alternativa terapêutica, principalmente no caso das gestantes. O uso de plantas medicinais durante a gestação está associado a fins terapêuticos, como acalmar e dores no estômago e seu uso não tem acompanhamento de um profissional, bem como as gestantes não tem conhecimento sobre os riscos oriundos do uso incorreto e indiscriminado de plantas medicinais durante a gestação (Nunes *et al.*, 2022).

## CONCLUSÃO

O uso indiscriminado das plantas medicinais durante a gestação é de grande risco para a saúde do embrião/feto, expondo o mesmo ao risco de aborto, embriotoxicidade e teratogenicidade, então é importante promover ações de educação voltadas para os alertas a respeito dos impactos negativos do uso dessas espécies por gestantes, o que vai colaborar para a segurança do organismo ainda em desenvolvimento e também para a saúde materna.

## REFERÊNCIAS

- BEBITOGLU, B. T. Frequently Used Herbal Teas During Pregnancy - Short Update. *Medeniyet Medical Journal*, v. 35, n. 1, p. 55-61, 2020.
- CABUT, S. et al. Intended and actual use of self-medication and alternative products during pregnancy by French women. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, v. 46, n. 2, p. 167-173, 2017.
- CARVALHO, R. B. F. et al. Composição química e atividade anticolinesterásica de uma fração ativa do extrato de folhas de *Citrus limon* (L.) Burm. *Química Nova*, v. 36, n. 9, p. 1375-1379, 2013.
- CASSARO, L. F. et al. Avaliação da toxicidade da planta medicinal *Peumus boldus* durante o período gestacional de ratas Wistar. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 6, pág. 60325-60339, 2021.
- CHENG, H. H. et al. Cytotoxic pheophorbide-related compounds from *Clerodendrum calamitosum* and *C. cyrtophyllum*. *Journal of Natural Products*, v. 64, n. 7, p. 915-919, 2001.
- DUARTE, A. F. S. et al. O uso de plantas medicinais durante a gravidez e amamentação. *Visão Acadêmica*, v. 18, n. 4, 2017.
- GORONSKI, F. et al. Perdas fetais induzidas pelo uso do chá de canela em camundongos. In: *Congresso Internacional em Saúde*. 2021.
- GORRIL, L. E. et al. Risco das plantas medicinais na gestação: uma revisão dos dados de acesso livre em língua portuguesa. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, v. 20, n. 1, 2016.
- GUIMARÃES, G. P. et al. Thermoanalytical characterization of herbal drugs from *Poincianella pyramidalis* in different particle sizes. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 131, p. 661-670, 2017.
- HSIEH, C. L. et al. The teratogenicity and the action mechanism of gallic acid relating with brain and cervical muscles. *PloS One*, v. 10, n. 6, e0119516, 2015.
- ISHIKAWA, R. B. et al. The safe use of *Doliocarpus dentatus* in the gestational period: Absence of changes in maternal reproductive performance, embryo-fetal development and DNA integrity. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 217, p. 1-6, 2018.
- KAR, P. et al. Antioxidant and pharmaceutical potential of *Clerodendrum L.*: Na overview. *International Journal of Green Pharmacy*, v. 8, n. 4, p. 210-216, 2014.
- Lapa, A. J. et al. *Farmacologia e Toxicologia de Produtos Naturais*. In: *Farmacognosia: da Planta ao Medicamento*. 6 ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS/; Florianópolis: Editora da UFSC, 247-262, 2007.
- LIMA, M. B. et al. Plantas medicinais utilizadas por gestantes em unidades básicas de saúde. *Revista UNIANDRADE*, v. 20, n. 2, p. 91-98, 2019.
- Maia, C. L. A. Benefícios E Malefícios Relacionados Ao Uso Empírico De Plantas Medicinais Por Gestantes: Uma Revisão Da Literatura. 49 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2019.

Mcelhatton, P. R. Principles of Teratogenicity. Current Obstetrics and Gynaecology, v. 9, p. 163-169, 1999.

MOSCA, V. P.; LOIOLA, M. I. B. Uso popular de plantas medicinais no Rio Grande do Norte, nordeste do Brasil. Revista Caatinga, v. 22, n. 4, p. 225-234, 2009.

NGUYEN, T. H. et al. Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of the Ethanol Extract of *Clerodendrum cyrtophyllum* Turcz in Copper Sulfate-Induced Inflammation in Zebrafish. Antioxidants, v. 9, n. 3, p. 192, 2020.

NOGUEIRA, D. B. et al. Congenital Malformations in Sheep – Outbreak Caused by *Mimosa tenuiflora*. Acta Scientiae Veterinariae, v. 50, 2022.

NUNES, J. D. et al. Utilização de plantas medicinais durante a gestação. Revista Fitos, v. 16, n. 1, p. 39-53, 2022.

ROCHA, F. S. et al. Uso de fitoterápicos como alternativa para a diminuição da sintomatologia recorrente na gravidez. Research, Society and Development, v. 10, n. 3, p. e11610313065, 2021.

RODRIGUES, H. G. et al. Efeito embriotóxico, teratogênico e abortivo de plantas medicinais. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 13, n. 3, 2011.

SÁNCHEZ-YACTAYO, M.; VALLEJOS-GAMBOA, J.; ROJAS, J.H. Factores asociados al uso de plantas medicinales en las gestantes, 2019. Revista Peruana de Medicina Integrativa, v. 2, n. 5, p. 61-67, 2020.

SILVA, L.S. Utilização De Plantas Medicinais E Seus Riscos Na Gestação: orientações do enfermeiro quanto ao uso indiscriminado. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Departamento de Enfermagem, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2014.

SILVA, M. S. C.; GUEDES, J. P. M. Segurança no uso de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gestação. Research, Society and Development, v. 11, n. 7, p. e4611729431-e4611729431, 2022.

SILVA, R. R.; MORAIS, R. C. S. Malformações congênitas mediadas pelos efeitos adversos das substâncias teratogênicas químicas. Research, Society and Development, v. 11, n. 12, p. e148111234178-e148111234178, 2022.

SOUZA, M. F. et al. Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados na intoxicação pelas folhas da catingueira, *Poincianella pyramidalis* (sin. *Caesalpinia pyramidalis*). Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 38, p. 1051-1057, 2018.

ZHOU, J. et al. Optimization of Ultrasonic-Assisted Extraction and Radical-Scavenging Capacity of Phenols and Flavonoids from *Clerodendrum cyrtophyllum* Turcz Leaves. PloS One, v. 8, n. 7, pág. e68392, 2013.

WELSCH, F. *In vitro* approaches to the elucidation of mechanisms of chemical teratogenesis. Teratology, v. 46, p. 3-14, 1992.

# O USO IRRACIONAL DA MELATONINA NO TRATAMENTO DA INSÔNIA

*Data de aceite: 03/06/2024*

**Adriana Rodrigues da Silva**

<http://lattes.cnpq.br/6090925063627269>

**Carlos Manoel Conceição Correa**

<http://lattes.cnpq.br/8093661867779230>  
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

**Eunice dos Santos Nascimento**

<https://lattes.cnpq.br/3803097713075777>  
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

**Anna Maly Leão Neves Eduardo**

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>  
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

**Axell Donelli Leopoldino Lima**

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>  
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

**RESUMO:** A automedicação é um problema de saúde pública, onde alguns medicamentos se popularizam, e as pessoas acabam tomando por conta própria, como é o caso da melatonina, hormônio produzido naturalmente pelo organismo humano, e quando este está deficiente, acaba interferindo em diversos fatores na qualidade da saúde dos indivíduos, dentre eles na qualidade do sono. Assim, o objetivo do estudo foi investigar quais os problemas

que podem ser causados quando as pessoas se automedicam com melatonina. Esta pesquisa foi realizada por meio de uma revisão da literatura, onde os materiais analisados foram selecionados por meio de um levantamento que ocorreu em sites de pesquisa acadêmica como BVS, Scielo e Lilacs. Em conclusão, o uso de melatonina em doses corretas e com prescrição médica pode ser muito benéfica para a saúde. Porém a automedicação com melatonina para insônia pode representar um sério problema para a saúde das pessoas por diversas razões. Portanto, é fundamental que as pessoas busquem orientação médica adequada para o tratamento da insônia, a fim de garantir uma abordagem segura e eficaz para o gerenciamento do sono e da saúde geral.

**PALAVRAS-CHAVE:** Farmácia. Insônia. Melatonina. Qualidade do sono. Uso racional de medicamentos.

## THE IRRATIONAL USE OF MELATONIN IN THE TREATMENT OF INSOMNIA

**ABSTRACT:** Self-medication is a public health problem, where some medications become popular, and people end up taking

them on their own, as is the case with melatonin, a hormone naturally produced by the human body, and when it is deficient, it ends up interfering with several factors in the quality of individuals' health, including sleep quality. Therefore, the aim of the study was to investigate what problems can be caused when people self-medicate with melatonin. This research was carried out through a literature review, where the analyzed materials were selected through a survey that took place on academic research websites such as BVS, Scielo and Lilacs. In conclusion, the use of melatonin in correct doses and with a medical prescription can be very beneficial for your health. However, self-medication with melatonin for insomnia can represent a serious problem for people's health for several reasons. Therefore, it is essential that people seek appropriate medical advice for the treatment of insomnia to ensure a safe and effective approach to managing sleep and overall health.

**KEYWORDS:** Pharmacy. Insomnia. Melatonin. Sleep quality. Rational use of medicines.

## INTRODUÇÃO

O uso racional de medicamentos (URM) é considerado um dos principais elementos recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para as políticas de medicamentos. A Política Nacional de Medicamentos (PNM) do Brasil a define como o processo que compreende a prescrição adequada; disponibilidade oportuna a preços acessíveis; e consumo de medicamentos eficientes, seguros e de qualidade nas doses recomendadas, no tempo definido e no período indicado e sua promoção faz parte das diretrizes prioritárias da política (ESHER; COUTINHO, 2017). A implantação do URM requer o desenvolvimento de estratégias como seleção de medicamentos, construção de formulários terapêuticos, gestão adequada da assistência farmacêutica, uso e dispensação adequados de medicamentos, farmacovigilância, educação dos usuários sobre os riscos da automedicação e interrupção e troca de medicamentos prescritos. Ou seja, a automedicação é um dos principais desafios que se tem no campo de atuação farmacêutico (LIMA et al., 2017). As estratégias de regulação do uso racional de medicamentos também são essenciais, pois funcionam como guias das relações na produção, comercialização e prescrição, que, sem dúvida, são os aspectos mais propensos a influências do uso não racional de medicamentos. Nessa perspectiva da automedicação, existem alguns fármacos que de tempos em tempos caem no conhecimento popular, e tornam-se grandes alvos da automedicação, necessitando a conscientização sobre o URM, como é o caso da melatonina. A melatonina é um hormônio produzido naturalmente pelo organismo humano, e quando este está deficiente, acaba interferindo em diversos fatores na qualidade da saúde dos indivíduos, dentre eles na qualidade do sono (OLIVEIRA; SANTOS; MELO, 2022). Ou seja, a ciência aponta que a deficiência no hormônio da melatonina pode ser uma das causas para a insônia das pessoas, e por isso, tem se popularização que a suplementação da melatonina pode ajudar a resolver o problema. Nesse caso, a melatonina embora seja útil para outras situações da saúde humana, está popularmente conhecida como o

“hormônio do sono”, agindo não apenas no sono, mas em vários órgãos do nosso corpo. Um exemplo de outros benefícios da melatonina além da promoção da qualidade do sono é a sua influência na síntese de insulina, e nesse caso, se for administrado uma dose muito alta pode aumentar o risco de desenvolver diabetes (VIEIRA; DANTAS; CAYANA, 2017). Ou seja, as pessoas podem se automedicar com melatonina buscando melhorar a qualidade do sono, mas conseqüentemente podem atrapalhar outras áreas de sua saúde. Nesse entendimento, este estudo tem como problema de pesquisa a seguinte questão: Quais são os problemas causados pelo uso irracional de melatonina para tratamento de insônia? Como hipóteses, levanta-se as seguintes afirmações: 1. A melatonina ajuda na qualidade do sono se ministrada de forma correta. 2. A melatonina pode ser prejudicial a saúde se administrada por conta própria do paciente sem prescrição médica correta. 3. A melatonina deve ser usada nos parâmetros do uso racional de medicamentos. O objetivo geral do estudo consiste em investigar quais os problemas que podem ser causados quando as pessoas se automedicam com melatonina. Os objetivos específicos caracterizam-se caracterizar o uso racional de medicamentos e a melatonina; analisar benefícios e malefícios do uso da melatonina; e, realizar um levantamento bibliográfico que aponte os perigos o uso irracional de melatonina para tratamento de insônia. Considera-se essa temática relevante, tanto do ponto de vista acadêmico quanto do ponto de vista social, uma vez que os dados compartilhados neste estudo podem contribuir com mais discussões sobre essa temática na academia, ajudando na formação de profissionais farmacêuticos, bem como ajudar pessoas do senso comum a compreender os perigos da automedicação, especialmente do uso irracional da melatonina.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Esta pesquisa foi realizada por meio de uma revisão da literatura através da análise qualitativa de artigos, monografias e dissertações, onde foram procurados nesses materiais, dados que possam subsidiar discussões pertinentes sobre o uso irracional da melatonina no tratamento de insônia, analisando assim as perspectivas do uso racional de medicamento, fazendo um paralelo sobre benefícios e malefícios do uso indiscriminado da melatonina. Os materiais analisados foram selecionados por meio de um levantamento que ocorreu em sites de pesquisa acadêmica como BVS, Scielo e Lilacs. Para a seleção mais assertiva do material, foram utilizados como filtros os seguintes descritores: “Farmácia”; “Insônia”; “Melatonina”; “Qualidade do sono” e “Uso racional de medicamentos”. Usados inicialmente de modo individual, e posteriormente de modo combinado para aumentar o alcance de materiais.

Os critérios de inclusão utilizados nesta busca foram materiais publicados no período de 2014 a 2024; publicados nos idiomas: português ou inglês; e que tinham a metodologia descrita de modo claro no resumo. Foram excluídos da pesquisa todos os

materiais publicados antes de 2014, que estavam em outros idiomas além de português e inglês e que não tinham a metodologia descrita de modo claro no resumo dos materiais analisados.

Após a coleta de dados, os materiais levantados foram organizados em forma de fichamento, para facilitar a leitura e seleção dos mesmos para serem incluídos na pesquisa. Após essa organização os materiais foram colocados em uma tabela descrevendo o nome do estudo, autores, ano de publicação, objetivos e principais resultados para que pudesse facilitar a discussão dos resultados nos tópicos seguintes.

## **RESULTADOS**

Ao aplicar os critérios de exclusão e inclusão na pesquisa bibliográfica realizada, foram encontrados 51 materiais, dentre eles artigos científicos, dissertações e teses, pertinentes ao tema em questão. Desses, 22 materiais estavam mais alinhados com os objetivos desse estudo, e por isso foram selecionados para realiza a leitura completa. Assim, escolheu-se 10 materiais para compor as discussões dessa pesquisa, onde abordam os benefícios, desafios e perspectivas da automedicação com melatonina para insônia.

A Tabela 1 a seguir expõe os detalhes desses materiais escolhidos para esta pesquisa bibliográfica, detalhando o tipo de material, autores, título, ano de publicação, objetivos e principais resultados.

Autor (es)	Título / ano de publicação	Objetivo	Principais resultados
COSTA, Rui Miguel; MARTINS, Ivone dos Santos.	Melatonina na insônia primária: Quais as evidências? (2016).	Descrever as evidências existentes sobre o uso da melatonina no alívio da sintomatologia da Insônia Primária e na melhoria da qualidade de vida em doentes com $\geq 55$ anos de idade.	Foram encontrados 72 artigos; destes, foram incluídos seis: cinco ECAC e uma NOC. Os ECAC referem que a melatonina melhora de forma estatisticamente significativa a qualidade de sono, o estado de alerta matinal e a qualidade de vida comparativamente com o placebo. Também se verificou uma diminuição significativa da latência de sono. Nestes ECAC não se verificaram efeitos de privação após a descontinuação do tratamento. A NOC recomenda que o uso de melatonina em pacientes maiores de 55 anos de idade é preferencial ao uso de um hipnótico no tratamento da insônia.
ROSA, Rychard Cavalli; BORJA, Amélia.	O uso da melatonina na insônia. (2019)	Compreender como a Melatonina age no combate à insônia e identificar os principais benefícios do uso deste fármaco.	Essa revisão de literatura demonstrou que há três tipos de insônia: a inicial quando o indivíduo demora em pegar no sono; a manutenção quando se desperta no meio da noite e há dificuldade em voltar a dormir e a terminal que se caracteriza pelo despertar precoce, antes do horário que se desejaria e não consegue mais voltar a dormir. Sendo que o tratamento, seja através de psicoterápicos ou de fármacos é essencial em qualquer um dos tipos, visto que noites de sono mal dormidas podem interferir na qualidade de vida, como um todo
GLANZMAN N, Ronald et al.	O uso da melatonina como indutor do sono— uma revisão bibliográfica. (2019)	Verificar a efetividade do uso da melatonina como indutor de sono.	Após o levantamento ficou evidente que a utilização de melatonina é muito abrangente e importante, sendo que novos estudos são necessários para que ela possa ser indicada com segurança e apresente a melhor atividade.

<p>SILVA, Daiany Bordini da et al.</p>	<p>Benefícios do uso da melatonina no tratamento da insônia e qualidade do sono. (2019)</p>	<p>Apontar os benefícios da melatonina no tratamento de insônia.</p>	<p>Foram aplicados 30 questionários. Cerca de 93,3% dos pacientes consideram que a melatonina substitui o medicamento tradicional com eficácia, pois 23 delas (76,7%) relataram ter melhorado bastante a qualidade do sono em comparação com o tratamento anterior e 100% relataram acordar mais dispostos, sem sonolência durante o dia (83,3%). Foi possível verificar que os efeitos benéficos da melatonina se sobressaem aos medicamentos tradicionais, com poucos ou nenhum efeito adverso relatado, mas com garantia de boa qualidade do sono.</p>
<p>SANTOS, Joana Raquel Nunes Gonçalves.</p>	<p>Melatonina e triptofano: a modulação bioquímica na qualidade do sono. (2020)</p>	<p>Rever os principais trabalhos de investigação que salientam a importância das vias metabólicas do triptofano e a forma como se associam aos mecanismos fisiopatológicos.</p>	<p>A melatonina é habitualmente definida como o produto de secreção da glândula pineal, formada a partir do aminoácido essencial triptofano. Para além de ser a chave do ritmo circadiano e controlar o ciclo sono-vigília, a melatonina também está envolvida nos processos anti-inflamatórios, antioxidantes, sistema imune, regulação da pressão sanguínea e atividade cerebral.</p>
<p>SILVA, Arisson Raiol et al.</p>	<p>A Automedicação e o Uso da Melatonina: Revisão Integrativa da Literatura. (2021)</p>	<p>Investigar com base em evidências científicas os riscos e benefícios provenientes do uso da melatonina.</p>	<p>Identificaram-se 1.025 publicações e após os critérios adotados, foram selecionados 15 estudos incluídos na revisão. Conclui-se que a dosagem de melatonina recomendada varia entre 0,1mg a 50mg; baixa possui toxicidade e poucos efeitos adversos; pode ser utilizado como coadjuvante no tratamento da depressão, diabetes e Covid-19, apresentando-se como antioxidante, anti-inflamatório, melhora a hiperglicemia e pode ainda, aumentar o sistema imunológico contra infecções virais.</p>
<p>FREITAS, Kaio Henrique de.</p>	<p>Atuação do farmacêutico nos distúrbios do sono em idosos e o uso irracional dos medicamentos benzodiazepínicos: uma revisão narrativa. (2022)</p>	<p>Transcorrer sobre a atuação do farmacêutico nos distúrbios do sono em idosos.</p>	<p>A maioria dos problemas relacionados ao sono é clinicamente importante e pode ser farmacologicamente tratado, principalmente, pelo uso dos medicamentos benzodiazepínicos sedativos hipnóticos.</p>

CRUZ, Daniel; SILVA da, Rafael; FERREIRA, Túlio.	Eficácia e segurança no uso da melatonina para o tratamento da insônia (Farmácia). (2023)	Aprofundar o conhecimento acerca do uso de melatonina no tratamento da insônia, promovendo assim, esclarecimentos acerca dos benefícios que esses tratamentos podem causar e relatar as evidências científicas atualmente disponíveis sobre a eficácia e segurança da melatonina para o tratamento da insônia	O tratamento da insônia de início do sono deve ser baseado em terapia cognitivo-comportamental ou com suporte farmacológico ocasional. Quando o tratamento farmacológico é necessário, a melatonina pode ser a droga de primeira escolha. Esse medicamento é um hormônio endógeno produzido pela glândula pineal e liberado exclusivamente à noite.
SANTOS, Iris Motta de Paula et al.	Insônia: uso da melatonina exógena e suas implicações. (2023)	Identificar os principais impactos do uso da melatonina exógena como indutor do sono em adultos.	A importância do sono tem sido demonstrada de diversas maneiras e a privação do sono está associada a deficiências físicas e cognitivas. A insônia é um distúrbio do sono caracterizado pela dificuldade em adormecer ou permanecer dormindo.
NUNES, Lorena Cruz.	A melatonina como suplemento alimentar, benefícios e malefícios: uma revisão integrativa. (2023)	Compreender o papel da melatonina como suplementação alimentar e quais benefícios e malefícios.	A amostra final foi constituída por 12 artigos. A análise das produções permitiu constatar que no ano de 2021 houve o maior número de artigos publicados (6=50%). No que se refere ao local de publicação, a maioria (10=83%) é internacional.

Tabela 1 – Materiais inclusos no estudo

Fonte: Elaboração própria.

## DISCUSSÕES

Cada material analisado nessa pesquisa apontou discussões pertinentes ao uso da melatonina para o tratamento da regulação do sono. Nesse caso, essa discussão aponta a percepção de cada pesquisa, a fim de verificar o que cada estudo traz de contribuições sobre essa temática, que possam contribuir para aumentar a segurança das pessoas que usam melatonina e a consciência do uso racional desse hormônio. No estudo de Costa e Martins (2016), os autores apontam que existem evidências suficiente para aconselhar a utilização da melatonina no alívio sintomático da Insônia Primária (SOR A), e na melhoria da qualidade de vida (SOR B). Contudo, os autores também ressaltam que são necessários mais estudos, com metodologias rigorosas e seguimento a longo prazo, para a obtenção de resultados mais consistentes. Ou seja, há discussões que apontam ser necessárias mais comprovações científicas para uma indicação sem ressalvas da melatonina. Rosa e Borba (2019), apontaram em seu estudo que dentre os distúrbios do sono encontra-se a insônia, mal que aflige milhares de pessoas de todas as idades, em todo o mundo,

podendo ter diversas causas, sintomas e consequências. Segundo os autores, a insônia pode atingir principalmente os idosos, trabalhadores noturnos, deficientes visuais, pessoas que viajam pra lugares com fusos horários diferentes dos habituais, dentre outros. Nesse caso, os autores apontam que para amenizar os efeitos negativos da insônia são utilizados além de tratamentos psicoterapêuticos que consistem em terapia comportamental, com base na higiene do sono, onde são empregadas diversas técnicas visando mudanças de hábitos com o objetivo de melhorar a qualidade do sono também o uso de medicamentos. Dentre os fármacos utilizados está a Melatonina, considerado um dos medicamentos e/ou suplementos com menor índice de efeitos colaterais, por ser semelhante aos hormônios reproduzidos pelo próprio organismo. Desse modo, eles concluíram sobre o combate a insônia, pode ocorrer através de tratamentos psicoterápicos ou de fármaco, mas é essencial em qualquer um dos tipos mencionados, o uso racional dos mesmos. No caso do uso da melatonina, ela é um dos fármacos mais recomendados para o tratamento da insônia, muito embora seu uso ainda seja restrito no Brasil, sendo sua aquisição e comercialização autorizada recentemente apenas pelas farmácias de manipulação (ROSA; BORBA, 2019). No entendimento de Glanzmann et al. (2019), a classe farmacológica, na qual se inclui a melatonina foi denominada de melatoninérgica, sendo o principal efeito induzir o sono de uma forma semelhante ao sono endógeno. Dessa forma, os autores apontam que esta suplementação de melatonina tem se tornado popular pelos estudos sobre seu mecanismo de ação, que indicam que o ciclo circadiano (claroescuro) é responsável entre outras ações pela liberação de hormônios de metabolismo, sendo assim, mudanças desse ciclo levam às alterações significativas para a saúde do indivíduo. Para Silva et al. (2019), a melatonina pode representar uma alternativa terapêutica no tratamento da insônia, contribuindo com o uso racional de medicamentos. Nesse caso, é apontado nesse estudo que existem evidências científicas os riscos e benefícios provenientes do uso da melatonina, apontando que existem ressalvas para o uso, visto que a irracionalidade da melatonina para o sono pode desencadear complicações secundárias na saúde, como complicações de diabetes. Na pesquisa de Santos (2020), foi apontado que os distúrbios do sono e do ciclo circadiano são manifestações comuns de diversas patologias do foro neuropsicológico, e podem agravar a progressão das mesmas. O autor aponta que recentemente a ciência reconheceu como um ciclo vicioso entre o desenvolvimento de inflamação crônica e os distúrbios do sono que podem provocar déficit de melatonina. Ou seja, não somente os benefícios apontados para o sono, mas o uso indiscriminado da melatonina pode causar um desequilíbrio na regulação e processos metabólicos do organismo humano. Estas alterações podem diminuir a produção de melatonina e induzir um aumento das quinureninas neuroativas que poderão ter efeito neurotóxico e aumentar a inflamação. Devido aos seus efeitos fisiológicos, a melatonina é recomendada na maioria dos casos somente para tratamentos específicos para não favorecer o stress oxidativo e a neuroinflamação no organismo humano (SANTOS, 2020). Segundo o estudo de Silva et al.

(2021), o uso da melatonina como medicamento para insônia deve ser indicado somente por profissional farmacêutico ou médicos, é indispensável na prevenção da prática da automedicação, orientando e promovendo a educação em saúde para a sociedade. Isto é, mais um estudo aponta que a melatonina não pode ser utilizada sem orientação e por conta própria, pois pode causar consequências para a saúde de forma direta ou indireta. Contudo, para Freitas (2022), considera na sua pesquisa que mesmo com o fácil acesso à informação, as pessoas ainda não têm o conhecimento necessário sobre as problemáticas que o uso irracional dessas drogas pode acarretar ao organismo. Dessa forma observou-se que a atuação do farmacêutico é imprescindível para o manejo e o uso devido dos medicamentos benzodiazepínicos para tratamento dos problemas no sono e, também, exerce um papel especial ao informar sobre o uso correto da melatonina e seus principais efeitos na condição e promoção de saúde dos idosos.

Corroborando com esse entendimento, Cruz, Silva e Ferreira (2023) apontam em sua pesquisa que a melatonina exógena pode efetivamente tratar a insônia imitando a melatonina endógena natural, ligando-se aos mesmos receptores e ativando as mesmas vias a jusante. Ou seja, nessa pesquisa verificou-se que a suplementação de melatonina exógena é bem tolerada e não tem efeitos adversos óbvios a curto ou longo prazo. Contudo, eles também consideram ser necessários mais estudos para definir de fato o uso e prescrição da melatonina.

Para Santos et al. (2023), muitos estudos têm buscado identificar a eficácia do uso da melatonina exógena nos distúrbios do sono, avaliando também os efeitos adversos intrínsecos desse uso. Em sua pesquisa eles apontam que existem impactos muito positivos relacionados ao uso desta melatonina exógena, pois as pesquisas apontam aumento do período total de sono e ausência de dependência, tolerância, ressacas ou mesmo efeitos adversos graves. Porém, é importante ressaltar que são necessários mais estudos relacionados ao tema, que visem uma administração mais segura, considerando as especificidades de cada pessoa, como faixa etária, sexo, doenças preexistentes, possíveis interações medicamentosas, entre outros aspectos. Mediante a análise dos estudos, é possível fazer uma reflexão do que as pesquisas apontam, considerando que a automedicação com melatonina para insônia, muito pontuada nas pesquisas, pode acarretar diversos problemas significativos. Embora a melatonina seja geralmente considerada segura quando usada a curto prazo e em doses apropriadas, seu uso inadequado ou prolongado pode resultar em complicações sérias. Um dos principais problemas é a possibilidade de efeitos colaterais. Embora sejam geralmente leves e transitórios, como sonolência diurna, tontura e dor de cabeça, em alguns casos podem ser mais graves, especialmente se a dose for muito alta ou se a melatonina interagir com outros medicamentos que a pessoa esteja tomando. Essas interações podem potencializar ou diminuir os efeitos de outros medicamentos, levando a complicações de saúde. Outra questão também mencionada nas pesquisas foi sobre o seu potencial de desregulação do sono natural. A melatonina

é um hormônio produzido naturalmente pelo corpo para regular o ciclo sono-vigília. O uso prolongado de suplementos de melatonina pode interferir nesse ciclo, levando à dependência do suplemento para dormir e à diminuição da capacidade do corpo de regular seus próprios padrões de sono.

Além disso, a automedicação com melatonina pode mascarar problemas subjacentes que estão causando a insônia. Em vez de tratar a causa raiz do problema, as pessoas podem recorrer à melatonina como solução rápida, sem abordar questões como estresse, ansiedade, distúrbios do sono ou problemas de saúde subjacentes que podem estar contribuindo para a insônia. Ou seja, pode “maquiar” outros problemas de saúde, que a longo prazo podem aparecer de forma mais agressiva à saúde.

Nesses estudos mencionados aqui, também foi considerado inclusive o risco de overdose, especialmente se as pessoas tomarem doses excessivas de melatonina na tentativa de melhorar o sono. Isso pode resultar em sonolência extrema, confusão, baixa pressão arterial, náuseas e outros efeitos colaterais adversos. Sem a dosagem correta, as pessoas estão expostas aos efeitos colaterais, que misturados a outros medicamentos pode causar efeito reverso a melhoria da qualidade do sono. Portanto, é crucial que as pessoas evitem a automedicação com melatonina para insônia e busquem orientação médica adequada. Um médico pode ajudar a determinar a causa subjacente da insônia e recomendar o tratamento mais apropriado, que pode incluir terapias comportamentais, mudanças no estilo de vida e, em alguns casos, medicamentos prescritos.

## CONCLUSÃO

Em conclusão, a automedicação com melatonina para insônia pode representar um sério problema para a saúde das pessoas por diversas razões. Primeiramente, seu uso inadequado pode levar a uma série de efeitos colaterais, alguns dos quais podem ser graves, especialmente quando combinados com outros medicamentos. Além disso, a dependência prolongada da melatonina pode desregular os padrões naturais de sono do corpo, comprometendo ainda mais a qualidade do sono a longo prazo. Ao tratar apenas os sintomas sem abordar as causas subjacentes da insônia, a automedicação com melatonina pode mascarar problemas de saúde importantes que precisam ser tratados adequadamente. Isso pode resultar em um atraso no diagnóstico e tratamento de condições subjacentes, como distúrbios do sono, estresse ou ansiedade, que podem ter sérias implicações para a saúde geral do indivíduo. Além disso, o risco de overdose e a possibilidade de interações medicamentosas prejudiciais são preocupações adicionais que podem surgir da automedicação com melatonina. Portanto, é fundamental que as pessoas busquem orientação médica adequada para o tratamento da insônia, a fim de garantir uma abordagem segura e eficaz para o gerenciamento do sono e da saúde geral.

## REFERÊNCIAS

COSTA, Rui Miguel; MARTINS, Ivone dos Santos. Melatonina na insônia primária: Quais as evidências?. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 11, n. 38, p. 1-9, 2016. Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/845>. Acesso em: 30 março 2024.

CRUZ, Daniel da; SILVA, Rafael; FERREIRA, Túlio. Eficácia e segurança no uso da melatonina para tratamento da insônia (Farmácia). **Repositório Institucional**, v. 1, n. 1, 2023. Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/Real/article/view/4268>. Acesso em: 30 março 2024.

ESHER, Angela; COUTINHO, Tiago. Uso racional de medicamentos, farmacoeuticalização e usos do metilfenidato. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 2571-2580, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2017.v22n8/2571-2580/pt/>. Acesso em: 30 março 2024.

FREITAS, Kaio Henrique de. **Atuação do farmacêutico nos distúrbios do sono em idosos e o uso irracional dos medicamentos benzodiazepínicos: uma revisão narrativa**. 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/49354>. Acesso em: 30 março 2024.

GLANZMANN, Ronald et al. O uso da melatonina como indutor do sono—uma revisão bibliográfica. **Revista uningá**, v. 56, n. 1, p. 157-167, 2019. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uninga/article/view/2094>. Acesso em: 30 março 2024.

LIMA, Marina Guimarães et al. Indicadores relacionados ao uso racional de medicamentos e seus fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 23s, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/fZBq5WYYWjX7FLmwDpRyfTk/?lang=pt>. Acesso em: 30 março 2024.

NUNES, Lorena Cruz. **A melatonina como suplemento alimentar, benefícios e malefícios: uma revisão integrativa**. 2023. Disponível em: <https://ri.ufrb.edu.br/handle/123456789/2808>. Acesso em: 30 março 2024.

OLIVEIRA, Naomi Shede Rangel de; SANTOS, Maria Eduarda Anulino dos; MELO, Nathalia Caroline de Oliveira. Regulação circadiana do sono através da suplementação de melatonina e impacto no manejo clínico do excesso ponderal. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 3, n. 1, p. e311022-e311022, 2022. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1022>. Acesso em: 30 março 2024.

ROSA, Rychard Cavalli; BORJA, Amélia. O uso da melatonina na insônia. **Revista Oswaldo Cruz**, 2019. Disponível em: [https://oswaldocruz.br/revista\\_academica/content/pdf/Edicao\\_23\\_RYCHARD\\_CAVA\\_LLI\\_ROSA.pdf](https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_23_RYCHARD_CAVA_LLI_ROSA.pdf). Acesso em: 30 março 2024.

SANTOS, Joana Raquel Nunes Gonçalves. **Melatonina e triptofano: a modulação bioquímica na qualidade do sono**. 2020. Tese de Doutorado. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/52272>. Acesso em: 30 março 2024.

SANTOS, Iris Motta de Paula et al. Insônia: uso da melatonina exógena e suas implicações. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 3, p. e19212339010- e19212339010, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/39010>. Acesso em: 30 março 2023.

SILVA, Daiany Bordini da et al. Benefícios do uso da melatonina no tratamento da insônia e qualidade do sono. **CuidArte, Enferm**, p. 75-80, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/biblio-1119594>. Acesso em: 30 março 2024.

SILVA, Arisson Raiol et al. A Automedicação e o Uso da Melatonina: Revisão Integrativa da Literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 21460- 21483, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/37173>. Acesso em: 30 março 2024.

VIEIRA, Raphael Brito; DANTAS, A. de A.; CAYANA, Ezymar Gomes. Suplementação da melatonina como alternativa terapêutica para insônia. In: **II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde**. 2017. Disponível em: [https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2017/TRABALHO\\_EV071\\_MD4\\_SA1\\_ID808\\_15052017203305.pdf](https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2017/TRABALHO_EV071_MD4_SA1_ID808_15052017203305.pdf). Acesso em: 30 março 2024.

# A EXCREÇÃO DE FÁRMACOS E A SUA IMPORTÂNCIA NA SAÚDE HUMANA

*Data de aceite: 03/06/2024*

**João Lucas Batista da Silva**

<http://lattes.cnpq.br/3832588405907015>

**Leonardo Rodrigues de Pinho Ortiz**

<http://lattes.cnpq.br/4880839051401612>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

**Layanne Lopes Costa**

<http://lattes.cnpq.br/1504352014926271>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

**Anna Maly Leão Neves Eduardo**

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

**Axell Donelli Leopoldino Lima**

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

**RESUMO:** A excreção de medicamentos é o processo pelo qual os medicamentos e seus metabólitos são removidos do corpo humano. Existem várias vias de excreção que podem ser utilizadas para eliminar medicamentos e suas substâncias derivadas, tais como a excreção renal, biliar, pulmonar e extração através da pele. esse estudo tem como objetivo geral investigar a excreção de medicamentos no organismo humano. A pesquisa foi

realizada por um estudo bibliográfico que ocorreu pela consulta em sites de pesquisa acadêmica como BVS, Scielo e Lilacs, selecionando materiais publicados nos últimos 10 anos (2014 a 2024); publicados nos idiomas: português ou inglês. Mediante a pesquisa realizada, verificou-se que a excreção de medicamentos desempenha um papel fundamental na saúde humana, pois é responsável por remover substâncias estranhas e seus metabólitos do corpo, garantindo a manutenção do equilíbrio fisiológico e prevenindo potenciais danos causados pela acumulação excessiva de medicamentos. Ao eliminar medicamentos não utilizados ou metabólitos tóxicos, o corpo pode evitar efeitos colaterais indesejados e até mesmo reações adversas graves.

**PALAVRAS-CHAVE:** Excreção de fármacos. Farmácia. Medicamentos. Metabolismo de medicamentos.

## DRUG EXCRETION AND ITS IMPORTANCE IN HUMAN HEALTH

**ABSTRACT:** Drug excretion is the process by which drugs and their metabolites are removed from the human body. There are several excretion routes that can be used

to eliminate medications and their derived substances, such as renal, biliary, pulmonary excretion and extraction through the skin. This study has the general objective of investigating the excretion of medications in the human body. The research was carried out through a bibliographic study that occurred by consulting academic research websites such as BVS, Scielo and Lilacs, selecting materials published in the last 10 years (2014 to 2024); published in the following languages: Portuguese or English. Through the research carried out, it was found that the excretion of medicines plays a fundamental role in human health, as it is responsible for removing foreign substances and their metabolites from the body, ensuring the maintenance of physiological balance and preventing potential damage caused by excessive accumulation of medicines. . By eliminating unused medications or toxic metabolites, the body can avoid unwanted side effects and even serious adverse reactions.

**KEYWORDS:** Drug excretion. Pharmacy. Medicines. Drug metabolism.

## INTRODUÇÃO

A metabolização de medicamentos no organismo humano é um processo complexo pelo qual os medicamentos são transformados em substâncias químicas diferentes, geralmente para facilitar sua eliminação do corpo ou para torná-los mais ativos ou menos tóxicos. Esse processo ocorre principalmente no fígado, embora também possa ocorrer em outros órgãos, como rins, intestinos e pulmões (CAVALHEIRO; COMARELLA, 2016).

Existem duas fases principais de metabolização de medicamentos, dividida em fase I e fase II. Na fase I, as enzimas do citocromo P450 (CYP) oxidam ou reduzem o medicamento, tornando-o mais hidrossolúvel ou reativo para a fase seguinte. As reações nesta fase geralmente envolvem a adição de grupos funcionais, como hidroxilas, e geralmente resultam em produtos intermediários que são mais suscetíveis à eliminação (REAL, 2016).

Já na fase II, as enzimas conjugativas, como as sulfotransferases e as glicuroniltransferases, conjugam o medicamento ou seus metabólitos com moléculas endógenas, como sulfato, glicuronídeo ou glutatona. Essas reações geralmente aumentam a solubilidade em água do composto, facilitando sua excreção pelos rins ou bile. Após essas fases, os metabólitos podem ser excretados através da urina, bile, fezes ou expirados pelo ar (REAL, 2016).

A excreção de medicamentos é o processo pelo qual os medicamentos e seus metabólitos são removidos do corpo humano. Existem várias vias de excreção que podem ser utilizadas para eliminar medicamentos e suas substâncias derivadas, tais como a excreção renal, biliar, pulmonar e extração através da pele. Cada uma segue um mecanismo de excreção na qual elimina da melhor forma possível os resíduos de medicamentos presente no organismo das pessoas (CAVALHEIRO; COMARELLA, 2016).

A eficácia da excreção de um medicamento depende de vários fatores, incluindo suas propriedades químicas, sua taxa de metabolismo no corpo, a função dos órgãos

envolvidos na excreção (como rins e fígado) e a presença de doenças ou condições que possam afetar esses processos. Ou seja, cada medicamento possui uma forma de ser excretado pelo organismo humano, podendo ter os seus resíduos eliminados de modo mais fácil e rápido ou demorado, dependendo de suas condições (BAMFO et al., 2021).

A compreensão da excreção de medicamentos é importante para determinar a dosagem apropriada e a frequência de administração, bem como para entender os efeitos potenciais de interações medicamentosas e condições médicas que podem afetar a eliminação de medicamentos do organismo. Dessa forma, estudos que apontam a importância de se compreender essa temática são importantes no meio acadêmico para levar informações relevantes aos futuros profissionais que estarão atuando na área farmacêutica.

Nesse entendimento, esse estudo tem como objetivo geral investigar a excreção de medicamentos no organismo humano. Os objetivos específicos concentram-se em caracterizar a metabolização de medicamentos no organismo humano; verificar como ocorre a excreção medicamento; e, analisar a importância da excreção medicamentosa para a saúde humana.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Esta pesquisa foi realizada por meio de uma revisão da literatura, onde realizou-se a análise qualitativa de artigos, monografias e dissertações. Nestes materiais foram procurados dados que possam subsidiar discussões pertinentes sobre a excreção de fármacos do organismo humano e sua importância na saúde das pessoas, sob uma abordagem farmacêutica.

Os materiais analisados foram selecionados por meio de um levantamento bibliográfico que ocorreu em sites de pesquisa acadêmica como BVS, Scielo e Lilacs. Os critérios de inclusão que foram utilizados nesta busca foram: materiais publicados nos últimos 10 anos (2014 a 2024); publicados nos idiomas: português ou inglês; e que tinham a metodologia descrita de modo claro no resumo. Foram excluídos da pesquisa todos os materiais que não se enquadravam nas exigências dos critérios de inclusão descritos nesta metodologia.

## DESENVOLVIMENTO

### O metabolismo de medicamentos no organismo humano

A compreensão de como funciona o metabolismo de medicamentos no organismo humano é de extrema importância para que se saiba como os medicamentos reagem quimicamente e suas interações com outras substâncias medicamentosas ou do próprio organismo humano. Essas informações contribuem para a melhoria da formulação de medicamentos, para que sejam cada vez mais benéficos para a saúde dos indivíduos, causando menos efeitos colaterais (BENET et al., 2019).

Ou seja, o metabolismo de medicamentos no organismo humano é um processo crucial para a eficácia e segurança dos tratamentos medicamentosos. Esse processo envolve a transformação dos medicamentos em substâncias químicas diferentes, chamadas de metabólitos, que são mais facilmente excretados do corpo ou que podem ser mais ativos ou menos tóxicos que o medicamento original. O fígado é o principal órgão responsável pelo metabolismo de medicamentos, embora outros órgãos como rins, intestinos e pulmões também possam desempenhar um papel (NAKAJIMA, 2017).

Como mencionado na introdução dessa pesquisa, o metabolismo de medicamentos ocorre em duas fases (I e II), sendo que durante a fase I do metabolismo de medicamentos, as enzimas do sistema do citocromo P450 (CYP) desempenham um papel central. Essas enzimas catalisam uma variedade de reações de oxidação, redução e hidrólise, resultando em modificações na estrutura química dos medicamentos. Segundo Benet et al. (2019), as principais reações na fase I incluem:

1. Oxidação: Esta é a reação mais comum na fase I, na qual os grupos funcionais, como hidroxilas (-OH), são adicionados ao medicamento, tornando-o mais polar e mais suscetível à conjugação na fase II. As enzimas do CYP podem oxidar o medicamento em várias posições, resultando em múltiplos metabólitos.
2. Redução: Algumas enzimas do CYP também são capazes de reduzir grupos funcionais, como carbonilas (-C=O), em medicamentos. Isso geralmente resulta em uma diminuição na atividade do medicamento.
3. Hidrólise: Esta reação envolve a quebra de ligações químicas no medicamento por água, resultando na formação de metabólitos que são mais facilmente excretados do corpo.

Os metabólitos formados na fase I podem ser mais ativos, menos ativos ou até mesmo tóxicos em comparação com o medicamento original, e geralmente são intermediários que são então metabolizados ainda mais na fase II. Já na fase II, os metabólitos formados na fase I são conjugados a moléculas endógenas, tornando-os mais solúveis em água e mais facilmente excretados do corpo. De acordo com Nakajima (2017), as principais reações na fase II incluem:

1. **Conjugação com Glucuronídeo:** O ácido glucurônico é um dos principais agentes de conjugação na fase II. As enzimas glicuroniltransferases transferem grupos glucuronídeo para os metabólitos, formando conjugados glucuronídicos que são altamente solúveis em água e facilmente excretados pelos rins.
2. **Conjugação com Sulfato:** Nesta reação, os metabólitos são conjugados com grupos sulfato, catalisados por enzimas sulfotransferases. Os conjugados sulfatados também são altamente solúveis em água e facilmente excretados pela urina.
3. **Conjugação com Glutaciona:** A glutaciona é um tripeptídeo que atua como um antioxidante no corpo. Alguns metabólitos podem ser conjugados com glutaciona através de reações catalisadas por enzimas, resultando em conjugados de glutaciona que são excretados na bile.

Além dessas reações de conjugação principais, outras reações de fase II incluem metilação, acetilação e aminoácidos. Essas reações aumentam a polaridade dos metabólitos, tornando-os mais facilmente excretados do corpo. Ou seja, verifica-se que o processo de metabolização exposto na Figura 1 pode ser complexo, e possui particularidades quanto a via que será escolhida para a excreção medicamentosa (ZIMMERMANN-KOGADEEVA; ZIMMERMANN; GOODMAN, 2020).

Isto é, o metabolismo de medicamentos no organismo humano envolve uma série de reações complexas nas fases I e II, que visam tornar os medicamentos mais solúveis em água e para que sejam justamente mais fáceis de serem excretados pelo corpo humano. Esses processos são essenciais para garantir a eficácia e segurança dos tratamentos medicamentosos, e muitos estudos de formulação se baseiam nesse tipo de metabolismo para desenvolver o melhoramento de fórmulas dos fármacos (ZIMMERMANN-KOGADEEVA; ZIMMERMANN; GOODMAN, 2020).

## **A EXCREÇÃO DE MEDICAMENTOS**

Assim como a compreensão do metabolismo é relevante para se ter um panorama dos medicamentos no organismo humano, compreender o processo de excreção desses medicamentos também é importante. Isso porque a excreção de medicamentos no organismo humano é o processo pelo qual os medicamentos e seus metabólitos são removidos do corpo, geralmente através de várias vias de eliminação (BAMFO et al., 2021).

Uma vez cumprido o seu papel na saúde das pessoas, os medicamentos necessitam ser retirados do organismo para a manutenção do funcionamento metabólico correto e saudável das pessoas. Não é interessante para a saúde humana que, após ingerir medicação e finalizar os seus efeitos no corpo humano, que esses medicamentos, principalmente seus resíduos continuem perpetuando no corpo humano (JEONG; STIKA, 2020).

Os resíduos de medicamentos eliminados pela excreção são os compostos químicos que constituem os medicamentos após terem sido metabolizados pelo corpo humano e não

utilizados. Quando uma pessoa toma um medicamento, este é absorvido pelo organismo e passa por diversos processos de metabolização, onde é transformado em substâncias que o corpo pode usar ou excretar (BAMFO et al., 2021).

A excreção é o processo pelo qual o organismo se livra dessas substâncias não utilizadas ou que são consideradas resíduos. Isso pode acontecer através de diferentes vias, como a urina, fezes, suor ou até mesmo a expiração. Os medicamentos ou seus metabólitos que não são absorvidos ou usados pelo corpo são excretados principalmente pelos rins através da urina, mas também podem ser eliminados por outras vias, dependendo das propriedades químicas do composto (JEONG; STIKA, 2020).

Essas vias incluem a excreção renal, biliar, pulmonar e, em alguns casos, a excreção através da pele. Para uma melhor compreensão do mecanismo de excreção de cada via, as mesmas podem ter as suas etapas descritas, conforme se apresenta a seguir.

## **Excreção Renal**

A excreção renal de medicamentos é um processo fundamental no qual os medicamentos e seus metabólitos são eliminados do corpo através dos rins após serem metabolizados. Esse processo é essencial para evitar acúmulos tóxicos no organismo e garantir a eficácia terapêutica dos medicamentos. A excreção renal de medicamentos ocorre principalmente por três mecanismos principais (PIPPA, 2016).

A excreção renal de medicamentos é um processo dinâmico e pode ser afetada por diversos fatores, como a função renal, o pH urinário, o fluxo sanguíneo renal, a idade e o sexo do paciente. Alterações na função renal podem ter um impacto significativo na excreção de medicamentos, podendo resultar em acúmulos tóxicos ou em níveis subterapêuticos no sangue (DOKI et al., 2019).

## **Excreção Biliar**

A excreção biliar de medicamentos é outro importante mecanismo pelo qual os medicamentos são removidos do corpo. Ao contrário da excreção renal, que envolve a eliminação de medicamentos através da urina, a excreção biliar ocorre principalmente através da bile, um fluido produzido pelo fígado e armazenado na vesícula biliar antes de ser liberado no intestino delgado (ARAKAWA et al., 2023). Uma vez excretados na bile, os medicamentos e seus metabólitos são eliminados do corpo através do trato gastrointestinal, sendo excretados nas fezes. No intestino delgado, uma parte desses medicamentos pode ser reabsorvida de volta para a circulação sanguínea, em um processo conhecido como reciclagem entero-hepática. Isso pode resultar em uma prolongação do tempo de exposição do corpo ao medicamento (HOSEY; BROCCATELLI; BENET, 2014).

## Excreção Pulmonar

A excreção pulmonar de medicamentos refere-se à eliminação de certos compostos químicos do corpo humano através dos pulmões. Embora a excreção pulmonar não seja o principal mecanismo de eliminação para a maioria dos medicamentos, alguns compostos podem ser eliminados ou exalados na forma de gás durante a respiração. Quando esses medicamentos são inalados, eles entram nos pulmões e são absorvidos pela corrente sanguínea. Parte do medicamento pode então ser exalado durante a expiração sem ter sido metabolizado, contribuindo assim para sua eliminação do corpo (BYON et al., 2019). No entanto, a excreção pulmonar de medicamentos geralmente é muito menor em comparação com a excreção renal e hepática. Isso se deve ao fato de que a maioria dos medicamentos é metabolizada no fígado e excretada principalmente pela urina (excreção renal) ou pela bile (excreção biliar). Além disso, é importante notar que a excreção pulmonar de medicamentos pode variar dependendo de fatores como a solubilidade do medicamento em gordura e sua taxa de metabolismo (GARZA; PARK; KOCZ, 2023).

## Excreção através da Pele

A excreção de medicamentos através da pele, também conhecida como excreção cutânea, é um processo menos comum em comparação com a excreção renal, biliar ou pulmonar. No entanto, em certas circunstâncias, pequenas quantidades de medicamentos podem ser eliminadas ou excretadas através da pele. Em casos raros, medicamentos podem ser excretados através da pele (TABOSA et al., 2020).

Pela administração tópica, a excreção ocorre em alguns casos em que os medicamentos são aplicados diretamente na pele na forma de pomadas, cremes, loções ou adesivos transdérmicos. Quando aplicados dessa forma, os medicamentos podem ser absorvidos pela pele e entrar na corrente sanguínea (BYON et al., 2019).

Embora a excreção de medicamentos através da pele possa contribuir para a eliminação do medicamento do corpo, geralmente não é um mecanismo de eliminação significativo em comparação com a excreção renal e hepática (ZHANG et al., 2021).

## IMPORTÂNCIA DA EXCREÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA O ORGANISMO HUMANO

A excreção de medicamentos é um processo vital para o corpo humano, pois é responsável por eliminar substâncias que não são mais necessárias ou que podem ser prejudiciais ao organismo. Quando tomamos medicamentos, eles passam por um processo de metabolização no corpo, onde são quebrados e transformados em compostos que podem ser utilizados pelo corpo ou eliminados. A excreção de medicamentos é a principal maneira pela qual esses compostos indesejados são removidos do corpo (GARZA; PARK; KOCZ, 2023).

A excreção de medicamentos ocorre principalmente através de três vias principais: renal, biliar e pulmonar. Na excreção renal, os medicamentos são filtrados do sangue pelos rins e excretados na urina. Esse processo é crucial para manter o equilíbrio de água, eletrólitos e produtos de resíduos no corpo. Na excreção biliar, os medicamentos são metabolizados no fígado e excretados na bile, que é então liberada no intestino e eventualmente eliminada nas fezes. A excreção pulmonar ocorre quando os medicamentos voláteis são inalados e exalados durante a respiração (ZHANG et al., 2021).

A toxicidade de medicamentos pode ter sérias consequências para a saúde das pessoas. Ela pode causar uma variedade de efeitos adversos, que vão desde sintomas leves até danos graves aos órgãos. Alguns medicamentos podem provocar efeitos colaterais prejudiciais, como náuseas, tonturas, arritmias cardíacas, danos hepáticos ou insuficiência renal. Além disso, certos medicamentos podem interagir entre si de forma prejudicial, potencializando seus efeitos tóxicos (PANT et al., 2023).

As reações alérgicas também são uma preocupação, podendo levar a condições graves como anafilaxia. A toxicidade de medicamentos pode ser cumulativa, significando que os efeitos tóxicos se acumulam com o tempo de uso contínuo do medicamento, mesmo que cada dose individual pareça ser segura. Portanto, é crucial usar os medicamentos conforme prescrito, estar ciente dos possíveis efeitos adversos e relatar qualquer preocupação ao profissional de saúde responsável (GARZA; PARK; KOCZ, 2023).

Em relação a remoção de substâncias não utilizadas, isso se dá pela excreção de medicamentos que já cumpriram a sua função no organismo, mas que podem ficar depositados de alguma forma. Ao eliminá-los o organismo se livra de substâncias não utilizadas ou desnecessárias. Isso evita a acumulação excessiva de compostos químicos no corpo, o que poderia levar a efeitos adversos ou tóxicos, complicando até mesmo outras doenças (ZHANG et al., 2021).

A excreção medicamentosa, também ajuda na prevenção de efeitos colaterais e toxicidade dos fármacos ingeridos. Isso porque muitos medicamentos podem causar efeitos colaterais indesejados se não forem excretados adequadamente do organismo, e seus excessos também podem causar toxicidade. A excreção eficiente reduz o risco de toxicidade ao manter os níveis de medicamentos e metabólitos dentro de limites seguros ((PANT et al., 2023).

Quando os medicamentos são excretados rapidamente, pode ser necessário ajustar as doses para manter os níveis terapêuticos adequados no organismo. Assim, a excreção de medicamentos é vital para a saúde humana, pois ajuda a evitar efeitos adversos, mantém o equilíbrio químico do corpo e otimiza a eficácia dos tratamentos medicamentosos. Um sistema de excreção saudável e eficiente é essencial para garantir que os medicamentos sejam administrados de maneira segura e eficaz.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante a pesquisa realizada, verificou-se que a excreção de medicamentos desempenha um papel fundamental na saúde humana, pois é responsável por remover substâncias estranhas e seus metabólitos do corpo, garantindo a manutenção do equilíbrio fisiológico e prevenindo potenciais danos causados pela acumulação excessiva de medicamentos. Ao eliminar medicamentos não utilizados ou metabólitos tóxicos, o corpo pode evitar efeitos colaterais indesejados e até mesmo reações adversas graves.

Além disso, a compreensão dos processos de excreção é essencial para o desenvolvimento seguro de tratamentos medicamentosos, permitindo a adequação das dosagens, frequências de administração e ajustes terapêuticos conforme necessário para otimizar a eficácia e minimizar os riscos para a saúde dos pacientes. Em suma, a excreção de medicamentos é vital para garantir a eficácia e segurança dos tratamentos medicamentosos, contribuindo significativamente para a promoção da saúde e o bem-estar geral dos indivíduos.

## REFERÊNCIAS

ALVES, Sandra Y. F. **Eliminação de fármacos**. 2022. Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/6991085/mod\\_resource/content/1/Excrecao.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/6991085/mod_resource/content/1/Excrecao.pdf).

ARAKAWA, H. et al. Induction of open-form bile canaliculus formation by hepatocytes for evaluation of biliary drug excretion. **Commun Biol**. Aug 22;6(1):866. 2023.

BAMFO, N.O., et al. Examination of Urinary Excretion of Unchanged Drug in Humans and Preclinical Animal Models: Increasing the Predictability of Poor Metabolism in Humans. **Pharm Res**. Jul;38(7):1139-1156. 2021.

BYON, W. et a. Apixabana: Uma Revisão Clínica Farmacocinética e Farmacodinâmica. **Farmacocina Clin**. Out. 58(10):1265-1279. 2019.

CAVALHEIRO, Amanda Henriques; COMARELLA, Larissa. Farmacocinética: modelos e conceitos—uma revisão de literatura. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 5, p. 73-84, 2016.

DOKI, K. et al. Envolvimento do transportador de efluxo renal MATE1 na excreção renal de flecainida. **Biol Pharm Touro**. 42(7):1226-1229. 2019.

GARZA, A.Z., PARK, S.B., KOCZ, R. Eliminação de Drogas. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): **Publicação StatPearls**; janeiro—. PMID: 31613442. 2023.

HOSEY, C.M., BROCCATELLI, F., BENET, L.Z. Prever quando a excreção biliar do medicamento original é a principal via de eliminação em humanos. **AAPS J**. set.16(5):1085- 96. 2014.

JEONG, H, STIKA, C.S. Métodos para estudar os mecanismos subjacentes à alteração da eliminação hepática de medicamentos durante a gravidez. **Semin Perinatol**. 44(3):151228.2020.

NAKAJIMA, M. Do Ponto de Vista da Pesquisa sobre o Metabolismo de Drogas. *Yakugaku Zashi*. 137(6):697-705. 2017.

PANT, A., MAITI, T.K., MAHAJAN, D., das B. Microbiota intestinal humana e metabolismo de drogas. **Microb Ecol**. julho;86(1):97-111. 2023.

PIPPA, Leandro Francisco. Farmacocinética, metabolismo e excreção renal da doxorubicina em pacientes com câncer de mama. 2016. **Tese de Doutorado**. Universidade de São Paulo.

PLANTANDO CIÊNCIA. Farmacocinética II. Plantando ciência sobre o cérebro [Blog]. 2019. Disponível em: <https://plantandociencia.blogspot.com/2019/09/farmacocinetica-ii.html>. Acesso em: 02 abril em 2024.

REAL, Ivan Manuel Reis Sousa. A importância dos parâmetros farmacocinéticos na terapêutica individualizada. 2016. Dissertação de Mestrado. Egas Moniz **School of Health & Science (Portugal)**.

TABOSA, M.A.M., ET AL. Previsão da eliminação de medicamentos tópicos da pele. Droga **Deliv Transl Res**. abril; 11(2):729-740. 2021.

TOXICOCINÉTICA. **Slide de Eliminação de fármacos**. 2022. Disponível em: <https://slideplayer.com.br/slide/10313053/>.

ZIMMERMANN-KOGADEEVA, M.; ZIMMERMANN, M. GOODMAN, A.L. Insights de modelos farmacocinéticos do metabolismo de medicamentos do microbioma hospedeiro. **Micróbios intestinais**. 11(3):587-596. 2020.

ZHANG, J., et al. Regulação de transportadores de ânions orgânicos: papel na fisiologia, fisiopatologia e eliminação de drogas. **Farmacol Ther**. 217:107647. 2021.

# AValiação DA QUALIDADE DE AMOSTRAS COMERCIAIS EM COMPRIMIDOS DE PROPRANOLOL

*Data de aceite: 03/06/2024*

**Vivia Buzzi**

Professora da Universidade da Região de  
Joinville – Univille  
Joinville - SC  
<http://lattes.cnpq.br/9858175640573572>

estabelecidas pela Farmacopeia Brasileira  
6ª edição.

**PALAVRAS-CHAVE:** comprimidos, controle  
de qualidade, propranolol

### EVALUATION OF QUALITY OF COMMERCIAL SAMPLES OF TABLETS OD PROPRANOLOL

**RESUMO:** O controle de qualidade é um requisito fundamental em todas as etapas de produção do medicamento, com a finalidade de evitar falhas e detectar desvios da qualidade. O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade físico-química de comprimidos de propranolol 40 mg provenientes de 4 laboratórios nacionais: medicamento de referência (R), 2 amostras de medicamentos similares (S1 e S2) e 1 amostra de medicamento genérico (G). As propriedades físico-químicas dos medicamentos foram avaliadas quanto à determinação de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, uniformidade de conteúdo e dissolução. A determinação do teor do fármaco foi realizada por espectrofotometria no UV em comprimento de onda de 290 nm. De acordo com os resultados, destas análises, verificou-se que todas as amostras testadas, exceto a amostra S1 cumprem com as especificações

**ABSTRACT:** Quality control is a key requirement in all production stages of the drug, in order to avoid failures and detect quality deviations. The aim of this study was to evaluate the physical and chemical quality of 40 mg propranolol tablets from four national laboratories: the reference product (R), 2 samples of similar drugs (S1 and S2) and 1 sample generic drug (G). The physicochemical properties of the products were evaluated for the determination of average weight, hardness, friability, disintegration, content uniformity and dissolution. Determination of drug content was carried out by UV spectrophotometry at a wavelength of 290 nm. According to the results, it was found that all the samples tested meet the specifications set by the Brazilian Pharmacopeia 6th Edition.

**KEYWORDS:** Tablets, quality control, propranolol.

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é uma das doenças que mais afeta a população brasileira. Números da Organização Mundial da Saúde (OMS) (dados de 2023) divulgou um estudo alarmante que revela que uma em cada três pessoas no mundo sofre de pressão alta ou hipertensão. A doença atinge, em média, 25% da população brasileira, chegando a mais de 50% na terceira idade e, 5% dos 70 milhões de crianças e adolescentes no Brasil. Em muitos casos é necessário o tratamento com agentes antihipertensivos, onde muitos pacientes fazem uso contínuo de medicamentos para controlar a pressão arterial. Atualmente dispõe-se de diversos fármacos eficazes para o tratamento da hipertensão arterial, entre eles o cloridrato de propranolol, pertencente ao grupo dos  $\beta$ -bloqueadores que são usualmente recomendados como terapia farmacológica de primeira linha na hipertensão (RANG, et.al, 2020).

O controle de qualidade é de grande importância e pode determinar a liberação de um lote para comercialização ou não (LACHMAN et al.,2001). A monografia de um medicamento disponível na Farmacopeia determina os limites aceitáveis para os vários critérios de qualidade que a formulação deve apresentar para ser aprovada. Quando um medicamento obedece a estes critérios, tem-se a máxima garantia possível de que será produzido um medicamento que poderá ser utilizado com segurança pela população. Se estes estudos de qualidade constituem parte do estudo de equivalência farmacêutica, uma etapa essencial na elaboração de produtos farmacêuticos genéricos e similares, pode-se dizer que foi dado o primeiro passo para garantir a bioequivalência de formas farmacêuticas sólidas de uso oral (BRASIL, 2003).

O cloridrato de propranolol é comercializado na forma de comprimidos. O propranolol do laboratório Sigma Pharma é o medicamento de referência, sendo que se encontram disponíveis no mercado diversos produtos genéricos e similares do mesmo. A adoção de medidas para verificar a qualidade dos medicamentos deve ser uma preocupação constante dos consumidores e dos órgãos reguladores oficiais. Com a entrada dos medicamentos genéricos e similares no mercado, levantou-se o questionamento se esses medicamentos teriam a mesma eficácia de marcas já consagradas. (KÖHLER et al., 2009).

Na medida em que cresce a oferta de medicamentos genéricos de um mesmo produto de referência, deve-se aumentar a preocupação com os parâmetros de biodisponibilidade dos mesmos, pois é comum que os pacientes substituam não apenas medicamentos de referência pelo genérico, mas também um genérico por outro medicamento similar (LOPES, 2009). Em vista do grande número de especialidades farmacêuticas comercializadas com a mesma substância ativa e dosagem, espera-se que esses produtos apresentem qualidade, segurança e eficácia, independente da marca ou laboratório produtor (STORPIRTIS et al., 1999). As formas farmacêuticas nas quais a substância ativa existe na forma sólida, especialmente comprimidos cuja dissolução pode ser significativamente afetada pelas propriedades inerentes à própria

droga e excipientes que facilitam ou dificultam a dissolução, merecem atenção especial. Deve-se ressaltar que as diferenças relacionadas às propriedades físicas e físico-químicas do medicamento e de outros ingredientes na preparação e no processo de fabricação podem causar diferenças na biodisponibilidade, porém podem ser controladas durante o seu processo de produção (MEDEIROS *et al.*, 2019).

Diante do exposto, verificou-se a necessidade de avaliar a qualidade dos medicamentos fabricados por laboratórios farmacêuticos nacionais e que se encontram disponíveis em farmácias de dispensação. Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a qualidade físico-química de comprimidos de cloridrato de propranolol provenientes de 4 laboratórios nacionais (medicamento de referência, 2 amostras de medicamentos similares e 1 Amostra de medicamento genérico), através dos ensaios de determinação de peso médio, dureza, friabilidade, desintegração, uniformidade de conteúdo, determinação do teor de ativo e tempo de dissolução.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Para a realização deste estudo foram utilizados comprimidos de cloridrato de propranolol 40 mg, provenientes de 4 laboratórios nacionais, obtidos em farmácias de dispensação. De cada laboratório foram adquiridos comprimidos de um mesmo lote de fabricação. As amostras foram designadas como: R (referência), S1, S2 (similares, provenientes de 2 laboratórios distintos) e G (genérico).

Os comprimidos provenientes de cada laboratório foram submetidos aos seguintes ensaios:

### **Determinação de peso médio**

Foi realizado de acordo com a metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira (2019). Utilizaram-se 20 comprimidos, os quais foram pesados, individualmente, em balança analítica Sartorius (mod. 8 L 210 S). O limite de variação aceitável para comprimidos com peso médio com mais de 80 mg e menos que 250 mg é de  $\pm 7,5\%$ . Pode - se tolerar não mais que duas unidades fora do limite especificado em relação ao peso médio, no entanto nenhuma poderá estar acima ou abaixo do dobro da porcentagem indicada.

### **Dureza**

Determinou-se a dureza de 10 comprimidos, em durômetro Nova Ética (modelo 298), conforme metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira (2019). Determinou-se a resistência do comprimido ao esmagamento ou à ruptura sob pressão radial, onde nenhuma unidade pode apresentar dureza inferior à 3,0 Kgf (aproximadamente 30N), quando se utiliza equipamento de mola espiral.

## Friabilidade

De acordo com a metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira (2019). Determinou-se a friabilidade de 20 comprimidos, ajustou-se a velocidade para 25 rotações por minuto durante 4 minutos, utilizando friabilômetro Nova Ética (modelo 300). Consideram-se aceitáveis os comprimidos com perda inferior a 1,5% do seu peso, onde é estabelecido que nenhum comprimido pode apresentar-se, ao final do teste, quebrado, lascado, rachado ou partido. Realizou-se o ensaio em triplicata.

## Desintegração

Foram avaliados 6 comprimidos, utilizando desintegrador da Nova Ética (modelo 301 AC). Utilizou-se água como líquido de imersão mantida em  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira (2019) para a análise de comprimidos não revestidos. O limite de tempo estabelecido para comprimidos não revestidos é de 30 minutos. Realizou-se o ensaio em triplicata

## Uniformidade de conteúdo

A realização deste ensaio, seguiu a metodologia descrita na Farmacopéia Brasileira (2019). Foram utilizados 10 comprimidos, aos quais foram pesados, individualmente. Transferiu-se cada comprimido para um balão volumétrico de 100 mL e adicionou-se 5 mL de ácido clorídrico 1% (V/V), agitou-se até desintegração dos comprimidos. Posteriormente adicionou-se 70 mL de metanol e submeteu-se ao ultrassom por 1 minuto. Completou-se o volume com metanol e homogeneizou-se. Em seguida, filtrou-se esta solução e diluiu-se o filtrado até obter uma concentração de 0,004% (p/v). Preparou-se uma solução metanólica de 0,004% de cloridrato de propranolol padrão e realizou-se a leitura em um espectrofotômetro SHIMADZU 1601 PC em 290 nm. O produto cumpre o teste de uniformidade de doses unitárias se o *Valor de Aceitação* calculado para as 10 primeiras unidades testadas não é maior que  $L_1$ . Se o *Valor de Aceitação* for maior que  $L_1$ , testar mais 20 unidades e calcular o *Valor de Aceitação*. O produto cumpre o teste de uniformidade de doses unitárias se o *Valor de Aceitação* final calculado para as 30 unidades testadas não é maior que  $L_1$  e a quantidade de componente ativo de nenhuma unidade individual é menor que  $(1 - L_2 \times 0,01)M$  ou maior que  $(1 + L_2 \times 0,01)M$ . A menos que indicado de maneira diferente na monografia individual,  $L_1$  é 15,0 e  $L_2$  é 25,0.

## Determinação do teor de ativo

O teor de ativo nos comprimidos de propranolol foi determinado conforme metodologia descrita na monografia de comprimidos de propranolol inserida na Farmacopeia Brasileira (2019). Pesou-se e pulverizou-se 20 comprimidos, transferiu-se a quantidade de pó

equivalente a 20 mg de cloridrato de propranolol para um balão volumétrico de 100 mL, adicionou-se 20 mL de água e agitou-se mecanicamente durante 10 minutos. Adicionou-se 50 mL de metanol e agitou-se por mais 10 minutos, completou-se o volume com metanol, homogeneizou-se e filtrou-se. Desta solução transferiu-se 10 mL do filtrado para um balão volumétrico de 50 mL e completou-se o volume com metanol. Preparou-se uma solução a 0,004% de cloridrato de propranolol padrão e mediu-se as absorvâncias das soluções em 290 nm. Comprimidos de cloridrato de propranolol devem conter no mínimo 90% e no máximo 110% de teor de ativo. Realizou-se o ensaio em triplicata.

### **Determinação do tempo de dissolução**

Utilizou-se um aparelho de dissolução Nova Ética (modelo 299/6) e as seguintes condições experimentais: método 1 (cestas), velocidade de 100 rpm, como meio de dissolução 1000 mL de ácido clorídrico 1% (v/v), mantido a  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ . As amostras foram coletadas após 30 minutos e o fármaco dissolvido foi quantificado por espectrofotometria no UV, em 289 nm (espectrofotômetro SHIMADZU, mod. 1601 PC). A quantidade de propranolol dissolvida foi calculada através da construção da curva de calibração ( $y=0,0202x+0,0007$ ;  $r^2=0,9967$ ) utilizando o fármaco padrão, nas concentrações de 34 a 46 mg/L. Comprimidos de cloridrato de propranolol devem estar no mínimo 75% dissolvidos no meio de dissolução no período de 30 minutos, conforme metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira (2019) para a monografia de cloridrato de propranolol comprimidos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados obtidos para os ensaios de determinação de peso, dureza, friabilidade e desintegração das amostras analisadas estão descritos na Tabela 1.

<b>Amostras</b>	<b>R</b>	<b>G</b>	<b>S1</b>	<b>S2</b>
<b>Peso médio (g) (n=20)</b>	0,1996	0,1574	0,2009	0,2193
$\sigma$	0,004	0,002	0,002	0,004
<b>CV (%)</b>	2,11	1,24	1,15	1,83
<b>Limites <math>\pm</math> 10%</b>	0,1797 à 0,2195	0,1417 à 0,1731	0,1809 à 0,2209	0,1417 à 0,1731
<b>Dureza (Kgf) (n=10)</b>	10,1	5,05	3,95	7,75
$\sigma$	1,35	0,64	2,11	0,98
<b>CV (%)</b>	13,36	12,67	53,42	12,64
<b>Friabilidade (%) (n=20)</b>	0,56	0,76	0,33	0,84
$\Sigma$	0,003	0,006	0,005	0,002
CV (%)	1,75	3,51	3,81	1,62
<b>Desintegração (min.) (n=6)</b>	12	15	19	20
$\sigma$	0,06	0,21	0,10	0,06
<b>CV (%)</b>	0,63	2,66	1,32	0,70

$\sigma$ : desvio padrão; CV: coeficiente de variação

Tabela 1 – Resultados obtidos para os ensaios de determinação de peso médio, dureza, friabilidade e desintegração para os comprimidos de cloridrato de propranolol.

O peso do comprimido garante ao produto a dose terapêutica e, portanto, a sua eficácia no tratamento (MOISES, 2006).

É demonstrado na Tabela 1 que todas as amostras encontraram-se dentro do limite estabelecido.

Bianchin et.al. (2012) realizaram o controle de qualidade de 4 diferentes marcas de comprimidos de cloridrato de propranolol, para o ensaio de peso médio apenas uma amostra foi reprovada. Outras duas amostras apesar de apresentarem inconformidades no aspecto não foram reprovadas no peso médio.

O teste de resistência mecânica, a dureza, é considerado oficial dentro do contexto da Farmacopeia Brasileira e, como tal, constitui elemento útil na avaliação da qualidade integral dos comprimidos. O teste de dureza permite determinar a resistência dos comprimidos ao esmagamento ou à ruptura sob pressão radial, sendo inversamente proporcional à porosidade (BRUM, et.al. 2012). Todas as amostras analisadas cumpriram os requisitos do teste.

Rocha, Braga & Silva (2013) realizaram um estudo referente à qualidade físico-química em comprimidos de cloridrato de propranolol, dispensados pelo programa de farmácia popular do Brasil, onde o ensaio de dureza que apresentou valor médio de resistência a 74 N ou 7,4 Kgf.

A friabilidade traduz a resistência do comprimido ao desgaste, portanto é um parâmetro de grande importância para a verificação da perda de peso, quando submetidos a choques mecânicos decorrentes de processos industriais e de ações do cotidiano, como produção, embalagem, armazenamento, transporte e distribuição, e até mesmo o manuseio pelo paciente (GIL, 2007). Conforme se pode observar na Tabela 1, todas as amostras adquiridas apresentaram-se dentro do limite estabelecido.

Um estudo realizado por Rigobello et.al. (2013) avaliaram a equivalência farmacêutica em comprimidos de cloridrato de propranolol. Ao realizarem o ensaio de friabilidade os resultados foram que todas as amostras atenderam às especificações para estes parâmetros.

O teste de desintegração permite verificar se os comprimidos se desintegram dentro do limite de tempo especificado pela Farmacopeia Brasileira (2010), quando seis unidades do lote são submetidas à ação de aparelhagem específica sob condições experimentais descritas. Conforme a Tabela 1 todas as amostras analisadas desintegraram dentro do tempo limite de 30 minutos.

A importância do teste está no fato de que a desintegração afeta diretamente na absorção, biodisponibilidade e ação do fármaco. É necessário, portanto, para que o princípio ativo fique disponível e exerça sua função terapêutica, que a forma farmacêutica se desintegre em partículas menores, aumentando a superfície de contato com o meio (SIMCH, BAUTITZ, POSTALI, 2013).

A determinação da uniformidade de doses unitárias é importante para avaliar se o processo de mistura da formulação é eficiente, resultando na garantia de que cada unidade contenha a mesma dose (RIGOBELLO, et.al. 2013).

Para assegurar a administração de doses corretas, cada unidade do lote de um medicamento deve conter quantidade do componente ativo próxima da quantidade declarada. A Tabela 2 apresenta as médias dos resultados obtidos no ensaio de uniformidade de conteúdo.

<b>Amostras</b>	<b>R</b>	<b>G</b>	<b>S1</b>	<b>S2</b>
<b>Média (%) (n=10)</b>	95,6	95,8	93,4	91,5
<b><math>\sigma</math></b>	4,26	3,16	3,96	2,3
<b>VA</b>	13,1	10,3	14,6	12,6

$\sigma$ : desvio padrão; VA: valor de aceitação

Tabela 2. Resultados obtidos no ensaio de uniformidade de conteúdo do comprimido de cloridrato de propranolol.

Conforme pode-se observar na Tabela 2, todas as amostras apresentaram valor de aceitação (VA) dentro do estabelecido para as 10 primeiras unidades testadas ( $L1 = 15,0$ ).

Rocha, Braga & Silva (2013) ao realizarem o ensaio de uniformidade de conteúdo em comprimidos de propranolol 40 mg, obtiveram valor de aceitação (VA) igual a 10,93, inferior a 15. Concluindo-se então que o medicamento cumpre o teste.

Para a determinação do teor de propranolol nos comprimidos analisados utilizou-se o método de espectrofotometria de absorção na região do UV, conforme descrito na Farmacopeia Brasileira (2010). Os resultados obtidos no ensaio de determinação do teor estão descritos na Tabela 3.

<b>Amostras</b>	<b>R</b>	<b>G</b>	<b>S1</b>	<b>S2</b>
<b>Teor de ativo (%) (n=3)</b>	104,1	102,4	104,7	99,0
<b><math>\sigma</math></b>	0,078	0,013	0,016	0,011
<b>CV(%)</b>	1,55	1,56	1,33	1,09
<b>Q (%) (n=6)</b>	102,14	100,46	98,24	94,89
<b><math>\sigma</math></b>	0,019	0,020	0,005	0,017
<b>CV(%)</b>	2,31	2,46	0,67	2,23

$\sigma$ : desvio padrão; CV: coeficiente de variação; Q(%): percentual de fármaco dissolvido.

Tabela 3. Resultados obtidos para a determinação teor e da quantidade de propranolol dissolvido no meio de dissolução (Q%) após 30 minutos de ensaio para os comprimidos de cloridrato de propranolol, através de espectrofotometria de absorção na região do UV.

A concentração de princípio ativo abaixo da concentração declarada pelo fabricante na embalagem pode resultar em falha terapêutica do tratamento, representando risco à saúde do paciente. Teores de princípio ativo acima do declarado, também poder representar grande risco à saúde do paciente, devido à possibilidade de intoxicação (PEIXOTO, et.al. 2005). Conforme pode se observar na Tabela 3, todas as amostras analisadas apresentaram teor de propranolol dentro dos limites especificados.

Rigobello, et.al. (2013) ao determinarem o teor em comprimidos de cloridrato de propranolol, obtiveram resultados dentro das especificações de 90 a 110%.

O teste de dissolução possibilita determinar a quantidade de substância ativa dissolvida no meio de dissolução quando o produto é submetido à ação de aparelhagem específica, sob condições experimentais descritas. O resultado é expresso em porcentagem da quantidade declarada no rótulo. O teste se destina a demonstrar se o produto atende às exigências constantes na monografia do medicamento em comprimidos, cápsulas e outros casos em que o teste seja requerido (SIMCH, BAUTITZ, POSTALI, 2013). A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos na determinação da quantidade de cloridrato de propranolol dissolvido no meio de dissolução (Q) após 30 minutos de ensaio. Observou-

se que todas as amostras estudadas apresentam-se dentro do limite estabelecido para o ensaio de dissolução.

Rigobello, et.al. (2013) apontaram diferenças entre lotes para os medicamentos referência genérico e similar para o ensaio de dissolução, podendo sugerir que o processo produtivo não é constante, apesar de estarem dentro dos limites especificados.

## CONCLUSÃO

As amostras de comprimidos de Cloridrato de Propranolol utilizadas neste estudo cumprem as especificações de acordo com a Farmacopéia Brasileira (2010) para os ensaios de variação de peso, friabilidade, dureza, desintegração, uniformidade de conteúdo, determinação do teor e dissolução, apresentando propriedades que qualificaram estas amostras como adequadas para o consumo.

## REFERÊNCIAS

Bianchin, M.D.; Blatt, C.R.; Soares, A.S.; Guerreiro, I.C.K. **Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil.** Ciência & Saúde Coletiva. 2012; 17(2): 491-498.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE 897 de 29 de maio de 2003. **Guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência.** Brasília, 2003.

Brum T. F.; Laporta, L. V.; Júnior, F.R; Gonçalves, C. A.; Santos, M. R. **Equivalência farmacêutica e estudo comparativo dos perfis de dissolução de medicamentos genéricos contendo paracetamol.** Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2012; 33(3): 373-378.

Farmacopéia Brasileira. 6ªed. São Paulo: Atheneu, 2019.

Gil E.S. **Controle físico-químico de qualidade de medicamentos.** 2ª ed. São Paulo: Pharmabooks; 2007.

Köhler, F. L.; Nascimento, D. H.; Schwengber, L.L.E.; Bandeira, P.M.Z.; Pazin, V.G.; Machado, P.R.S. **Avaliação biofarmacotécnica e perfil de dissolução de comprimidos de dipirona: equivalências farmacêutica entre medicamentos de referência, genéricos e Similares.** Rev. Bras. Farm. 2009; 90(4): 309-315.

Lachman, L.; Lieberman, H.A. & Kanig, J. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica.** Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 2001; v. 2. p. 509-1517.

Lopes, R. A.; **Metanálise de estudos de bioequivalência: avaliação da intercambiabilidade de medicamentos anti-hipertensivos registrados no Brasil.** [Dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília/UBF; 2009.

MEDEIROS, E. F. C. *et al.* **Medicamentos de referência, genérico e similar: avaliação da qualidade dos comprimidos de captopril e enalapril.** Rev. Cient. Sena Aires, v. 8, n. 1, p. 49-61, 2019.

MOISES, R. P. **Tecnologia de Produção de Comprimidos. Fármacos e Medicamentos.** 2006; 7(38): 38-46.

Rang, P.H; Dale, M.M; Ritter, M.J. **Farmacologia.** 9 ed. São Paulo: Campus, 2020.

Rocha, A.C.; Braga, R.R.; Silva, E.R. **Análise da qualidade físico-química de comprimidos de cloridrato de propranolol dispensados pelo programa farmácia popular do Brasil** [monografia]. Rio de Janeiro: Departamento de Farmácia/ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia; 2013.

Rigobello, C.; Gasparetto, A.V.; Diniz, A.; Rabito, M.F.; Nery, M.M.F. **Avaliação da qualidade e perfil de dissolução de comprimidos de cloridrato de propranolol.** Acta Scientiarum. Health Sciences Maringá. 2013; 35(1): 85-90.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/noticias/arquivos/2014/04/25/saude-anuncia-dados-da-hipertensao-no-pais>. Acesso em: 09/03/2024.

Peixoto MM, Júnior AFS, Santos CAA, Júnior EC. **Avaliação da qualidade de comprimidos de captopril dispensados em Feira de Santana – BA.** Infarma. 2005; 16:13-14.

Simch, F.H.; Bautitz, I.R.; Postali, M. **Testes aplicados em equivalência Farmacêutica.** [monografia]. Palotina- PR: Departamento de Tecnologia em Biotecnologia/ Universidade Federal do Paraná; 2013.

Storpiritis, S.; Oliveira, P.G.; Rodrigues, D.; Maranhão, D. **Considerações biofarmacêuticas relevantes na fabricação de medicamentos genéricos: fatores que afetam a dissolução e absorção de fármacos.** Rev. Bras. Cienc. Farm. 1999; 35 (1): 1-12.

# EFEITOS DO CONSUMO DA CANNABIS SATIVA DURANTE A GESTAÇÃO E NO PÓS-PARTO

Data de submissão: 19/05/2024

Data de aceite: 03/06/2024

### Lilian Cristiny da Silva

Centro Universitário Unifavip Wyden  
Graduanda no curso de Farmácia  
Caruaru-PE

### Maria Dionelly dos Santos

Centro Universitário Unifavip Wyden  
Graduanda no curso de Farmácia  
Caruaru-PE

### João Pontes Gomes Neto

Centro Universitário Unifavip Wyden  
Docente do Centro Universitário Unifavip  
Wyden  
Caruaru-PE

**RESUMO:** **Introdução:** A *Cannabis sativa* pertence ao gênero monotípico da família *Cannabaceas martinov*, e é a droga ilícita mais consumida no mundo, devido aos seus efeitos psicotrópicos. Com a popularização da maconha, nos últimos anos, cada vez mais mulheres em idade fértil tem feito o uso recreativo da planta. As mulheres grávidas que fazem o uso de *Cannabis sativa* podem correr um maior risco de hospitalização prolongada e resultados adversos no parto. **Objetivo:** revisar a literatura recente sobre a utilização de maconha durante a gestação e no pós-parto, buscando elucidar

possíveis riscos associados a esse uso.

**Metodologia:** Este estudo é uma revisão bibliográfica descritiva, realizado através de buscas em bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (Scielo); National Library of Medicine's (Pubmed-Medline) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando critérios de inclusão e exclusão na seleção de artigos. **Resultados:** os malefícios do uso de *C. Sativa*, durante a gestação e no pós-parto incluem diminuição do crescimento, influência no desenvolvimento fetal, má formação cerebral do feto, que leva a disfunções cognitivas precoces e duradouras, más formações embriogênicas, desconfortos respiratórios, internamento em UTI, parto prematuro e hiperêmese por canabinoide. **Conclusão:** O aumento do consumo de *Cannabis* por mulheres no período gravídico e no pós-parto é alarmante e pode ser considerado um grave problema de saúde pública, ela traz efeitos muito nocivos a mãe e o bebê, desta forma, ficam clara a necessidade da existência de políticas públicas e de prevenção para que esses números sejam reduzidos.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Cannabis sativa*; Gravidez; Período Pós-Parto; Drogas Ilícitas.

## EFFECTS OF CONSUMPTION OF *CANNABIS SATIVA* DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM

**ABSTRACT:** **Introduction:** *Cannabis sativa* belongs to the monotypic genus of the *Cannabaceas martinov* family, and is the most consumed illicit drug in the world, due to its psychotropic effects. With the popularization of marijuana in recent years, more and more women of childbearing age have used the plant recreationally. Pregnant women who use *Cannabis sativa* may be at greater risk of prolonged hospitalization and adverse birth outcomes. **Objective:** to review recent literature on the use of marijuana during pregnancy and postpartum, seeking to elucidate possible risks associated with this use. **Methodology:** This study is a descriptive bibliographic review, carried out through searches in databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO); National Library of Medicine's (Pubmed-Medline) and Virtual Health Library (VHL), using inclusion and exclusion criteria in the selection of articles. **Results:** the harm caused by the use of *Cannabis* during pregnancy and postpartum include decreased growth, influence on fetal development, fetal brain malformation, which leads to early and long-lasting cognitive dysfunctions, embryogenic malformations, respiratory discomfort, hospitalization in UTI, premature birth and cannabinoid hyperemesis. **Conclusion:** The increase in *Cannabis* consumption by women during pregnancy and postpartum is alarming and can be considered a serious public health problem, it has very harmful effects on mother and baby, thus, the need for existence of public and prevention policies to reduce these numbers.

**KEYWORDS:** Cannabis sativa; Pregnancy; Postpartum Period; Illicit drugs.

### INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* popularmente conhecida como maconha, é uma das plantas mais antigas que o homem conhece. É originária da Ásia Central, porém é encontrada no mundo inteiro e é utilizada para diversas finalidades, desde a raiz até suas folhas. Essa planta chegou no Brasil em 1500, nas caravelas trazidas por portugueses, os escravos traziam as sementes da planta dentro de bonecas de pano. Na época a maconha era considerada uma planta exótica (MEDEIROS *et al.*, 2020).

O gênero *Cannabis* possui diversas espécies e cerca de 36 respectivas subespécies ou variedades, no entanto 3 são tidas como principais, sendo elas: *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*. A espécie *Cannabis sativa* é a que predomina no Brasil, a planta pode atingir uma altura de 5 metros e é possível identificar o gênero da planta, pois a espécie feminina apresenta diferenciação no porte e na concentração de compostos psicoativos que são presentes em maior quantidade se comparado a masculina (MEDEIROS *et al.*, 2020).

A *Cannabis sativa* pertence ao gênero monotípico da família *Cannabaceas martinov*, e é a droga ilícita mais consumida no mundo, devido aos seus efeitos psicotrópicos. De acordo com o último Relatório Mundial de Drogas do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (UNODC), cerca de 192 milhões de pessoas utilizam a maconha. O relatório também mostra que a quantidade de *Cannabis* que foi apreendida em todo o

mundo diminuiu 27% no ano de 2016, especialmente na América do Norte, hipoteticamente influenciada pela disponibilidade de *Cannabis* terapêutica em várias jurisdições dos Estados Unidos (ROJAS-JARA *et al.*, 2019).

Da *Cannabis sativa* obtêm-se os canabinóides, compostos terpeno-fenólicos. Os canabinóides mais produzidos são o canabidiol (CBD) e o  $\Delta$ 9-tetrahidrocanabinol (TCH), sendo este o responsável pelo efeito psicotrópico que a planta produz em concentrações acima de 0,3% (GOMES, 2021).

De acordo com Pascale e Laborde (2019) a exposição do útero a substâncias psicoativas, como álcool e cocaína, tem sido amplamente estudada; porém o conhecimento do impacto do uso de *Cannabis sativa* na gravidez e no desenvolvimento fetal é um tema menos abordado. As informações sobre prevalência do uso da maconha durante a gravidez são bastante limitadas, tanto a nível nacional como internacional.

Apesar do consumo da maconha ser uma preocupação da saúde pública, o número de gestantes e puérperas usuárias ainda é subestimado. Mas uma explicação para esse fato é que os estudos de prevalência que são realizados investigam sobre o consumo das plantas através de entrevistas com as mães, que podem não revelar sobre fazer o uso e a quantidade que consomem, por medo de serem julgadas, repreendidas ou até mesmo punidas (RIBEIRO *et al.*, 2016).

Segundo Ferreira e Miranda (2016) a exposição das gestantes às drogas pode levar ao comprometimento irreversível da integridade do binômio mãe-feto. A utilização de drogas lícitas e ilícitas é um fenômeno que prevalece no mundo inteiro e está entre no ranking dos 20 maiores fatores de risco para o desenvolvimento de problemas de saúde, de acordo com a Organização Mundial de Saúde.

As mulheres grávidas que fazem o uso de *Cannabis sativa* podem correr um maior risco de hospitalização prolongada e resultados adversos no parto. Seja qual for a forma de apresentação desta planta, está ligado a graves complicações que podem ocasionar sérios problemas para mãe e filho (SANTI; LORETTI, 2021).

Dessa forma, esse trabalho tem como principal objetivo revisar a literatura recente sobre a utilização de maconha durante a gestação e no pós-parto, buscando elucidar possíveis riscos associados a esse uso.

## **METODOLOGIA**

Este estudo é uma revisão bibliográfica descritiva, onde um determinado tema é abordado visando a compreensão dos seus leitores. Essa pesquisa é de caráter exploratório e tem o intuito de mostrar como a utilização da maconha durante a gestação e no pós-parto, pode trazer riscos para o binômio mãe-bebê, com base nas evidências disponíveis atualmente na literatura. Quanto a sua abordagem, trata-se de uma abordagem qualitativa, pois tem o objetivo de buscar e obter informações através de análise descritiva.

O presente foi realizado através de buscas em bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (Scielo); National Library of Medicine's (Pubmed-Medline) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

A coleta foi realizada através de consultas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeSC), utilizando as seguintes palavras-chave: *Cannabis sativa*; Gravidez; Período Pós-Parto; Drogas Ilícitas.

Para inclusão dos estudos foi determinado os seguintes pontos: serem escritos em idioma inglês, português ou espanhol, com disponibilidade de texto completo em suporte eletrônico, publicados entre o período de 2016 a 2024, que pudessem responder ao objetivo proposto nessa pesquisa. Como critérios de exclusão: foram excluídos os estudos que não atenderam os critérios impostos nessa pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 9 pesquisas que atenderam aos critérios de inclusão, o fluxograma abaixo (Figura 1), mostra a quantidade de artigos selecionados e o total escolhidos diante dos critérios impostos para compor essa pesquisa.

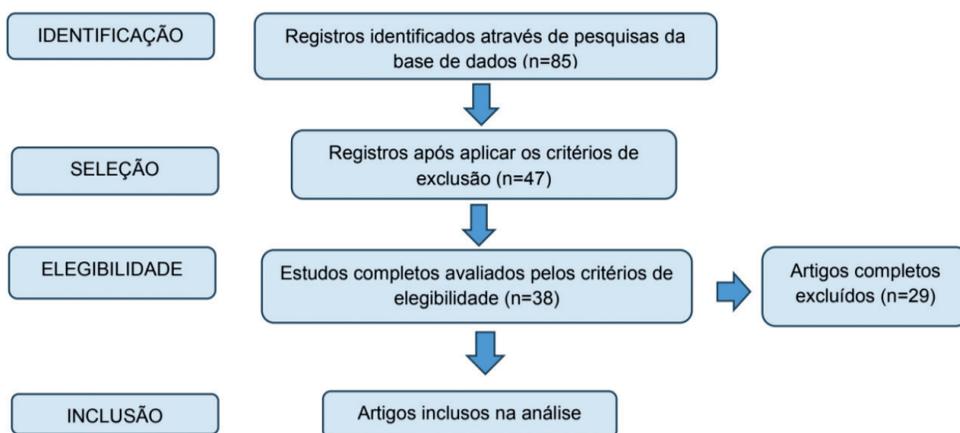


Figura 1- Fluxograma baseado no modelo PRISMA contendo os resultados da seleção dos artigos

Todos os estudos selecionados serão apresentados de maneira mais detalhada no Quadro 1, que associa os estudos baseado no título, autor e ano de publicação, metodologia e os principais resultados.

Os estudos selecionados relatam os malefícios que uso de *Cannabis*, durante a gestação e no pós-parto podem ocasionar ao binômio mãe e bebê. Os efeitos do uso da maconha incluem diminuição do crescimento, influência no desenvolvimento fetal, má formação cerebral do feto, que leva a disfunções cognitivas precoces e duradouras, más formações embriogênicas, desconfortos respiratórios, internamento em UTI, parto prematuro e hiperêmese por canabinoide.

<b>TÍTULO</b>	<b>AUTOR/ANO</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>RESULTADOS</b>
Use of cannabis during pregnancy and birth outcomes in na Aboriginal birth cohort: a cross-sectional, population-based study	Brown <i>et al</i> (2016)	Estudo transversal	As participantes do estudo que fizeram o uso de <i>Cannabis</i> durante a gestação, tiveram bebês cerca de 565g, mais leve que as mães que não fizeram o uso cigarro de <i>Cannabis</i> , além de bebês com tamanho que não coincide com a idade gestacional. Houve um risco maior de resultados negativos durante o parto para as mães que usam a maconha.
Recreational use of marijuana during pregnancy and negative gestational and fetal outcomes: An experimental study in mice	Benevenuto <i>et al</i> (2017)	Estudo experimental	Esta pesquisa fez o uso de camundongos grávidas, onde as mesmas foram expostas diariamente por 5 minutos à fumaça da maconha (0,2g de Cannabis). A ingestão de alimentos e ganho de peso materno foram registrados durante esse período. A exposição a maconha durante a gravidez causou redução de peso ao nascer.
Maconha e gravidez: síndrome da hiperêmese por canabinoide- relato de caso	Justi <i>et al</i> (2018)	Relato de caso	Paciente gestante de 32 semanas, usuária crônica de maconha apresentou sintomas da síndrome da hiperêmese por canabinoide. Os sintomas apresentados pela mesma, eram vômitos intensos e não responsivos aos antieméticos, náuseas, dor abdominal, agitação psicomotora e um hábito compulsivo de tomar banhos quentes para alívio dos sintomas descritos. O feto não apresentou problemas relacionados à Cannabis. O tratamento implicou na suspensão do uso de maconha, tratamento contra o vício e prevenção de complicações clínicas.

Cannabis use during the perinatal period in a State with legalized recreational and medical marijuana: The Association Between Maternal Characteristics, Breastfeeding Patterns, and neonatal outcomes	Tessa <i>et al</i> (2018)	Estudo transversal	O uso pré-natal de <i>Cannabis</i> por gestantes foi associado a 50% de probabilidade de o bebê ter baixo peso ao nascer, independentemente da idade gestacional.
Cannabis and the developing brain: insights into its long-lasting effects	Hurd <i>et al</i> (2019)	Ensaios clínicos <i>in vivo</i> com humanos e animais e utilização de neuroimagens.	A exposição à <i>Cannabis sativa</i> em gestantes, trouxe como consequência a má formação cerebral do feto, que leva a disfunções cognitivas precoces e duradouras.
Avaliação toxicológica da exposição à <i>Cannabis</i> e cocaína na gravidez em cordão umbilical humano: validação de método analítico e prospecção de biomarcadores proteicos de toxicidade	Silva (2019)	Estudo transversal	Neste estudo foram desenvolvidos ensaios bioanalíticos utilizando pedaços de tecido do cordão umbilical para avaliar a exposição <i>in utero</i> à canabinóides. Nos ensaios foram detectados potenciais biomarcadores de fetotoxicidade que estão relacionados com a malformações embriogênicas e complicações de saúde na vida intra-uterina.
Adverse events of recreational cannabis use during pregnancy reported to the french addictovigilance Network between 2011 and 2020	Bouquet <i>et al</i> (2022)	Estudo descritivo exploratório	O uso de <i>Cannabis</i> foi responsável pelo baixo peso no nascimento, prematuridade e maior risco de internação na Unidade de Terapia Intensiva.
Impact of cannabinoids on pregnancy, reproductive health, and offspring outcomes	Lo; Hedges; Girardi (2022)	Estudo descritivo exploratório	Durante a gravidez e lactação a utilização de <i>Cannabis</i> tem sido associada a efeitos adversos como parto prematuro, baixo desenvolvimento do bebê para idade gestacional, consequências no neurodesenvolvimento fetal e desenvolvimento sócio comportamental e cognitivo.

Cannabis exposure during and perinatal outcomes: A cohort study	Brik <i>et al</i> (2024)	Estudo de coorte	A utilização de <i>Cannabis</i> no período gravídico foi associada a um maior risco de parto prematuro, fetos pequenos para idade gestacional, baixo peso ao nascer, internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, desconfortos respiratórios e menores taxas de gestação na alta.
---	--------------------------	------------------	---

Quadro 1- Classificação dos estudos selecionados com base no título, autor e ano, metodologia e os principais resultados. Pernambuco, Brasil, 2024.

Fonte: Autores, 2024

O consumo da *Cannabis*, pela população feminina, tem se elevado nos últimos anos, há maiores chances de os profissionais de saúde se depararem com situações onde a gestação está exposta a essas substâncias e conseqüentemente poderão trazer algumas complicações para mãe, feto e o desenvolvimento do bebê. Ela continua sendo a droga mais utilizada na gravidez, seguida da cocaína. No entanto, verifica-se que mesmo com esses números alarmantes de caso muitos profissionais da equipe de saúde não sabem lidar com essas questões, por este motivo há uma grande necessidade da inserção de preparar os profissionais para identificação precoce do uso da *Cannabis* e sobre os efeitos que acarreta a binômio mãe e bebê (RIBEIRO *et al.*, 2016; SILVA, 2019).

Um estudo realizado nos Estados Unidos no ano de 2014, mostrou que a prevalência do uso entre mulheres não gestantes com idade entre 18 e 44 anos aumentou de 6,29% em 2002, para 9,27% em 2014. Nas mulheres gestantes da mesma faixa etária o aumento foi de 2,37% para 3,85% (RIBEIRO, 2022).

Esses índices podem estar relacionados com o fato de o período gestacional ser de grandes transformações na vida da mulher e causar modificações significativas em seu organismo, seu psiquismo e em seu papel sociofamiliar. Nesse contexto, o uso, abuso e a dependência de substâncias psicoativas, por estar relacionada ao comportamento capaz de provocar conseqüências físicas graves tanto para mãe quanto para a criança, o que conseqüentemente representa uma preocupação um tanto elevada para as diferentes esferas sociais (ROCHA *et al.*, 2016).

Seja pelo uso recreativo ou medicinal a população gestante, que faz o uso da maconha deve estar alerta aos riscos. Segundo uma pesquisa realizada por Singh (2019) no Canadá, a maioria das mulheres que são usuárias grávidas enquadram-se em um padrão, tem idade inferior a 25 anos, são solteiras e com baixa renda e escolaridade. Esse mesmo perfil é também encontrado entre as gestantes que utilizam outras substâncias como álcool e tabaco (RIBEIRO, 2022).

O mecanismo de exposição fetal durante a gravidez, funciona da seguinte forma, o sistema reprodutor feminino é influenciado pelo sistema endocanabinóide diretamente, por meio da ação de receptores, ligantes e enzimas canabinoides, e indiretamente através de sua influência no sistema endócrino. Desta forma, é de se esperar que a exposição a canabinoides exógenos tenha interferência nos processos envolvidos na gestação, através da ativação do sistema endocanabinóide por estes compostos (RIBEIRO, 2022).

É importante salientar que durante o período gestacional, a distribuição desses produtos de biotransformação é desconhecida, uma vez que a própria farmacocinética de distribuição de substâncias é alterada na vida feminina. Ocorre um aumento de volume de distribuição no corpo da gestante devido a formação de novos compartimentos (como tecido da mama, placenta e o próprio cordão umbilical), e um rearranjo no volume de água e outros fluidos é estabelecido no organismo com a presença de líquido amniótico, leite do peito, levando à hemodiluição dos compostos químicos de uma maneira geral (SILVA, 2019).

Mesmo antes de ocorrer a concepção de fato, as consequências geradas pelo consumo da maconha podem ser relatadas. O receptor canabinoide do tipo CB1 desempenha um papel significativo nos acontecimentos resultam na fecundação do óvulo, sendo expresso no oviduto, no útero e até mesmo nos estágios determinantes de desenvolvimento do zigoto, que virá se tornar o embrião. Estudos feitos com roedores mostram que o CB1 ativados por antagonistas externos originaram blastocistos com a efetividade reduzida, diminuição do processo de rompimento da zona pelúcida que envolve o blastocisto e inibição da implantação no geral. Níveis sublimes de canabinoides e a consequente ativação exacerbada dos receptores canabinoides, existentes na musculatura do oviduto levam também a mudança do transporte do zigoto até o local da implantação, podendo levar a uma gravidez ectópica (FREDRICH et al., 2016).

A implantação do blastocisto na parede uterina é uma das principais etapas que definem a viabilidade da gravidez. Este processo é regulado pela liberação de estrógeno e progesterona. No entanto, quando o sistema endocanabinóide é ativado ele faz com que haja a liberação de outros hormônios, podendo interferir na liberação dos hormônios sexuais estrógeno e progesterona. Tais evidências, levam a crer que concentrações mais baixas de canabinoides, neste estágio da gestação, estão diretamente ligadas ao sucesso da implantação do blastocisto no útero (RIBEIRO, 2022). Validando tais achados Metz e Borgelt (2018), descrevem em seu estudo que a exposição à canabinoides exógenos estão diretamente associados a viabilidade da gravidez.

Os componentes presentes na *Cannabis*, são capazes de atravessar a barreira placentária e alcançar o feto, é possível detectar substâncias provenientes da planta no mecônio, urina e cabelos de bebê exposto ainda no útero materno (BOUQUET et al., 2022). Estudos como o de Benevenuto et al., (2017), mostram que até a inalação da fumaça da maconha, traz prejuízos ao feto como peso e tamanho reduzidos, o que comprova que fumar

maconha durante a gravidez, mesmo que seja em doses baixas pode ser embriotóxico e fetotóxico, além de aumentar as falhas de implantação.

Corroborando com tais achados Tessa e colaboradores (2018), descreve em sua pesquisa que em qualquer momento da gestação a até no período pós-parto, especialmente no que diz respeito a lactação, o uso da *Cannabis* pode ser prejudicial à saúde da mãe e do bebê. Reafirmando tais achados Lo; Hedges; Girardi (2022), mostram que o uso desta droga no período gravídico e durante a lactação, tem sido associado a efeitos adversos, incluindo bebês pequenos para idade gestacional, parto prematuro, consequências no neurodesenvolvimento fetal e desenvolvimento sociocomportamental e cognitivo prejudicado da prole.

A admissão na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), foi outro fator associado ao uso de drogas recreativas como a *Cannabis* durante a gravidez. Estudos como o de Brik et al (2024) e Bouquet *et al* (2022), mostram que o nascimento prematuro e desconforto respiratório, são fatores relevantes para a permanência do bebê na UTIN, além distúrbios no ritmo cardíaco fetal, restrição de crescimento intrauterino e malformações congênitas que foram diagnosticadas durante o pré-natal, dois casos de morte fetais intrauterinas também foram relatadas no estudo de BOUQUET *et al* (2022).

De acordo com Silva (2019), o uso de *Cannabis* também está associado à redução do fluxo sanguíneo placentário, circunferência craniana reduzida em recém-nascidos e sérios problemas respiratórios para gestante, como por exemplo doença pulmonar obstrutiva crônica. Segundo Justi e colaboradores (2017), consumo acentuado e crônico da maconha (por pelo menos um ano), pode levar a gestante a síndrome da hiperêmese por canabinoide. O relato de caso feito pelos mesmos, mostram o caso de uma paciente brasileira que apresentou os sintomas da doença, sendo o principal deles a compulsão por banhos quentes. A mesma estava gestante de 32 semanas e era usuária de *Cannabis*. O bebê nasceu com 35 semanas de um parto cesáreo e com desconforto respiratório, mas com rápida resolução.

Acredita-se também, que a exposição a canabinoides intrauterina possa alterar o metabolismo natural das células cerebrais, produzindo um estímulo supra fisiológico do sistema endógeno de tais receptores, afetando a maturação neural e a construção de neurotransmissores do feto (SILVA, 2019). Hurd *et al* (2019), também relata em sua pesquisa realizada com camundongos, que a exposição pré-natal ao principal componente ativo da *Cannabis* (delta-9-tetrahidrocanabinol), os efeitos prolongados nos sistemas neurais e como consequência levou à má formação cerebral do feto, e como resultado as disfunções cognitivas precoces e duradouras.

No entanto, do ponto de vista medicinal existem várias condições que mostram o potencial terapêutico da *Cannabis sativa*, inclusive para o tratamento de ansiedade, náuseas e dor em gestantes. Uma pesquisa realizada nos Estados Unidos, mostrou que 1.700 gestantes fizeram o uso de *Cannabis sativa* na gravidez, 63% relataram que faziam o

uso para ansiedade, depressão e alívio das dores e obtinham resultados positivos com esse tratamento. Vale ressaltar que os estudos baseados em autorrelato tendem a subestimar as prevalências reais, devido ao estigma ainda presente em relação ao uso da maconha (RIBEIRO, 2022).

## CONCLUSÃO

Este trabalho propõe além do alcance do objetivo proposto uma reflexão sobre o uso da *Cannabis sativa* durante a gravidez. A principal limitação foi a ausência de estudos originais disponíveis, especialmente nos idiomas inglês, português e espanhol.

O aumento do consumo de *Cannabis* por mulheres no período gravídico e no pós-parto é alarmante e pode ser considerado um grave problema de saúde pública, não só no Brasil, mas em todo o mundo. Os estudos disponíveis na literatura mostram que as mulheres quando engravidam passam por transformações que irão influenciar na farmacocinética das substâncias absorvidas, isso poderá trazer prejuízos ao binômio mãe e bebê, podendo vir até ocorrer intonações na UTIN e morte do feto.

A maconha traz efeitos muito nocivos a mãe e o bebê, desta forma, ficam clara a necessidade da existência de políticas públicas e de prevenção para auxiliar essas mulheres a passarem por esse período sem sentir a necessidade de usar a droga, é indispensável que para isso exista uma equipe de saúde bem preparada e pronta para ser resiliente diante das vulnerabilidades que faz com que a mulher procure conforto no uso de substâncias ilícitas.

## REFERÊNCIAS

BENEVENUTO, S. G. *et al.* Recreational use of marijuana during pregnancy and negative gestational and fetal outcomes: An experimental study in mice. **Toxicology**. v. 1, n. 376, p. 94-101, 2016.

BOUQUET, E. *et al.* Adverse events of recreational cannabis use during pregnancy reported to the french addictovigilance network between 2011 and 2020. **sci rep**. 2022 oct 3;12(1):16509. DOI: 10.1038/s41598-022- 19197-2.

BRİK, M. *et al.* Cannabis exposure during and perinatal outcomes: A cohort study. **Acta Obstet Gynecol Scand**. p. 1-9, 2024.

BROWN, S. J. *et al.* Use of cannabis during pregnancy and birth outcomes in na Aboriginal birth cohort: a cross-sectional, population-based study. **BMJ Open**. v. 6: e010286, 2016.

FERREIRA, B. R.; MIRANDA, J. K. S. As complicações causadas pelo consumo de drogas lícitas e ilícitas durante a gestação: um desafio para a equipe de enfermagem. **Revista Científica de Enfermagem**. v.6, n. 18, p. 36-43, 2016.

- FRIEDRICH, J. *et al.* The grass isn't Always greener: the effects os cannabis on embryological development. **BMC Pharmacology and Toxicology**. v. 17, n. 45, 2016.
- GOMES, C. C. **Efeitos terapêuticos e não terapêuticos de *Cannabis sativa* L.** Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade do Algarve, 2021. 70f.
- HURD, Y.L. *et al.* Cannabis and the developing brain: insights into its long-lasting effects. **The Journal of Neurocience**. v. 8, n. 40. DOI: 10.1523, 2019.
- JUSTI, D. L. T. *et al.* Maconha e gravidez: síndrome da hiperêmese por canabinoide- relato de caso. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**. v. 67, n. 1, p. 59-62, 2018.
- LO, J. O.; HEDGES, J.C.; GIRARDI, G. Impact of cannabinoids on pregnancy, reproductive health, and offspring outcomes. **Am J Obstet Gynecol**. v. 227, n.4, p. 571-581. DOI: 10.1016, 2022.
- METZ, T. D.; BORGELT, L. M. Marijuana use in pregnancy and while breastfeeding. **Obstetrics & Gynecology**. v. 132, n.5, p. 1198-1210, 2018.
- MEDEIROS, F. C. *et al.* Uso da *Cannabis sativa* (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**. v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020.
- PASCALE, A.; AMALIA, L. Efectos del consumo de cannabis durante el embarazo y la lactância. **Arch Pediatr Urug**. v. 90, n. 3, p. 161-168, 2019.
- RIBEIRO, C. D. **Consequências do uso da Cannabis na gravidez na progênie: o que se sabe até o momento.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade de São Paulo. 2022. 55f.
- RIBEIRO, H. L. *et al.* Efeitos do consumo de *Cannabis* na gravidez no período pós-parto. **Revista Debates em Psiquiatria**. p. 16-24, 2016.
- ROCHA, P. C. Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte Brisa. **Caderno de Saúde Pública do Rio de Janeiro**. v. 32, n. 1, 2016.
- ROJAS-JARA, C. *et al.* Medicinal use of cannabis: a review of the evidence. **Ter Psicol**. v. 37, n. 2, p. 2019.
- SANTI, A. C.; LORETTI, E. H. **Efeitos da exposição pré-natal à Cannabis na saúde materna: uma revisão sistemática com metanálise.** Artigo (Especialista em Saúde Materno Infantil) – Universidade Federal da Grande Dourados. Dourados-MG, 2021. 19f.
- SILVA, Jefferson Pereira. **Avaliação toxicológica da exposição à Cannabis e cocaína na**

**gravidez em cordão umbilical humano: validação de método analítico e prospecção de biomarcadores proteicos de toxicidade.** 2019. 181f. Tese (Doutorado em Toxicologia e Análises Toxicológicas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

SINGH, S. *et al.* Prevalence and outcomes of prenatal recreational cannabis use in high-income countries: a scoping review. **An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.** v. 127, n. 1, p. 8-16, 2019.

TESSA, L. C. Cannabis use during the perinatal period in a State with legalized recreational and medical marijuana: The Association Between Maternal Characteristics, Breastfeeding Patterns, and neonatal outcomes. **J Pediatr.** v. 197. p. 90-96. DOI: 10.1016/j.jpeds. 2018.02.005. 2018.

## CAPÍTULO 6

# RELATO DE EXPERIÊNCIA: MONITORIA DE FARMACOLOGIA COMO FERRAMENTA ATIVA E COMPLEMENTAR DE APRENDIZAGEM NO CURSO DE MEDICINA

---

*Data de aceite: 03/06/2024*

### **Emilly Conceição Ribeiro**

Discente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão do  
Campus Pinheiro  
<https://lattes.cnpq.br/1518403446590622>

### **Lorena Fontinele Godoi**

Discente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão do  
Campus Pinheiro  
<http://lattes.cnpq.br/0612061100745832>

### **Stephanie Freire Soares de Farias**

Discente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão do  
Campus Pinheiro  
<http://lattes.cnpq.br/5803236543073131>

### **Biatriz Costa Diniz**

Discente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão do  
Campus Pinheiro  
<https://lattes.cnpq.br/3019955945297215>

### **Giovanna Azevedo Gomes**

Discente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão do  
Campus Pinheiro  
<https://lattes.cnpq.br/1789844424002816>

### **Pedro Henrique Delfim Pessoa**

Discente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão do  
Campus Pinheiro  
<https://lattes.cnpq.br/0559304656508318>

### **Raphael de Matos Lima**

Discente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão do  
Campus Pinheiro  
<https://lattes.cnpq.br/3601156186589380>

### **Débora Luana Ribeiro Pessoa**

Docente do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão do  
Campus Pinheiro  
<http://lattes.cnpq.br/2537676284852975>

**RESUMO:** A monitoria de Farmacologia por meio da Tecnologia da Informação e Comunicação (TICS) destaca-se como uma importante forma de atividade complementar ao curso de medicina, acompanhando a rápida evolução científica e tecnológica dos meios de educação. O objetivo é relatar a experiência de sete monitores de Farmacologia na Universidade Federal do Maranhão (UFMA), descrevendo atividades desenvolvidas e a percepção dos alunos do 3º período do curso de Medicina. Dentre as atividades aplicadas destacam-se o formulário proveniente da plataforma do *Google Forms* para criar um questionário de 15 perguntas objetivas sobre antimicrobianos, permitindo avaliar o

desempenho dos alunos e identificar áreas de dificuldade. Ademais, um mapa mental sobre antineoplásicos foi desenvolvido para ajudar na compreensão do conteúdo e um resumo sobre fármacos antifúngicos foi elaborado seguindo a metodologia indicada pela ABNT. Além desses, um jogo de palavras-cruzadas foi criado como uma estratégia de revisão, utilizando a plataforma *WorldWall*. Todos esses métodos foram bem recebidos pelos alunos e mostraram impactos positivos na aprendizagem, sendo importante para avaliar o desenvolvimento e evolução de cada estudante na disciplina e poder prepará-los para utilização dos diversos métodos tecnológicos com o fim de otimizar o estudo e a sua formação acadêmica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ensino. Monitoria. Farmacologia.

**ABSTRACT:** Pharmacology monitoring through Information and Communication Technology (TICS) stands out as an important form of complementary activity to the medical course, following the rapid scientific and technological evolution of the means of education. The objective is to report the experience of seven Pharmacology monitors at the Federal University of Maranhão (UFMA), describing activities developed and the perception of students in the 3rd period. Among the activities applied, the form from the Google Forms platform stands out to create a questionnaire with 15 objective questions about antimicrobials, allowing students' performance to be assessed and areas of difficulty identified. Furthermore, a mind map on antineoplastics was developed to help understand the content and a summary on antifungal drugs was prepared following the methodology indicated by ABNT. In addition to these, a crossword game was created as a review strategy, using the *WorldWall* platform. All of these methods were well received by students and showed positive impacts on learning, being important to evaluate the development and evolution of each student in the subject and to be able to prepare them to use the different technological methods in order to optimize the study and their training. academic.

**KEYWORDS:** Teaching. Monitoring. Pharmacology.

## INTRODUÇÃO

Segundo as Diretrizes Curriculares Nacionais (CDN) do Curso de Graduação em Medicina, a monitoria é uma atividade complementar que deve ser inserida durante toda a graduação, cujas Instituições de Ensino Superior deverão desenvolver mecanismos de aproveitamento de saberes, os quais proporcionarão a capacitação do estudante, por meio de estudos e práticas dependentes ou não da grade curricular, de modo presencial e/ou a distância (Resolução CNE/CES n.º 14/2014).

Além disso, o Sistema de Acreditação de Escolas Médicas do Conselho Federal de Medicina (SAEME-CFM), reafirma alguns compromissos profissionais éticos sobre o exercício e a formação dos médicos, como: um indicador de qualidade do programa educacional de um curso de Medicina é a educação em saúde. Esta, por sua vez, é reflexo do oferecimento de atividades que qualifiquem o estudante para a prática médica no cotidiano hospitalar e ambulatorial, como as monitorias (SAEME-CFM, 2019).

Considerando ainda que a esfera educacional é caracterizada por uma veloz atualização acadêmica e científica, resultado da globalização e da revolução tecnológica, a reinvenção da sala de aula e a atualização dos modelos de aprendizagem, com programas de monitorias, por exemplo, se fazem necessários. Assim, o modelo tradicional (passivo e observacional) passa a ser substituído por um formato atualizado (ativo e resolutivo), emergindo como uma ferramenta colaborativa, envolvente e motivadora, capaz de superar a maioria dos desafios existentes nas instituições de ensino (Brasil. Ministério da Educação, 2014).

Esse formato ativo, presente nas monitorias, então, supre as carências metodológicas do curso de Medicina, complementando o ensino que, antes, era apenas tradicional, quando o docente somente transferia conhecimento ao discente. Além disso, as monitorias disciplinares auxiliam a vencer os desafios impostos pela rápida atualização de informações médicas, viabilizadas pela ciência (Frison, 2016).

A farmacologia é uma ciência que surgiu em meados do século XIX, que se baseava na experimentação de modo a desmistificar os estudos do período e comprovar dados racionalmente, o que, ao longo do tempo, adquiriu novas proporções, de modo a compreender os efeitos dos fármacos nos sistemas vivos (Suthovski; Mainardes, 2009). Todo esse avanço, no campo da medicina, compreende a necessidade de uma interpretação aprofundada sobre os mecanismos de ação dos fármacos e as suas particularidades, o que é atribuído às monitorias de farmacologia, as quais permitem uma prática clínica individualizada para cada paciente e mais segurança ao estudante no ato de prescrever (Berto; Sousa; Cabral, 2022).

As monitorias favorecem positivamente o estudante de medicina, sobretudo para as práticas clínicas e, quando se trata de Farmacologia, é imprescindível o desenvolvimento e o treinamento para a construção do raciocínio clínico, especialmente em experiência ambulatorial, uma vez que as especialidades presentes nesses ambientes frequentemente necessitam de prescrição de medicamentos (Berto; Sousa; Cabral, 2022). Assim, a monitoria em farmacologia é capaz de aproximar a relação docente-discente, proporcionando maior disseminação do conhecimento, além disso, o estudante sente-se mais disposto a expor dúvidas nas aulas e instigado a aprender sobre procedimentos e informações farmacológicas (Suthovski; Mainardes, 2009).

Diante disto, o objetivo desse trabalho é relatar a experiência de 7 Monitores de Farmacologia do curso de Medicina na Universidade Federal do Maranhão do Campus Pinheiro, descrevendo as atividades propostas e desenvolvidas na turma de terceiro período do Ciclo Básico, e a opinião dos estudantes sobre o nível de aproveitamento das práticas oferecidas pelos monitores.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo relato de experiência, o qual visa a descrição das atividades realizadas na monitoria intitulada “Desenvolvimento e utilização de recursos digitais de Tecnologia da Informação e Comunicação (TICs) como recursos didáticos complementares no processo ensino-aprendizagem de Farmacologia”. Esse relato foi realizado com base nas experiências dos monitores da disciplina de “Farmacologia Especial” que desenvolveram suas atividades didático-pedagógicas por meio da utilização de TICs, durante o segundo semestre letivo de 2023, para os alunos do terceiro período do curso de medicina.

Para isso, foi realizada análise crítica das atividades desenvolvidas como monitores da disciplina e dos relatórios individuais desenvolvidos ao final do semestre letivo. Tais relatórios objetivavam a descrição sucinta dos principais aspectos relacionados ao processo de ensino-aprendizagem vivenciados no período em que ocorreu a monitoria. Ademais, as atividades de monitoria foram desenvolvidas por acadêmicos de Medicina monitores que previamente cursaram a disciplina de “Farmacologia Especial” e que foram aprovados em processo seletivo instituído no início do segundo semestre de 2023.

As atividades realizadas na monitoria ocorreram em três etapas: a primeira constituída pela orientação dos monitores, de forma EaD (Ensino a Distância) para a preparação da atividade almejada pelo professor orientador; na segunda etapa, ocorria a elaboração e confecção da atividade em forma de TICs pelos monitores; enquanto a terceira etapa consistia na demonstração da atividade ao orientador, o qual enviava o recurso digital desenvolvido para os alunos do terceiro período. Durante todo esse processo a comunicação ocorreu virtualmente, sendo feito o esclarecimento das dúvidas dos monitores, pelo orientador, e dos alunos, pelos monitores.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Formulário sobre antimicrobianos

Para a atividade, foi utilizado como recurso digital de Tecnologia da Informação e Comunicação (TICs) o *Google Forms*, para a elaboração de 15 (quinze) questões objetivas sobre os Antimicrobianos. O aplicativo permite a confecção de perguntas, a quantidade de pessoas que responderam o formulário e a visualização de acertos e erros. Devido à possibilidade de mapeamento pelos dados oferecidos, essa ferramenta foi uma alternativa eficaz para analisar o processo de ensino-aprendizagem dos alunos do 3º período da disciplina de farmacologia, além de favorecer a fixação do conteúdo por parte dos estudantes.

O formulário foi abordado com 15 (quinze) questões objetivas de múltipla escolha, nos níveis fácil, médio e difícil, sobre os seguintes tópicos do conteúdo “Antimicrobianos”:

introdução, penicilinas e cefalosporinas. De 36 alunos matriculados, 25 estudantes responderam o formulário, a pontuação máxima seria 15 pontos (1 ponto por questão), sendo a pontuação média 10,44, a mediana 10/15 pontos e o intervalo de 8-15 pontos. As perguntas erradas com frequência não apresentavam um assunto específico e sim o mesmo nível, sendo ele “difícil”. Apenas 2 pessoas conseguiram acertar todas as perguntas e a menor nota do formulário foi 8 pontos.

Com isso, as vantagens observadas na aplicação do *Google Forms* foram: acesso ao feedback por questão, possibilidade de traçar um perfil de rendimento dos alunos, facilidade de aplicação e manipulação e identificar os estudantes que não estão entendendo o conteúdo através da pontuação. A grande desvantagem desse método é a falta de adesão completa da turma, o que pode interferir no perfil de rendimento e possibilitar uma atenção maior para os alunos que estão com dificuldade em acompanhar a disciplina.

## Mapa mental de antineoplásicos

Os mapas mentais se organizam de forma que exista uma ideia central que se articula com outras ideias, tal qual uma árvore, em que a ideia central seria a raiz e as ideias conectadas, os galhos. Esse modelo de organização de ideias foi desenvolvido por Tony Buzan e tem como objetivo organizar as informações por associação, encadeando conceitos. Símbolos também podem ser utilizados na montagem do mapa mental, a fim de facilitar a memorização e compreensão dos conceitos abordados (Alcantara, 2020).

Pode-se destacar que os mapas mentais têm papel importante no processo de aprendizagem, uma vez que ajuda na memorização dos assuntos e na otimização da capacidade de síntese dos conteúdos abordados nas disciplinas (De Lima, 2020). Dessa forma, objetivando melhorar o processo de ensino e aprendizagem da disciplina de farmacologia pelos alunos do 3º período, os monitores elaboraram um mapa mental sobre antineoplásicos (figura 01), tema abordado nas aulas da disciplina.

O mapa mental elaborado contém informações organizadas a partir da ideia central “classificação dos antineoplásicos” que se liga as classificações agentes alquilantes, antimetabólitos, agentes antitumorais, alcalóide de vinca, agentes hormonais e agentes adversos por meio de setas. No mapa, foi feita uma síntese do conteúdo, abordando os principais conceitos, além disso, utilizou-se de desenhos e cores no mapa. Dessa maneira, o mapa mental elaborado pelos monitores tem como objetivo colaborar com o processo de aprendizagem, servindo como uma ferramenta complementar ao estudo da disciplina, já que, esse recurso tem potencial importante na memorização dos assuntos.



Figura 01 - Mapa mental sobre antineoplásicos

Fonte: elaborado pelos autores (2024)

## Resumo acerca dos fármacos antifúngicos

De acordo com a resolução ABNT NBR 6028 2021, um resumo acadêmico define-se por uma “apresentação concisa dos pontos relevantes de um documento”. Esse tipo textual divide-se, ainda, nos formatos “indicativos” - cujo objetivo é apontar aspectos centrais, sendo indispensável a consulta à produção original - e “informativo”, o qual requer um maior detalhamento da obra em questão. Em relação ao programa de monitoria, utilizou-se a metodologia citada anteriormente para abordar o tema dos fármacos antifúngicos.

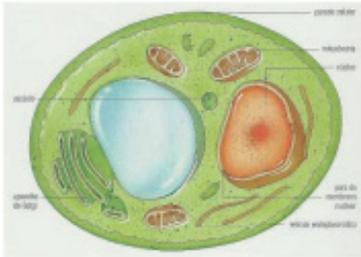
O resumo acerca dos fármacos antifúngicos (figura 2) constitui-se pelos seguintes tópicos: “Introdução aos fungos; Poliênicos; Azois e Equinocandinas; Mecanismos de resistência”, tendo enquanto programa de formatação o “Docs”, da empresa *Google*. A produção da atividade sustentou-se na modalidade remota, desde sua concepção até realização propriamente dita. O canal de comunicação utilizado pela equipe de monitores, a qual permitiu a coordenação das atividades, foi o “Whatsapp”, da empresa Meta.

# Antifúngicos

## Fungos

### Morfologia dos fungos:

- Eucariontes;
- Reprodução sexuada e assexuada;
- Heterotróficos;
- Uni e multicelulares.



### Importância dos fungos:

- Degradadores de matéria orgânica;
- Úteis na indústria de medicamentos, alimentos e bebidas;
- Utilizados em pesquisas científicas.

### Classificação das micoses

**Superficiais:** pitiríase versicolor, piedra preta, piedra branca e tinea nigra.



Pitiríase versicolor

**Cutâneas:** dermatofitoses e dermatomicoses;



Tinea pedis

**Subcutâneas:** esporotricose, cromomicose, lobomicose e rinosporidiose.



Esporotricose

**Sistêmicas:** paracoccidiodomicose, blastomicose, histoplasmosse e coccidiodomicose.

**Oportunistas:** criptococose, candidíase, zigomicose, hialo-hifomicose, feo-hifomicose, pneumocistose, levedurosos, micetomas.

### Histórico dos antifúngicos

A anfotericina B foi, durante anos, o único medicamento antifúngico eficaz disponível para uso sistêmico, porém, esse medicamento é bastante tóxico.

Nas últimas décadas, a farmacoterapia das doenças fúngicas sofreu uma revolução com a introdução dos fármacos azóis relativamente atóxicos e das equinocandinas.

### Antifúngico ideal

- Poucos ou nenhum efeito colateral;

Figura 02: Resumo sobre antifúngicos

Fonte: elaborado pelos autores (2024)

De acordo com Ferrarini (2019), as tecnologias digitais detêm a capacidade de potencializar diferentes metodologias de ensino, sejam ativas ou não, posto que aproximam o autor e o discente/usuário, propiciando a disseminação dos materiais, bem como a resolução de dúvidas e colheita de *feedback*. Indo de encontro às afirmações do autor, o “Resumo acerca dos fármacos antifúngicos” produziu os efeitos pretendidos de fornecer um material conciso e acessível aos alunos do 3º período de Medicina da UFMA - Pinheiro.

## **Game acerca de antimicrobianos**

Atualmente, é possível afirmar que o uso de jogos como estratégia alternativa de ensino é bem-vista no campo das ciências, sendo bastante utilizada tendo como grandes objetivos chamar a atenção e despertar o interesse do aluno (Da Silva; Barros, 2020). um *game* pode ser utilizado em diferentes contextos do processo de aprendizagem, tanto no momento do primeiro contato com o conteúdo como após essa etapa, funcionando como uma revisão (Cunha, 2004).

Considerando tal fato, foi desenvolvido um jogo para a turma de 3º período do curso de medicina da Universidade Federal do Maranhão, campus Pinheiro, cujo tema central foi “antimicrobianos”. Para isso, foi escolhida como plataforma de desenvolvimento o site “*WorldWall*”, um sistema operacional voltado para o desenvolvimento de jogos a serem utilizados em sala de aula e que conta com uma gama de atividades que podem ser criadas.

Assim, decidiu-se construir um *game* de palavras-cruzadas como método de revisão para os alunos. O tema foi organizado em 6 tópicos: classificação, mecanismos de ação, toxicidade, ação dos antibióticos, critérios para escolha de categorias de antibióticos e mecanismos de resistência bacteriana associada aos antimicrobianos. Para completar o jogo, havia perguntas sobre cada um desses tópicos, cujas respostas eram a chave para a conclusão do *game*. Uma vez preparado, ele foi enviado à professora para revisão e disponibilizado para a turma.

Segundo os alunos, o jogo teve um impacto positivo na aprendizagem do tema antimicrobianos, sendo nos solicitado que assim que fosse possível que fizessemos outro semelhante. Com isso, o uso de jogos como estratégia alternativa de aprendizagem justifica-se, trazendo impactos positivos para a turma assistida.

## **CONCLUSÃO**

A experiência da equipe de monitoria em Farmacologia reforça a importância da inovação pedagógica e do uso adequado das TICs para enfrentar os desafios do ensino médico. A abordagem ativa e colaborativa conseguiu complementar o conhecimento prestado dentro das salas de aula por meio do ensino tradicional, a fim de suprir as lacunas metodológicas através de recursos digitais, por meio de jogos, mapas mentais, resumos e formulários online, que foram aplicados aos alunos.

Com isso, mediante às informações apresentadas quanto ao feedback dos alunos, em sua maioria, é perceptível como a utilização dos recursos digitais demonstrou-se importante para aplicabilidade dos assuntos de farmacologia na sua formação acadêmica, desenvolvendo um aprendizado dinâmico e atualizado para os desafios da prática médica contemporânea.

## REFERÊNCIAS

ALCANTARA, Elisa Ferreira Silva de. MAPA CONCEITUAL E MAPA MENTAL. **Simpósio**, [S.l.], n. 8, mar. 2020. ISSN 2317-5974. Disponível em: <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/simposio/article/view/2106>. Acesso em: 06 jan. 2024.

APRESENTAÇÃO DO SISTEMA DE ACREDITAÇÃO DE ESCOLAS MÉDICAS. **SAEME-CFM**.

Disponível em: <<https://www.saeme.org.br/#:~:text=O%20Conselho%20Federal%20de%20Medicina%20%28CFM%29%2C%20com%20o,m%C3%A9dicos%20competentes%20e%20adequados%20%C3%A0s%20necessidades%20do%20Pa%C3%ADs>>. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

BERTO, Sabrina Gardênia Martins; SOUSA, Lourimar Viana Nascimento Franco de; CABRAL, Layla Dutra Marinho. A importância da monitoria de farmacologia para o estudante de medicina e seu impacto na prática clínica. **Revista Científica FACS**, Governador Valadares, v. 29, n. 2, ed. 29, p. 11-17. 2022.

DE LIMA, Ana Carolina Bezerra; DOS SANTOS, Danielle Christine Moura; DOS SANTOS PEREIRA, Alanne Paula. Mapas mentais e conceituais como ferramentas para a aprendizagem significativa no ensino remoto. **IntegraEaD**, v. 2, n. 1, p. 10-10, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufms.br/index.php/IntegraEaD/article/view/11785>. Acesso em: 06 jan. 2024.

DIRETRIZES CURRICULARES NACIONAIS DO CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA.

**Ministério da Educação, Conselho Nacional de Educação, Câmara de Educação Superior**.

Disponível em: <<http://portal.mec.gov.br/docman/fevereiro-2014/15233-diretrizes-medicina>>. Acesso em:

FERRARINI, Rosilei; SAHEB, Daniele; TORRES, Patricia Lupion. Metodologias ativas e tecnologias digitais: aproximações e distinções. **Revista Educação em Questão**, v. 57, n. 52, 2019.

FRISON, Lourdes Maria Bragagnolo. Monitoria: uma modalidade de ensino que potencializa a aprendizagem colaborativa e autorregulada. **Pro-posições**, v. 27, n. 1, p. 133-153, 2016.

SOUZA, J. P. N.; OLIVEIRA, S. Monitoria acadêmica: uma formação docente para discentes. **Revista Brasileira de Educação Médica**, São Paulo, v. 47, n. 4, e. 127, p. 1981-5271, 2023.

SUTHOVSKI, Gabriela; MAINARDES; Rubiana Mara. Monitoria em farmacologia. **Anais da SIEPE**, 2009. Disponível em: <[https://anais.unicentro.br/siepe/isiepe/pdf/resumo\\_1000.pdf](https://anais.unicentro.br/siepe/isiepe/pdf/resumo_1000.pdf)>. Acesso em: 22 de fevereiro de 2024.

DA SILVA, Jeane Pereira; BARROS, Joelia Martins. Os jogos didáticos como estratégia de ensino. **Ciências em Foco**, v. 13, p. e020003-e020003, 2020.

CUNHA, Marcia Borin. Jogos de Química: Desenvolvendo habilidades e socializando o grupo. **Encontro nacional de ensino de química**, v. 12, 2004.

Débora Luana Ribeiro Pessoa: Possui graduação em Farmácia, com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Maranhão (2005). Em 2007 se especializou em Hematologia Clínica, pela Universidade Federal do Maranhão. Possui também especializações em Saúde da Família (Universidade Cândido Mendes – 2010), Tecnologias e Educação à distância (Universidade Cidade de São Paulo – 2011), Docência do Ensino Superior (Faculdades Signorelli – 2012) e Farmacologia Aplicada à prática clínica (Unileya – 2019). Obteve seu Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (2008) e o Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (2016) da Universidade Federal do Maranhão, na área de concentração em Produtos Naturais.

Professora Adjunta desde 2014 na Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro, dos cursos de Medicina e Enfermagem, nas áreas de Aspectos Morfofuncionais do ser humano (Farmacologia) e Epidemiologia.

Atua como Pesquisadora vinculada ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia, no Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, nas áreas de Toxicologia e Farmacologia de produtos naturais, com ênfase em atividade gástrica. Também desenvolve pesquisas na área de Práticas Integrativas e Complementares em saúde. Consultora da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Maranhão - FAPEMA. Membro Pesquisador do Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSin). Atualmente a autora tem se dedicado a projetos de pesquisa e extensão desenvolvendo estudos na área da Farmacologia de Produtos Naturais e Práticas Integrativas e complementares em saúde com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

**A**

Anomalias congênitas 2

**C**

Cannabis sativa 41, 42, 43, 44, 46, 49, 50, 51

Comprimidos 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40

Controle de qualidade 31, 32, 36

**D**

Drogas ilícitas 41, 44, 51

**E**

Embriologia 2

Ensino 54, 55, 56, 57, 60, 61, 62

Excreção de fármacos 21, 23

**F**

Farmácia 7, 9, 11, 15, 19, 21, 36, 40, 41, 51, 62

Farmacologia 7, 40, 53, 54, 55, 56, 57, 60, 61, 62

**G**

Gravidez 7, 8, 29, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52

**I**

Insônia 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20

**M**

Medicamentos 3, 9, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 39, 40, 55

Melatonina 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20

Metabolismo de medicamentos 21, 24, 25, 30

Monitoria 53, 54, 55, 56, 58, 60, 61

**P**

Período pós-parto 41, 44, 49, 51

Plantas medicinais 2, 3, 4, 6, 7, 8

Propranolol 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40

**Q**

Qualidade do sono 9, 10, 11, 14, 16, 18, 19

**U**

Uso racional de medicamentos 9, 10, 11, 16, 19

# Farmácia:

fronteiras na pesquisa e  
desenvolvimento 4

-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# Farmácia:

fronteiras na pesquisa e  
desenvolvimento 4

-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)