

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 2

IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2020

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 2

**IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)**



Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Karine de Lima

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
 Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
 Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
 Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
 Prof^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
 Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
 Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Prof^a Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Prof^a Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
 Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Prof^a Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

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

F233 Farmácia e promoção da saúde 2 [recurso eletrônico] / Organizadora
 Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

Formato: PDF
 Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
 Modo de acesso: World Wide Web
 Inclui bibliografia.
 ISBN 978-65-81740-25-2
 DOI 10.22533/at.ed.252200302

1. Atenção à saúde. 2. Farmácia – Pesquisa. I. Tescarollo, Iara
 Lúcia.

CDD 615

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Atualmente, a exigência de atualização constante do conhecimento permeia todas as áreas configurando uma realidade impossível de ser ignorada. Com o propósito de divulgar e disseminar o conhecimento acadêmico-científico, a Atena Editora, através da coletânea “Farmácia e Promoção da Saúde”, busca desempenhar com competência o desafio de atender as demandas da modernidade, articuladas com o compromisso de contribuir com o progresso da ciência envolvendo a Profissão Farmacêutica. Diversos e interessantes temas são discutidos em cada volume com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres, doutores, farmacêuticos e todos aqueles profissionais que, de alguma maneira, possam interessar por assuntos relacionados à Farmácia, especialmente “Promoção da Saúde”.

Os volumes estão organizados em capítulos com temáticas que se complementam. No primeiro volume estão 19 capítulos que relatam estudos com ênfase em plantas medicinais, produtos naturais, cuidados com a saúde, dentre eles o desenvolvimento farmacotécnico de produtos farmacêuticos e dermocosméticos empregando insumos de origem vegetal; prospecção tecnológica e avaliação de atividade terapêutica de derivados vegetais; estudo dos benefícios de probióticos e consumo de nutracêuticos; panorama atual dos medicamentos fitoterápicos e produtos homeopáticos, e outros temas de repercussão.

Neste segundo volume estão contemplados 16 capítulos que abordam assuntos relacionados ao controle de qualidade na área farmacêutica; alterações bioquímicas, análises clínicas e toxicológicas; síntese de novos fármacos e prospecção tecnológica, e outros assuntos de grande relevância.

Esta coletânea reflete, portanto, a oportunidade de divulgação de diferentes modalidades de trabalhos científicos, desenvolvidos tanto no universo acadêmico como em centros de pesquisa e que estão reunidos num rico material pelo qual será possível atender aos anseios daqueles que buscam ampliar seus conhecimentos em “Farmácia e Promoção de Saúde”. Boa leitura!

Iara Lúcia Tescarollo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ANÁLISE DA QUALIDADE DO CETOPROFENO EQUIPARADO AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA COMERCIALIZADO EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS NA CIDADE DE CARUARU	
Igor Juan Galindo Almeida Sergiberto Sebastião da Silva Cristiane Gomes Lima	
DOI 10.22533/at.ed.2522003021	
CAPÍTULO 2	16
ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE EM CONCENTRADOS DE PLAQUETAS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO MARANHÃO – HEMOMAR NO ANO DE 2018	
Natália Gomes Lima Ademilton Costa Alves	
DOI 10.22533/at.ed.2522003022	
CAPÍTULO 3	31
ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS EVIDENCIADAS NA CIRROSE HEPÁTICA PELO USO DE BEBIDA ALCOÓLICA	
Giullia Isabela Sousa dos Santos Camila Sousa Cunha Camila Jéssica Mendes Duarte Ana Rita Andrade Nascimento Francisco Handson Costa Coelho Rayssa Gabriele Pereira de Castro Bueno Karine da Silva Moura Willian Barros Gonçalves Talita Pinho Marcelino Deborah de Fátima Mendes Oliveira Jairo Rodrigues Santana Nascimento Anderson Gomes Nascimento Santana	
DOI 10.22533/at.ed.2522003023	
CAPÍTULO 4	35
ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS DEVIDO A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS	
Camila Sousa Cunha João Lucas de Sousa Peres Karina da Silva Sousa Ana Caroline Matos da Cunha Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno Francisco Handson Coelho Talita Pinho Marcelino Diely Pereira Figueiredo Cavalcante Caroline Amélia Gonçalves Antonio Silva Machado Caio Silva de Queiroz Willian Barros Gonçalves	
DOI 10.22533/at.ed.2522003024	

CAPÍTULO 5 42

REAÇÃO DE ESTERIFICAÇÃO COMO MÉTODO ALTERNATIVO PARA OBTENÇÃO DE UM ANÁLOGO DO FÁRMACO IBUPROFENO

Erivan de Souza Oliveira
Bruna Sousa Barbosa
Matheus Freire de Souza
Igor Matheus Cruz de Oliveira
Olga Samara Silva Cavalcante
Dayane Estephne Matos de Souza
Arlandia Cristina Lima Nobre de Moraes

DOI 10.22533/at.ed.2522003025

CAPÍTULO 6 48

PERFIL DE GLICOCORTICÓIDES NAS UBS'S (GARANHUNS/ PE) DIAGNOSTICADOS COM CHIKUNGUNYA APÓS SURTO DE 2015

Daniele Cavalcante Gonçalves
Maria do Socorro Henrique de Lima
Vivian Mariano Torres

DOI 10.22533/at.ed.2522003026

CAPÍTULO 7 59

ANÁLISE DO QUADRO DE HIPOVITAMINOSE D EM MULHERES NÃO PERTENCENTES À GRUPO DE RISCO E SUA SUPLEMENTAÇÃO

Ana Luiza do Rosário Palma
Fernanda Gonçalves de Oliveira
Viviane Gadret Borio Conceição
Hanna Flavia Santana dos Santos
Caio Cesar de Carvalho
Andreia Ferreira Diniz Cortelli
Karen Cristiane Higa
Priscila Ebram de Miranda
Gabriel Montoia da Silva
Lucas de Paula Ramos
Simone Aparecida Biazzzi de Lapena

DOI 10.22533/at.ed.2522003027

CAPÍTULO 8 69

ANÁLISE TOXICOLÓGICA DA INIBIÇÃO DA ATIVIDADE COLINESTERÁSICA DEVIDO AO USO DE AGROTÓXICOS EM AGRICULTORES DE COMUNIDADE AGRÍCOLA NO AGRESTE DE PERNAMBUCO

José Filipe da Silva
Maria Eduarda Florêncio Batista
Gabriela Cavalcante da Silva

DOI 10.22533/at.ed.2522003028

CAPÍTULO 9 79

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E TOXICIDADE RENAL ASSOCIADA AO CONSUMO DE *AVERRHOA CARAMBOLA*

Ana Paula Medeiros Santos
Ismael Manassés da Silva Santos
Jennefer Laís Neves Silva
Kelly Ferreira Teixeira da Silve Neri
Mariana de Oliveira Santos
Micaelle Batista Torres
Mônica Carla Silva Tavares
Tatiane Marculino da Silva
Lidiany da Paixão Siqueira
Severina Rodrigues de Oliveira Lins

DOI 10.22533/at.ed.2522003029

CAPÍTULO 10 84

ATIVIDADE BIOLÓGICA DA PRODIGIOSINA E DA CICLOPRODIGIOSINA PRODUZIDA POR *SERRATIA MARCESCENS* UFPEDA 398

José Israel Guerra Junior
Kamilla Florencio Santos Silva
Jeanne Cristina Cantalice Lapenda Lins
Gabriela Cavalcante da Silva
Tatianny de Assis Freitas Souza

DOI 10.22533/at.ed.25220030210

CAPÍTULO 11 93

AS VIAS METABÓLICAS DO ETANOL E SEUS PRINCIPAIS EFEITOS NO ORGANISMO

Garê Teixeira Macêdo Júnior
Pablo de Alcântara Nunes
João Lucas de Sousa Peres
Salatiel Cabral Fonseca
Francidêmia da Silva Moreira

DOI 10.22533/at.ed.25220030211

CAPÍTULO 12 100

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DA CARBOPLATINA: UM FÁRMACO USADO NO TRATAMENTO DE CÂNCER

Márcia Denise Alves Veras
Lucivania Rodrigues dos Santos
Adonias Almeida Carvalho
Mariana Helena Chaves

DOI 10.22533/at.ed.25220030212

CAPÍTULO 13 109

ATUALIDADES NO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO DE *SCHISTOSOMA MANSONI*: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Janainy Teresa de Oliveira Silva
Tatianny de Assis Freitas Souza

DOI 10.22533/at.ed.25220030213

CAPÍTULO 14	118
MUDANÇAS OCORRIDAS NAS DIRETRIZES DE TRATAMENTOS DA RINITE ALÉRGICA NO BRASIL	
Karina da Silva Sousa Camila Sousa Cunha Dalila da Silva Sousa Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno Talita Pinho Marcelino Deborah de Fátima Mendes Oliveira Jairo Rodrigues Santana Nascimento Anderson Gomes Nascimento Santana Camila Jessica Duarte Caio Silva de Queiroz Jeane Francisca Alves Ribeiro Antônio Silva Machado	
DOI 10.22533/at.ed.25220030214	
CAPÍTULO 15	125
CUIDADOS E HIGIENE ÍNTIMA FEMININA: AGENTES EXTERNOS E CONSEQUÊNCIAS	
Eryka Rislayne da Silva Ferreira Tatianny de Assis Freitas Souza	
DOI 10.22533/at.ed.25220030215	
CAPÍTULO 16	135
DISTORÇÃO E INSATISFAÇÃO COM O TAMANHO DO CORPO DE ADULTOS JOVENS	
Juliana Alvares Duarte Bonini Campos Bianca Gonzalez Martins Fabiana Maria Navarro Adriano Palomino de Oliveira Josilene da Costa	
DOI 10.22533/at.ed.25220030216	
SOBRE A ORGANIZADORA	151
ÍNDICE REMISSIVO	152

ATIVIDADE BIOLÓGICA DA PRODIGIOSINA E DA CICLOPRODIGIOSINA PRODUZIDA POR *Serratia marcescens* UFPEDA 398

Data de submissão: 11/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

José Israel Guerra Junior

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/9096489689997687>

Kamilla Florencio Santos Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/5708928531573070>

Jeanne Cristina Cantalice Lapenda Lins

Universidade Federal de Pernambuco

Recife - PE

<http://lattes.cnpq.br/0330140338037168>

Gabriela Cavalcante da Silva

Universidade Federal de Pernambuco

Recife - PE

<http://lattes.cnpq.br/2383749739887011>

Tatianny de Assis Freitas Souza

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/8829756785242359>

RESUMO: A prodigiosina é um metabólito secundário produzido pela bactéria *Serratia marcescens*. Trata-se de um composto de coloração vermelha, que detém diversas atividades biológicas citadas na literatura, tais como, antimalárica, antitumoral e antimicrobiana.

Esse pigmento possui uma ótima especificidade para as células cancerígenas, oferecendo a indústria e aos pacientes uma nova molécula alternativa para as terapias oncológicas. Neste sentido, o presente estudo visa analisar a atividade biológica da prodigiosina produzida por *Serratia marcescens* UFPEDA 398. Para a atividade antimicrobiana foi adotado o método padronizado internacionalmente pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute*, sendo o teste de disco difusão em ágar. Os resultados demonstraram que a prodigiosina demonstrou sensibilidade frente às cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™, *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™, enquanto que a cicloprodigiosina demonstrou sensibilidade frente a *Salmonella enterica* ATCC® 10708™. Caracterizando-as como detentoras de atividade biológica, entretanto é essencial o desenvolvimento de mais pesquisas a fim de elucidar os seus mecanismos de ação.

PALAVRAS-CHAVE: Prodigiosina, Cicloprodigiosina, *Serratia marcescens*, Antibiótico.

BIOLOGICAL ACTIVITY OF PRODIGIOSIN AND CYCLOPRODIGIOSIN PRODUCED BY *Serratia marcescens* UFPEDA 398

ABSTRACT: Prodigiosin is a secondary metabolite produced by the bacterium *Serratia*

marcescens. It is a red-colored compound that has several biological activities mentioned in the literature, such as antimalarial, antitumor and antimicrobial. This pigment has great specificity for cancer cells, thereby offering industry and people a new alternative molecule for cancer therapies. In this sense, the present study aims to analyze the biological activity of prodigiosin produced by *Serratia marcescens* UFPEDA 398. For the antimicrobial activity was adopted the internationally standardized method by the *Clinical and Laboratory Standards Institute*, and the disk agar diffusion test. The results demonstrated that prodigiosin demonstrated sensitivity to strains of *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™, *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™, while cycloprodigiosin demonstrated sensitivity to strains of *Salmonella enterica* ATCC® 10708™. Characterizing them as biological activity holders, however, further research is essential to elucidate their mechanisms of action.

KEYWORDS: Prodigiosin, Cycloprodigiosin, *Serratia marcescens*, Antibiotic.

1 | INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma das maiores diversidades biológicas do mundo e atualmente toda essa biodiversidade detém um alto valor econômico para diversos fins, uma vez que os produtos naturais são empregados desde produtos alimentícios como também para o desenvolvimento de novas terapêuticas (HARVEY et al., 2000; SOMEYA et al., 2001; KHAN et al., 2018). Os produtos naturais são uma das principais fontes contribuintes para os avanços das pesquisas na ciência médica; a elucidação de mecanismo de ação viabiliza à indústria a delinear novos fármacos, fornecendo novas aplicações, insumos e alternativas para o tratamento de diversas patologias (VILLARI et al., 2001; KHAN et al., 2018; YU; LIU; HU, 2019).

Inúmeros são os ganhos que justificam a utilização de produtos naturais na terapêutica. Maroccia e colaboradores (2018) descreveu que algumas das bactérias presentes na microbiota humana são capazes de produzir compostos de utilidade médica extemporâneo e que detém potencialidade promissora para desenvolvimento de novas moléculas (IGUCHI et al., 2014; WILKINSON; ILHAN; HERBST-KRALOVETZ, 2018). Um exemplo é a toxina CNF1 produzida por cepas de *Escherichia coli*. A toxina é produto de seu metabolismo e desenvolve papel fundamental no desenvolvimento do citoesqueleto de proteínas como a actina e também demonstra atuar no cérebro resgatando déficits cognitivos em experimentação animal (FILIPPIS et al., 2015; MUSILLI et al., 2016).

Nesta abordagem, uma notoriedade nos últimos tempos são produtos advindos de metabolismo microbiano, dentre eles, destaca-se a prodigiosina, que se trata de um alcaloide, resultado do metabolismo secundário da bactéria *Serratia marcescens* (MAHLEN et al., 2011; KIM et al., 2008; ELAHIAN et al., 2013). A *Serratia marcescens*

trata-se de uma bactéria gram negativa pertencente à família Enterobacteriaceae e algumas linhagens são descritas como patogênicas capazes de causar infecções no trato respiratório e urogenital (Figura 1) (LAPENDA et al., 2014; ELKENAWY et al., 2017).

Zang e colaboradores (2014) a descreveu como extensamente presente no ambiente, sendo encontrada na água, solo, plantas e até em animais. Outros estudos sugerem que a bactéria possui um potencial inseticida, descrevendo que a liberação de alguns metabólitos são a causa desta função (GREEN et al., 1956; GERBER et al., 1975; HARRIS et al., 2004).

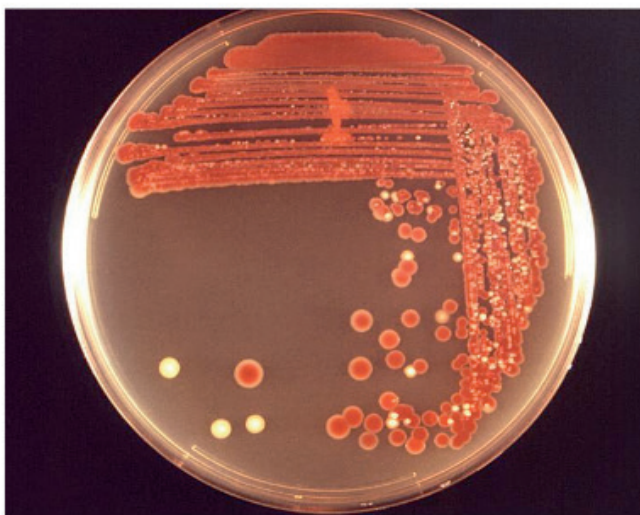


Figura 1. *Serratia marcescens* em placa de cultivo. (Fonte: CDC Public Health Image Library, 2019).

Rodrigues e colaboradores (2006) descreveu que a prodigiosina, trata-se de um composto de coloração vermelha que detém diversas atividades biológicas citadas na literatura como: antimalárica, antitumoral e antimicrobiana (ASANO et al., 1999, BENNETT et al., 2000; PÉREZ-TOMÁS et al., 2003; MONTANER et al., 2006). Azambujaet, Feder e Garcia (2004) observaram que esse pigmento possui uma ótima especificidade para as células cancerígenas, oferecendo a indústria farmacêutica e aos pacientes uma nova molécula alternativa para as terapias oncológicas (ZHANG et al., 2005; ARIVIZHIVENDHAN et al., 2016; SU et al., 2019).

Estudos da biossíntese da prodigiosina mostram que este pigmento é produzido a partir de duas rotas, ensaios mostram que a biossíntese de prodigiosina vem de uma via bifurcada por meio de precursores biológicos como MAP e o MBC (FINERAN et al., 2005; CANG et al., 2000). Findando-se na condensação enzimática dos produtos terminais das duas vias, sendo elas a 2-metil-3-n-amil-pirrol (MAP) e 4-metoxi-2,2'-bipirrol-5-carbaldeído (MBC), a formação do pigmento segue por duas vias independentes, que no final se convergem formando o pigmento (Figura 2) (WILLIAMS; HEARN, 1967; WILLIAMSON et al., 2006; ALIHOSSEINI et al., 2008; SLATER et al., 2008).

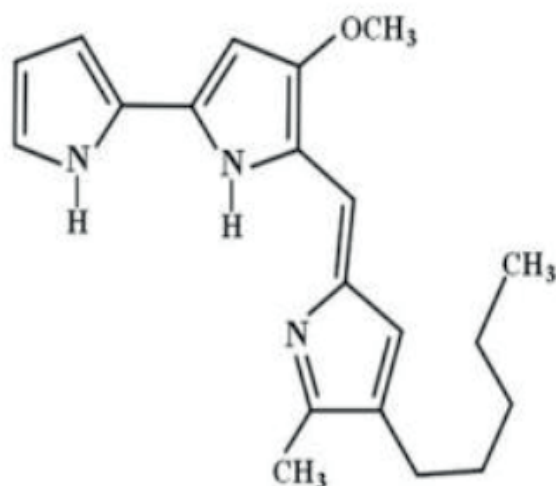


Figura 2. Estrutura química da prodigiosina (Fonte: ELAHIAN et al., 2013).

Um possível pigmento azul separado da prodigiosina foi identificado por Green e colaboradores (1956), que em seus ensaios investigaram as propriedades desse componente e denominou de cicloprodigiosina. Foi utilizado um solvente composto por partes iguais de éter etílico e éter de petróleo, e após o processo cromatográfico observou que as determinações de cloreto, nitrogênio e o peso molecular do componente azul diferia do componente vermelho. Esses resultados mostraram que a fração azul se trata de um composto distinto, e que mais estudos são necessários para caracterização (WILLIAMS; GOTT; GREEN, 1961, HARRIS et al., 2004). Neste sentido, o presente estudo visa caracterizar por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa a fração azul produzida por *Serratia marcescens* e analisar a atividade biológica dessa fração.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo observacional, descritivo e quantitativo, onde foram realizados testes para mensuração da atividade antimicrobiana dos metabólitos ativos da *Serratia marcescens*.

2.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida no Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UnifaviplWyden), situada na cidade de Caruaru e em parceria com a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), em especial com o Laboratório de Microbiologia Ambiental e Industrial - LAMAI.

2.3 Micro-organismos e condições de cultura

Os micro-organismos utilizados neste estudo (Tabela 1), foram provenientes do Laboratório de Controle de Qualidade da Hebron Indústria Farmacêutica. As cepas foram: *Escherichia coli* (ATCC® 8739™), *Staphylococcus aureus* (ATCC® 6538™), *Salmonella enterica* (ATCC® 10708™), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC® 10031™). Todos os micro-organismos, acima citados foram mantidos sobre refrigeração a 4°C em meio *Ágar Müller Hinton* (Himedia).

Micro-organismos	Meio de cultura	Temperatura
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 8739™	Ágar Müller Hinton	4°C
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 6538™	Ágar Müller Hinton	4°C
<i>Salmonella enterica</i> ATCC® 10708™	Ágar Müller Hinton	4°C
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 10031™	Ágar Müller Hinton	4°C

Tabela 1. Micro-organismos empregados no teste de difusão em disco

Atividade antimicrobiana da fração azul

Para a atividade antimicrobiana da fração azul foi adotado o método padronizado internacionalmente pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2018), como sendo o teste de disco difusão em ágar. Sendo assim, a atividade foi determinada frente às linhagens de *Escherichia coli* ATCC® 8739™, *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™ e *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™.

Os testes foram realizados em triplicatas e os antibióticos padrões utilizados para controle foram, respectivamente, Penicilina (10 µg); Cliprofloxacino (5 µg) e Gentamicina (10 µg). As linhagens foram semeadas em placas seguindo o padrão de turbidez da escala de Mac Farland (0,5) (Figura 3 e Tabela 3).

Micro-organismos	Absorbância
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 8739™	0,089
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 6538™	0,083
<i>Salmonella enterica</i> ATCC® 10708™	0,127
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® BAA-1705™	0,109

Tabela 2. Absorbância das cepas segundo escala Mac Farland.

Os discos impregnados com 480µg de fração azul e de prodigiosina foram adicionados às placas com meio *Müller Hinton* previamente semeadas com as respectivas culturas de micro-organismos. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas. Em seguida, as áreas de inibição observadas ao redor dos discos foram medidas (mm), considerando apenas halos maiores que seis milímetros.

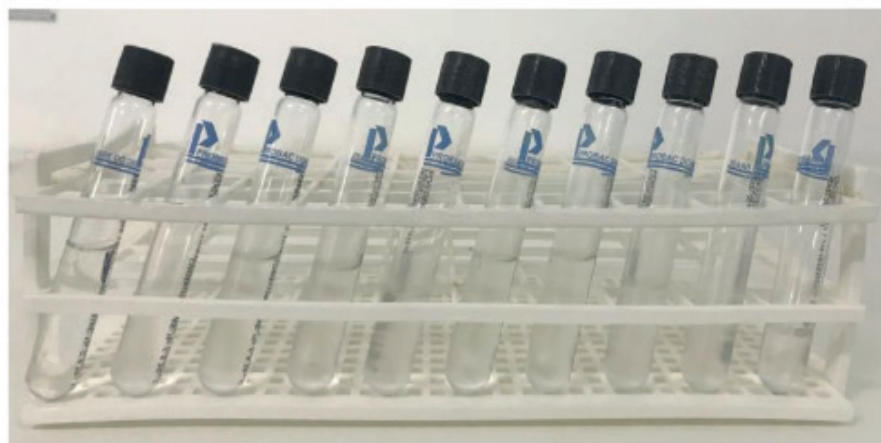


Figura 3. Escala nefelométrica de McFarland (Fonte: Autoria própria).

3 | RESULTADOS

3.1 Atividade antimicrobiana da prodigiosina (Teste de Difusão em Disco)

A atividade antimicrobiana foi avaliada de acordo com o teste de difusão de disco, conforme preconizado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute*, utilizando-se da escala MacFarland. Os resultados encontram-se na Tabela 3. Apresentaram sensibilidade a prodigiosina as cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™ e *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™ com halos significativos. Observou-se também a atividade biológica da fração azul (cicloprodigiosina) frente as cepas de *Salmonella enterica* ATCC® 10708™. O micro-organismo que demonstrou resistência a prodigiosina foi *Escherichia coli* ATCC® 8739™.

MICRO-ORGANISMOS	CICLOPRODIGIOSINA (Média / mm)	PRODIGIOSINA (Média / mm)	ANTIBIÓTICOS		
			Pen (10µg)	Cl (5µg)	Gen (10µg)
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 8739™	—	—	NT	21,6 mm	NT
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 6538™	—	11,2mm	6,8 mm	NT	NT
<i>Salmonella enterica</i> ATCC® 10708™	8,3 mm	10,3mm	NT	NT	13,6mm
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 10031™	—	7mm	NT	NT	9,6 mm

Tabela 3. Atividade antimicrobiana (mm) da prodigiosina detectada no Teste de difusão em disco (CLSI, 2018).

*Penicilina (Pen); Ciprofloxacino (Cl); Gentamicina (GEN) e Não-testado (NT).

4 | CONCLUSÃO

Diante deste estudo, pode-se concluir que o pigmento resultante do metabólito secundário da *Serratia marcescens* detém de duas frações, a qual são atribuídas diversas atividades biológicas e terapêuticas. A prodigiosina demonstrou sensibilidade frente as cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™, *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™, enquanto que a cicloprodigiosina demonstrou sensibilidade frente a *Salmonella enterica* ATCC® 10708™. Nesta perspectiva, conclui-se que a prodigiosina é um produto natural detentor de uma significativa atividade antimicrobiana, externando a necessidade de mais estudos a fim de elucidar seus mecanismos de ação e aplicar seu uso na terapêutica.

5 | AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Universidade Federal de Pernambuco e ao Centro Universitário do Vale do Ipojuca pelo uso dos laboratórios, assim como as orientadoras deste trabalho as professoras Tatianny de Assis, Jeanne Cristina e Gabriela Cavalcante.

REFERÊNCIAS

ALIHOSSEINI, F. et al. Antibacterial Colorants: Characterization of Prodiginines and Their Applications on Textile Materials. **Biotechnology Progress**, [s.l.], v. 24, n. 3, p.742-747, 6 jun. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1021/bp070481r>.

ARIVIZHIVENDHAN K.V. et al. A novel method for the extraction of prodigiosin from bacterial fermenter integrated with sequential batch extraction reactor using magnetic iron oxide. **Process Biochemistry**, [s.l.], v. 51, n. 10, p.1731-1737, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.procbio.2016.07.012>.

ASANO, S. et al. Prodigiosin produced by *Serratia marcescens* enhances the inseticidal activity of *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxin (Cry 1C) against common cutworm, *Spodoptera litura*. **Nippon Noyaku Gakkaishi**. 1999. v. 24, n. 4, p. 381-385.

AZAMBUJA, P; FEDER, D; GARCIA, E.s. Isolation of *Serratia marcescens* in the midgut of *Rhodnius prolixus*: impact on the establishment of the parasite *Trypanosoma cruzi* in the vector. **Experimental Parasitology**, [s.l.], v. 107, n. 1-2, p.89-96, maio 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2004.04.007>.

BENNETT, J.w.; BENTLEY, Ronald. Seeing red: The story of prodigiosin. **Advances In Applied Microbiology**, [s.l.], p.1-32, 2000. Elsevier. [http://dx.doi.org/10.1016/s0065-2164\(00\)47000-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0065-2164(00)47000-0).

CANG, Song et al. High production of prodigiosin by *Serratia marcescens* grown on ethanol. **Biotechnology Letters**, [s.l.], v. 22, n. 22, p.1761-1765, 2000. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1023/a:1005646102723>.

CDC Public Health Image Library. 2019. Disponível em<<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=10544>> . Acesso em: 17 mai. 2019.

ELAHIAN, Fatemeh et al. The Anticancer Agent Prodigiosin Is Not a Multidrug Resistance Protein Substrate. **Dna And Cell Biology**, [s.l.], v. 32, n. 3, p.90-97, mar. 2013. Mary Ann Liebert Inc. <http://>

dx.doi.org/10.1089/dna.2012.1902.

ELKENAWY, Nora M. et al. Optimization of prodigiosin production by *Serratia marcescens* using crude glycerol and enhancing production using gamma radiation. **Biotechnology Reports**, [s.l.], v. 14, p.47-53, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.btre.2017.04.001>.

FILIPPIS, Bianca de et al. Mitochondrial free radical overproduction due to respiratory chain impairment in the brain of a mouse model of Rett syndrome: protective effect of CNF1. **Free Radical Biology And Medicine**, [s.l.], v. 83, p.167-177, jun. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.02.014>.

GERBER, Nancy N.. Prodigiosin-Like Pigments. **Crc Critical Reviews In Microbiology**, [s.l.], v. 3, n. 4, p.469-485, jan. 1975. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/10408417509108758>.

GREEN, James A.; RAPPOPORT, Donald A.; WILLIAMS, Robert P.. Studies On Pigmentation Of *Serratia Marcescens* II: Characterization of the Blue and the Combined Red Pigments of Prodigiosin. **Journal Of Bacteriology**, Houston, v. 72, p.483-487, mar. 1956.

HARRIS, A. K. P. et al. The *Serratia* gene cluster encoding biosynthesis of the red antibiotic, prodigiosin, shows species- and strain-dependent genome context variation. **Microbiology**, [s.l.], v. 150, n. 11, p.3547-3560, 1 nov. 2004. Microbiology Society. <http://dx.doi.org/10.1099/mic.0.27222-0>.

HARVEY, A. 2000. Strategies for the discovering drugs from previously unexplored natural products. **Drug Discovery Today**, 5:294-300.

IGUCHI, Atsushi et al. Genome Evolution and Plasticity of *Serratia marcescens*, an Important Multidrug-Resistant Nosocomial Pathogen. **Genome Biology And Evolution**, [s.l.], v. 6, n. 8, p.2096-2110, 28 jul. 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/gbe/evu160>.

KHAN, Riaz A.. Natural products chemistry: The emerging trends and prospective goals. **Saudi Pharmaceutical Journal**, [s.l.], v. 26, n. 5, p.739-753, jul. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2018.02.015>.

KIM, Sung Jin et al. Mutant selection of *Hahella chejuensis* KCTC 2396 and statistical optimization of medium components for prodigiosin yield-up. **The Journal Of Microbiology**, [s.l.], v. 46, n. 2, p.183-188, abr. 2008. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s12275-008-0037-y>.

LAPENDA, J. C. et al. Antimicrobial activity of prodigiosin isolated from *Serratia marcescens* UFPEDA 398. **World Journal Of Microbiology And Biotechnology**, [s.l.], v. 31, n. 2, p.399-406, 31 dez. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-014-1793-y>.

MAHLEN, S. D.. *Serratia* Infections: from Military Experiments to Current Practice. **Clinical Microbiology Reviews**, [s.l.], v. 24, n. 4, p.755-791, 1 out. 2011. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00017-11>

MAROCCIA, Zaira et al. New therapeutics from Nature: The odd case of the bacterial cytotoxic necrotizing factor 1. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 101, p.929-937, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.140>.

MONTANER, Beatriz et al. Prodigiosin from the supernatant of *Serratia marcescens* induces apoptosis in haematopoietic cancer cell lines. **British Journal Of Pharmacology**, [s.l.], v. 131, n. 3, p.585-593, out. 2000. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjp.0703614>.

MUSILLI, Marco et al. Therapeutic effects of the Rho GTPase modulator CNF1 in a model of Parkinson's disease. **Neuropharmacology**, [s.l.], v. 109, p.357-365, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.06.016>.

- PÉREZ-TOMÁS, Ricardo et al. The prodigiosins, proapoptotic drugs with anticancer properties. **Biochemical Pharmacology**, [s.l.], v. 66, n. 8, p.1447-1452, out. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0006-2952\(03\)00496-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0006-2952(03)00496-9).
- RODRIGUES, Ana P. et al. Virulence Factors and Resistance Mechanisms of *Serratia marcescens*. **Acta Microbiologica Et Immunologica Hungarica**, [s.l.], v. 53, n. 1, p.89-93, mar. 2006. Akademiai Kiado Zrt.. <http://dx.doi.org/10.1556/amicr.53.2006.1.6>.
- SLATER, Holly et al. Phosphate availability regulates biosynthesis of two antibiotics, prodigiosin and carbapenem, in *Serratia* via both quorum-sensing-dependent and -independent pathways. **Molecular Microbiology**, [s.l.], v. 47, n. 2, p.303-320, 22 set. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2958.2003.03295.x>.
- SOMEYA, Nobutaka et al. Synergistic Antifungal Activity of Chitinolytic Enzymes and Prodigiosin Produced by Biocontrol Bacterium, *Serratia marcescens* Strain B2 against Gray Mold Pathogen, *Botrytis cinerea*. **Journal Of General Plant Pathology**, [s.l.], v. 67, n. 4, p.312-317, nov. 2001. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/pl00013038>.
- SU, Chun et al. A novel strain *Serratia surfactantfaciens* sp. nov. YD25T that simultaneously produces serrawettin W2 and prodigiosin. **Toxicon**, [s.l.], v. 158, p.1-70, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.10.241>.
- VILLARI, Paolo et al. Molecular Epidemiology of an Outbreak of *Serratia marcescens* in a Neonatal Intensive Care Unit. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [s.l.], v. 22, n. 10, p.630-634, out. 2001. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1086/501834>.
- WILKINSON, Ellen M.; ILHAN, Zehra Esra; HERBST-KRALOVETZ, Melissa M.. Microbiota–drug interactions: Impact on metabolism and efficacy of therapeutics. **Maturitas**, [s.l.], v. 112, p.53-63, jun. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.03.012>.
- WILLIAMS, Robert P.; GOTT, Cora Lee; GREEN, James A.. Studies On Pigmentation Of *Serratia Marcescens* V.: Accumulation of Pigment Fractions with Respect to Length of Incubation Time. **Journal Of Bacteriology**, Houston, v. 81, p.376-379, mar. 1961
- WILLIAMS, Robert P.; HEARN, Walter R.. Prodigiosin. **Biosynthesis**, [s.l.], p.410-432, 1967. Springer Berlin Heidelberg. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-38441-1_31.
- WILLIAMSON, Neil R. et al. Biosynthesis of the red antibiotic, prodigiosin, in *Serratia*: identification of a novel 2-methyl-3-n-amylyl-pyrrole (MAP) assembly pathway, definition of the terminal condensing enzyme, and implications for undecylprodigiosin biosynthesis in *Streptomyces*. **Molecular Microbiology**, [s.l.], v. 56, n. 4, p.971-989, 31 mar. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2958.2005.04602.x>.
- WILLIAMSON, Neil R. et al. The biosynthesis and regulation of bacterial prodiginines. **Nature Reviews Microbiology**, [s.l.], v. 4, n. 12, p.887-899, dez. 2006. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1531>.
- YU, Shuangwen; LIU, Mei; HU, Kaili. Natural products: Potential therapeutic agents in multiple sclerosis. **International Immunopharmacology**, [s.l.], v. 67, p.87-97, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2018.11.036>
- ZANG, Chi-zong et al. Identification and enhanced production of prodigiosin isoform pigment from *Serratia marcescens* N10612. **Journal Of The Taiwan Institute Of Chemical Engineers**, [s.l.], v. 45, n. 4, p.1133-1139, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtice.2013.12.016>.
- ZHANG, Jing et al. Antimetastatic effect of prodigiosin through inhibition of tumor invasion. **Biochemical Pharmacology**, [s.l.], v. 69, n. 3, p.407-414, fev. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2004.08.037>.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acetilcolinesterase 69, 70, 71, 72, 76, 78
Agrotóxicos 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78
Álcool 32, 33, 34, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99
Alterações bioquímicas 31, 32, 33, 36, 41
Alterações laboratoriais 33, 36, 38
Antibiótico 39, 84
Antioxidante 79, 80, 81, 82, 83
Averrhoa carambola 79, 80, 81, 82, 83

C

Câncer 34, 65, 66, 75, 82, 94, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 107, 108
Cápsulas 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15
Carboplatina 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107
Cetoprofeno 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15
Cicloprodigosina 84, 87, 89, 90
Cirrose Hepática 31, 32, 33, 34, 94
Consenso 119, 120, 121, 122, 123, 124
Controle de qualidade 1, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 88, 151

D

Doença crônica 49, 54
Doença parasitária 109, 111
Dosagem sérica 60, 64, 65

E

Efeitos adversos 55, 125, 127
Esquistossomose mansônica 109, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117
Estado Nutricional 135, 136, 137, 138, 139, 141, 142, 143, 145, 146
Esterificação 42, 43, 44, 45, 46
Exames 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 48, 71, 113, 120
Exames bioquímicos 34, 36, 37, 38, 39

F

Farmacocinética 42, 122
Farmacologia 99, 107, 125
Fármacos 2, 14, 15, 36, 37, 38, 41, 46, 48, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 67, 85, 101, 107, 121, 124, 151
Febre Chikungunya 48, 49, 51, 53, 54, 57

G

Garantia da qualidade 17, 20, 28

Glicocorticoide 49

H

Hemocentros 16, 17, 18

Hemocomponentes 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25, 27, 28, 29, 30

Hipovitaminose D 59, 60, 61, 62, 65, 66, 67, 68

I

Ibuprofeno 42, 43, 44, 45, 46, 47, 54

Imagem corporal 135, 136, 137, 149

Infecção genital 125

Interação 36, 38, 39, 54, 55, 143, 146

Investigação 29, 32, 33, 109, 127, 133, 137

M

Metabolismo do etanol 93, 94, 95, 98

N

NADH/NAD 93, 94, 95, 96

Não farmacológico 119, 120

O

Organofosforados 69, 70, 71, 77, 78

P

Percepção 99, 136, 138, 142, 143, 145, 149

Prodigiosina 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90

Produtos de higiene pessoal 125

Prospecção tecnológica 100, 102, 103, 107, 108

R

Receptores 20, 55, 59, 60, 62, 82, 83, 122, 126

Rinite 118, 119, 120, 121, 123, 124

S

Saúde comunitária 109

Saúde da mulher 125, 127, 133

Serratia marcescens 84, 85, 86, 87, 90, 91, 92

Sexo 52, 63, 64, 73, 135, 136, 138, 139, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148

Suplementação 59, 60, 61, 62, 66

T

Toxicidade renal 79, 80, 81, 82, 83

Tratamento Farmacológico 119, 120, 121

V

Vírus Chikungunya 48, 49, 56, 58

 **Atena**
Editora

2 0 2 0