

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes
Tiago Sousa Melo
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 3



Atena
Editora

Ano 2019

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes
Tiago Sousa Melo
(Organizadores)

Biomedicina e Farmácia: Aproximações 3

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Natália Sandrini e Lorena Prestes

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

B615 Biomedicina e farmácia [recurso eletrônico] : aproximações 3 / Organizadores Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes, Tiago Sousa Melo. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Biomedicina e Farmácia; v. 3)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-322-4

DOI 10.22533/at.ed.224191404

1. Biomedicina. 2. Ciências médicas. 3. Farmácia. I. Lopes, Letícia Bandeira Mascarenhas. II. Melo, Tiago Sousa. III. Série.
CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

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.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Farmácia e Biomedicina integram o time das ciências da saúde que constituem nas áreas que estudam sobre a vida, a saúde e a doença. No qual focam na manutenção e na melhoria da saúde para o indivíduo, grupos específicos e comunidades.

A obra “Biomedicina e Farmácia: Aproximações” consiste de uma série de livro (E-book) de publicação da Atena Editora, em seus 28 capítulos de artigos científicos do volume I, a qual abordam temáticas atualizadas de diferentes âmbitos que vão desde relatos de casos até a análise de medicamentos, plantas e microbiologia, entre outros.

Sendo assim, almejamos que este livro possa contribuir com informações pertinentes e atualizadas para os estudantes e profissionais da área de farmácia e biomedicina, oportunizando a ampliação dos conhecimentos sobre o tema.

Desejamos a todos uma boa leitura!

Letícia Bandeira Mascarenhas Lopes

Tiago Sousa Melo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ETIOPATOGENESE DA ERITROBLASTOSE FETAL RELACIONADO AO FATOR RH	
José Virgulino de Oliveira Lima	
Gisele Lopes Cavalcante	
Maria Camila Leal de Moura	
Rayssa Hellen Ferreira Costa	
Maria Clara Nolasco Alves Barbosa	
Jéssica Maria Coelho de Sousa	
Ilana Dennyse Amorim Rêgo	
Dayana Cristina dos Santos Lima	
DOI 10.22533/at.ed.2241914041	
CAPÍTULO 2	9
EVENTOS ADVERSOS NOTIFICADOS APÓS IMUNIZAÇÃO CONTRA FEBRE AMARELA E O CONHECIMENTO POPULACIONAL	
Letícia de Souza Silva	
Márcia Cristina Pena Figueiredo	
Márcio Fernando Madureira Alves	
Sandra Heloisa Nunes Messias	
DOI 10.22533/at.ed.2241914042	
CAPÍTULO 3	23
FATORES ASSOCIADOS AO ABANDONO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE NO MUNICÍPIO DE ILHÉUS-BA NOS ANOS DE 2014 A 2016	
Victor Laranjeira Martins	
Laís Guedes Rodrigues	
Flamélia Carla Silva Oliveira	
Jane Francisca Benjamim Moraes	
Eliana Neres Mello	
DOI 10.22533/at.ed.2241914043	
CAPÍTULO 4	34
FREQUÊNCIA DOS CRISTAIS DE CHARCOT-LEYDEN NO EXAME PARASITOLÓGICO REALIZADO NO LABORATÓRIO CENTRAL DE BIOMEDICINA NO ANO DE 2017	
Jéssica Araújo Menezes	
Flávia Karen Carvalho Garcia	
Larissa Lisboa Rêgo Brito	
Marcos Emmanuel Vilanova da Costa	
Leonan Oliveira de Souza	
Vanessa Christine Gusmão Santos	
José Hugo Romão Barbosa	
DOI 10.22533/at.ed.2241914044	
CAPÍTULO 5	37
FUNGOS MACROSCÓPICOS DO SUDOESTE DO PARANÁ: PRIMEIROS REGISTROS	
Ligia Thix de Oliveira	
Fernanda Ferrari	
Daniela Aparecida Estevan	
DOI 10.22533/at.ed.2241914045	

CAPÍTULO 6 48

IMPACTOS DA HISTOPLASMOSE EM PORTADORES DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

Cicero Pinheiro Inácio
Rejane Pereira Neves
Maria Daniela Silva Buonafina
Melyna Chaves Leite de Andrade
Madi Veiga Diniz
Armando Marsden Lacerda Filho
Marcos Andre Cavalcanti Bezerra
Igor de Farias Domingos
Oliane Maria Correia Magalhães

DOI 10.22533/at.ed.2241914046

CAPÍTULO 7 62

INCIDÊNCIA DE PROTOZOÁRIOS E HELMINTOS NO EXAME PARASITOLÓGICO REALIZADO NO LABORATÓRIO CENTRAL DE BIOMEDICINA NO PRIMEIRO SEMESTRE DE 2018

Luana Tenorio Olímpio
Flávia Karen Carvalho Garcia
Janaína Fontes Ribeiro
Larissa Lisboa Rêgo Brito
Marcos Emanuel Vilanova da Costa
Leonan Oliveira de Souza
José Hugo Romão Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.2241914047

CAPÍTULO 8 67

INCIDÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE EM UM LABORATÓRIO PARTICULAR DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA

Raimundo Gladson Corrêa Carvalho
Elianne da Silva Vieira
Carolina Beatriz Freitas Nunes
Larissa de Souza Mendes

DOI 10.22533/at.ed.2241914049

CAPÍTULO 9 81

ISOPULEGOL APRESENTA ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS PROMISSORAS: REVISÃO DE LITERATURA

Deyna Francélia Andrade Próspero
Manoel Pinheiro Lúcio Neto
Kidner Angelino Próspero
Emanuel Osvaldo de Sousa
Aline Raquel de Sousa Ibiapina
Antonio Alberto Ibiapina Costa Filho
Daniele Martins de Sousa Oliveira
Girzia Sammya Tajra Rocha
Janainna Maria Maia
Larissa Vanessa Ferreira Memória
Nayana Santos Arêa Soares
Camila Leyelle Sousa Neves Rocha
Matheus Evelyn Martins

Litamara dos Santos Miranda
Emília do Rosário Vale de Carvalho Silva
Emones Santos Souza Rodrigues
Juliana Nádia Figueiredo Piauiense

DOI 10.22533/at.ed.22419140410

CAPÍTULO 10 90

LEUCEMIA ASSOCIADA A CANDIDEMIA

Cicero Pinheiro Inácio
Rejane Pereira Neves
Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo
Carolina Maria da Silva
Franz de Assis Graciano dos Santos
Maria Eduarda Ferro de Mello
Maria da Conceição Alexandre Castro
Madi Veiga Diniz
Oliane Maria Correia Magalhães
Luiz Nascimento Araújo Neto
Melyna Chaves Leite de Andrade

DOI 10.22533/at.ed.22419140411

CAPÍTULO 11 99

LEVEDUROSOS: FRONTEIRAS ENTRE A COLONIZAÇÃO E A DOENÇA PARA O DESAFIO DIAGNÓSTICO

Rejane Pereira Neves
Melyna Chaves Leite de Andrade
Oliane Maria Correia Magalhães
Armando Marsden Lacerda Filho
Reginaldo Gonçalves de Lima Neto
Franz de Assis Graciano dos Santos
Carolina Maria da Silva
Cícero Pinheiro Inácio

DOI 10.22533/at.ed.22419140412

CAPÍTULO 12 111

MEDICAMENTOS INALATÓRIOS ORAIS: REVISÃO SOBRE ASPECTOS DA FORMULAÇÃO E DOS DISPOSITIVOS PARA LIBERAÇÃO DE DOSE

Ana Carolina Guimarães Ribeiro
Taízia Dutra Silva
Edilene Rodrigues
Márcio de Matos Coelho
Cristina Duarte Vianna-Soares

DOI 10.22533/at.ed.22419140413

CAPÍTULO 13 123

MORTALIDADE INFANTIL NAS POPULAÇÕES INDÍGENAS DE RORAIMA

Bianca Jorge Sequeira
Ana Iara Costa Ferreira
Fabiana Nakashima
Leila Braga Ribeiro
José Geraldo Ticianeli
Fernanda Zambonin
Wagner do Carmo Costa

DOI 10.22533/at.ed.22419140414

CAPÍTULO 14	138
O ÁLCOOL E SEUS EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO	
Aline Reis Silva	
Amanda Augusto De Arruda	
DOI 10.22533/at.ed.22419140415	
CAPÍTULO 15	150
O PERFIL CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICO DA MALÁRIA EM UM MUNICÍPIO DA AMAZÔNIA BRASILEIRA	
Raquel Alves Fernandes	
Joyce dos Santos Brasil	
Daniela Soares Leite	
DOI 10.22533/at.ed.22419140416	
CAPÍTULO 16	162
OCORRÊNCIA DE PARASIToses INTESTINAIS EM UM LABORATÓRIO PRIVADO DO MUNICÍPIO DE ATALAIA, ESTADO DE ALAGOAS, BRASIL	
Mayara de Melo Bezerra	
Polyanne de Melo Ferreira	
Alecio Marcelo Lima Dos Santos	
Evilma Nunes de Araújo	
Paulyanne Karlla Araújo Magalhães	
Thiago José Matos Rocha	
DOI 10.22533/at.ed.22419140417	
CAPÍTULO 17	170
PERCEPÇÃO DA DOR NO PACIENTE DE PAQUIONÍQUIA CONGÊNITA (PC)	
Dhara Leite Lopes	
Luanna Waléria Oliveira Santos	
Vinicius Mendes Souza Carneiro	
Marcus Vinicius Cardoso Matos Silva	
Carlos Danilo Cardoso Matos Silva	
DOI 10.22533/at.ed.22419140418	
CAPÍTULO 18	182
PREDIÇÃO DA ABSORÇÃO PASSIVA DE FÁRMACOS POR MEIO DA PERMEABILIDADE DETERMINADA IN VITRO UTILIZANDO O ENSAIO EM MEMBRANA ARTIFICIAL PARALELA (PAMPA)	
Iara Dévula Tiso Tana	
Tamires Guedes Caldeira	
Renata Rodrigues Lima	
Dênia Antunes Saúde Guimarães	
Jacqueline de Souza	
DOI 10.22533/at.ed.22419140419	
CAPÍTULO 19	193
PRINCIPAIS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM CRIANÇAS DO ESTADO DE RORAIMA	
Ana Iara Costa Ferreira	
Victor Hugo Araújo Moraes	
Geovanna Ferreira Silva	
Yasmin de Freitas Santos	
Larissa Soares Cardoso	
Leila Braga Ribeiro	
Fabiana Nakashima	
Cynthia Dantas de Macedo Lins	

Antonio Carlos Sansevero Martins
Bianca Jorge Sequeira
Wagner do Carmo Costa

DOI 10.22533/at.ed.22419140420

CAPÍTULO 20 201

PRODUÇÃO DE MOLÉCULAS EFETORAS, CITOCINAS E QUIMIOCINAS POR MACRÓFAGOS PERITONEAIS DE CAMUNDONGOS C57Bl/6 E Balb-c INFECTADOS *in vitro* COM *Leishmania infantum*

Rafaela Miranda Barbosa
Marcela Rezende Lemes
Lara Beatriz Ferreira
Laura Caroline de Faria
Paula Tatiana Mutão Ferreira
Jonatas da Silva Catarino
Rafael Obata Trevisan
Amanda Freire De Assis Riccardi
Helioswilton Sales de Campos
Juliana Reis Machado e Silva
Carlo José Freire de Oliveira
Virmondés Rodrigues Junior
Camila Belfort Piantino Faria
Marcos Vinícius Da Silva

DOI 10.22533/at.ed.22419140421

CAPÍTULO 21 216

QUANTIFICAÇÃO DO CARBONATO DE CÁLCIO EM DENTIFRÍCIOS POR ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA

Déborah Fernandes Rodrigues
Brenda Caroline Andrade Santana
Whocely Victor de Castro
Ruben Dario Sinisterra Millán
Carlos Eduardo de Matos Jensen

DOI 10.22533/at.ed.22419140422

CAPÍTULO 22 221

REDE DE AJUDA ENTRE AMIGOS

Débora Rezeck Totti
Isabela Vieira Santana
Maria Paula Riolino
Karina Perez Mokarzel Carneiro

DOI 10.22533/at.ed.22419140423

CAPÍTULO 23 226

TRANSFORMAÇÃO DE E. COLI DH5 α PELO MÉTODO DE ELETROPORAÇÃO E EXTRAÇÃO DOS PLASMÍDEOS POR MINIPREP CASEIRA

Artur Fontenelle Lima Montenegro
Antônio Bruno Alves da Silva
Martha Jéssika Oliveira Santos
Walisson Leonidas de Albuquerque
Carlos Roberto Koscky Paier
Márcia Valéria Brandão dos Santos Martins

DOI 10.22533/at.ed.22419140424

CAPÍTULO 24 238

USO DA ESPINHEIRA SANTA (*Maytenus ilicifolia*) NO TRATAMENTO COADJUVANTE EM PACIENTES COM PROBLEMAS GASTROINTESTINAIS

Francisco Ítalo de Sousa Brito
Carolina Francisca Alves de Jesus Sousa
Mateus Marques Rodrigues de Jesus
Lília Rafaela Barbosa de Sousa
Carlos Átila Pereira de Araújo

DOI 10.22533/at.ed.22419140425

CAPÍTULO 25 243

UTILIZAÇÃO DE NEUROPROTETORES FAVORECE A SOBREVIVÊNCIA DOS MOTONEURÔNIOS DA MEDULA ESPINAL NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA) – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Thaís Costa Porto Marinho
Angélica Dutra de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.22419140426

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 255

ISOPULEGOL APRESENTA ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS PROMISSORAS: REVISÃO DE LITERATURA

Deyna Francélia Andrade Próspero

Docente no Departamento de Enfermagem na Universidade Estadual do Piauí- UESPI -Teresina, PI.

Manoel Pinheiro Lúcio Neto

Docente no Departamento de Farmácia, Centro Universitário Santo Agostinho– UNIFSA - Teresina, PI.

Kidner Angelino Próspero

Docente no Departamento de Engenharia da AESPI - Ensino Superior do Piauí - Teresina, PI.

Emanuel Osvaldo de Sousa

Faculdade Facid Wyden - Teresina, PI.

Aline Raquel de Sousa Ibiapina

Docente no Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Piauí – UFPI - Teresina, PI.

Antonio Alberto Ibiapina Costa Filho

Universidade Federal do Piauí- UFPI - Teresina, PI.

Daniele Martins de Sousa Oliveira

Docente no Departamento de enfermagem do Centro Universitário UNINOVAFAPI – Teresina, PI.

Girzia Sammya Tajra Rocha

Docente do Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Piauí – UFPI- Teresina, PI.

Janainna Maria Maia

Universidade Federal do Piauí- UFPI - Teresina, PI.

Larissa Vanessa Ferreira Memória

Universidade Estadual do Ceará- UECE –

Teresina, PI.

Nayana Santos Arêa Soares

Universidade Federal do Piauí - UFPI - Teresina, PI.

Camila Leyelle Sousa Neves Rocha

Faculdade Santo Agostinho – FSA -Teresina, PI.

Matheus Evelyn Martins

Acadêmico de Medicina do Centro Universitário UNINOVAFAPI - Teresina, PI.

Litamara dos Santos Miranda

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário UNINOVAFAPI - Teresina, PI.

Emília do Rosário Vale de Carvalho Silva

Docente na Secretaria Municipal de Barras – Barras – PI.

Emones Santos Souza Rodrigues

Centro Universitário UNINOVAFAPI - Teresina, PI.

Juliana Nádia Figueiredo Piauiense

Centro Universitário UNINOVAFAPI - Teresina, PI.

RESUMO: Os óleos essenciais são misturas complexas de substâncias (principalmente monoterpenos), extraídos de plantas que muitas vezes apresentam efeitos farmacológicos e resultados terapêuticos. Os monoterpenos já mostraram atividades antifúngica, anti-inflamatória, antioxidantes, analgésicas, entre outras. O isopulegol (ISO) é um monoterpeno álcool, presente em óleos essenciais de plantas, como *Corymbia citriodora* H.; *Zanthoxylum*

schinifolium L. e *Melissa officinalis* L., essas são utilizadas na medicina popular como antiespasmódica, curativo cirúrgico para feridas, e sedativo/hipnótico, fortalecimento da memória e alívio da dor de cabeça induzida por estresse. O presente trabalho objetiva descrever as ações farmacológicas do monoterpene ISO apresentadas na literatura. Desse modo, realizou-se utilizou-se como fonte de busca a base de dados eletrônico Science Direct, SciELO e PubMed, nos idiomas português, espanhol e inglês, com base em artigos publicados entre 2000 a 2017. As palavras-chave usadas na pesquisa foram: Isopulegol. Monoterpene. Atividade Farmacológica. Estudos demonstraram que o óleo essencial de *Z. schinifolium* L., que contém ISO como composto majoritário, mostra-se capaz de induzir apoptose de células de hepatoma humano HepG2, além de apresenta-se capaz de interromper o ciclo celular de células cancerosas nas fases G0/G1. Pesquisas também mostraram que o ISO apresentou efeito antioxidante, ansiolítico, antinociceptivo, anti-hiperalgésico, anticonvulsivante e atividade sedativa em roedores, atividade antifúngica, gastroprotetora e propriedades antioxidantes. O ISO também melhora características farmacocinéticas de outras substâncias, além de diversas propriedades farmacológicas com boas perspectivas de aplicabilidade clínica por ser uma substância com baixo risco de toxicidade e já utilizada por humanos com outras finalidades.

PALAVRAS-CHAVE: Isopulegol. Atividade Farmacológica. Monoterpene.

ABSTRACT: Essential oils are complex mixtures of substances (mainly monoterpenes) extracted from plants that often have pharmacological effects and therapeutic results. Monoterpenes have already shown antifungal, anti-inflammatory, antioxidant, analgesic and other activities. Isopulegol (ISO) is a monoterpene alcohol, present in essential plant oils, such as *Corymbia citriodora* H.; *Zanthoxylum schinifolium* L. and *Melissa officinalis* L., these are used in folk medicine as antispasmodic, surgical dressing for wounds, and sedative / hypnotic, memory enhancement and stress-induced headache relief. The present work aims to describe the pharmacological actions of the monoterpene ISO presented in the literature. In this way, the electronic database Science Direct, SciELO and PubMed, in the Portuguese, Spanish and English languages, was used as source of search, based on articles published between 2000 and 2017. The keywords used in the research were: Isopulegol. Monoterpene. Pharmacological Activity. Studies have shown that the essential oil of *Z. schinifolium* L., which contains ISO as a major compound, is capable of inducing apoptosis of HepG2 human hepatoma cells, besides being able to interrupt the cell cycle of cancer cells in the phases G0 / G1. Research also showed that the ISO presented antioxidant, anxiolytic, antinociceptive, antihyperalgesic, anticonvulsive and sedative activity in rodents, antifungal, gastroprotective and antioxidant properties. ISO also improves pharmacokinetic characteristics of other substances, as well as several pharmacological properties with good perspectives of clinical applicability because it is a substance with a low risk of toxicity and already used by humans for other purposes.

KEYWORDS: Isopulegol. Pharmacological Activity. Monoterpene.

INTRODUÇÃO

Os produtos naturais proporcionam uma fonte significativa de potenciais fármacos a partir da qual a humanidade tem identificado não apenas fitoterápicos e remédios de ervas, mas também, a maioria dos nossos antibióticos atuais e medicamentos anticânceres (NERIO, et al., 2010). Estudos etnofarmacológicos comprovam isso, mostrando que as pessoas nos até em países mais desenvolvidos ainda dependem dos conhecimentos tradicionais sobre o uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças (MENENDEZ-BACETA et al., 2014).

Muitas substâncias farmacologicamente ativas são encontradas nas plantas aromáticas, tornando-as importantes pela grande multiplicidade de espécies e principalmente pela produção de uma variedade de metabólitos secundários de natureza química diversa (PATRA et al., 2013; TULP; BOHLIN, 2004). Os óleos essenciais são misturas complexas de substâncias de baixo peso molecular extraídos de plantas aromáticas por destilação a vapor, arraste a vapor de água entre outros métodos (NGUEFACK et al., 2009). Interações complexas entre vários os componentes de óleos essenciais muitas vezes contribuem para o efeito farmacológico e os resultados terapêuticos (GUIMARÃES et al., 2010; GONÇALVES, 2012; PATRA et al., 2013).

Os monoterpenos são os principais constituintes químicos dos óleos essenciais de plantas e estes encontram-se na forma de misturas de componentes odoríferos que podem ser obtidos por destilação com vapor ou por extração por solvente em uma grande variedade de plantas (MARTINO et al., 2015). Trabalhos recentes demonstraram que os monoterpenos podem apresentar propriedades farmacológicas e biológicas importantes, incluindo atividades antibacteriana, antifúngica, anticancerígena, antimutagênica, antidiabética, antiviral, anti-inflamatória, antioxidantes, e analgésicas (MARTINO et al., 2015; RAUT; KARUPPAYIL, 2014; NERIO, et al., 2010; GUIMARÃES et al., 2015).

O isopulegol (ISO) (p-Menth-8-en-3-ol) é um monoterpeno álcool, presente em óleos essenciais de várias plantas aromáticas, como *Corymbia citriodora* H. (VERNIN et al. 2004); *Zanthoxylum schinifolium* L. e *Melissa officinalis* L. (PAIK et al., 2005), essas plantas são utilizadas na medicina popular como antiespasmódica, curativo cirúrgico para feridas, sedativo/hipnótico, fortalecimento da memória e alívio da dor de cabeça induzida por estresse (VANE e BOTTING, 1995; SREELEKSHMI et al., 2007; BLUMENTHAL et al., 2000). O presente trabalho objetiva descrever as ações farmacológicas do monoterpeno ISO apresentadas na literatura.

METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado através de uma revisão integrativa de literatura feita através de base de dados científicos como *Scientific Eletronic Library OnLine* (SciELO), *Science Direct*, e *PubMed*.

Adotaram-se como descritores os termos em português “isopulegol”, “atividade farmacológica”, “monoterpeno” e “monoterpene”, “Pharmacological activity” em inglês. Foram adotados como critérios de inclusão os artigos diretamente relacionados ao tema, publicados entre os anos de 2000 à 2017, na língua portuguesa, inglesa.

Na primeira etapa de análise dos artigos procedeu-se com a leitura dos mesmos e exclusão dos artigos que repetiam-se. Na segunda etapa excluiu-se aqueles que não foram disponibilizados na íntegra e que não apresentavam características farmacológicas específicas para o isopulegol.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como relatado anteriormente, o isopulegol-(ISO) **Figura 1**, é um monoterpene álcool monocíclico presente nos óleos essenciais de várias plantas, tais como *Corymbia citriodora* H. (eucalipto-cidrô, eucalipto-limão ou eucalipto-cheiroso), da família Myrtaceae, é uma espécie caracterizada por produzir árvores de médio e grande porte, com distribuição natural nas regiões de clima temperado e subtropical do nordeste da Austrália. O epíteto específico *citriodora* deriva do latim *citriodorus*, que significa odor de limão (VERNIN et al. 2004), encontrado na *Zanthoxylum schinifolium* L., da família Rutaceae formada por cerca de 250 espécies de árvores e arbustos, nativas de zonas temperadas e subtropicais de todo o planeta (PAIK et al., 2005). A *Melissa officinalis* L. pertence à família Lamiaceae, também apresenta ISO em sua composição, é utilizada na medicina popular como antiespasmódica, curativo cirúrgico para feridas, sedativo/hipnótico, fortalecimento da memória e alívio da dor de cabeça induzida por estresse (VANE e BOTTING, 1995; SREELEKSHMI et al., 2007; BLUMENTHAL et al., 2000).

O ISO intermediário na preparação de (-) – mentol, tem sido usado na fabricação de composições de fragrâncias com flores, como condimento alimentar desde muito tempo sendo aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para uso alimentar (21 CFR 121,1164), e incluído pelo Conselho da Europa (1974) na lista de substâncias aromatizantes artificiais que podem ser adicionados temporariamente aos géneros alimentícios sem perigo para a saúde pública, além disso o Food Chemicals Codex (1972) tem uma monografia sobre isopulegol, **Figura 01** (OPDYKE, 2013; LYNCH, 1971). Estudos descritos por Paik et al., (2005), demonstraram que o óleo essencial de *Z. schinifolium* L., que contém isopulegol como composto majoritário, mostra-se capaz de induzir apoptose de células de hepatoma humano HepG2, o que sugere uma utilização plausível deste óleo como um agente anti-tumor na terapia do carcinoma hepatocelular. Além disso, o ISO apresenta-se capaz de interromper o ciclo celular de células cancerosas nas fases G0/G1, reforçando sua ação anti-tumor (JAAFARI et al., 2012).

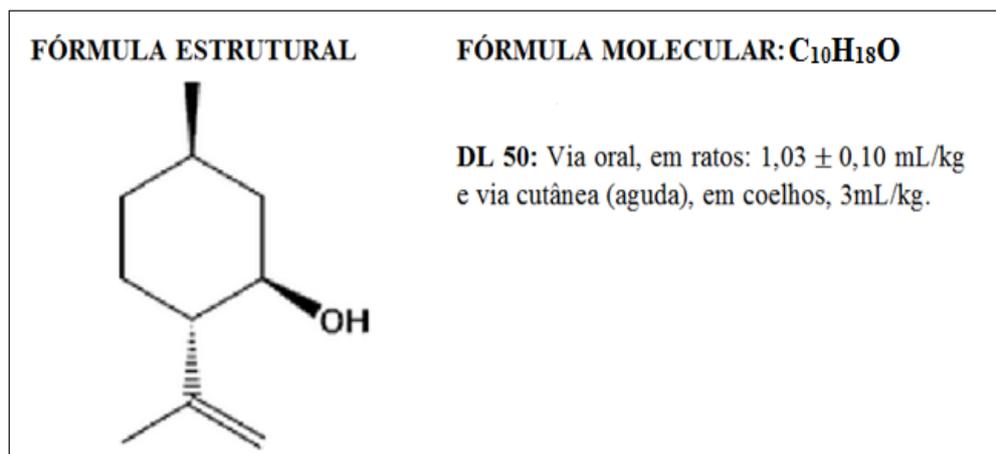


FIGURA 01: Estrutura molecular do monoterpene Isopulegol (ISO) e dose letal média para 50% dos animais (DL 50).

Fonte: Adaptado de OPDYKE, 2013 e LYNCH, 1971.

Pesquisas também mostraram que o ISO apresentou efeito antioxidante e ansiolítico (SILVA et al.; 2007, **a**), anticonvulsivo e atividade sedativa em camundongos (SILVA et al., 2007, **b**), e atividade gastroprotetora (SILVA et al., 2009), que o autor sugere ser mediadas, pelo menos em parte, por prostaglandinas endógenas, envolvimento de canais K⁺_{ATP}, e propriedades antioxidantes.

Sabe-se que o citronelal é convertido por tratamento com ácido em isopulegol, a partir do qual uma mistura de mentol estereoisomérica é produzida por hidrogenação catalítica (CHUAH et al., 2001). The process is used commercially to supplement the natural sources of menthol (oil of peppermint), widely used as a flavouring and in medicinal preparations. O processo é utilizado comercialmente para complementar as fontes naturais de mentol (óleo de hortelã-pimenta), amplamente utilizado como um condimento e em preparações medicinais (EASTMAN, KLUGER, 2015). Ensaios farmacológicos mostraram que o citronelal apresenta atividades anti-inflamatória e antinociceptiva (MELO et al, 2010; QUINTANS-JÚNIOR, L. et al., 2010), sendo um indício de que o ISO também possa apresentar tais atividades.

O ISO também melhora características farmacocinéticas de outras substâncias, a sua associação com o flurbiprofeno potencializa a absorção em patches transdérmicos, e quando associado à um benzaldeído pode produzir o monoterpene dioxina que apresenta ação analgésica (CHAROO et al, 2005).

PRÓSPERO e colaboradores (2018), demonstraram que o isopulegol apresenta atividade antinociceptiva utilizando o teste de formalina. A nocicepção induzida por formalina é comumente empregada como um modelo de dor aguda, caracterizada pela presença de respostas nociceptivas bifásicas distintas. A primeira fase ocorre durante os primeiros 5 minutos e corresponde à dor neurogênica, nesta fase há liberação de bradicinina e substância P (SP) que promovem a ativação direta de receptores transientes, localizados potencialmente nos canais cátions A1 nas fibras sensoriais C, refletindo uma dor mediada centralmente (MCNAMARA et al., 2007).

A segunda fase ocorre entre 15 e 30 minutos após o estímulo, também conhecida como fase inflamatória, é mediada por uma combinação de mediadores inflamatórios periféricos liberados de tecidos lesionados, como histamina, 5-HT, PGs, bradicinina e aminoácidos excitatórios, causando a sensibilização de neurônios nociceptivos centrais (ROSLAND et al., 1990; TJOLSEN et al., 1992; PARADA et al., 2001; TANNINO, et al. 2001; LARSEN et al, 2009).

O ISO mostrou-se efetivo contra nocicepção induzida por formalina nas duas fases do teste. Estudos anteriores mostraram que drogas que atuam principalmente no SNC inibem ambas as fases igualmente, enquanto drogas de ação periférica inibem a segunda fase (TJOLSEN et al., 1992). Com isso podemos sugerir que o ISO possa agir pela inibição de mediadores inflamatórios diretos e indiretos e possivelmente através das vias de transmissão no nível do SNC (tais como SP e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina- CGRP), podendo ser comparado com outros monoterpenos estruturalmente semelhantes, como o γ -TPN e o carvacrol, que apresentam efeitos antinociceptivos semelhantes (PASSOS, et al., 2015; MELO et al., 2012).

Além disso, o ISO apresenta efeito anti-hiperalgésico (PRÓSPERO, et al., 2018), sua ação está relacionada com a inibição de vários mediadores inflamatórios endógenos, como os metabólitos do ácido araquidônico, como a PGE₂, produtos originados de mastócitos, histamina, SP, BK, neuropeptídeos, IL-1 β e TNF- α , além de fatores de transcrição como o fator de transcrição nuclear (NF- κ B) (CUNHA et al., 2008).

CONCLUSÃO

De acordo com o estudo realizado, o óleo essencial contendo isopulegol como composto marjoritário é capaz de induzir apoptose de células de hepatoma humano HepG2, mostrando atividade anti-tumor na terapia do carcinoma hepatocelular. O ISO apresenta-se capaz de interromper o ciclo celular de células cancerosas nas fases G0/G1, reforçando sua ação anti-tumor. Apresentou efeito antioxidante, ansiolítico, antinociceptivo, anti-hiperalgésico, anticonvulsivo e atividade sedativa em camundongos e atividade gastroprotetora, além de propriedades antioxidantes. O isopulegol também melhora características farmacocinéticas de outras substâncias com o flurbiprofeno, aumentando sua eficácia. Dessa maneira concluímos que o isopulegol é um monoterpeno com atividades farmacológicas promissoras para uso na clínica médica por ser uma substância com baixo risco de toxicidade e já utilizada por humanos com outras finalidades.

REFERÊNCIAS

BLUMENTHAL, M.; GOLDBERG, A.; BRINCKMANN, J. *Herbal Medicine-Expanded Commission E Monographs, Integrative Medicine Communications*, Newton, Mass, USA, 2000.

CHAROO NA¹, ANWER A, KOHLI K, PILLAI KK, RAHMAN Z. **Transdermal delivery of flurbiprofen: permeation enhancement, design, pharmacokinetic, and pharmacodynamic studies in albino rats.** Pharm Dev Technol. V.10 (3):343-51, 2005.

CHUAH, G.K., LIU, S.H.; JAENICKE, S.; HARRISON L.J. Isomerization of Citronellal to Isopulegol Using Eclectically Engineered Sulfated Zirconia–Carbon Molecular Sieve Composite Catalysts, UDCaT-2. J.of Catal., 200: 352-359, 2001.

CUNHA, T.M.; ROMAN-CAMPOS, D.; LOTUFO, et al. **Morphine peripheral analgesia depends on activation of the PI3Kgamma/AKT/nNOS/NO/KATP signaling pathway.** Proceedings of the National Academy of Science, v. 107, n. 9, p. 4442-7, 2010.

EASTMAN, Richard H., KLUGER, Ronald H. **Isopulegol: composto químico.** Encyclopédia Britânica, 2015. Disponível em: <http://global.britannica.com/science/isopulegol>, acesso em: 15/02/2016.

GONÇALVES, M. J.; CRUZ, M. T.; TAVARES, Ana C.; CAVALEIRO C.; LOPES, M.C.; CANHOTO, J.; SALGUEIRO, L. **Composition and biological activity of the essential oil from Thapsia minor, a new source of geranyl acetate.** Industrial Crops and Products 35, 166– 171, 2012.

GUIMARÃES, A. G. et al. **Encapsulation of carvacrol, a monoterpene present in the essential oil of oregano, with β -cyclodextrin, improves the pharmacological response on cancer pain experimental protocols.** Chemico-Biological Interactions, v. 227, p. 69–76, 2015.

GUIMARÃES, A.G.; OLIVEIRA, G.F.; MELO, M.S.; et al. **Bioassay-guided evaluation of antioxidant and antinociceptive activities of carvacrol.** Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, v. 107, p. 949-957, 2010.

JAAFARI, A.; TILAOUI, M.; MOUSE, H. A., et al. **Comparative study of the antitumor effect of natural monoterpenes: relationship to cell cycle analysis.** Revista Brasileira de Farmacognosia. Brazilian Journal of Pharmacognosy, 22(3): 534-540, May/Jun. 2012.

LARSEN, J. M., BONEFELD C. M., POULSEN S. S., GEISLER C., SKOV L. **IL-23 and TH17-mediated inflammation in human allergic contact dermatitis.** Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 123, n. 2, 2009.

LYNCH, T. A. (1971). **Report to RIFM**, 21 June. 1971.

MARTINO, L. **Essential Oils from Mediterranean Aromatic Plants in.** The Mediterranean Diet, p. 649–661, 2015.

McNAMARA, C.R.; MANDEL-BREHM, J.; BAUTISTA, D.M.; et al. **TRPA1 mediates formalin-induced pain.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 104, p. 13525-13530, 2007.

MELO, F.H.C.; RIOS, E.R.; ROCHA, N.F.; et al. **Antinociceptive activity of carvacrol (5-isopropyl-2-methylphenol) in mice.** Journal of Pharmacy and Pharmacology, v. 64, p. 1722-1729, 2012.

MENENDEZ-BACETA, G. et al. **Medicinal plants traditionally used in the northwest of the Basque Country (Biscay and Alava), Iberian Peninsula.** Journal of Ethnopharmacology, v. 152, p. 113–134, 2014.

NERIO, L. S.; OLIVERO-VERBEL J.; STASHENKO, E. **“Repellent activity of essential oils: a review,”** Bioresource Technology, v. 101, p. 372–378, 2010.

NGUEFACK, J.; DONGMO, J. B. L.; DAKOLE, C. D. et al., **“Food preservative potential of essential oils and fractions from *Cymbopogon citratus*, *Ocimum gratissimum* and *Thymus vulgaris***

against mycotoxigenic fungi”, International Journal of Food Microbiology, v. 131, p. 151–156, 2009.

OPDYKE, D. L. J. **Monographs on Fragrance Raw Materials: A Collection of Monographs Originally Appearing in Food and Cosmetics Toxicology**, v. 1979, p. 750, 2013.

PAIK, S.Y.; KOK, K. H.; BICO, S.M. **Os óleos essenciais de *Zanthoxylum schinifolium* pericarpo induzem a apoptose de células de hepatoma humano HepG2 através do aumento da produção de espécies reativas de oxigênio**. Biol Pharm Touro, v. 28, p. 802-807, 2005.

PARADA, C.A; TAMBELI, C.H.; CUNHA, F.Q.; FERREIRA, S.H. **Major role of peripheral release of histamine and 5-hydroxytryptamine in formalin-induced nociception**. Neuroscience, v. 102, p. 937-944, 2001.

PASSOS, F. F. de B.; LOPES, E. M.; ARAÚJO, J. M. de, et al. **Involvement of Cholinergic and Opioid System in γ -Terpinene-Mediated Antinociception. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. v. 2015, p. 1-9, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/829414>, 28/04/16.

PATRA, B. SCHLUTTENHOFER, C., WU, Y., PATTANAİK, S., YUAN, L. **Transcriptional regulation of secondary metabolite biosynthesis in plants**. Biochimica et biophysica acta, v. 1829, p. 1236–47, 2013.

PRÓSPERO D. F. A, REIS FILHO A.C., PIAULINO C.A., et al. Effects of isopulegol in acute nociception in mice: Possible involvement of muscarinic receptors, opioid system and l-arginine/NO/cGMP pathway. Chem Biol Interact. doi: 10.1016/j.cbi.2018.07.019, 2018.

QUINTANS-JÚNIOR, L. J.; GUIMARÃES, A. G.; ARAÚJO, B. E. S. et al. **“Carvacrol, (–)-borneol and citral reduce convulsant activity in rodents”** African Journal of Biotechnology, vol. 9, n. 39, p. 6566–6572, 2010.

RAUT, J. S.; KARUPPAYIL, S. M. **A status review on the medicinal properties of essential oils**. Industrial Crops & Products, v. 62, p. 250–264, 2014.

ROSLAND, J. H., TJOLSEN, J. H., MÆHLE, B., HOLE, K. **The formalin test in mice: effects of formalin concentration**. Pain, v. 42, p. 235–242, 1990

SILVA F.V., GUIMARÃES A. G., SILVA E. R., et al. **Anti-inflammatory and anti-ulcer activities of carvacrol, a monoterpene present in the essential oil of oregano**. J Med Food, v.15, n. 11, p. 984-91, 2012.

SILVA, M. I. G.; AQUINO NETO, M. R. de; TEIXEIRA NETO, P. F. et al. **A atividade do sistema nervoso central da administração aguda do isopulegol em camundongos**. Pharmacologi Biochem Behav 88 (2):141-147, 2007. (a)

SILVA, M. I. G.; MOURA, B. A.; AQUINO NETO, M. R.; et al. **Gastroprotective activity of isopulegol on experimentally induced gastric lesions in mice: investigation of possible mechanisms of action**. Naunyn-Schmied Arch Pharmacol, v. 380, p. 233–245, 2009.

SILVA, M. I. G.; SILVA, M. A. G.; AQUINO NETO, M. R. de; et. al. **Efeitos do isopulegol sobre as convulsões induzidas por pentilenotetrazol em ratos: possível envolvimento do sistema GABAérgico e atividade antioxidante**. Fitoterapia, v. 80, p. 506-513, 2007. (b)

SILVA, R. O., DAMASCENO, S. R., SILVA, I. S., et al. **Riparin A, a compound from *Aniba riparia*, attenuate the inflammatory response by modulation of neutrophil migration**. Chemico-Biological Interactions, v. 229, n. February, p. 55–63, 2015.

SREELEKSHMI, R.; LATHA, P. G.; ARAFAT, M. M. et al. **“Antiinflammatory, analgesic and anti-lipid**

peroxidation studies on stem bark of *Ficus religiosa* Linn, ” Natural Product Radiance, v.6, no. 5, p. 377–381, 2007.

TAN-NO, K.; OHSHIMA, K.; TAIRA, A.; et al. **Antinociceptive effect produced by intracerebroventricularly administered dynorphin A is potentiated by p-hydroxymercuribenzoate or phosphoramidon in the mouse formalin test**, Brain Res. v.89, p.274–280, 2001.

TJOLSEN, A.; BERGE, O.G.; HUNSKAAR, S.; ROSLAND, J.H.; HOLE, K. **The formalin test: an evaluation of the method**. Pain, v.51, p. 5-17, 1992.

TULP, M.; BOHLIN, L. **Unconventional natural sources for future drug discovery**. Drug Discovery Today, v. 9, p. 450–458, 2004.

VANE, J. R.; BOTTING, R. M. **“A better understanding of anti-inflammatory drugs based on isoforms of cyclooxygenase (COX-1 and COX-2),”** Advances in Prostaglandin, Thromboxane, and Leukotriene. Research, v. 23, p. 41–48, 1995.

VERNIN G. A.; PARKANYI, C.; COZZOLINO, F. et al. **GC / MS analysis of volatile constituents of *Corymbia citriodora* Hook on Réunion**. J Essential oil Res, v.16, p. 560-565, 2004.

E. Padovan-Neto², Suélen Merlo¹, Carlos J. S. Rohner, Érika T. Ikeda, Janaína Brusco e Jorge E. Moreira. Glutamatergic neurotransmission and synaptic plasticity: molecular, clinical, and phylogenetic aspects. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2011;44(2): 143-56.

20. Rafael Rodrigues LIMA, Ana Maria Rabelo COSTA, Renata Duarte DE SOUZA e Wallace GOMES-LEAL. Secondary Neurodegeneration And Excitotoxicity. *Revista Paraense de Medicina* V.21 (1) janeiro-março 2007.

21. Shahid Ali Shah, Faiz Ul Amin, Mehtab Khan, Muhammad Noman Abid, Shafiq Ur Rehman, Tae Hyun Kim, Min Woo Kim and Myeong Ok Kim. Anthocyanins abrogate glutamate-induced AMPK activation, oxidative stress, neuroinflammation, and neurodegeneration in postnatal rat brain. *Journal of Neuroinflammation* (2016) 13:286.

22. Sheldon AL, Robinson MB. The Role of Glutamate Transporters in Neurodegenerative Diseases and Potential Opportunities for Intervention. *Neurochem Int.* 2007; 51: 333-5.

23. Sotaro Ooto, Tadamichi Akagi, Ryoichiro Kageyama, Joe Akita, Michiko Mandai, Yoshihito Honda, and Masayo Takahashi. Potential for neural regeneration after neurotoxic injury in the adult mammalian retina. *PNAS* September 14, 2004 vol. 101, no. 37 13655.

24. Stroeh E. Estudo do inibidor da 3-Hidróxi 3-Metilglutaril-Coenzima A Redutase (Atorvastatina) na Transmissão e Toxicidade Glutamatérgica (monografia). Florianópolis: UFSC, 2008. 53 p.

25. Sungyoub Lee, Yumi Kim, Endan Li, and Seungjoon Park. Ghrelin Protects Spinal Cord Motoneurons Against Chronic Glutamate Excitotoxicity by Inhibiting Microglial Activation. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2012, 16: 43-48.

SOBRE OS ORGANIZADORES

LETÍCIA BANDEIRA MASCARENHAS LOPES Farmacêutica, Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário INTA (UNINTA). Especialista em caráter de Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência (SCMS e UNINTA), especialista em Gestão e Logística Hospitalar pela Universidade Cândido Mendes (UCAM), pós - graduanda em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêutico, pela Escola Superior da Amazônia (ESAMAZ), pós - graduanda em Análises Clínicas e Microbiologia pela Universidade Cândido Mendes (UCAM).

TIAGO SOUSA MELO Possui graduação em FARMÁCIA pela Universidade Federal do Ceará (2009). Doutor em Biotecnologia em Saúde pela Rede Nordeste de Biotecnologia RENORBIO. Atualmente é professor dos Cursos de Farmácia e Odontologia e gestor de pesquisa do curso de Farmácia do Centro Universitário INTA. Também exerce atividade como tutor da Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência da Santa Casa de Misericórdia de SobralCE. Tem experiência na área de Farmacologia Pré-Clínica de Produtos Naturais, com ênfase no estudo de plantas medicinais com ação em distúrbios metabólicos (diabetes, dislipidemia e obesidade) e Farmacologia Clínica.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-322-4

