



PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE UM ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA: FÁRMACOS, UM PERIGO AMBIENTAL

PROCESS FOR THE PREPARATION OF A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW ARTICLE: DRUGS, AN ENVIRONMENTAL DANGER

Paloma Pucholobek Panicio*, **Wanessa Algarte Ramsdorf†**

RESUMO

A presença de fármacos e seus metabólitos nos mais diversos compartimentos ambientais é uma realidade que causa muita preocupação, uma vez que ainda pouco se sabe sobre os danos que essa contaminação pode acarretar, principalmente sobre a biota. O objetivo deste trabalho foi relatar uma revisão sistemática da literatura que está sendo desenvolvida durante este período de atividades remotas. Uma análise exploratória foi conduzida inicialmente para o conhecimento das melhores palavras-chave relacionadas a temática: os efeitos nocivos causados pelas mais diversas classes farmacológicas em diferentes espécies bioindicadoras. O levantamento bibliográfico ocorreu nas bases de dados, Scopus e SciELO, considerando artigos primários, dentro do período de 2016 até 2021 e que atendessem aos critérios de inclusão e exclusão. Dos 519 artigos exportados das bases, apenas 64 atenderam aos critérios de inclusão e exclusão e, até o momento, 30 passaram pelo processo de extração dos dados. Revisões sistemáticas são de extrema relevância para que se entenda o estado da arte em uma pauta científica, servindo de base para o desenvolvimento de novas pesquisas, tecnologias e tomadas de decisões para remediação dos problemas atuais.

Palavras-chave: revisão sistemática de literatura, fármacos, ecotoxicidade, contaminação.

ABSTRACT

The presence of drugs and their metabolites in the most diverse environmental compartments is a reality that causes a lot of concern, since little is known about the damage that this contamination can cause, especially on biota. The aim of this paper was to report a systematic review of the literature that is being developed during this period of remote activities. An exploratory analysis was initially conducted for the knowledge of the best keywords related to the theme: the harmful effects caused by the most diverse pharmacological classes in different bioindicator species. The bibliographic survey took place in the databases, Scopus and SciELO, considering primary articles, within the period from 2016 to 2021 and that met the inclusion and exclusion criteria. Of the 519 articles exported from the databases, only 64 met the inclusion and exclusion criteria and, so far, 30 have gone through the data extraction process. Systematic reviews are extremely important to understand the state of the art in a scientific agenda, serving as a basis for the development of new research, technologies and decision-making to remedy current problems.

Keywords: systematic review of literature, drugs, ecotoxicity, contamination.

* Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil; palomapanicio@alunos.utfpr.edu.br

† Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campus Curitiba; wanessa6@yahoo.com.br



1 INTRODUÇÃO

Atualmente já se tem conhecimento de que o uso intensivo e indiscriminado de medicamentos tem transformado seus resíduos em poluentes cada vez mais comuns nos mais diversos compartimentos ambientais, como águas subterrâneas e superficiais, solo e ar. Entretanto, apesar de muito se conhecer sobre o potencial tóxico de tais contaminantes, ainda há muito que ser compreendido sobre o complexo efeito ecotoxicológico dos medicamentos e seus metabólitos *in natura* (QUADRA et al., 2018).

Segundo dados do IBGE e do Sindicato das Indústrias Farmacêuticas (Sindusfarma), durante o período de 2002 a 2016, houve um aumento de 97 milhões de pessoas no Brasil, com percentual proporcional de idosos, ou seja, avanços tecnológicos da medicina e indústria farmacêutica estão diretamente relacionados com o aumento da expectativa de vida das populações. Isso se confirma pelo fato de que, para o mesmo período, as fontes também indicam um aumento na venda de medicamentos, passando de 500 milhões de caixas para 3,5 bilhões (QUADRA et al., 2018; COSTA, PLETSCHE, TORRES, 2014).

A contaminação ambiental por fármacos pode ocorrer de diversas formas, desde o descarte incorreto dos medicamentos, emissão de resíduos durante o processo fabril, até a falta de eficiência de remoção por parte das estações de tratamento. Uma vez no ambiente, tais compostos são risco eminentes para toda forma de vida, uma vez que são desenvolvidos com intuito de provocar efeito biológico e serem persistentes a degradação. Portanto, a tendência é que sejam, ainda que em baixas concentrações, facilmente assimilados pelos organismos não-alvo, ou ainda, bioacumulados por vários níveis tróficos (PINTO, 2001).

Entender como tais contaminantes afetam a biota é fundamental para que se possa controlar esta forma de poluição, planejar medidas de remediação e contribuir com melhores e mais efetivas formas de tratar esses compostos e seus metabólitos em estações de água e esgoto. É importante para tanto, buscar responder questões como: Quais os efeitos ecotoxicológicos conhecidos atualmente causados pelos fármacos de diferentes classes farmacológicas? Quais as principais classes farmacológicas investigadas? Por que tais classes? Quais os compartimentos ambientais estão sendo investigados? Quais níveis tróficos estão sendo considerados? Qual a proporção de estudos redigidos no Brasil? E no mundo?

Sendo assim, este presente trabalho relata o processo de elaboração de um artigo científico de revisão sistemática da literatura que está sendo desenvolvido. O objetivo do artigo é realizar um levantamento bibliográfico a fim de buscar evidências que respondam tais questões.

2 MÉTODOS

2.1 Revisão Sistemática de Literatura

De forma geral, revisões de literatura são de extrema importância para auxiliar na determinação de novas linhas de pesquisas, proporcionando ao pesquisador a capacidade de delimitar de forma efetiva, o problema de pesquisa inicialmente proposto. É por meio de investigações do estado da arte que se faz possível evidenciar a relevância de uma temática dentro do meio científico (BRIZOLA, FANTIN, 2016).

Revisões convencionais priorizam o levantamento bibliográfico de trabalhos científicos cujo pesquisador julgar relevante para discorrer sobre a temática em questão. Por outro lado, uma revisão sistemática vai muito além, priorizando protocolos específicos, com critérios muito bem definidos



tanto para a busca dos trabalhos quanto para a análise dos mesmos, garantindo um caráter reproduzível e um elevado nível de evidências científicas (GALVÃO, RICARTE, 2020).

Deve existir, portanto, para a elaboração de uma revisão de literatura sistemática, o cuidado em seguir uma linha de raciocínio lógica no momento do seu planejamento, baseando em argumentos sólidos todas as etapas que compõem a sua escrita, como: a determinação da questão de pesquisa, a escolha das bases de dados bibliográficos, do processo de seleção dos artigos científicos, dos critérios de inclusão e exclusão, das palavras-chave e operadores booleanos e para o processo de sistematização das informações encontradas.

2.2 Capacitação da aluna pesquisadora

A fim de desenvolver de forma ética e responsável o artigo de revisão sistemática da literatura, optou-se num primeiro momento a manter o foco em aprender de forma mais detalhada sobre a metodologia desta escrita científica. Para tanto, um seminário acadêmico oferecido pela universidade e outros disponíveis na internet foram assistidos, assim como, dois cursos online de curta duração foram concluídos.

O momento de capacitação foi fundamental para entender as diferenças encontradas entre revisões, que são frequentemente desenvolvidas em trabalhos acadêmicos, como nas introduções, dissertações ou teses e uma revisão sistemática, que deve ser feita seguindo uma estratégia bem definida. Além disso, temas como análises estatísticas relevantes, *softwares* de apoio, estratégias de elaboração da questão de pesquisa, assim como, determinação de palavras-chave, escolha de base de dados e cuidados com vieses científico, foram abordados e discutidos durante o ensino.

2.3 Softwares de apoio

Para o artigo está previsto o uso de dois *softwares* que auxiliarão durante o desenvolvimento da revisão e análise dos resultados. O intuito ao usá-los é melhorar a qualidade da revisão, pois esta tende a ser muito trabalhosa quando feita sem esse suporte, devido a todas as etapas que são exigidas durante o seu desenvolvimento. São eles, State of the Art through Systematic Review (StArt) e o VOSviewer.

StArt é uma ferramenta computacional que foi desenvolvida pelo Laboratório de Pesquisa em Engenharia de Softwares da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR). Sua aplicação é possível desde a elaboração do protocolo da revisão, até a análise de pontos específicos que respondem as perguntas de pesquisa previamente definidas, estruturando os resultados que constarão no artigo final.

VOSviewer, por sua vez, trata-se de uma ferramenta que permite a construção e visualização de redes bibliométricas. Essa análise de bibliometria gráfica pode auxiliar na identificação de diversas tendências do estado da ciência, baseada em toda a produção científica que compõe a base de dados selecionada.

2.4 Análise Exploratória

Uma análise exploratória de dados (AED) constitui uma forma de examinar previamente, em uma base de dados sem considerações probabilísticas, qualquer relação que possa existir entre as variáveis que serão posteriormente analisadas em uma análise descritiva, a fim de definir o melhor modelo de pesquisa. Nesta etapa, técnicas gráficas são de fundamental importância para visualização do parâmetro analisado (LAURETTO, 2011).

Previamente ao início do protocolo da revisão, foi realizada uma análise exploratória, com intuito de definir quais seriam as palavras-chaves mais adequadas atualmente sobre a temática “os efeitos nocivos causados pelas mais diversas classes farmacológicas em diferentes espécies bioindicadoras”, para que assim, fosse possível elaborar a melhor *string* de busca para a revisão. A busca foi realizada



nas bases de dados Scopus e SciELO, as mesmas bases indicadas para a realização do artigo. Já a análise gráfica dos resultados da AED, foi executada com auxílio do software VOSviewer.

2.5 Mecanismos de busca

Optou-se por realizar a busca dos artigos em duas bases de dados de amplo acesso e de grande relevância no meio científico, a Scopus e SciELO.

Depois de importar os artigos resultantes da base de dados para o software StArt é realizado a primeira triagem, onde se faz uma análise individual dos artigos, levando em consideração o título, o resumo e os resultados para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Esses critérios foram determinados no momento do planejamento da revisão e construção do protocolo, são eles:

- Critérios de inclusão: abordar técnicas de ensaios ecotoxicológicos; ser um artigo primário; apresentar resultados claros quanto aos efeitos nocivos causados aos organismos expostos aos fármacos; apresentar ensaio experimental controlado.

- Critérios de exclusão: bibliografia diferente de artigo primário; falta de clareza quanto a metodologia do ensaio; não considerar concentrações ambientalmente relevantes; não estar disponível o *full paper*; trabalhos sobre degradação de fármacos sem avaliação ecotoxicológica; avaliação ecotoxicológica de substância diferente de fármacos.

3 RESULTADOS

3.1 Análise exploratória

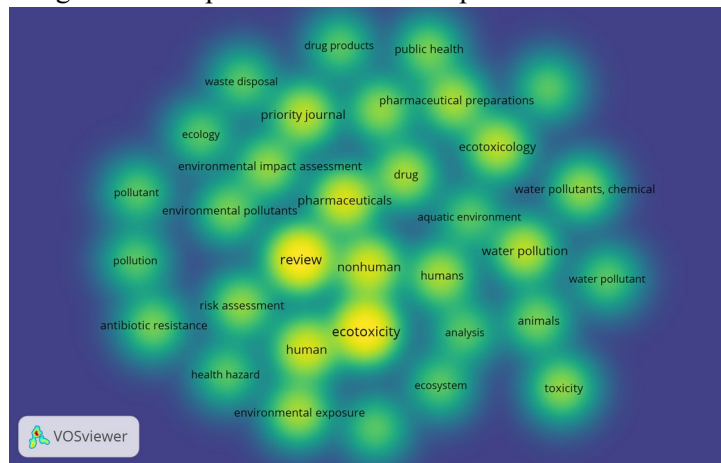
Na base de dados Scopus foi aplicado a seguinte *string* de busca, “review AND pharmaceuticals AND ecotoxicity” resultando em 151 artigos. Após, foram utilizados os filtros disponíveis na própria plataforma, a fim de restringir a busca para: “texto completo disponível” e “apenas artigos de revisão”, resultando em 34 trabalhos. Destes, analisou-se todos os títulos e foram incluídos aqueles que compreendiam a temática de fármacos no ambiente e com análise ecotoxicológica das diferentes classes farmacológicas, resultando em 21 trabalhos, sendo que 4 deles não possuíam palavras-chave e foram excluídos.

A mesma busca foi realizada na segunda base de dados selecionada para elaboração da revisão sistemática, a SciELO. A *string* “review AND pharmaceuticals AND ecotoxicity” resultou em apenas um trabalho, portanto, fez-se uma pequena alteração a fim de aumentar o resultado. Foi alterado o termo “pharmaceuticals” para “drugs”, entretanto houve o acréscimo de apenas um trabalho. Esses dois então foram considerados para análises das palavras-chave.

Destes 19 artigos de revisão, executou-se uma análise de correlação entre as palavras-chave por meio do software VOSviewer, gerando os mapas bibliométricos demonstrados nas figuras 1 e 2.

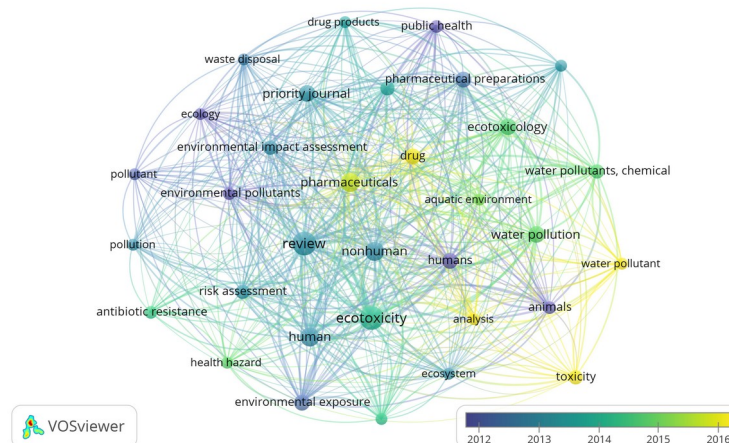


Figura 1 – Mapa de densidade das palavras-chave



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

Figura 2 – Mapa de sobreposição das palavras-chave



Fonte: Arquivo pessoal (2021).

De acordo com a figura de densidade, nota-se que a palavra “ecotoxicity” apresenta uma maior intensidade de cor, isto representa a sua grande usualidade em se tratando desta base de dados selecionada. Já a figura de sobreposição, mostra quanto relacionadas estão as palavras e ainda, ressalta de acordo com a atualidade dos termos, destacando, “pharmaceuticals” e “drugs” como as mais recentes e correlacionadas.

3.2 Busca nas bases de dados e andamento do artigo

Levando em consideração as conclusões da análise exploratória, foi possível elaborar a *string* utilizada em ambas as bases de dados. Utilizou-se os operadores booleanos AND e OR, e as palavras-chave ecotoxicity, pharmaceuticals e drugs formando, portanto, a seguinte combinação: “Ecotoxicity AND (Pharmaceuticals OR drugs)”.

A etapa de leitura na íntegra e extração dos dados desses 64 artigos selecionados até o momento, está sendo executada. Destes, 4 foram excluídos por incompatibilidade e 30 já foram concluídos. O resultado deste processo levará para a etapa final de sumarização das informações e formalização do artigo.



4 CONCLUSÃO

Entender o estado da arte dentro de uma linha de pesquisa é de fundamental importância para comprovar a sua relevância. Hoje, já se tem conhecimento do potencial tóxico dos produtos farmacêuticos e seus metabólitos para o meio ambiente, entretanto, ainda há muito a ser investigado e desenvolvido sobre essa temática. Sendo assim, considerando essa necessidade e devido a suspensão das atividades presenciais em decorrência da pandemia do novo Corona-Vírus, este trabalho relata o desenvolvimento de um artigo de revisão sistemática que está sendo elaborado, buscando juntar evidências que demonstrem o quão atual e crítico é a presença de tais contaminantes nos mais diversos compartimentos ambientais causando um grande desequilíbrio ecológico. Tal artigo também será útil para o nosso grupo de pesquisa do laboratório de ecotoxicologia da UTFPR, que já faz investigações quanto a ecotoxicidade de diferentes classes farmacológicas e, por meio dele, entenderá um pouco melhor o cenário científico desta área.

5 AGRADECIMENTOS

Agradeço a Universidade Tecnológica Federal do Paraná pela oportunidade de desenvolver esse trabalho tão enriquecedor e a Fundação Araucária pelo fomento durante esse período de iniciação científica.

REFERÊNCIAS

BRIZOLA, Jairo; FANTIN, Nádia. **REVISÃO DA LITERATURA E REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**. RELVA, Juara/MT/Brasil, v. 3, n. 2, p. 23-39, jul./dez. 2016.

COSTA JUNIOR, I. L.; PLETSCH A. L.; TORRES, Y. R. **Ocorrência de Fármacos Antidepressivos no Meio Ambiente – Revisão**. Rev. Virtual Quim., 2014, 6 (5), 1408-1431, 2014.

GALVÃO, Maria Cristiane Barbosa; RICARTE, Ivan Luiz Marques. **REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA: CONCEITUAÇÃO, PRODUÇÃO E PUBLICAÇÃO**. LOGEION: Filosofia da informação, Rio de Janeiro, v. 6 n. 1, p.57-73, set.2019/fev. 2020.

LAURETTO, Marcelo de Souza. **Análise Exploratória de Dados**. 2011, 30 slides. Disponível em: http://www.each.usp.br/lauretto/SIN5008_2011/aula01/aula1#:~:text=A%20finalidade%20da%20An%C3%A1lise%20Explorat%C3%B3ria,existentes%20entre%20as%20vari%C3%A1veis%20analizadas.

PINTO, Elsa Ariana. **Impacte Ambiental Dos Medicamentos**. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.

QUADRA, Gabrielle Rabelo; COSTA, Rafaela dos Santos; SOUZA, Helena de Oliveira; FERNANDEZ Marcos Antonio dos Santos. **Medicamentos e Meio ambiente: soluções individuais, problemas coletivos**. Apoia ((o))eco. 2018.