



Universidade Federal de Ouro Preto

Escola de Farmácia

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)



João Soares da Silva Neto

**Fármacos e Medicamentos do Acervo do Museu de Pharmacia da UFOP (MPh/UFOP):
Análise Comparativa de Aspectos Farmacológicos Abordados no Início do Século XX e
Atualidade**

Ouro Preto
Junho de 2022

João Soares da Silva Neto

**Fármacos e Medicamentos do Acervo do Museu de Pharmacia da UFOP (MPh/UFOP):
Análise Comparativa de Aspectos Farmacológicos Abordados no Início do Século XX e
Atualidade**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)
Como parte das exigências para obtenção do
Título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Andrea Grabe Guimarães

Co-orientador: Ingrid da Silva Borges

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

S586f Silva Neto, João Soares da.
Fármacos e medicamentos do acervo do Museu de Pharmacia da UFOP (MPh/UFOP) [manuscrito]: análise comparativa de aspectos farmacológicos abordados no início do século XX e atualidade. / João Soares da Silva Neto. - 2022.
40 f.: il.: color., gráf., tab..

Orientadora: Profa. Dra. Andrea Grabe Guimarães.
Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Farmácia. 2. Medicamentos. 3. Museus. I. Guimarães, Andrea Grabe. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU 615.1:069

Bibliotecário(a) Responsável: Soraya Fernanda Ferreira e Souza - SIAPE: 1.763.787



FOLHA DE APROVAÇÃO

João Soares da Silva Neto

Fármacos e Medicamentos do Acervo do Museu de Pharmacia da UFOP (MPh/UFOP): Análise Comparativa de Aspectos Farmacológicos Abordados no Início do Século XX e Atualidade

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Aprovada em 03 de junho de 2022

Membros da banca

Dra. Andrea Grabe Guimarães - Orientador(a) Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Karina Taciana Santos Rubio - Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Quênia Janaina Tomaz de Castro - Universidade Federal de Ouro Preto
Msc- Ingrid da Silva Borges - Universidade Federal de Ouro Preto

[Digite o nome do orientador (apenas a primeira letra de cada nome maiúscula)], orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 20/08/2022



Documento assinado eletronicamente por **Andrea Grabe Guimaraes, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 18/08/2022, às 20:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0383668** e o código CRC **598CDEB2**.

RESUMO

O Museu de Farmácia de Ouro Preto, conta com um completo acervo histórico de todas as áreas do conhecimento farmacêutico. Dentre as suas várias coleções destacam-se: os livros de farmacologia, o acervo cultural de fotografias, os equipamentos, matérias primas e o acervo de medicamentos, que soma mais de 2000 substâncias. Tendo em vista esse abastado acervo, que infelizmente ainda é tão pouco explorado, o presente trabalho pretende contribuir com o fortalecimento e consolidação do museu como local não somente de cultura, mas de pesquisa e ensino, aumentando as visitas e despertando o olhar da população para o seu acervo, tornando seu conteúdo mais interessante, chamativo e acessível.

Para tal fim, foram selecionadas dentre as 2166 substâncias, 13 medicamentos para complementar e aperfeiçoar as informações nas fichas de registro desses fármacos. Como fonte foram utilizados livros de farmacologia produzidos em língua inglesa ou já traduzidos para a língua portuguesa, incluindo trabalhos, artigos, documentos, monografias, banco de dados como Pubmed, PubChem, IUPHAR, Medline, Scielo e Google Scholar.

Após todo o preenchimento das fichas, foi selecionado o ácido acetilsalicílico como exemplo para aprofundar e evidenciar a busca e uso de dados na comparação histórica dos medicamentos. Com isso, foi possível perceber que o acervo do MPh continuamente necessita de iniciativas que busquem trazer um novo olhar sobre as substâncias e relíquias ali armazenadas. É preciso entender que é necessário manter a preservação do MPh para que ele continue sendo essa base gigante de conhecimento para população, além de contribuir com a valorização da profissão e profissional farmacêutico.

Palavras-chaves: Farmacologia, Museu de Farmácia.

ABSTRACT

The Museu de Farmácia de Ouro Preto has a complete historical collection of all areas of pharmaceutical knowledge. Among its various collections, the following stand out: pharmacology equipment, cultural collections of photographs, equipment, medication collections and medication books, with more than 2000 substances. In view of this wealthy, which unfortunately is still so little explored, the present work intends to strengthen and build the collection as a place not only for culture, but for research, increasing visits and the population's view of its collection, your content more interesting, flashy and accessible.

For this purpose, 13 drugs were selected among 2166 substances for complementary registration purposes and drugs as information in the forms. As a source, pharmacology books were used, documents in English or already translated into Portuguese, including works, articles, monographs, databases such as Pubmed, PubChem, IUPHAR, Medline, Scielo and Google Scholar.

After filling out all the medicines on the forms, acetylsalicylic acid was selected as an example to deepen and highlight the search and use of data in the comparison of histories. With this, it was possible to perceive that the continuous MPh collection of initiatives seek to bring a new look at substances and relics on the ability to search. It is to understand that it is necessary to maintain the preservation of the MPh so that it continues to be this gigantic base of knowledge for the population, in addition to contribute to the appreciation of the profession and professionalization.

Keywords: Pharmacology, Museum of Pharmacia.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AAS – Ácido acetilsalicílico

a.C. – Antes de Cristo

AINEs – Anti-inflamatórios não esteroidais

ATPase – Adenosinatrifosfatases

COX - enzima ciclooxigenase

CYP1A2 - Citocromo p450 1A2

ECA – Enzima Conversora de Angiotensina

EF/OP – Escola de Farmácia de Ouro Preto

ECG - Eletrocardiograma

GC - Glicosídeo Cardíaco

IC - Insuficiência Cardíaca

IECA - Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

K(+)- Potássio

MPh/OP – Museu de farmácia de Ouro Preto

Na(+) – Sódio

N/C – Nada Consta

SISBIN/UFOP - Sistema de Bibliotecas e Informação

SNC – Sistema Nervoso Central

TCE - tricloroetanol

UFOP – Universidade Federal de Ouro Preto

Vol. – Volume

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de Evolução da Farmacologia.....	10
---	-----------

LISTA DE TABELAS E QUADROS

ABSTRACT.....	6
Figura 1 – Fluxograma de Evolução da Farmacologia	12
Tabela 01 – Medicamentos selecionados para preenchimento das fichas de registro do MPh.	16
Quadro 01 - Cardiazol.....	16
Quadro 02 - Digibaine (Digoxina e Ouabaína).....	18
Quadro 03 - Ácido Acetilsalicílico	20
Quadro 04 – Fenobarbital	22
Quadro 05 - Hidrato de Cloral	23
Quadro 06 - Urotropina.....	25
Quadro 07 -Cloridrato de Efedrina	27
Quadro 08 - Fenacetina.....	28
Quadro 09 - Despacilina (Penicilina G. Procaína).....	30
Quadro 10 – Pantoprazol	33
Tabela 02 – artigos selecionados para Acetylsalicylic Acid (Pubmed) dos últimos 20 anos (Selecionar no máximo 20 artigos que serão utilizados como referência na comparação histórica dos fármacos escolhidos).	35

1. Introdução

Fármacos ou princípios ativos, principais componentes da maioria dos medicamentos, podem ser substâncias químicas de origem natural, animal, produtos de processos biotecnológicos ou substâncias químicas sintéticas que afetam o protoplasma vivo, sendo poucas as substâncias excluídas por essa definição (Goodman & Gilman, 2019). Um medicamento é uma preparação ou formulação contendo um ou mais ativos, que ao serem administrados da forma e na dosagem correta produzem efeito terapêutico, prevenindo, curando doenças ou aliviando sintomas (RDC 199/06 de 26/10/2006). Além dos ativos, os medicamentos podem conter diversas outras substâncias em sua formulação, entre elas destacam-se os excipientes, conservantes e solventes. Esses elementos, isentos de função terapêutica, asseguram a estabilidade, propriedades físico-químicas e organolépticas das formas farmacêuticas (NOGUEIRA PRISTA, L, 2003).

Farmacologia é uma disciplina da saúde que se respalda na genética, química, bioquímica, fisiologia, patologia, entre outras. Foi originada de uma necessidade prática básica do ser humano de requerer produtos químicos para prevenir, diagnosticar, curar doenças e melhorar a saúde. Em sua totalidade, abrange o conhecimento da história, propriedades químicas e físicas, efeitos bioquímicos e fisiológicos, mecanismos de ação, absorção, distribuição, biotransformação, excreção, usos terapêuticos e outras formas de usos (Goodman & Gilman, 2019).

Desde os primórdios da civilização humana, curas, tratamentos e intervenções terapêuticas existiam e são retratadas em diversos registros históricos até os dias de hoje. Um dos primeiros registros que se referem à farmacologia e o uso de fármacos, é o Papiro de Smith, uma relíquia da antiguidade egípcia, datado de 1700 a.C. Consiste num texto sobre cirurgia traumática onde é possível encontrar citações de feitiços e receitas para a cura e tratamentos de enfermidades (ver CASTRO, 2000). Antes de a farmacologia aperfeiçoar e aprimorar suas técnicas, os boticários como eram conhecidos os portadores do conhecimento relacionado aos fármacos, usavam exclusivamente substâncias naturais e principalmente extratos botânicos (FERNANDES, 2004). Um momento histórico, marcante na evolução da farmacologia foi à descoberta por Friedrich Serturmer, boticário alemão, que purificou a morfina por meio do ópio em 1805. E dessa forma, produtos extraídos de plantas foram tomando seu lugar e se estabelecendo como fármacos (DUARTE, 2005; LABATE, 2008).

Com avanço da farmacologia, no início do século XX, a química dos fármacos sintéticos começou a tomar espaço na indústria. Fármacos como barbitúricos, anestésicos locais

apareceram e os antimicrobianos descobertos por Paul Ehrlich por volta do ano de 1909 no tratamento de sífilis elevaram as ciências farmacêuticas. Alguns momentos memoráveis devem ser citados como: Os primeiros fármacos descobertos por Gerhard Domagk, em 1935, a descoberta da penicilina G por Fleming (1928) e o desenvolvimento da sua produção industrial por Chain e Florey e uso clínico durante a Segunda Guerra Mundial (PIETERS, 2008; CABRAL, 2015)

Atualmente, é possível afirmar que o conhecimento gerado a partir da ciência dos fármacos é interdisciplinar, estando em constante evolução. No século XXI três subáreas inseridas na evolução da farmacologia se destacam: a farmacogenética, que busca entender as influências genéticas sobre os fármacos; a farmacoepidemiologia, que desenvolve estudos sobre os fármacos e seus efeitos num aspecto populacional; a farmacoeconomia, vertente da farmacologia que visa quantificar economicamente o custo/benefício dos fármacos (MELO.; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

No Brasil o desenvolvimento da farmacologia, foi iniciado com os Jesuítas, com a criação das primeiras boticas no período colonial, e este comércio se intensificou com a vinda da família Real, que criaram os primeiros cursos de farmácia e iniciaram a formação dos primeiros farmacêuticos do país (FERNANDES, 2004). Um segundo fato marcante foi a descoberta da bradicinina por Rocha e Silva, e Wilson Beraldo em 1949, no Instituto Biológico do estado de São Paulo, que demonstraram que o sangue incubado com tripsina, produzia um agente que contraía o íleo da cobra, de forma mais lenta que a histamina. Além disso, influenciaram Sergio Henrique Ferreira para que continuasse trabalhando com o veneno da víbora brasileira, *Bothrops jararaca*, o que levou à descoberta do captopril em 1960 (RAMALHO, 2000).

Com a evolução da farmacologia como curso foi fundada em 1839, a Escola de Farmácia de Ouro Preto, primeira da América Latina, teve papel fundamental no crescimento do conhecimento em relação às ciências da saúde. Na figura 01 mostra o fluxograma de evolução da farmacologia e como foi construído esse conhecimento.

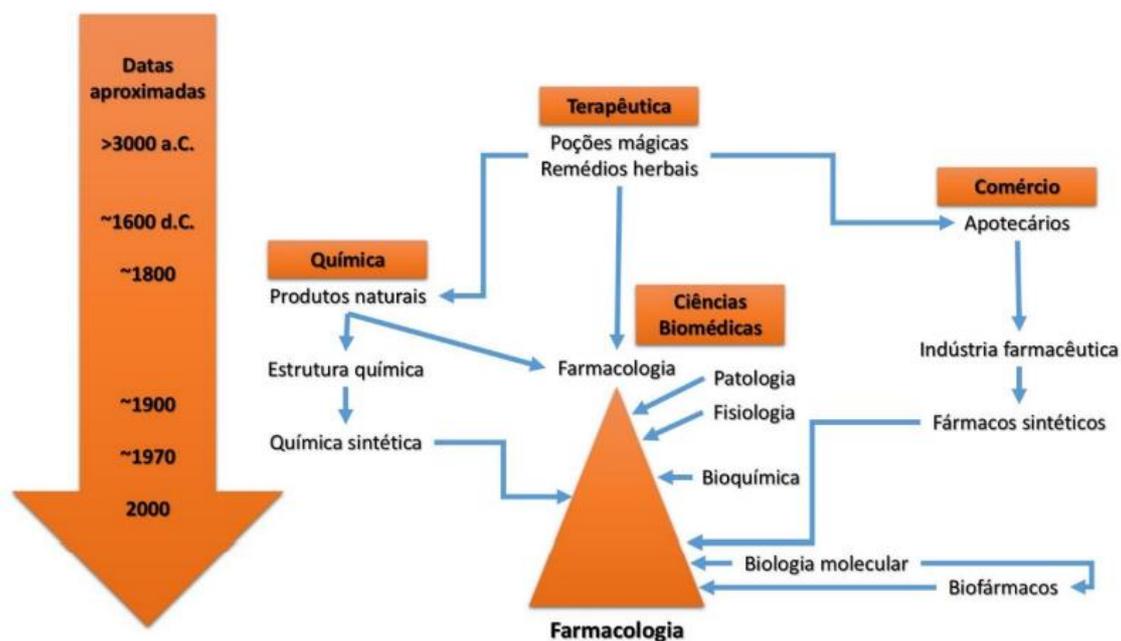


Figura 1 – Fluxograma de Evolução da Farmacologia

Fonte: Adaptada de Rang et al. (2016).

Com o passar dos anos a Escola de Farmácia de Ouro Preto foi se abastecendo com tanto material que hoje o museu é conhecido pela sua variedade e riqueza de material preservado.

1.1. Breve histórico do Museu da Pharmacia (MPh) e seu acervo de frascos de medicamentos.

A Escola de Farmácia de Ouro Preto foi criada sob decreto provincial em 4 de abril de 1839 e foi a primeira instituição com o curso de farmácia independente de toda a América Latina, evidenciando um marco histórico e cultural no Brasil (DIAS, 1989).

Com a fundação da Escola de Farmácia, foi possível reunir e atrair profissionais para a área da saúde, além de desenvolver a pesquisa científica de novos fármacos e consolidar o uso dos medicamentos da época. Com o desenvolvimento da Escola de Farmácia, foi necessário ocupar prédios diferentes ao longo de sua trajetória inicial, pelas extensas ladeiras de Vila Rica até que finalmente a localidade na rua Costa Sena, área nobre da cidade, se tornasse fixa. (GODOY, 2010). Em 19 de maio de 1891, o atual prédio histórico, sede da Assembléia Legislativa de Minas Gerais à época, e onde foi promulgada a primeira Constituição Mineira,

foi doado para sediar a Escola de Farmácia. A Escola de Farmácia ocupou este prédio em 1893 e permanecendo nesta mesma localização até 2013, quando se mudou para o campus da UFOP, com todas as atividades de graduação e pós-graduação. A partir daí, o prédio principal passou a sediar exclusivamente o MPh (CARVALHO, 1924; GODOY, 2010).

No entanto, foi em 1960 que professores em conjunto com funcionários da Escola de Farmácia compraram toda a mobília da farmácia Magalhães, antiga farmácia que operava em Ouro Preto, dando início ao desejo de fundação do MPh, que logo em seguida foi reformulado para receber visitas e prestar serviço a comunidade desenvolvendo comunicações e exposições do seu patrimônio cultural e histórico. Contudo, no ano de 2004 o MPh fechou as portas para a visitação e só reabriu novamente no dia 04 de abril de 2011, aniversário de 172 anos da Escola de Farmácia (CARVALHO, 1924.); (VELLOSO, 2007).

1.2. Acervos bibliográficos de farmacologia do Museu de Farmácia de Ouro Preto

O acervo bibliográfico do MPh/UFOP inclui obras de diversas áreas acadêmicas, como a biologia, química, física, farmacologia e medicina. Os livros datam em grande parte dos séculos XIX e XX, tornando o MPh um centro de relíquias históricas e bibliográficas. Entre as mais diversas obras é possível encontrar livros que vieram da Europa junto com visitantes daquela época, teses construídas pelos próprios alunos da Escola de Farmácia entre 1893 e 1901, além de revistas, jornais, enciclopédias, dicionários, manuais e catálogos. O acervo encontra-se extremamente preservado e bem cuidado pelos museólogos e outros trabalhadores do museu, recebendo cotidianamente visitantes que buscam conhecer um pouco da história e evolução da Escola de Farmácia de Ouro Preto (VELLOSO, 2007; GODOY, 2010).

Além de conter um acervo muito diverso em substâncias, o MPh detém cerca de 10000 exemplares, principalmente do século XIX e escritos na língua francesa, nas áreas de biologia, química, física, farmacologia e medicina. Entre eles, até a primeira edição do Goodman&Gilman (1941), livro referência mundial em farmacologia. Além disso, o MPh dispõe do compêndio de farmacologia “Curso de Pharmacologia” (1911, 1925/26), do notório Sr. Jovelino Mineiro, professor que ministrou aulas de farmácia e farmacologia na Escola de Farmácia de 1892 até sua morte em 1927. Este livro é considerado como o primeiro livro de farmacologia escrito por um autor brasileiro usando língua portuguesa (SANTOS, W.P., 2019).

Jovelino Armínio de Souza Mineiro, ou Professor Jovelino Mineiro (1864-1930), era farmacêutico e bacharel em Ciências Naturais e Farmacêuticas. Quando atuava como professor na Escola de Farmácia de Ouro Preto, produziu um notável trabalho bibliográfico, o livro chamado Curso de Pharmacologia. A 1ª edição foi publicada em 1911 (Tipografia Machado: Ouro Preto) e a 2ª em 1925/1926 (em dois volumes – Imprensa Official: Belo Horizonte). Trata-se de um compêndio de farmacologia, incluindo principalmente compostos minerais, substâncias orgânicas e seus sais, alcalóides e glicosídeos, sua preparação, purificação e determinação de impurezas e falsificações. Essas substâncias foram amplamente utilizadas na terapêutica da época, antes das grandes descobertas farmacológicas conquistadas ao longo do século XX. (MINEIRO, 1925; VALLE, 1978; DIAS, 1989).

2. Objetivos

2.1. Geral

Sabendo da variedade e riqueza de material preservado, estudantes e profissionais farmacêuticos, museólogos e historiadores vêm realizando a atividade de organizar, catalogar e pesquisar todo o acervo do MPh. Afim de informar aos pesquisadores, estudantes e visitantes acerca do acervo em medicamentos já catalogados no MPh, a criação de fichas catalográficas e de exposição foi iniciada, necessitando da contribuição adicional de informações de farmacologia e toxicologia. Dessa forma, o presente trabalho pretende contribuir com a continuidade do aperfeiçoamento das informações nas fichas de substâncias ativas do acervo do MPh. Algumas substâncias foram então selecionadas e foi realizada a busca das informações em livros de farmacologia, do início do século XX comparando com as informações da atualidade.

Este é o primeiro trabalho usando o acervo do MPh de medicamentos e substâncias buscando aprimorar os conhecimentos dos mesmos e sua divulgação aos visitantes do Museu de Farmácia. Além disso, irá contribuir para despertar a curiosidade da população e dos estudantes para a importância da profissão farmacêutica e seu desenvolvimento histórico.

2.2. Objetivos específicos

1. Selecionar itens do acervo do MPh entre fármacos e medicamentos;

2. Complementar e incluir as informações de farmacologia das fichas de registro dos fármacos e medicamentos selecionados;
3. Realizar revisão bibliográfica para o estudo comparativo dos itens selecionados entre passado e atualidade.

3. Metodologia

3.1 Critérios de inclusão e exclusão.

Entre 2166 substâncias catalogadas no MPh foram excluídas, fitoterápicos, homeopáticos, cosméticos, além de todas as substâncias com rótulo danificado e que não foi possível identificar o conteúdo. Numa segunda etapa para a inclusão foram priorizados medicamentos alopáticos sintéticos. Em seguida, foram excluídos itens para as quais informações de farmacologia não são suficientes para o estudo comparativo histórico. Ao final dessa seleção levando em consideração o a busca por informações. Ao final foi selecionado 10 (dez) fármacos tendo como premissa a disponibilidade de informações em livros, artigos, monografias e fontes de informações farmacológicas.

3.2 Revisões bibliográficas dos princípios ativos dos medicamentos selecionados

Para realizar a análise comparativa de informações da farmacologia dos princípios ativos dos medicamentos selecionados entre o início do século XX e atualidade, foram utilizados, livros de farmacologia produzidos em língua inglesa ou já traduzidos para a língua portuguesa, artigos, documentos e monografias. Como fonte atual foi considerado edições mais recentes possível e acessível. Como fonte primária, para consulta de artigos e trabalhos científicos, foi realizado busca das informações em de bases de dados como Pubmed, PubChen, IUPHAR, Medline e Scielo. As informações nas fichas de registro dos fármacos foram divididas em tópicos: nome usual e nome químico, identificadores e classificação; propriedades químicas e físicas; informações históricas e curiosidades sobre o medicamento; mecanismo de ação geral; usos terapêuticos; principais efeitos adversos e tóxicos.

4. Resultados e Discussões

4.1 Medicamentos selecionados

Baseado na proposta de incrementar as informações nas fichas de registro das substâncias armazenadas e catalogadas no MPh, foi organizado um conjunto de informações para a realização de futura exposição, com o objetivo de contribuir com o aumento da visibilidade do museu, além de mostrar a importância da profissão farmacêutica e o desenvolvimento da farmacologia. Seguindo os critérios de inclusão e de exclusão foram pré-selecionados sessente e uma (61) substâncias e medicamentos. A partir desta lista foram selecionados os dez (10) medicamentos que se encontram na tabela 01.

Tabela 01 – Medicamentos selecionados para preenchimento das fichas de registro do MPh.

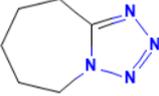
	Medicamento	Código de indentificação
1	Cardiazol	MPh 02.123
2	Digibaine (Digoxina e Ouabaina)	MPh 02.284
3	Acido Acetilsalicilico	MPh 02.029
4	Fenobarbital	MPh 02.318
5	Hidrato de Clorarl	MPh 02.398
6	Urotropina	MPh 02.745
7	Cloridrato de Efedrina	MPh 02.774
8	Fenacetina	MPh 02.1222
9	Despaciлина (Penicilina G. Procaina)	MPh 02.1456
10	Pantoprazol	MPh 02.1587

5.2 Fichas dos medicamentos selecionados.

As fichas contendo as informações dos itens selecionados estão apresentados abaixo em quadros.

01 – Cardiazol

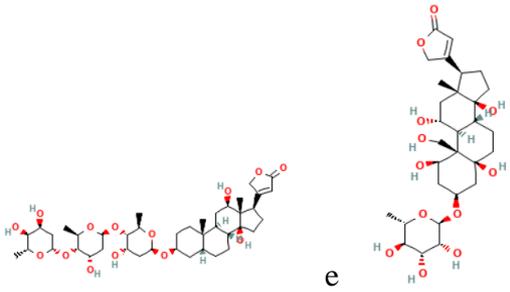
Código/identificação	MPh 02.123
Outros Nomes	Pentilenotetrazol, pentetrazol, cardiol, metrazol e angiazol.

Origem	Sintético, composto orgânico heterobíclico.
Nome IUPAC	6, 7, 8, 9-tetrahydro-5H-tetrazolo [1, 5-a]azepine.
Forma molecular	C ₆ H ₁₀ N ₄ .
Estrutura Química	
Fórmula Farmaceutica	Solução Injetável
Características físico-químicas	Líquido Incolor.
História	Até meados do século XVI foi utilizado como indutor convulsivo em pessoas com transtornos mentais (choque cardiazólico). Foi usado também como estimulante respiratório, no tratamento da tosse, desordens do trato respiratório, do sistema cardiovascular como a hipotensão, e em pruridos. Como as convulsões (tônico ou clônicas) ocorriam violentamente e eram difíceis de controlar, e com a chegada de outros métodos para tratar pessoas com transtornos mentais, foi gradualmente descontinuado no final dos anos 1940 e não mais utilizado como medicamento. Levava a morte por anorexia, depressão medular e respiratória.
Mecanismo de ação	Ação antagonista do receptor tipo A do GABA no sistema nervoso central, sendo estimulante. Altera a permeabilidade da membrana celular ao potássio alterando os canais dependentes de voltagem.
Uso atual	Em estudos experimentais em pesquisa ou estudos não clínicos como indutor de convulsões. Produz assim um modelo farmacológico de convulsões (em roedores, por exemplo) para a avaliação de substâncias com potencial anticonvulsivante.

Referências bibliográficas	<p>GUIMARÃES, A N; BORBA, L O; LAROCCA, L M; MAFTUM, M A. <i>Tratamento Em Saúde Mental No Modelo Manicomial (1960 a 2000): Histórias Narradas Por Profissionais De Enfermagem</i>. Curitiba – PR, Agosto, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0104-07072013000200012 Acesso em: 28 out. 2020.</p> <p>BRUNO, A N. <i>Efeitos de Crises Crônicas e Agudas Induzidas Por Pentilenotetrazol Sobre a Hidrólise de Nucleotídeos Púricos em Soro de Ratos Adultos</i>. Dissertação de mestrado, Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Bioquímica), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020.</p> <p>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 5917, Pentetrazol. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pentetrazol. Acesso em 5 nov. 2020.</p>
-----------------------------------	--

02 - Digibaine (Digoxina e Ouabaína)

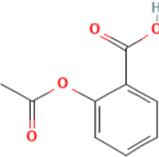
Código/identificação	MPh 02.284
Outros Nomes	Para Digoxina temos Lanoxin; e para ouabaína temos Acocantherina; Acolongifloroside K; G-Strophanthin; G-Strophanthin; Ouabain.
Origem	Extraída da <i>Digitalis purpurea L.</i> e <i>Strophantus gratus</i> respectivamente.
Nome IUPAC	Para digoxina: 4 - [(1S, 2S, 5S, 7R, 10R, 11S, 14R, 15S, 16R) -5 - {[(2R, 4S, 5S, 6R) -5 - {[(2S, 4S, 5S, 6R) -5 - {[(2S, 4S, 5S, 6R) -4,5-dihidroxi-6-metiloxan-2-il] oxi } -4-hidroxi-6-metiloxan-2-il] oxi } -4-hidroxi-6-metiloxan-2-il] oxi } -11,16-di-hidroxi-2,15-dimetiltetraciclo [8.7.0.0 ^ {2,7} .0 ^ {11,15}] heptadecan-14-il] -2 , 5-di-hidrofuran-2-ona; Para Ouabaína: 3- [(1R, 3S, 5S, 8R, 9S, 10R, 11R, 13R, 14S, 17R) -1,5,11,14-tetra-hidroxi-10- (hidroximetil) -13-metil-3 - [(2R, 3R, 4R, 5R, 6S) -3,4,5-trihidroxi-6-metiloxan-2-il] oxi-2,3,4,6 , 7,8,9,11,12,15,16,17-dodecahidro-1 H-ciclopenta [a] fenantren-17-il] -2 H -furan-5-ona.
Fórmula molecular	C ₄₁ H ₆₄ O ₁₄ e C ₂₉ H ₄₄ O ₁₂

<p>Estrutura Química</p>	
<p>Forma Farmacêutica</p>	<p>Líquido Incolor.</p>
<p>Características físico-químicas</p>	<p>A digoxina aparece como cristal transparente a branco ou pó cristalino branco inodoro. A ouabaína apresenta-se como cristais brancos inodoros ou pó cristalino como um octahidrato.</p>
<p>História</p>	<p>O botânico britânico William Withering (1741-1799) descreveu os efeitos dos digitálicos em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e forneceu recomendações precisas de dosagem. Oswald Schmiedeberg (1833-1921), na França, isolou ativos de folhas de dedaleira, uma das quais foi à digoxina. Antes dos diuréticos, os glicosídeos cardíacos eram os únicos medicamentos para o tratamento da IC. Na maioria dos países apenas digoxina e seus derivados β-acetildigoxina, metildigoxina e digoxina são usados clinicamente para tratar IC. Até a década de 1980, a sua dosagem era baseada apenas em seu efeito terapêutico. Por sua baixa segurança terapêutica e com o uso dos antagonistas dos receptores beta-adrenérgicos na IC, a digoxina deixou de ser primeira opção. Em 1882, a ouabaína foi pela primeira vez isolada pelo químico francês Léon-Albert Arnaud como uma substância amorfa, que identificou como um glicósido.</p>
<p>Mecanismo de ação</p>	<p>A digoxina e a ouabaína são congêneres com algumas diferenças. A digoxina é classificada como agente cardiotônico e antiarrítmico, sendo também cardiotóxico por ter baixo índice terapêutico. Inibem a bomba de sódio -potássio adenosina trifosfatase (ATPase), aumentando indiretamente o cálcio intracelular e aumentando a contratilidade cardíaca (inotrópico positivo). Também atuam diretamente no nodo atrioventricular para suprimir a condução, diminuindo assim a velocidade de condução. Mais recentemente foi descrito, devido aos</p>

	<p>seus efeitos nas concentrações intracelulares de cálcio , a digoxina parece induzir a apoptose das células tumorais por uma via envolvendo o citocromo ce mitocondrial e as caspases 8 e 3. A ouabaina é um metabólito vegetal, um medicamento cardiotônico, um inibidor do transporte de íons e um medicamento antiarritmico. Em estudos recentes confirmou-se a longa experiência clínica de que a ouabaína tem um efeito inibitório sobre a cardiotoxicidade. Ouabaína em baixa dosagem retardou o início da arritmia induzida pela digoxina no músculo papilar da cobaia. Além disso, a ouabaína em baixa dosagem, retardou o desenvolvimento de arritmia induzida por digoxina em cobaias anestesiadas.</p>
Uso atual	<p>A digoxina é eficaz como cardiotônico em concentrações séricas entre 0,5 e 0,8 ng/mL, utilizado na terapêutica da IC. A ouabaína pode ser usada para o tratamento da fibrilação atrial e flutter e IC, sem contudo figurar entre os fármacos correntes para este objetivo. Recentemente, o uso da ouabaína como contraceptivo tem sido investigado, mostrando que pode diminuir severamente a motilidade dos espermatozoides.</p>
Referências bibliográficas	<p>International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPhar). Guide To Pharmacology, 2020. Disponível em: https://www.guidetopharmacology.org/GRAC/LigandDisplayForward?tab=refs&ligandId=4726. Acesso em: 28 out. 2020.</p> <p>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (EUA), National Center for Biotechnology Information; 2004-. Resumo do composto PubChem para CID 439501, Ouabain; [citado em 16 de novembro de 2020]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ouabain. Acesso em 16 de nov. 2020.</p> <p>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004. PubChem Compound Summary for CID 2724385, Digoxin. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Digoxin. Acesso em 5 de nov. 2020.</p> <p>BRUNTON, Laurence L;DANDAN, Randa Hilal; KNOLLMANN, Bjorn C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. Goodman & Gilman. Editora McGraw-Hill, Artmed, 13ª edição, 2019.</p>

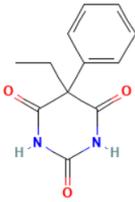
03 – Ácido Acetilsalicílico

Código/identificação	MPh 02.29
-----------------------------	------------------

Outros Nomes	Acetophen; ácido acetilsalicílico; Aspirin; AAS
Origem	Sintetico, Composto Orgânico Natural.
Nome IUPAC	Ácido 2-acetiloxibenzoico.
Fórmula molecular	C ₉ H ₈ O ₄
Estrutura Química	
Forma Farmacêutica	Comprimido
Características físico-químicas	Cristais brancos inodoros ou pó cristalino com sabor ligeiramente amargo
História	<p>O Ácido Acetilsalicílico origina-se do ácido salicílico, ou salicilato, substância presente em plantas utilizadas como medicamentos. No papiro de Ebers (1.500 a.C.) contém o uso da infusão de folhas secas de murta (<i>Myrtus communis</i>) para o alívio de dores reumáticas. Mil anos depois, Hipócrates, o pai da medicina, prescrevia sucos da casca do salgueiro (<i>Salix</i> sp.) para aliviar as dores do parto e diminuir a febre. Seu nome deriva-se de <i>salix</i>, denominação latina ao grupo de plantas a que pertence o salgueiro. O Ácido Acetilsalicílico não é uma substância de ocorrência natural e não fazia parte da lista original de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais. O reconhecimento das atividades biológicas era atribuído a salicilina (glicosídeo do álcool salicílico). O ácido salicílico (ácido o-hidroxibenzoico) é uma molécula bifuncional, podendo sofrer dois tipos de esterificação. Na presença de anidrido acético forma-se a aspirina, enquanto na presença de excesso de metanol o produto obtido é o salicilato de metila (Óleo de Wintergreen).</p>

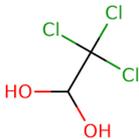
Mecanismo de ação	Os efeitos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios da aspirina são devidos à inibição direta e irreversível de ambas as ciclooxigenases (COX-1 e COX-2), levando à redução da formação dos precursores do ácido araquidônico, as prostaglandinas e tromboxanos. O principal mecanismo responsável pela inibição da agregação plaquetária pela aspirina é a acetilação irreversível e a inativação da ciclooxigenase plaquetária, que bloqueia a formação do agente agregador tromboxano A ₂ . O ácido salicílico atua como um beta-hidroxiácido de ação queratolítica e anti-inflamatória.
Uso atual	A aspirina é usada para tratar a dor e reduzir a febre ou inflamação. Também é usado em dosagens menores como antiagregante plaquetário no tratamento preventivo da doença cardíaca isquêmica e na formação de trombos.
Referências bibliográficas	<p>Bayer Group. Aspirina, 2020. Disponível em: <a 2020.<="" 28="" a="" acesso="" em:="" grac="" href="https://www.aspirina.com.br/pt/sobre-aspirina/historia/#:~:text=A%20hist%C3%B3ria%20da%20Aspirina%C2%AE%20come%C3%A7ou%20h%C3%A1%20mais%20de%203.500%20anos&text=Uma%20cole%C3%A7%C3%A3o%20de%20anota%C3%A7%C3%B5es%20datadas,o%20al%C3%Adivio%20de%20dores%20reum%C3%A1ticas. Acesso em: 28 out. 2020.</p> <p>International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPhar). Guide To Pharmacology, 2020. Disponível em: </p> <p>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 2244, Aspirin; [cited 2020 Nov. 16]. Available from: <a 418="" 577="" 637="" 653"="" data-label="Section-Header" href="https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Aspirin. Acesso em 16 de nov. 2020.</p> </td> </tr> </table> </div> <div data-bbox="> <h4>04 – Fenobarbital</h4> </p>

Código/identificação	MPh 02.318
Outros Nomes	Fenobarbital; Luminal; fenobarbe; fenobarbital sódico; fenobarbitona; feniletilbarbiturato.
Origem	Composto Orgânico Sintético.
Nome IUPAC	5-etil-5-fenil-1, 3-diazinano-2, 4, 6-triona.
Fórmula molecular	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃ .

Estrutura Química	
Forma Farmacêutica	Comprimido; Solução injetável.
Características físico-químicas	Pó cristalino branco inodoro ou cristais incolores.
História	Foi o primeiro barbitúrico utilizado em clínica, sintetizado em 1902 pelos químicos alemães Emil Fisher e Joseph Von Mering na Bayer. Foi comercializado pela primeira vez em 1912, sob a marca comercial Luminal. Foi utilizado como sedativo e hipnótico até 1950, quando apareceram os benzodiazepínicos, mais seguros.
Mecanismo de ação	Aumento inespecífico da inibição sináptica pela ação em receptores GABA A no SNC. Eleva o limiar convulsivo e reduz a propagação da atividade convulsiva a partir de um foco de convulsão. Como sedativo e hipnótico, atua também nos receptores GABA A em áreas neurais de controle do humor e da vigília. É indutor enzimático.
Uso atual	Usado no tratamento de todos os tipos de convulsões, exceto convulsões de ausência, como segunda escolha.
Referências bibliográficas	<i>WEOR, Samael A. Glossário da Medicina Oculta. [s.i.], RS - Pelotas: Edisaw, 2011.</i> <i>International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPhar). Guide To Pharmacology, 2020. Disponível em: https://www.guidetopharmacology.org/GRAC/LigandDisplayForward?tab=clinical&ligandId=2804. Acesso em: 28 out. 2020.</i> <i>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 4763, Phenobarbital; [cited 2020 Nov. 16]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phenobarbital. Acesso em 16 de nov. 2020.</i>

05 – Hidrato de Cloral

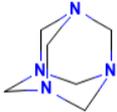
Código/identificação	MPh 02.398
Outros Nomes	Hidrato de cloral; 2,2,2-Tricloroetano-1,1-diol; Hidrato de tricloroacetaldeído; Noctec.

Origem	Composto Orgânico Sintético; monohidrato sintético de cloral.
Nome IUPAC	2,2,2-tricloroetano-1,1-diol.
Fórmula molecular	$C_2H_3Cl_3O_2$.
Estrutura Química	
Forma Farmacêutica	Comprimido
Características físico-químicas	Cristais incolores transparentes ou sólidos cristalinos brancos. Odor aromático penetrante ligeiramente ocre e sabor cáustico ligeiramente amargo.
História:	<p>Justus Van Liebig (1803–1873), inventor alemão e professor de química na Universidade de Giessen, aos 21 anos, inventou adubos, fertilizantes químicos, alimentos desidratados, explosivos. Sintetizou o Hidrato de Cloral ($C_2H_3Cl_3O_2$) em 1832, através do agrupamento de uma molécula de água a uma molécula de Tricloroaldeído (Cloral). Foi introduzido na prática clínica como sedativo em 1869, sem efeitos analgésicos, incluindo em sedação pediátrica. Em 1872 Pierre-Cyprien Oré (1828–1889), professor de fisiologia de Bordéus, investigador da fisiologia humana, administrou, por via intravenosa, Hidrato de Cloral, com uma pena de ave, registrado em comunicação à Sociedade Cirúrgica de Paris. Sua propriedade farmacológica é conhecida desde 1948 quando foi descoberto seu principal metabólito ativo, o 8 tricloroetanol (TCE). Contudo, a constatação de carcinogenicidade em roedores tem induzido alguns especialistas, incluindo a Academia Americana de Pediatria, a revisar os riscos relativos ao uso deste medicamento.</p>

Mecanismo de ação:	Apresenta propriedades sedativas, hipnóticas e anticonvulsivas. É convertido no composto ativo tricloroetanol pelo álcool desidrogenase hepática. O agente interage com vários canais de íons operados por neurotransmissores, aumentando assim as correntes de cloreto mediadas pelo receptor GABA-A e inibindo as correntes de íons ativadas por receptor de aminoácido. Além disso, aumenta os efeitos agonistas nos receptores de glicina, inibe o influxo de cálcio induzido por AMPA nos neurônios corticais. Em geral, isso resulta em um efeito depressivo no sistema nervoso central.
Uso atual:	Como hipnótico no tratamento da insônia para uso de curto prazo. Pode ser usado como um sedativo no pré-operatório para reduzir a ansiedade e causar sedação e/ou sono com depressão respiratória ou reflexo de tosse. Entretanto, esse medicamento é de uso restrito em países, como a França, Estados Unidos e Brasil devido ação carcinogênica in vitro e em mamíferos. Adicionalmente, pode predispor neonatos à hiperbilirrubinemia, diminuir a ligação de albumina à bilirrubina, contribuir para acidose metabólica e aumentar o potencial de depressão do SNC.
Referências bibliográficas	<p><i>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 2707, Chloral hydrate; [cited 2020 Nov. 16]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Chloral-hydrate. Acesso em 16 de nov. 2020.</i></p> <p><i>Joaquim J. Figueiredo Lima. A Luta contra a Dor e o Sofrimento: Uma perspectiva histórica da Humanidade. https://www.aped-dor.org/images/diversos/flip/a_luta_contra_a_dor_e_o_sofrimento/index.html#p=859. Acesso em 03 de dez. 2020.</i></p> <p><i>MARTINBIANCHO, J. Uso De Hidrato De Cloral Para Sedação Em Unidade De Tratamento Intensivo Pediátrica: Indicações, Efeitos Adversos E Fatores De Risco Associados. Dissertação de Mestrado. Faculdade De Medicina. Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul. Porto Alegre. P. 73. 2008.</i></p>

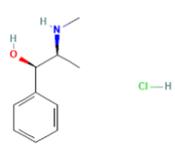
06 – Urotropina

Código/identificação:	MPh 02.745
Outros Nomes:	Metenamina; Hexametenotetramina; Hexamina.

Origem:	Composto Organico Sintético.
Nome IUPAC:	1, 3, 5, 7-tetrazatriciclo [3.3.1.1] decano.
Fórmula molecular	C ₆ H ₁₂ N ₄ .
Estrutura Química	
Forma Farmacêutica	Drágea e solução Injetavel.
Características físico-químicas	A hexametenotetramina apresenta-se como pó cristalino branco inodoro ou cristais brilhantes incolores. Sublimes no vácuo a cerca de 263 °C com alguma decomposição. As soluções são bases fortes (o pH da solução aquosa 0,2 molar é de 8,4).
História	Desde o Século XIX quando a urotropina foi descoberta, sempre foi usada como desinfectante das vias urinárias. Nesse mesmo período, foi utilizada por Chauffard na França e por Crowe na Inglaterra no tratamento da febre tifoide, entendendo a mesma como uma septicemia consecutiva à uma infecção pelas vias digestivas. Mesmo sendo usado em pouquíssimos casos seu uso como fármaco caiu em desuso e o tratamento desta infecção hoje se baseia no uso de antibióticos.
Mecanismo de ação	Não possui propriedades antibacterianas em um ambiente alcalino (pH ≥ 6); entretanto, em um ambiente ácido (pH < 6), a metenamina é hidrolisada em formaldeído com ação bactericida inespecífica. Atua desnaturando proteínas e ácidos nucleicos de bactérias.
Uso atual	Tratamento profilático ou supressivo de infecções recorrentes do trato urinário, quando a terapia de longo prazo é considerada necessária. Também é usado em produtos de limpeza e cuidados domésticos, removedor de manchas de roupas, em produtos de cuidados pessoais e pesticidas. Nome comercial: Sepurin.

Referência bibliográfica	<p>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 4101, Methenamine; [cited 2020 Nov. 18]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Methenamine. Acesso em 18 de Nov. 2020.</p> <p>Queiroz, A. A Urotropina No Tratamento Da Febre Typhoide. Dissertação Inaugural. Faculdade de Medicina do Porto. Portugal. P. 55. Julho, 1914.</p>
---------------------------------	--

07 – Cloridrato de Efedrina

Código/identificação	MPh 02.774
Outros Nomes	Altusin; Cloridrato de 1-efedrina.
Origem	Composto Orgânico Natural; derivado de plantas do gênero Ephedra, que possui mais de 40 espécies distribuídas em regiões de clima temperado e subtropical
Nome IUPAC	(1 R, 2 S) -2- (metilamino) -1-fenilpropan-1-ol; cloridrato.
Fórmula molecular	C ₁₀ H ₁₆ ClNO
Estrutura química	
Forma Farmacêutica	Comprimido e Solução Injetável.
Características físico-químicas	É um alquilbenzeno, cristalino, na sua forma DL é um cristal incolor e na forma L possui uma coloração mais para a branca.

História	É um alcalóide simpatomimético. Seu uso com fins terapêuticos já era disseminado entre os chineses, que utilizavam o extrato da planta desidratada (chamada de Ma Huang) para o tratamento de afecções respiratórias desde a antiguidade. Na medicina moderna, a efedrina já foi usada como descongestionante nasal, broncodilatador e vasopressor, porém, o uso terapêutico tornou-se restrito por seu perfil de segurança. Atualmente, suplementos dietéticos que contêm efedrina e outros alcalóides relacionados à efedrina são largamente consumidos em vários países, com propósito de estímulo energético (aumento do desempenho atlético) e perda de peso, apesar de estudos clínicos demonstrarem que esta redução é modesta e ocorre apenas em curto prazo.
Mecanismo de ação	É um agonista alfa e beta-adrenérgico que também pode aumentar a liberação de noradrenalina
Uso atual	Têm sido usadas para asma, insuficiência cardíaca aguda, rinite e incontinência urinária e por seus efeitos estimuladores do SNC no tratamento da narcolepsia e da depressão. Tornou-se menos usado com o surgimento de agonistas adrenérgicos mais seletivos.
Referências bibliográficas	<p><i>Forte Rafael Yared, Precoma-Neto Daniel, Chiminacio Neto Nelson, Maia Francisco, Faria-Neto José Rocha. Infarto do miocárdio em atleta jovem associado ao uso de suplemento dietético rico em efedrina. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2006 Nov [cited 2020 Nov 18]; 87(5): e179-e181. disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0066-782X2006001800023&lng=en. https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001800023. Acesso em 18 de nov. 2020.</i></p> <p><i>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (EUA), National Center for Biotechnology Information; 2004-. Resumo do composto PubChem para CID 65326, Ephedrine hydrochloride; [citado em 18 de novembro de 2020]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ephedrine-hydrochloride. Acesso em 18 de nov. 2020.</i></p>

Quadro 08 – Fenacetina

Código/identificação	MPh 02.1222
Outros Nomes	Fenacetina; Acetofenetidina; N- (4-etoxifenil) acetamida; Acetfenetidina.

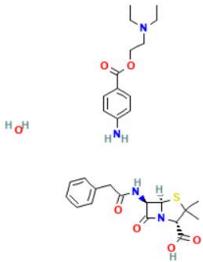
Origem	Composto Orgânico Sintético
Nome IUPAC	N- (4-etoxifenil) acetamida.
Fórmula molecular	C ₁₀ H ₁₃ NO ₂
Estrutura química	
Forma Farmacêutica	Comprimido.
Características físico-químicas	É um sólido cristalino branco sintético ligeiramente solúvel em água e benzeno, solúvel em acetona e muito solúvel em pirimidina. A fenacetina é um membro da classe das acetamidas que é a acetamida em que um dos hidrogênios ligados ao nitrogênio é substituído por um grupo 4-etoxifenil. É um membro das acetamidas e de um éter aromático. É derivado de uma N-fenilacetamida, uma 4-etoxianilina e um paracetamol.
História	Foi o primeiro AINE e antitérmico de uso clínico (1887). Atua como um analgésico na medula espinhal, bem como um inotrópico negativo no coração. Usado para tratar a artrite reumatóide subaguda, neuralgia intercostal e ataxias. Porém, sua ingestão resulta em uma descoloração azulada da pele devido à falta de oxigênio no sangue (cianose), tontura e depressão respiratória, fazendo com que o seu uso fosse interrompido. Hoje é proibida no Brasil e de acordo com o bioquímico e perito legista Holanda Júnior, supervisor do Núcleo de Toxicologia, pode ser utilizado como adulterante da cocaína vendida no país compondo 80% da cocaína vendida no Brasil como “puro”.
Mecanismo de ação	Tem um papel como analgésico não narcótico, inibindo a ciclooxigenase 3 no sistema nervoso central.

Uso atual	Usado em pesquisas como o marcador preferido para detectar o potencial de inibição baseado no CYP1A2 in vitro. É um carcinógeno humano. Sem uso clínico.
Referências bibliográficas	<p><i>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 4754, Phenacetin; [cited 2020 Nov. 19].disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phenacetin. Acesso em 19 de nov. 2020.</i></p> <p><i>Feitosa, Marcia. PERITOS ESTUDAM ROTAS DA DROGA. Diario do Nordeste. Ceara. 23 de Novembro de 2015. Disponível em: https://diariodonordeste.verdesmares.com.br/seguranca/peritos-estudam-rotas-da-droga-1.143974. Acesso em: 19 de nov. 2020.</i></p> <p><i>Gilman, AG, TW Rall, AS Nies e P. Taylor (eds.). A Base Farmacológica da Terapêutica de Goodman e Gilman . 8ª edição. Nova York, NY. Pergamon Press, 1990., p. 658 disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phenacetin. Acesso em 19 de nov. 2020.</i></p>

Uso atual	Analgésico e antipirético administrado por via oral e sob a forma de gotas para os ouvidos. A antipirina é freqüentemente usada para testar os efeitos de outras drogas ou doenças nas enzimas que metabolizam as drogas no fígado. Em combinação com a benzocaína em soluções óticas, a antipirina é indicada para o alívio sintomático da otite média aguda decorrente de várias etiologias.
Referência bibliográfica	<i>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 2206, Antipyrine; [cited 2020 Nov. 19]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Antipyrine. Acesso em 19 de nov. 2020.</i>

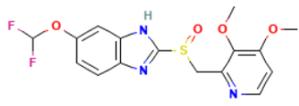
09 - Despacilina (Penicilina G. Procaína).

Código/identificação	MPh 02.1456.
Outros Nomes	Penicilina procaína; Cisticilina; Despacilina; Distaquaine; Ledercilina.
Origem	Composto Orgânico Semissintético obtido a partir de lincomicina.

Nome IUPAC	2- (dietilamino) etil 4-aminobenzoato; (2S, 5R, 6R) -3, 3-dimetil-7-oxo-6 - [(2-fenilacetil) amino] -4-Tia-1-azabicyclo [3. 2. 0] ácido heptano-2-carboxílico; hidrato.
Fórmula molecular	C ₂₉ H ₄₀ N ₄ O ₇ S.
Estrutura química	
Forma Farmacêutica	Solução Injetável (IM).
Características físico-químicas	Líquido incolor. Antibiótico semissintético preparado pela combinação de penicilina G com procaína.
História	Os β-lactâmicos são a classe de antibióticos mais amplamente utilizada. Desde a descoberta da benzilpenicilina em 1928, foram descobertos outros novos derivados da penicilina e outras classes de β-lactâmicos relacionadas como as cefalosporinas, cefamicinas, monobactamas e carbapenêmicos. Cada nova classe de β-lactama foi desenvolvida para aumentar o espectro de atividade para incluir espécies bacterianas adicionais ou para abordar mecanismos de resistência específicos que surgiram nas bactérias alvo. Quando Alexander Fleming estava procurando um bacteriófago anti-estafilocócico em seu laboratório, ele deliberadamente deixou as placas na bancada para capturar agentes transportados pelo ar que também poderiam servir para matar estafilococos. Seu sucesso foi maior do que ele esperava.

	<p>À medida que a utilidade potencial da penicilina G como agente terapêutico parenteral se tornava mais óbvia, Fleming, Abraham, Florey e um consórcio de cientistas da Inglaterra e dos Estados Unidos foram capazes de aperfeiçoar o isolamento e a identificação da benzilpenicilina para auxiliar no tratamento de soldados na Segunda Guerra Mundial. Os antibióticos β-lactâmicos são atualmente a classe de agentes antibacterianos mais seguros usados no arsenal de doenças infecciosas.</p>
<p>Mecanismo de ação</p>	<p>A penicilina G procaína, é a procaína (anestésico local) mais a penicilina G, que se liga e inativa as proteínas de ligação à penicilina (PBPs) localizada na parede celular bacteriana. A inativação de PBPs interfere na ligação cruzada das cadeias de peptidoglicanos necessárias para a resistência e rigidez da parede celular bacteriana. Isso interrompe a síntese da parede celular bacteriana e resulta no enfraquecimento da parede celular bacteriana, eventualmente causando lise celular, sendo bactericida.</p>
<p>Uso atual</p>	<p>A penicilina procaína é uma combinação de antibiótico injetável e anestésico local. As indicações de uso são bastante variadas, mas inclui o tratamento de todos os estágios da sífilis, pneumonia pneumocócica leve a moderada e como adjuvante no tratamento da difteria junto com a antitoxina intramuscular (IM).</p>
<p>Referências bibliográficas</p>	<p><i>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (EUA), National Center for Biotechnology Information; 2004-. Resumo do composto PubChem para CID 22502, Penicilina G procaína; [citado em 23 de novembro de 2020]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Penicillin-G-procaine. Acesso 23 de nov. 2020.</i></p> <p><i>Bazakis AM, Akhondi H, Weir AJ. Procaine Penicillin. [Atualizado em 7 de julho de 2020]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Janeiro de 2020 Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482355/. Acesso em 23 de nov. 2020.</i></p> <p><i>Bush K, Bradford PA. β-Lactams and β-Lactamase Inhibitors: An Overview. Cold Spring Harb Perspect Med. 2016 Aug 1;6(8):a025247. doi: 10.1101/cshperspect.a025247. PMID: 27329032; PMCID: PMC4968164. Acesso em 23 de nov. 2020.</i></p>

10 – Pantoprazol

Código/identificação	MPh 02.1587
Outros Nomes	Pantoprazole; Protonix; Pantozol; Pantoprazol
Origem	Composto Organico Sintético.
Nome IUPAC	6- (difluorometoxi) -2 - [(3, 4-dimetoxipiridin-2-il) metilsulfinil] -1H – benzimidazol.
Fórmula molecular	C ₁₆ H ₁₅ F ₂ N ₃ O ₄ S
Estrutura química	 The chemical structure of Pantoprazol is shown. It consists of a benzimidazole ring system. At the 2-position of the benzimidazole, there is a methylsulfinyl group (-S(=O)CH ₃) which is further substituted with a 3,4-dimethoxyphenyl group. At the 6-position of the benzimidazole, there is a difluoromethoxy group (-OCHF ₂).
Forma Farmacêutica	Comprimido e Solução Injetável.
Características físico-químicas	Sólido esbranquiçado, muito solúvel em água.
História	<p>Apesar de saber que por quase 200 anos que a secreção gástrica ácida era objeto de regulação, e que há 50 anos a histamina era um destes mediadores desta regulação, a manipulação farmacológica da secreção ácida somente foi obtida no ano de 1972. Black e cols utilizaram o conceito de subtipos de receptores seletivos de histamina na descoberta da cimetidina, um antagonista de receptores H₂. Baseado no trabalho de Black, um grupo de pesquisadores da companhia farmacêutica Astra, desenvolveram compostos adicionando uma fração benzimidazólica à piridina-2-thioacetamida, um conhecido agente anti-secretor. O pantoprazol, como o omeprazol e o lansoprazol, é um derivado benzimidazol substituído que possui atividade antiúlcera, apresenta o grupo difluorometoxi ligado ao benzeno do biciclo, Esses fármacos são denominados inibidores da bomba de prótons (PPI), e vem sendo usados com a mesma função desde a sua criação.</p>

Mecanismo de ação	Pantoprazol é um benzimidazol substituído e inibidor da bomba de prótons com atividade antiácida. O pantoprazol é uma base lipofílica fraca que atravessa a membrana da célula parietal e entra no canalículo da célula parietal ácida onde se torna protonado, produzindo o metabólito ativo sulfenamida, que forma uma ligação covalente irreversível com dois sítios da enzima $H^+ / K^+ - ATPase$ localizada no célula parietal gástrica, inibindo assim a produção de ácido gástrico basal e estimulada.
Uso atual	Potente inibidor da acidez gástrico amplamente utilizado na terapia de refluxo gastroesofágico e úlcera péptica.
Referência bibliográfica	<p><i>PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (EUA), National Center for Biotechnology Information; 2004-. Resumo do composto PubChem para CID 4679, Pantoprazole; [citado em 25 de novembro de 2020]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pantoprazole. Acesso em 25 de nov. 2020.</i></p> <p><i>Arques Marinho, Flávia & Duarte, Cristina & Soares, Cristina & Lages, Gustavo. (2020). Método por titulação ácido-base para o controle analítico da matéria-prima pantoprazol sódico sesquiidratado Acidbase titration method for pantoprazole sodium sesquihydrate raw material analytical control. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/242421120_Metodo_por_titulacao_acido-base_para_o_controle_analitico_da_materia-prima_pantoprazol_sodico_sesquiidratado_Acidbase_titration_method_for_pantoprazole_sodium_sesquihydrate_raw_material_analytical_control/download. Acesso em 25 de nov. 2020.</i></p>

5.3 Fluxogramas de Busca de Dados e Resultados Obtidos.

5.3.1. Acido acetilsalicílico

Para mostrar e evidenciar como foi feita a busca e uso de dados na comparação histórica dos medicamentos, foi utilizado como exemplo o ácido acetilsalicílico. Usando o termo “Acetylsalicylic Acid” na base Pubmed foram encontrados 74.447 resultados, sendo o primeiro artigo publicado da base em 1902. Entre eles, 14.896 são artigos de revisão (1092 a 2021), 8.438 análise clínica (1964 a 2021), 5.645 teste controlado e aleatório (1902 a 2021) e 1.093 resultados para revisão sistemática (1996 a 2021). Com isso, foram selecionados entre eles, 10 artigos, tendo como meta um máximo de 20 trabalhos. Como critério de inclusão foram selecionados artigos com dados históricos do medicamento, descobertas, evolução, dados farmacológicos, efeitos e uso. Além disso, foi priorizado os artigos mais recentes de

revisão com palavras chaves relacionadas a farmacologia, história e evolução da farmacologia.

Tabela 02 – artigos selecionados para Acetylsalicylic Acid (Pubmed) dos últimos 20 anos (Selecionar no máximo 20 artigos que serão utilizados como referência na comparação histórica dos fármacos escolhidos).

Artigo	Tipo de Artigo	TOPICOS QUE FORAM ABORDADOS NO ARTIGO
<p>“The practical use of acetylsalicylic acid in the era of the ASPRE trial. Update and literature review”.(Kosinski P, Sarzynska-Nowacka U, Fiolna M, Wielgos M. 2018).</p>	<p>Experimental</p>	<p>História do ácido Acetilsalicílico, como e quando foi descoberto. Relatos, pesquisas e acontecimentos históricos que marcaram o desenvolvimento deste fármaco.</p>
<p>“Specific cyclooxygenase-2 inhibitor analgesics: therapeutic advances” (Carvalho WA, Carvalho RD, Rios-Santos F. 2004).</p>	<p>Revisão</p>	<p>Revisão sistemática da interação dos AINEs com as ciclos ciclooxigenases.</p>
<p>“Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cardiovascular, cerebrovascular and renal effects”. (BATLOUNI, M. 2010).</p>	<p>Revisão</p>	<p>Revisão sistemática do efeito, mecanismo de ação, interação bioquímica e efeitos adversos dos AINE’s.</p>
<p>“Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis”. (ZHENG, SL; RODDICK, AJ. 2019).</p>	<p>Revisão</p>	<p>Revisão sistemática que visa avaliar a associação do uso de aspirina para prevenção primária com eventos cardiovasculares e sangramento.</p>
<p>“The aspirin story from willow to wonder drug.” (DESBOROUGH, MJR, KEELING, DM. 2017).</p>	<p>Revisão</p>	<p>A história da descoberta da aspirina remonta a mais de 3.500 anos, quando a casca do salgueiro era usada como analgésico e antipirético.</p>

<p>“Clarification on publications concerning the synthesis of acetylsalicylic acid” (LAFONT, O. 1996).</p>	<p>Revisão</p>	<p>Relata como e quando o ácido acetilsalicílico foi identificado e sintetizado. Explica a reação do salicilato de sódio com cloreto de acetilo gerando ácido acetilsalicílico como produto de reação.</p>
<p>“Acetylsalicylic acid (aspirin) for schizophrenia”. (SCHMIDT, L; PHELPS, E; FRIEDEL, J; SHOKRANEH, F. 2019).</p>	<p>Revisão</p>	<p>O uso de aspirina como tratamento adjuvante aos antipsicóticos ou como tratamento autônomo pode ser uma opção nova e relativamente barata para pessoas com esquizofrenia.</p>
<p>“The effectiveness of aspirin for migraine prophylaxis: a systematic review”. (BAENA, CP; D'AMICO, RC; SLONGO, H; BRUNONI, AR; GOULART, AC; BENSEÑOR, I. 2017).</p>	<p>Revisão</p>	<p>Análise das evidências disponíveis sobre o efeito da aspirina como profilático da enxaqueca.</p>
<p>“The effects of acetylsalicylic acid on swelling, pain and other events after surgery”. (SKJELBRED, P. 1984).</p>	<p>Ensaio Clínico</p>	<p>Um estudo cruzado duplo-cego, o ácido acetilsalicílico (ASA) em dosagem baixa (2 g por dia) ou alta (4 g por dia) foi testado contra placebo em dois grupos de 20 pacientes que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos orais idênticos em duas ocasiões separadas.</p>
<p>“Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events”. (ABDELAZIZ, HK; SAAD, M; POTHINENI, NVK; MEGALY, M; POTLURI, R; SALEH, M; KON, DLC; ROBERTS, DH; BHATT, DL; ARONOW, HD; ABBOTT, JD; MEHTA, JL. 2019).</p>	<p>Metanálise</p>	<p>Análise de resultados clínicos com aspirina para prevenção primária de doenças cardiovasculares após a recente publicação de grandes ensaios, adicionando mais de 45.000 indivíduos aos dados publicados.</p>

5.4. Exemplo de comparação de aspectos farmacológicos abordados no início do século XX e atualidade.

5.4.1. Ácido acetilsalicílico

O Ácido acetilsalicílico, AAS ou como é conhecido popularmente, aspirina, é um fármaco anti-inflamatório não esteroideal (AINE) empregado no tratamento da inflamação, dor e febre,

bem como os fármacos usados para a hiperuricemia e a gota. O AAS tem seu uso registrado desde 1763 por Ed-mundo Stone, porém, já era utilizado por meio da ulmaria ou rainhadospados (*Spiraea ulmaria*), de onde se derivou o nome “aspirina”. A salicina foi cristalizada em 1829, por Leroux, e, em 1836 Pina isolou o ácido salicílico. Em 1859, foi sintetizado por Kolbe, até que foi produzida industrialmente em 1874. Em pouco tempo seu uso se tornou popular no tratamento da febre reumática e da gota, além dos seus efeitos como antipirético geral. Todavia, seu sabor era extremamente desagradável e seus efeitos Gastrointestinais adversos tornaram por algum tempo seu uso de difícil tolerância. Hoffmann, um químico da Bayer, em 1899, desenvolveu pesquisas a fim de reverter os efeitos adversos do fármaco. Usou como base o trabalho do químico francês Gerhardt, que acetilou o AAS em 1853, melhorando seus efeitos. Com isso, Hoffmann e a Bayer começaram a testar a aspirina em animais e a realizar estudos em seres humanos, dando início a comercialização desse fármaco (Kosinski P, Sarzynska-Nowacka U, Fiolna M, Wielgos M. 2018); (LAFONT, O. 1996); (CARVALHO, Wilson Andrade; CARVALHO, Rosemary Duarte Sales; RIOSSANTOS, Fabrício. 2004).

Os estudos atuais classificam o ácido acetilsalicílico como um AINE e de acordo com as bibliografias do Goodman 13ª edição e do Fuchs 5ª edição, o AAS atua por meio da inibição do sistema enzimático de endoperóxido sintases, mais conhecidas como ciclo-oxigenases (COX), que converte ácido araquidônico em prostaglandinas, tromboxanos e prostaciclina. Os AINEs segundo sua classificação podem ser divididos em inibidores não seletivos (também conhecidos como AINEs clássicos ou tradicionais) e inibidores seletivos de COX-2. Em concordância entre as literaturas analisadas o ácido acetilsalicílico inibe as duas formas de COX e gera o mesmo efeito farmacológico. O Fármaco acetila de modo covalente as subunidades catalíticas dos dímeros da COX-1 e COX-2, inibindo irreversivelmente a atividades das COX. Sua configuração permite que o substrato AA entre no local ativo através do canal hidrofóbico. O AAS acetila a serina 529 de COX-1, que está localizada na posição alta do canal hidrofóbico. A inserção de resíduos volumosos de acetila impede a 41 ligação de AA ao sítio ativo da enzima, evitando assim a produção de PG. O AAS acetila o homólogo da serina na posição 516 de COX-2. Embora a modificação covalente da COX-2 por AAS também bloqueie a atividade COX desta isoforma, uma característica interessante que a COX-1 não possui é que a COX-2 acetilada sintetiza o ácido 15 (R) -hidroxil-20 Carbotetraenóico. Este pode ser metabolizado por 5-LOX, pelo menos in vitro por 5-LOX, para produzir 15-epiderme A4, que tem propriedades anti-inflamatórias no sistema modelo (BATLOUNI, Michel. 2010) (LAFONT, O. 1996).

No que diz respeito ao uso do ácido acetilsalicílico pela população, em meados do século XX, era amplamente conhecido por seus efeitos específicos sobre febre, dor e inflamação. E aliado a comercialização pela Bayer, foi possível atingir altos números de vendas. No entanto, com a descoberta e desenvolvimento do acetaminofeno/paracetamol em 1956 e do ibuprofeno em 1962, as vendas da aspirina diminuíram. Nas décadas de 1960 e 1970, John Vane e outros pesquisadores descobriram o mecanismo básico da ação da aspirina, através de ensaios clínicos e outros estudos das décadas de 1960 a 1980, com isso estabeleceram a eficácia da aspirina como anticoagulante, reduzindo o risco de distúrbios de coagulação do sangue. As vendas dessa substância se recuperaram acentuadamente nas últimas décadas do século XX e continuam fortes no século XXI, amplamente utilizada como tratamento preventivo para ataques cardíacos e derrames. O que se percebe do início do século XX para o final, é o aumento de estudos e comprovação científica da eficácia do ácido acetilsalicílico (CARVALHO, Wilson Andrade; CARVALHO, Rosemary Duarte Sales; RIOS-SANTOS, Fabrício. 2004).

6. Conclusão

Como este projeto foi o primeiro trabalho realizado utilizando o acervo de substâncias do MPh/UFOP. Entretanto, apesar da sua dificuldade, agregou e proporcionou muito conhecimento em relação ao desenvolvimento da farmacologia e dos fármacos no Brasil. Além disso, coloca o acervo do museu de farmácia e a profissão farmacêutica em ênfase tendo em vista que esse trabalho será divulgado como forma de exposição no MPh. A realização do projeto, além de enriquecer o acervo de substâncias do museu, tende a chamar atenção de novos pesquisadores para dar continuidade a esse trabalho que é tão importante para preservar a história da Escola de Farmácia de Ouro Preto.

Com isso, foi possível perceber, que o acervo do MPh continuamente necessita de iniciativas que busquem trazer um novo olhar sobre as substâncias e relíquias armazenadas no museu. Isso, porque, com a evolução da tecnologia a população vem se afastando dos acontecimentos do passado, focando apenas na inovação e esquecendo o caminho que foi preciso percorrer para chegar onde estamos. É preciso entender que é necessário mantermos a preservação do MPh para que ele continue sendo essa base gigante de conhecimento para população, além de contribuir com a valorização do profissional farmacêutico.

7. Referências Bibliográficas

ABRAMOWITZ, Paul. (2009). The evolution and metamorphosis of the pharmacy practice model. American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists. 66. 1437-46.

BAENA CP, D'AMICO RC, SLONGO H, BRUNONI AR, GOULART AC, BENSEÑOR I. The effectiveness of aspirin for migraine prophylaxis: a systematic review. Sao Paulo Med J. 2017 Jan-Feb;135(1):42-49.

BALBANI, Aracy Pereira Silveira; STELZER, Lucilena Bardella; MONTOVANI, Jair Cortez. Excipientes de medicamentos e as informações da bula. Rev. Bras. Otorrinolaringol. , São Paulo, v. 72, n. 3, pág. 400-406, junho de 2006.

Batlouni M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cardiovascular, cerebrovascular and renal effects]. Arq Bras Cardiol. 2010 Apr.

BERALDO, W.T. Maurício Rocha Silva. Sociedade Brasileira da História da Ciência - SBHC. Maurício Rocha da Silva. Acesso em 29 de março de 2021.

BITTENCOURT, Silvia Cardoso. CAPONI, Sandra. MALUF, Sônia. Farmacologia no século XX: a ciência dos medicamentos a partir da análise do livro de Goodman e Gilman. 2013. Acesso em: 30 de Abril de 2022.

BITTENCOURT, Silvia Cardoso; CAPONI, Sandra; MALUF, Sônia. Farmacologia no Século XX: A Ciência dos Medicamentos a partir da Análise do Livro de Goodman E Gilman. História, Ciências, Saúde-Manguinhos, [s.i.], v.20, n.2, abr.-jun. 2013, p.499-519. FapUNIFESP (SciELO).

BOTELHO. Ana Flavia Machado, 1991. Efeitos dos Glicosídeos cardioativos (digoxina, ouabaina e leandrina) na Fisiologia Cardiorrenal em Ratos Wistar Híbridos. 2018. 98p.

BRANDÃO, Aloísio. Memória Farmacêutica: Por Que Preservar? Pharmacia Brasileira nº 85 - Março/Abril/Maio 2012. P.22-26.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

BRUNO, A N. Efeitos de Crises Crônicas e Agudas Induzidas Por Pentilenotetrazol Sobre a Hidrólise de Nucleotídeos Púricos em Soro de Ratos Adultos. Dissertação de mestrado, Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Bioquímica), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020.

BRUNTON, Laurence L;DANDAN, Randa Hilal; KNOLLMANN, Bjorn C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. Goodman & Gilman. Editora McGraw-Hill, Artmed, 13ª edição, 2019.

BRUNTON, Laurence L;DANDAN; As Bases Farmacológicas da Terapêutica. Goodman & Gilman. Editora McGraw-Hill, Artmed, 2ª edição, 2015.

CABRAL, Célia; PITA, João Rui. Sinopse da História da Farmácia: Cronologia. Coimbra: Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX da Universidade de Coimbra – CEIS20 (grupo de Hist.), 2015. 21.

CARVALHO, Wilson Andrade, CARVALHO, Rosemary Duarte Sales e Rios-Santos, Fabrício Analgésicos inibidores específicos da ciclooxygenase-2: avanços terapêuticos. Revista Brasileira de Anestesiologia [online]. 2004, v. 54, n.

David; RANG, Humphrey p. Rang & Dale, Farmacologia. Editora Elsevier, 9ª edição, 2020.
DESBOROUGH MJR, KEELING DM. The aspirin story - from willow to wonder drug. Br J Haematol. 2017 Jun;

DIAS, José Ramos. Apontamentos Históricos do Sesquicentenário da Escola De Farmácia de Ouro Preto. Ouro Preto: UFOP/Escola de Farmácia, 1989.

DIAS, José Ramos. Apontamentos Históricos do Sesquicentenário da Escola De Farmácia de Ouro Preto. Ouro Preto: UFOP/Escola de Farmácia, 1989.

DUARTE, Danilo Freire. Una historia breve del opio y de los opioides. Fev, 2005.

FERNANDES, TM. Boticas, indústrias farmacêuticas e grupos de pesquisa em plantas medicinais: origens no Brasil. In: Plantas medicinais: memória da ciência no Brasil [online]. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2004, pp. 27-76.

GILMAN, Alfred Goodman et al. (Ed.) Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics. 7.ed. New York: Macmillan. 1985.

GILMAN, Alfred Goodman et al. (Ed.). Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics. 8.ed. New York: Pergamon Press. 1990.

GIOVANNI, Geraldo. A questão dos remédios no Brasil: produção e consumo. São Paulo: Polis. 1980.

GODOY, Victor Vieira. A Coleção do Museu da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto. In: GRANATO, M.; LOURENÇO, M. C. (Ed.). Coleções Científicas LusoBrasileiras: Patrimônio a Ser Descoberto. Rio de Janeiro: Museu de Astronomia e Ciências Afins, 2010. p. 81-85.

GOODMAN, Louis S.; GILMAN, Alfred. The pharmacological basis of therapeutics: a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students. New York: Macmillan. 2.ed. 1955. 1964.

GOODMAN, Louis S.; GILMAN, Alfred. The pharmacological basis of therapeutics: a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students. New York: Macmillan. 1.ed. 1941. 1947.

GUIMARÃES, A N; BORBA, L O; LAROCCA, L M; MAFTUM, M A. Tratamento Em Saúde Mental No Modelo Manicomial (1960 a 2000): Histórias Narradas Por Profissionais De Enfermagem. Curitiba – PR, Agosto, 2012.

Katzung, BG. Farmacologia Básica e Clínica. 12ª ed. AMGH Editora LTDA, 2014.

KOSINSKI P, Sarzynska; NOWACKA U, FIOŁNA M, WIELGOS M. The practical use of acetylsalicylic acid in the era of the ASPRE trial. Update and literature review. Ginekol Pol. 2018.

L. Nogueira Prista e col., Tecnologia Farmacêutica, vol. I, 6ª edição, 2003, Fundação Calouste Gulbenkian. Acesso em 30 de março de 2021.

LABATE, S. GOULART, M. FIORE, E. MACRAE e H. Carneiro (organizadores). Drogas e cultura: novas perspectivas. EDUFBA. Salvador, 2008.

LAFONT O. Mise au point sur les publications relatives à la synthèse de l'acide acétylsalicylique [Clarification on publications concerning the synthesis of acetylsalicylic acid]. Rev Hist Pharm (Paris). 1996;.

Luengo, M. B. (2007). UMA REVISÃO HISTÓRICA DOS PRINCIPAIS ACONTECIMENTOS DA IMUNOLOGIA E DA FARMACOLOGIA NA BUSCA DO ENTENDIMENTO E TRATAMENTO DAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS. Revista Eletrônica De Farmácia, 2(2).

MELO, Daniela Oliveira de; RIBEIRO, Eliane; STORPIRTIS, Sílvia. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 42, n. 4, p. 475-485, 2006.

MELO. Daniela Oliveira; RIBEIRO, Eliane; STORPIRTIS, Sílvia. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 42, n. 4, out./dez, 2006.

MINEIRO, Jovelino. Curso de Pharmacologia. Ouro Preto: Tipografia Machado, 1911.
NOGUEIRA PRISTA, L.; CORREIA ALVES, A.; MORGADO, R.; SOUSA LOBO, J. "Tecnologia Farmacêutica", I Vol., 6ª Ed., Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 2003.

PATOCKA J, NEPOVIMOVA E, WU W, KUCA K. DIGOXIN: Pharmacology and toxicology-A review. Environ Toxicol Pharmacol. 2020 Oct.

PERVAIZ MH, DICKINSON MG, YAMANI M. Is digoxin a drug of the past? Cleve Clin J Med. 2006 Sep;73(9):821-4, 826, 829-32 passim. doi: 10.3949/ccjm.73.9.821. PMID: 16970134. Acesso em 25 de abril de 2022.

Pieters, Toine. (2008). Jeremy A Greene, Prescribing by numbers: drugs and the definition of disease, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 2007, pp. xv, 318, £33.50, \$49.95 (hardback 0-8018-8477-2).. Medical History. 52. 414-416. 10.1017/S0025727300002763.
PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 5917, Pentetrazol.

RAMALHO, Fernando Silva. A regeneração hepática e os inibidores da enzima conversora da angiotensina. Acta Cir. Bras., São Paulo , v. 15, supl. 2, p. 14-17, 2000 .

Resolução RDC Nº 199, de 26 de outubro de 2006.

RITTER, James M.; FLOWER, Rod; Henderson, Graeme; LOKE, Yoon Koon; MACEWAN, David; RANG, Humphrey p. Rang & Dale, Farmacologia. Editora Elsevier, 9ª edição, 2020.

SANTOS, W.P. Farmacologia no Brasil Baseada no Acervo Bibliográfico do Museu da Pharmacia da UFOP (MPh/UFOP). UFOP, Ouro Preto, 2019.

SCHMIDT L, PHELPS E, FRIEDEL J, SHOKRANEH F. Acetylsalicylic acid (aspirin) for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Aug 10;8(8):CD012116. doi: 10.1002/14651858.CD012116.pub2. PMID: 31425623; PMCID: PMC6699651.

Shah P, Pellicori P, Hanning I, Zhang J, Clark AL, Bhandari S. The effect of digoxin on renal function in patients with heart failure. *BMC Nephrol.* 2021 Oct 26.

SKJELBRED P. The effects of acetylsalicylic acid on swelling, pain and other events after surgery. *Br J Clin Pharmacol.* 1984 Apr; 17.

SOUZA, K.J.; ALÉSSIO, P.V.; GOMES, A.J.P.S. Desenvolvimento de excipiente específico para cápsulas de nifedipina preparadas magistralmente: parte I. *Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Araraquara, v.30, nº 3, 2009, p.257- 261.*

VALLE, José Ribeiro do. *A Farmacologia no Brasil: Antecedentes e Perspectivas.* São Paulo: Academia de Ciências do Estado de São Paulo (ACIESP), 1978. 228 p.

VASCONCELOS, Marcelo Ferreira de; CUNHA, Filipe Cristóvão Ribeiro da; LOPES, Leonardo Esteves. A Esquecida Coleção de Aves da “Escola de Pharmacia de Ouro Preto”, 151 com Comentários Sobre dois Obscuros Coletores de Aves do Estado de Minas Gerais e Notas Sobre Importantes Registros da Avifauna de Mariana. *Atualidades Ornitológicas, Ivaiporã, v. 179, p.53-73, maio 2014.*

VELLOSO, Verônica Pimenta *Farmácia Na Corte Imperial (1851-1887): práticas e saberes/ Verônica Pimenta Velloso – Rio de Janeiro: 2007.*

YOKOYAMA, H; MASTUMURA, T; SOEDA, S; SUZUKI, Y; WATANABE, M; KASHIWAKURA, E; SASO, T; IKEDA, N; TOKUOKA, K; KITAGAWA, Y; YAMADA, Y. The evaluation method for antiplatelet effect of acetylsalicylic acid. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2014 Dec;39(4):327-33. doi: 10.1007/s13318-013-0170-9. Epub 2013 Dec 22. PMID: 24363153.

ZHENG SL, RODDICK AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2019 Jan 22;321(3):277-287. doi: 10.1001/jama.2018.20578. Erratum in: *JAMA.* 2019 Jun 11.