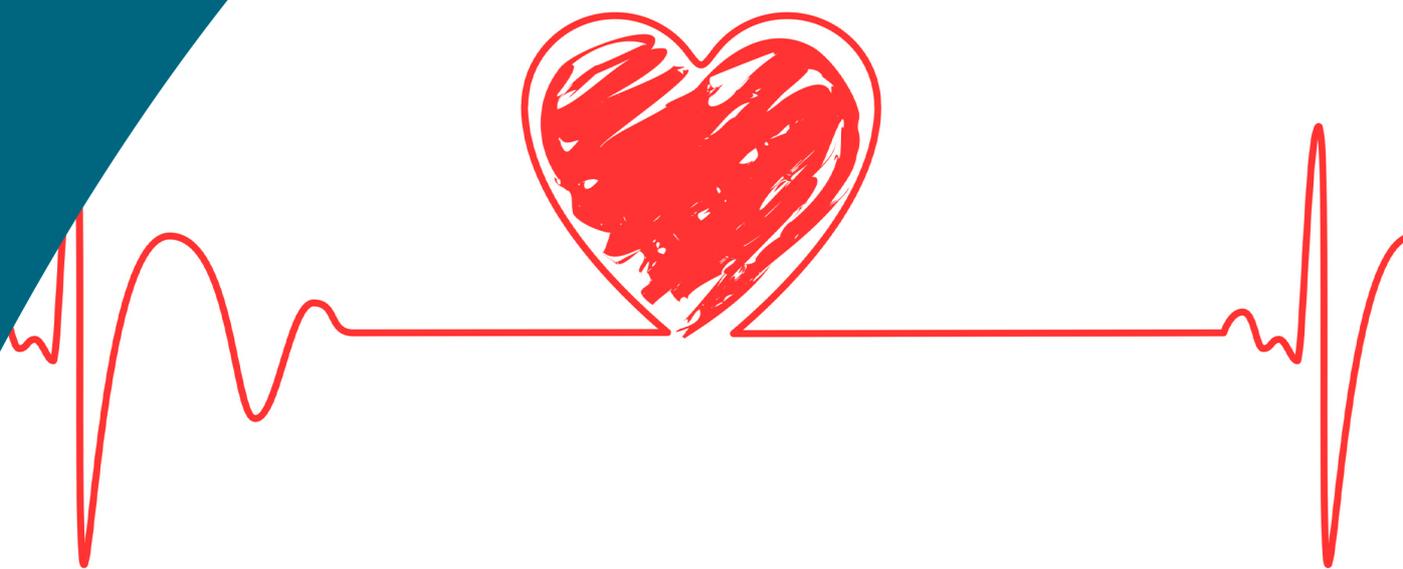


# FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 4

IARA LÚCIA TESCAROLLO  
(ORGANIZADORA)



**Atena**  
Editora  
Ano 2020

# FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 4

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:** Natália Sandrini de Azevedo

**Edição de Arte:** Luiza Batista

**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

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

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

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

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de 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

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

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  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
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  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
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  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª 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 Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof<sup>a</sup> Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof<sup>a</sup> Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Prof<sup>a</sup> Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Prof<sup>a</sup> Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Prof<sup>a</sup> Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Prof<sup>a</sup> Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
Prof<sup>a</sup> Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior  
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo  
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b> (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
F233	<p>Farmácia e promoção da saúde 4 [recurso eletrônico] / Organizadora Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF            Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader            Modo de acesso: World Wide Web            Inclui bibliografia.            ISBN 978-65-5706-141-1            DOI 10.22533/at.ed.411202606</p> <p>1. Atenção à saúde. 2. Farmácia – Pesquisa. I. Tescarollo, Iara Lúcia.</p> <p style="text-align: right;">CDD 615</p>
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A importância da ciência ao longo dos tempos é indiscutível. Suas inúmeras contribuições têm garantido avanços tecnológicos que favorecem as transformações na relação do homem com o meio em que vive.

Na área farmacêutica não é diferente, grandes descobertas têm possibilitado o controle de epidemias, redução nos índices de mortalidade e aumento da vida média das pessoas. Neste contexto, a situação vivenciada mundialmente nos convida a refletir sobre a relevância do papel da ciência na dinâmica da vida das pessoas e da sociedade como um todo.

A coletânea “Farmácia e Promoção da Saúde” representa um estímulo para que pesquisadores, professores, alunos e profissionais possam contribuir com a ciência de uma forma simples e objetiva. O fio condutor que une o conjunto de textos valoriza a dimensão do conhecimento que emerge das ciências farmacêuticas. Estão reunidas pesquisas de áreas como: tecnologia farmacêutica, farmacotécnica, cosmetologia, farmacognosia, farmacologia, fitoterapia, controle de qualidade, toxicologia, microbiologia, dentre outros assuntos de áreas correlatas.

Mantendo o compromisso de divulgar o conhecimento e valorizar a ciência, a Atena Editora, através dessa publicação, traz um rico material pelo qual será possível atender aos anseios daqueles que buscam ampliar seus estudos nas temáticas aqui abordadas. Boa leitura!

Iara Lúcia Tescarollo

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
DESENVOLVIMENTO DE COMPRIMIDOS À BASE DE COMPLEXO DE INCLUSÃO CONTENDO EFAVIRENZ	
Ilka do Nascimento Gomes Barbosa José Lourenço de Freitas Neto Alinne Élda Gonçalves Alves Tabosa Stéfani Ferreira de Oliveira Victor de Albuquerque Wanderley Sales Williana Tôrres Vilela Aline Silva Ferreira Arisa Dos Santos Ferreira Maria Clara Cavalcante Erhardt Lidiany da Paixão Siqueira Rosali Maria Ferreira da Silva Pedro José Rolim Neto	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4112026061</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>16</b>
ANÁLISE DE COMPRIMIDOS NÃO REVESTIDOS DE DAPIRONA ARMAZENADOS EM DIFERENTES LOCAIS DOMÉSTICOS	
Selma Mendes da Silva Moratore Viviane Gadret Bório Conceição	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4112026062</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>29</b>
UM NOVO MÉTODO PARA QUANTIFICAÇÃO SIMULTÂNEA DE VITAMINAS B <sub>6</sub> E B <sub>12</sub> POR CLAE	
Luciano Almeida Alves Suélen Ramon da Rosa Patrícia Weimer Josué Guilherme Lisbôa Moura Juliana de Castilhos Rochele Cassanta Rossi	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4112026063</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>41</b>
UTILIZAÇÃO DA TITULOMETRIA NA QUANTIFICAÇÃO DO TEOR DE ACIDEZ DE VINHOS COMERCIALIZADOS NA REGIÃO DE IRECÊ-BA	
Joice Rosa Mendes Tarcísio Rezene Lopes Tainara Nunes Mota Lara Souza Pereira Joseane Damasceno Mota Joseneide Alves Miranda Nadjma Souza Leite Thiago Brito de Almeida	
<b>DOI 10.22533/at.ed.4112026064</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>51</b>
AVLIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA E EM NÍVEL CELULAR DE <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (MALVACEAE)	
Joyce Bezerra Guedes Andreza Larissa do Nascimento Maria Eduarda de Sousa e Silva	

Thais Maria Sousa Andrade  
Maria do Socorro Meireles de Deus  
Ana Paula Peron  
Ana Carolina Landim Pacheco  
Márcia Maria Mendes Marques

**DOI 10.22533/at.ed.4112026065**

**CAPÍTULO 6 ..... 66**

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE, CITOTÓXICIDADE E GENOTÓXICIDADE DE AROMATIZANTES PRESENTES EM MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS**

Maria Eduarda de Sousa e Silva  
Fabelina Karollyne Silva Dos Santos  
Mayra de Sousa Felix de Lima  
Thais Maria Sousa Andrade  
Maria do Socorro Meireles de Deus  
Ana Carolina Landim Pacheco  
Ana Paula Peron  
Márcia Maria Mendes Marques

**DOI 10.22533/at.ed.4112026066**

**CAPÍTULO 7 ..... 81**

**IDENTIFICAÇÃO DA MICROBIOTA FÚNGICA EM AMOSTRAS DE ARROZ (*Oryza sativa* L.) COMERCIALIZADAS EM MERCADOS PÚBLICOS DA CIDADE DE JOÃO PESSOA-PB**

Gleice Rayanne da Silva  
Eurípedes Targino Linhares Neto  
Eloíza Helena Campana  
Aníbal de Freitas Santos Júnior  
Hélio Vitoriano Nobre Júnior  
Bruno Coelho Cavalcanti  
Hemerson Iury Ferreira Magalhães

**DOI 10.22533/at.ed.4112026067**

**CAPÍTULO 8 ..... 92**

**CONTROLE DE QUALIDADE DAS CASCAS DE AROEIRA COMERCIALIZADAS NO MERCADO CENTRAL DE SÃO LUÍS-MARANHÃO**

Anáyra Almeida Machado Santos  
Nágila Caroline Fialho Sousa  
Fernanda Karolinne Melo Fernandes  
Fernanda de Oliveira Holanda  
Sabrina Louhanne Corrêa Melo  
Caio de Souza Carvalho  
Denize Rodrigues de Carvalho  
Vivian Beatriz Penha da Cunha  
Laoane Freitas Gonzaga  
Mizael Calácio Araújo  
João Francisco Silva Rodrigues  
Saulo José Figueiredo Mendes

**DOI 10.22533/at.ed.4112026068**

**CAPÍTULO 9 ..... 103**

**DELINEAMENTO DE DERMOCOSMÉTICOS PARA ACNE COM ÓLEOS ESSENCIAIS DE MELALEUCA E CRAVO-DA-ÍNDIA**

Lucas Henrique Nascimento Souza  
Emily Jhayane Silva  
Iara Lúcia Tescarollo

**CAPÍTULO 10 ..... 118**

DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DE PIRULITO E GELEIA DE BIOTINA

Bruna Aparecida dos Santos Marubayashi  
Bruna Carolina Saraiva dos Santos  
Nathália Larissa Cordeiro dos Santos  
Aline Cristina Membribes Garcia  
Juliana Agostinho Lopes Barbosa

**DOI 10.22533/at.ed.41120260610**

**CAPÍTULO 11 ..... 131**

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE GEL FITOCOSMÉTICO CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE MANJERICÃO (*Ocimum basilicum* L.)

Flavia Scigliano Dabbur  
Elinaldo Marcelino dos Santos Júnior  
Rewerton Nayan de Oliveira Silva  
Josefa Renalva de Macêdo Costa

**DOI 10.22533/at.ed.41120260611**

**CAPÍTULO 12 ..... 144**

ANÁLISE SENSORIAL DE DERMOCOSMÉTICOS PARA ACNE COM ÓLEOS ESSENCIAIS DE MELALEUCA E CRAVO-DA-ÍNDIA

Lucas Henrique Nascimento Souza  
Emily Jhayane Silva  
Iara Lúcia Tescarollo

**DOI 10.22533/at.ed.41120260612**

**CAPÍTULO 13 ..... 153**

ANÁLISE SENSORIAL E VIABILIDADE DA GELEIA E PIRULITO DE BIOTINA

Bruna Aparecida dos Santos Marubayashi  
Bruna Carolina Saraiva dos Santos  
Nathália Larissa Cordeiro dos Santos  
Aline Cristina Membribes Garcia  
Juliana Agostinho Lopes Barbosa

**DOI 10.22533/at.ed.41120260613**

**CAPÍTULO 14 ..... 160**

ISOLAMENTO DE MOLÉCULAS BIOATIVAS ORIUNDAS DE ESPÉCIES DE PIPER DA PARAÍBA ESTUDO FITOQUÍMICO DE *PIPER MOLLICOMUM* KUNTH (PIPERACEAE)

Fernando Ferreira Leite  
Bárbara Viviana de Oliveira Santos  
Maria de Fátima Vanderlei de Souza  
Maria de Fátima Agra  
Hilzeth de Luna Freire Pessôa

**DOI 10.22533/at.ed.41120260614**

**CAPÍTULO 15 ..... 171**

BIODIVERSIDADE DA FLORA E O POTENCIAL PRODUTIVO DE PRÓPOLIS NO OESTE DE SANTA CATARINA

Cleidiane Vedoy Ferraz  
Juciéli Chiamulera das Chagas  
Elisangela Bini Dorigon

**DOI 10.22533/at.ed.41120260615**

<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>179</b>
INSIGHTS SOBRE OS POTENCIAIS BENEFÍCIOS DOS COMPOSTOS BIOATIVOS DE <i>Fragaria ananassa</i>	
Josué Guilherme Lisbôa Moura Patricia Soeiro Pretoski Caroline Nascimento Bez Patrícia Weimer Taís da Silva Garcia Rochele Cassanta Rossi Letícia Lenz Sfair	
<b>DOI 10.22533/at.ed.41120260616</b>	
<b>CAPÍTULO 17</b> .....	<b>191</b>
INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA <i>AMBURANA CEARENSIS</i> (ALLEM.) A. C. SMITH: UMA REVISÃO	
Jéssica Bento Szepainski Sílvia Maria Ribeiro Dias Huderson Macedo de Sousa Geise Raquel Sousa Pinto Camila Vitória Pinto Teixeira Jovelina Rodrigues dos Santos Arrais Neta Maurício Almeida Cunha Camila Roberta Oliveira da Silva Luís Gustavo Ribeiro da Luz Brendon Mendonça Pinheiro Margareth Santos Costa Penha Georgette Carnib de Sousa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.41120260617</b>	
<b>SOBRE A ORGANIZADORA</b> .....	<b>203</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO</b> .....	<b>204</b>

## AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA E EM NÍVEL CELULAR DE *HIBISCUS SABDARIFFA* L. (MALVACEAE)

Data de aceite: 05/06/2020

### Joyce Bezerra Guedes

Universidade Federal do Piauí-UFPI, Picos, Piauí,  
Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9585080602890413>

### Andreza Larissa do Nascimento

Universidade Federal do Piauí-UFPI, Picos, Piauí,  
Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1159276582635745>

### Maria Eduarda de Sousa E Silva

Universidade Federal do Piauí-UFPI, Picos, Piauí,  
Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5359819852210219>

### Thais Maria Sousa Andrade

Universidade Federal do Piauí-UFPI, Picos, Piauí,  
Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7893278135913880>

### Maria do Socorro Meireles de Deus

Universidade Federal do Piauí-UFPI, Picos, Piauí,  
Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0231968397617981>

### Ana Paula Peron

Universidade Tecnológica Federal do Paraná-  
UTFPR, Campo Mourão, Paraná, Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3605560420792065>

### Ana Carolina Landim Pacheco

Universidade Federal do Piauí-UFPI, Picos, Piauí,  
Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4031662027454518>

### Márcia Maria Mendes Marques

Universidade Federal do Piauí-UFPI, Picos, Piauí,  
Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1673578415957204>

**RESUMO:** As flores de *Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae) são amplamente utilizadas como diurético, para tratamento de desordem gastrointestinal, infecções hepáticas, febre, hipertensão e antioxidante. Medicamentos para uso interno, tais como os produzidos da flor de *H. sabdariffa* são aditivados por excipientes químicos durante a industrialização. Com base nisso, o objetivo do trabalho foi avaliar a citotoxicidade, genotoxicidade, mutagenicidade e toxicidade aguda das flores de *H. sabdariffa*, nas formas não aditivada (desidratada e em pó) e aditivadas. Foi utilizado como sistemas testes os bioensaios de *Allium cepa* e *Artemia salina*. O teste em *A. cepa* mostrou que o chá das flores desidratadas de *H. sabdariffa* e o produto industrializado pertencente ao fabricante A não apresentaram citotoxicidade e quando expostos a substância clastogênica ocasionou um efeito protetor de danos e antimutagênico. O produto do fabricante B, mostrou-se citotóxico aos meristemas de *A. cepa* e associado a substância clastogênica potencializou seu

efeito antiproliferativo, demonstrando também ação mutagênica. A avaliação da toxicidade aguda frente ao bioensaio *Artemia salina* mostrou que as concentrações de *H. sabdariffa* natural não apresentaram toxicidade e os produtos A e B apresentaram toxicidade. Esses resultados apontam que a planta pode ser utilizada pela população para fins medicinais, sendo necessário cuidado ao consumi-la na forma industrializada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Plantas medicinais, genotoxicidade, *Artemia salina*, *Allium cepa*, compostos químicos excipientes.

## EVALUATION OF ACUTE AND CELLULAR TOXICITY OF HIBISCUS SABDARIFFA L. (MALVACEAE)

**ABSTRACT:** The flowers of *Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae) has widely used as a diuretic, for the treatment of gastrointestinal disorders, liver infections, fever, hypertension and antioxidants. Medicines for internal use, such as developed from the *H. sabdariffa* flower during industrialization are added by chemical excipient. Therefore the aim of this study was to evaluate the cytotoxicity, genotoxicity, mutagenicity and acute toxicity of *H. sabdariffa* flowers, in non-additive (dehydrated and powdered) and additive forms. Two bioassays were performed: *Allium cepa* and *Artemia salina*. In *A. cepa*, flower in tea of *H. sabdariffa* and product industrialized (A) were not cytotoxicity and when associated to clastogenic substance showed a protective effect and antimutagenic. The product industrialized B were cytotoxic to the meristemas of *A. cepa* and associated to the clastogenic substance its potentiated antiproliferative effect, also showing mutagenic action. The evaluation of acute toxicity against *A. salina* from flower in tea of *H. sabdariffa* were not toxicity and products industrialized (A and B) were toxicity. These results suggest that the plant of *H. sabdariffa* can be used for medicinal purposes, and for consuming in industrialized form is care needed.

**KEYWORDS:** Medicinal plants, genotoxicity, *Artemia salina*, *Allium cepa*, excipient chemical

## 1 | INTRODUÇÃO

A *Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae) é uma planta originária da Índia, Sudão e Malásia, utilizada na prevenção e terapia alternativa de diversas patologias, principalmente no tratamento contra excesso de peso (MUKHTAR, 2007). Suas flores são amplamente utilizadas como diurético, para tratamento de desordem gastrointestinal, infecções hepáticas, febre, hipertensão e antioxidante (VIZZOTTO; PEREIRA, 2008). Apresentam elevadas concentrações de compostos fenólicos, ácidos orgânicos, esteroides, terpenóides, polissacarídeos e minerais. Dentre os compostos fenólicos, as antocianinas glicosiladas são as mais abundantes e consideradas os principais constituintes bioativos desta planta (JABEUR *et al.*, 2017).

Medicamentos produzidos a partir da flor de *H. sabdariffa* são aditivadas por compostos químicos excipientes durante a industrialização (PESSANHA *et al.*, 2012). No

entanto, a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) alerta que estes aditivos provocam muitos questionamentos quanto aos seus potenciais efeitos citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos (BRASIL, 2007).

Entre os diferentes testes que avaliam a citotoxicidade de compostos, o uso de meristemas de raízes de *Allium cepa* L. é considerado um eficiente teste para o *screening* preliminar da citotoxicidade e genotoxicidade de compostos químicos. O teste de *Allium cepa* é considerado uma ferramenta útil para a pesquisa básica do potencial genotóxico e citotóxico de produtos químicos, substâncias complexas como extratos de plantas, dejetos industriais e águas contaminadas (CUCHIARA *et al.* 2012). Dessa forma, torna-se relevante avaliar, por meio de bioensaios de avaliação de toxicidade usando *A. cepa*, a citotoxicidade e genotoxicidade das flores de hibisco e assim, garantir segurança para quem utiliza essas flores para tratar problemas de saúde

Outro bioensaio, importante e eficaz na identificação de compostos bioativos, bem como toxicidade aguda de compostos naturais, é o que utiliza *Artemia salina* Leach, (1819). Por ser considerado um teste rápido e eficiente, é muito utilizado em estudos para determinação do potencial toxicológico de plantas.

Nesse contexto, objetivou-se avaliar a toxicidade aguda e a citotoxicidade; a genotoxicidade e mutagenicidade das flores de *H. sabdariffa* nas formas natural e industrializada, bem como investigar seu efeito antimutagênico frente à substância clastogênica paracetamol a 400mg/L.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Obtenção de *H. sabdariffa*

As flores de *H. sabdariffa* desidratadas foram adquiridas em ervanário na cidade de Teresina, Piauí, Brasil, especializado na comercialização de produtos naturais. As flores em pó na forma industrializada foram obtidas em uma farmácia do município de Picos, Piauí, Brasil. Os produtos industrializados oriundos de dois laboratórios farmacêuticos (LF) foram identificados como A e B.

### 2.2 Teste em *Allium cepa*

#### 2.2.1 Concentrações e grupos tratamentos

Para determinação das concentrações de *H. sabdariffa*, foi utilizado como parâmetro a forma de preparo indicada nos rótulos de cada produto. Para o preparo da infusão de chá (extrato aquoso) foram utilizadas 20 gramas das flores desidratadas para um litro de água fervente, definindo-se para estudo as concentrações: 0,02; 0,04 e 0,08 g.mL. Em

relação aos produtos industrializados referentes aos laboratórios A e B, a concentração sugerida nos rótulos é de 10 gramas de hibisco em pó para 200 mL de água e assim, as concentrações foram: 0,05; 0,1 e 0,2 g.mL. A solução clastogênica utilizada foi preparada com 400mg de paracetamol em 1 litro de água (0,4 mg.ml<sup>-1</sup>), (PINHO *et al.*, 2010). Neste estudo foram usados os seguintes tratamentos: Controle negativo – somente água destilada; Controle positivo – água destilada associada a paracetamol a 0,4 mg.ml<sup>-1</sup>; Chá – flores desidratadas, extrato aquoso nas concentrações de 0,02; 0,04 e 0,08 g.mL<sup>-1</sup>; Produto A – forma industrializada do fabricante A, extrato aquoso nas concentrações de 0,05; 0,1 e 0,2 g.mL; Produto B – forma industrializada do fabricante B, extrato aquoso nas concentrações de 0,05; 0,1 e 0,2 g.mL; Tratamento simultâneo – extrato aquoso (flores desidratadas e forma industrializada- A e B) associado com paracetamol nas concentrações anteriormente descritas.

### 2.2.2 Obtenção das células meristemáticas das raízes de *A. cepa*

Bulbos de cebola foram colocados em frascos aerados com água destilada, à temperatura ambiente ( $\pm 27^{\circ}\text{C}$ ), até a obtenção de raízes de 2,0 cm de comprimento. Para análise de cada amostra (tratamento) foi estabelecido um grupo experimental com cinco bulbos de cebola. Antes de colocar as raízes em contato com a suas respectivas amostras, algumas raízes foram coletadas e fixadas para servirem de controle do próprio bulbo. Em seguida, as raízes restantes foram postas em seus respectivos tratamentos por 24 horas, sendo este procedimento denominado de tempo de exposição 24 horas.

Após 24 horas, algumas raízes foram tiradas e fixadas. Feito este procedimento, as raízes restantes de cada bulbo foram devolvidas a seus respectivos tratamentos onde permaneceram por mais 24 horas, o que se denominou de tempo de exposição 48 horas. Após este período, raízes novamente foram coletadas e fixadas. Os tempos de exposição 24 e 48 horas foram escolhidos com o intuito de avaliar a ação de *H. sabdariffa* desidratado e industrializado em mais de um ciclo celular. A fixação das raízes se deu em Carnoy 3:1 (etanol: ácido acético) por 24 horas. Em cada coleta, retirou-se, em média, três raízes por bulbo.

### 2.2.3 Preparação e análise das lâminas

As lâminas, 03 por bulbo, foram feitas seguindo o protocolo proposto por Guerra e Souza (2002), e analisadas em microscópio óptico em objetiva de 400x. Para cada cebola utilizada foi analisado 1.000 células, totalizando 5.000 células para cada controle, tempo de exposição 24 horas e tempo de exposição 48 horas de todo tratamento em análise. Assim, para cada concentração da planta analisou-se um total de 15.000 células.

Para a avaliação da citotoxicidade dos produtos de *H. sabdariffa* foram observadas e

apurado o número de células em interfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase. A partir desta análise determinou-se o índice mitótico (IM) por meio da seguinte equação: (número total de células em mitose / número total de células analisadas) x 100. A genotoxicidade foi avaliada através da frequência de alterações de fuso mitótico e a mutagenicidade por meio do número de micronúcleos observados.

## 2.3 Bioensaio em *Artemia salina*

### 2.3.1 Preparação das concentrações

Foram usados 100 mg das flores desidratadas e dos produtos industrializados referentes aos laboratórios A e B de *H. sabdariffa* para 100 ml de solução de sal marinho sintético. As soluções obtidas foram mantidas em constante agitação para completa homogeneização. Ao final do processo obteve-se uma concentração de 1000 mg.L<sup>-1</sup> de cada produto. A partir dessa concentração, foram realizadas diluições seriadas e obteve-se as concentrações de 500 mg.L<sup>-1</sup>, 250 mg.L<sup>-1</sup>, 125 mg.L<sup>-1</sup> e 62,5 mg.L<sup>-1</sup>. O controle foi preparado utilizando apenas solução salina para ter certeza de que a morte dos náuplios seria provocada pela toxicidade dos compostos, e não por falta de algum recurso durante a realização do teste. Os testes foram realizados em triplicata.

### 2.3.2 Eclosão dos cistos de *A. salina*

O teste de toxicidade frente *A. salina* foi realizado segundo o protocolo proposto por Meyer *et al.*, (1982) e Lima *et al.*, (2018), com modificações. Inicialmente, pesou-se 30 g de sal marinho e diluiu-se em 1L de água potável para o preparo da água salina, usada para a eclosão dos cistos e preparo das diluições. A água foi mantida à temperatura ambiente, sob agitação e aeração constante, com recepção de luz artificial de 100 W, em equipamento fabricado de garrafa pet e acrescentado 0,3g de cistos de *A. salina*, que permaneceram por um período de 48 horas até a eclosão dos náuplios (larvas).

### 2.3.3 Avaliação da toxicidade frente *A. salina*

Após a eclosão dos cistos, com o auxílio de uma pipeta Pasteur, as larvas de microcrustáceos (n=10) foram transferidas para os tubos nos quais estavam presentes os extratos em diferentes concentrações (Figura 5). Os tubos foram deixados em temperatura ambiente e sob iluminação por 24 horas. Após esse período, foram contados o número de náuplios vivos e mortos. Só foram considerados válidos os testes nos quais o controle apresentou uma mortalidade igual ou inferior a 10% da população.

## 2.4 Análise dos dados

Para a análise estatística dos resultados obtidos no teste de toxicidade em *A. cepa* foi utilizado o teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ),  $p < 0.05$ . Em relação ao bioensaio frente a *A. salina*, foi calculada a porcentagem de mortes em cada concentração e controle. Através de regressão linear foi determinada a  $CL_{50}$  obtida da correlação entre a porcentagem de indivíduos mortos e a concentração dos extratos aquosos.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Testes em *Allium cepa*

A partir dos resultados demonstrados na Tabela 1, verificou-se que as três concentrações de chá das flores de *H. sabdariffa* e do produto A, em 24 e 48 horas, não causaram redução da divisão celular nos meristemas de raízes de *A. cepa* quando comparados aos seus respectivos controles ( $p < 0.05$ ), não sendo considerados citotóxicos. No entanto, nas três concentrações do produto B, em 24 e 48 horas, houve significativa redução da divisão celular dos meristemas de raízes ( $p < 0.05$ ).

<i>Hibiscus sabdariffa</i>	TR (mg/mL <sup>-1</sup> )	TE/IM		
		0 h	24 h	48 h
Chá	0,02	18,2	19,6	16,7
	0,04	15,3	16,8	13,5
	0,08	16,5	17,5	14,3
Produto A	0,05	17,0	16,1	15,2
	0,1	17,8	15,3	15,0
	0,2	19,7	17,5	14,3
Produto B	0,05	21,2	5,0*	3,4*
	0,1	19,9	9,5*	5,4*
	0,2	18,7	7,3*	4,8*

Tabela 1 – Índices mitóticos observados em tecidos meristemáticos de raízes de *Allium cepa* expostos por 24 e 48h a três concentrações de chá das flores de *Hibiscus sabdariffa* forma desidratada e dois produtos industrializados (A e B). Para cada tratamento foram apresentados os valores significativos de  $\chi^2$ .

TE: tempo de exposição; IM: índice mitótico; TR: tratamento. Valores seguidos de asteriscos diferem significativamente pelo teste  $\chi^2$  ao nível de 5%. Fonte: Autora (2019).

Nas Tabelas 2 e 3 são apresentados o número de células em interfase e em

diferentes fases da divisão celular, e os valores de índice mitóticos obtidos a partir de células meristemáticas de raízes de *A. cepa* analisados no tratamento simultâneo, controle negativo e controle positivo de chá das flores desidratadas de *H. sabdariffa* e produto industrializado do fabricante A.

C (g/ml)	TE	TCII	P	M	A	T	TCD	IM (%)
0,02	CN	4280	512	103	61	44	720	16,82
	24h	4304	484	101	65	46	696	16,17
	48h	4403	401	110	47	39	597	13,55
	CP	4478	389	86	32	15	522	10,44
0,04	CN	4223	589	86	61	41	777	18,39
	24h	4296	534	73	51	46	704	16,38
	48h	4311	492	93	49	55	689	15,98
	CP	4413	420	90	42	35	587	11,74
0,08	CN	4291	526	64	58	61	709	16,52
	24h	4322	497	67	60	54	792	15,68
	48h	4341	460	71	62	66	659	15,18
	CP	4470	389	62	43	36	530	10,60

Tabela 2: Número de células indiferenciadas e em interfase, número de células em divisão e valores de índice mitótico obtido para as células-raiz de *A. cepa* dos tratamentos: controle negativo, controle positivo e tratamento simultâneo nas concentrações 0,02; 0,04 e 0,08 mg/mL<sup>-1</sup> de chá das flores desidratadas de *H. sabdariffa*.

TCII – Total de células em interfase e indiferenciadas; TE – Tempo de Exposição; CN – Controle negativo; CP – Controle positivo; IM – Índice Mitótico; TCD – Total de células em divisão; P – Prófase; M – Metáfase; A – Anáfase; T – Telófase. Valores seguidos de asteriscos diferem significativamente pelo teste  $\chi^2$  dos valores obtidos para o seu respectivo controle negativo. Fonte: Autora (2019).

C (g/ml)	TE	TCII	P	M	A	T	TCD	IM (%)
0,05	CN	4388	407	81	52	72	612	12,24
	24h	4434	402	116	8	40	566	11,32
	48h	4371	456	124	12	37	629	12,58
	CP	4475	406	72	21	26	525	10,50
0,1	CN	4262	557	86	51	44	738	14,76
	24h	4321	502	83	53	41	679	13,58
	48h	4358	490	79	38	35	642	12,84
	CP	4503	382	63	30	22	497	9,94
0,2	CN	4268	604	50	41	37	732	14,64
	24h	4288	521	83	57	51	712	14,24
	48h	4359	496	60	49	36	641	12,82
	CP	4523	320	63	51	43	477	9,54

Tabela 3: Número de células indiferenciadas e em interfase, número de células em divisão e valores de índice mitótico obtido para as células-raiz de *A. cepa* dos tratamentos: controle negativo, controle positivo e tratamento simultâneo nas concentrações 0,02; 0,04 e 0,08 mg/mL<sup>-1</sup> de *H. sabdariffa* industrializado pertencente ao fabricante A.

TCII – Total de células em interfase e indiferenciadas; TE – Tempo de Exposição; CN – Controle

negativo; CP – Controle positivo; IM – Índice Mitótico; TCD – Total de células em divisão; P – Prófase; M – Metáfase; A – Anáfase; T – Telófase. Valores seguidos de asteriscos diferem significativamente pelo teste  $\chi^2$  dos valores obtidos para o seu respectivo controle negativo. Fonte: Autora (2019).

A partir dos resultados descritos nas Tabelas 2 e 3, observou-se que os índices de divisão celular obtidos no tratamento simultâneo, para os tempos de exposição de 24 e 48 horas do chá e produto industrializado do fabricante A, não diferiram estatisticamente entre si quando comparadas ao controle e, portanto, não potencializaram o efeito antiproliferativo provocado pela substância clastogênica, diminuindo dessa forma, o efeito citotóxico induzido pela mesma.

Na Tabela 4 são apresentados os índices mitóticos obtidos para os tratamentos controle negativo, controle positivo e tratamento simultâneo e produto industrializado do fabricante B. Observa-se que o índice de divisão celular nos tempos de exposição de 24 e 48 horas das três doses do tratamento simultâneo apresentam diferenças significativa dos seus respectivos controles, sugerindo uma potencialização do efeito antiproliferativo ocasionado pela substância clastogênica sendo, portanto, citotóxico.

C (g/ml)	TE	TCII	P	M	A	T	TCD	IM (%)
0,05	CN	4100	566	145	89	100	900	21.95
	24h	4341	486	77	21	75	659	13.18*
	48h	4257	536	104	23	80	743	14.86*
	CP	4336	521	73	39	31	664	13,28
0,1	CN	4096	683	96	69	56	904	22.07
	24h	4109	622	150	32	87	891	17.82*
	48h	4228	632	93	9	38	772	15.44*
	CP	4216	612	85	31	56	784	15,68
0,2	CN	4000	813	74	54	59	1000	25
	24h	4362	513	64	10	51	638	14.62*
	48h	4253	564	79	38	66	747	17.56*
	CP	4219	556	102	75	48	781	15,62

Tabela 4: Número de células indiferenciadas e em interfase, número de células em divisão e valores de índice mitótico obtido para as células-raiz de *A. cepa* dos tratamentos: controle negativo, controle positivo e tratamento simultâneo nas concentrações 0,02; 0,04 e 0,08 mg/mL<sup>-1</sup> de *H. sabdariffa* industrializado pertencente ao fabricante B.

TCII – Total de células em interfase e indiferenciadas; TE – Tempo de Exposição; CN – Controle negativo; CP – Controle positivo; IM – Índice Mitótico; TCD – Total de células em divisão; P – Prófase; M – Metáfase; A – Anáfase; T – Telófase. Valores seguidos de asteriscos diferem significativamente pelo teste  $\chi^2$  dos valores obtidos para o seu respectivo controle negativo. Fonte: Autora (2019).

Índices mitóticos significativamente inferiores aos índices dos seus respectivos controles, como os obtidos para o produto B no tratamento simultâneo (Tabela 4),

podem indicar a presença de agentes cuja ação tóxica compromete o crescimento e o desenvolvimento dos organismos expostos. Quando ocorre a inibição da proliferação celular ocasionada por compostos citotóxicos em tecidos de intensa proliferação celular e que apresentam desempenho normal, causam enormes prejuízos ao organismo, inibindo ou limitando a reposição de células, interferindo na produção de proteínas o que pode resultar no mau funcionamento do órgão onde está localizada (HERRERO *et al.*, 2012). A inibição da divisão em tecidos normais é extrema, deve-se principalmente a ação de agentes que interferem na integridade e correto funcionamento do fuso nuclear durante a mitose, ocasionando um desarranjo cromossômico considerável (SALES *et al.*, 2016).

Os resultados mostram que os índices mitóticos obtidos para os tratamentos simultâneos, nas concentrações analisadas e nos tempos de exposição avaliados do produto A, não apresentaram diferenças estatísticas significativas para os seus respectivos controles negativos. Dessa forma, o produto avaliado nessas condições de estudo, não inibiu a divisão celular e, portanto, não potencializou o efeito antiproliferativo ocasionado pelo paracetamol. Considerando a ação ocasionada por essa substância, o produto A agiu como um protetor das alterações no ciclo celular ocasionado por ela, modulando os danos que a mesma causa. Quanto aos resultados referente ao produto B, nas três concentrações e nos dois tempos de exposição, 24 e 48 horas, observa-se que os índices mitóticos apresentam diferenças estatísticas em relação ao controle negativo. Essas diferenças apontam para uma ação potencializadora do efeito antiproliferativo ocasionado pelo paracetamol, aumentando dessa forma, a citotoxicidade provocada pelo composto mutagênico, e descartando, portanto, um possível efeito protetor por parte do produto B.

De acordo com Sales *et al.* (2016), levando em consideração que o princípio celular é formar novas células iguais a célula-mãe, produzir células com alterações na estrutura, ou apresentando distorções no número de cromossomos, interferem no funcionamento celular, tornando a mesma inviável, tendo como consequência a sua eliminação dos tecidos que apresentam desempenho normal, podendo dessa forma, acarretar efeito antiproliferativo significativo. A substância clastogênica tem como característica a capacidade de interferir no ciclo celular, ocasionando efeitos antiproliferativos, bem como alterações a nível de cromossomos. Portanto, condições desse tipo, em que há a associação de uma substância clastogênica com produtos adicionados de compostos excipientes, que também possui uma grande capacidade de inibir a divisão celular, podem ser usadas para explicar os resultados de citotoxicidade e potencialização do efeito clastogênico causado pelo paracetamol, no produto industrializado pertencente ao fabricante B, em seu tratamento simultâneo.

Em uma comparação entre as alterações celulares obtidas para os tratamento controle negativo, controle positivo e simultâneo, observadas em ambos os produtos A e B, nos diferentes tempos de exposição. Os resultados mostraram que o produto A em associação com *H. sabdariffa*, nas diferentes concentrações, o número de alterações

cromossômicas não apresenta diferença significativa quando comparada aos seu respectivo controle negativo. Portanto, considerando as condições estudadas, pode se sugerir um efeito antimutagênico das concentrações de *H. sabdariffa* do produto A frente a ação da substância clastogênica, tendo em vista que o mesmo impediu o aumento do número de aberrações cromossômicas observadas, após a exposição a esse composto. Diferentemente do produto B, que nas diferentes concentrações, apresentou número de alterações nos tempos de exposição de 24 e 48 horas, significativamente maiores das apresentadas em seu respectivo controle negativo, mantendo dessa forma o efeito mutagênico causado pelo paracetamol.

Na avaliação das alterações celulares obtidas para o chá das flores desidratadas de *H. sabdariffa*, os resultados mostraram que, assim como nos resultados observados no produto A, o índice mitótico de cada concentração analisada, nos diferentes tempos de exposição, não apresentam diferenças significativas quando comparados aos seus respectivos controles negativo, dessa forma, pode-se afirmar que a infusão de chá de hibisco, obtido das flores naturais, além de agir como modulador de danos celulares, apresenta também efeito antimutagênico às raízes de *A. cepa* expostas a substância clastogênica.

### 3.2 Bioensaio com *Artemia salina*

Foram obtidas as médias e desvio padrão da porcentagem de náuplios mortos, frente as concentrações de 1000, 500, 250, 125 e 62,5 mg.L<sup>-1</sup>, do chá das flores desidratadas de *H. sabdariffa* e produtos A e B industrializado. Utilizando esses dados, foi gerada uma reta de regressão linear no programa Excel que gerou uma equação da reta ( $y=ax+b$ ), sendo possível determinar a CL<sub>50</sub> (concentração letal capaz de provocar a mortalidade de 50% dos náuplios).

Testes que avaliam a toxicidade são elaborados com o intuito de avaliar possíveis efeitos causados pelo uso de compostos que contém em sua constituição, substâncias tóxicas, que podem desencadear efeitos contrários aos esperados, nos sistemas biológicos (BAROSA, 2003). Trata-se de bioensaios bastante utilizados em estudos de substâncias que possuem atividade biológica, com o objetivo de avaliar interações que essas substâncias podem ter no organismo. Dentre estes ensaios biológicos, o teste utilizando o microcústacio *A. salina* é bastante eficaz na determinação de compostos bioativos, principalmente em extratos de plantas (MEYER *et al.*, 1982; NOLDIN *et al.*, 2003), na avaliação da toxicidade e atividade inseticida (LEITE *et al.*, 2009), possuindo uma boa correlação com outros testes que avaliam toxicidade oral aguda *in vivo* (PARRA *et al.*, 2001).

A Figura 4, apresenta a reta de regressão linear, obtida por meio da correlação entre a concentração de *Hibiscus sabdariffa*, industrializado e natural na forma de flores desidratadas, e o percentual de letalidade de *Artemia salina*. A título de adequação, alguns

valores extremos da concentração em estudo, foram retirados.

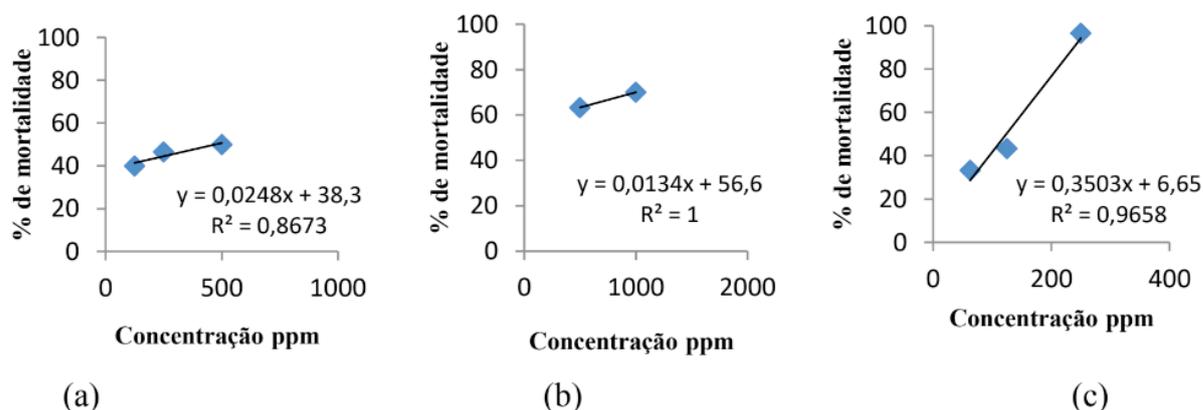


Figura 4: Retas de regressão obtida da correlação entre % mortalidade de *A. salina* versus a concentração do *H. sabdariffa* pertencente ao (a) chá, (b) fabricante A e (c) fabricante B.

Meyer *et al.*, (1982), afirma que em avaliações de toxicidade de compostos ativos, utilizando *A. salina* que apresentarem o valor da  $CL_{50}$  inferior a  $1000 \mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$  considera-se esse composto como tóxico. Para o produto industrializado pertencente ao fabricante A não foi possível determinar a  $CL_{50}$ , pois ficou abaixo da menor concentração testada, ou seja  $CL_{50} < 62,5 \text{ ppm}$ . Obteve-se  $CL_{50} = 123,75 \text{ ppm}$  para o produto B e  $CL_{50}$  de  $417,7 \text{ ppm}$  para o chá. De acordo com Dolabela (1997), compostos que possui uma  $CL_{50} < 80 \text{ mg.L}^{-1}$ , são tidos como altamente tóxicos, os que apresentam  $CL_{50}$  entre  $80 \text{ mg.L}^{-1}$  e  $250 \text{ mg.L}^{-1}$ , são considerados moderadamente tóxicos e com um  $CL_{50} > 250 \text{ mg.L}^{-1}$ , possuem baixa ou nenhuma toxicidade. Levando em consideração os parâmetros apresentados, os resultados mostram que o *H. sabdariffa* industrializado pertencente aos fabricantes A e B, apresentam moderada toxicidade. A infusão de chá apresenta baixa ou nenhuma toxicidade frente ao bioensaio com *A. salina*. Segundo Santos; David; David (2011), um valor de  $CL_{50} < 1000 \text{ mg.L}^{-1}$  indica que esses produtos apresentam compostos biologicamente ativos.

Estudos iniciais de avaliação toxicológica com *A. salina* são bastante realizados, justamente pelo fato de sua eficácia como teste inicial, ser comprovada, quando submetidos a análises posteriores. Essa eficácia dá segurança aos testes de toxicidade preliminar realizados com esse bioensaio, pois asseguram os resultados obtidos, fornecendo confiabilidade a estudos como esse

## 4 | CONCLUSÃO

Nas condições estudadas, as concentrações de *Hibiscus sabdariffa* analisadas na forma natural e industrializada, pertencente ao fabricante A, não apresentaram citotoxicidade frente *A. cepa* e quando expostos simultaneamente apresentaram efeito protetor de danos causados por essa substância demonstrando ação antimutagênica,

controlando de forma eficaz tanto o efeito inibidor da divisão celular como as alterações a nível cromossômico. O produto industrializado do fabricante B mostrou citotoxicidade e quando associado ao paracetamol potencializou o efeito citotóxico e mutagênico, induzindo um alto efeito antiproliferativo. A avaliação da toxicidade frente ao bioensaio com *A. salina*, mostrou que as concentrações de *H. sabdariffa* testadas, na forma natural não apresentaram toxicidade, e os produtos industrializados A e B apresentaram toxicidade. Portanto, esses resultados apontam que a planta pode ser utilizada pela população para fins medicinais, porém é necessário um pouco de cuidado ao consumi-la na forma industrializada, tendo em vista que alguns compostos excipientes adicionados ao produto, no processo de industrialização, podem ser responsáveis pelo aumento da toxicidade desses produtos

## REFERÊNCIAS

AHMED, Z. S.; ABOZED, S. S. **Functional and antioxidant properties of novel snack crackers incorporated with *Hibiscus sabdariffa* by-product.** J. Adv. Res., jan, 2015.

ALVES, T. M. A. *et al.* **Biological screening of Brazilian medicinal plants.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 95, n.1, p. 367-373, may, 2000.

ANCIA, J. P.; ROMÃO, N. F. **Análise da atividade citotóxica e mutagênica do extrato aquoso das partes aéreas de *Uncaria tomentosa* em teste de *Allium cepa*.** South American Journal of Basic Education, Technical and Technological. Paraná/RO, v. 3, n. 2, dez, 2016.

ARAUJO A. C. F.; BORIN M. F. **Influência de excipientes farmacêuticos em reações adversas a medicamentos.** Revista. Brasília Med, Brasília, v. 49, n. 4, p. 267-278, may, 2012.

ARNOUS, A. H, SANTOS, A.S, BEINNER, R. P. C. **Plantas medicinais de uso caseiro- conhecimento popular e interesse pelo cultivo comunitário.** Espaço saúde, v. 6, n. 2, p. 01-06, jun, 2005.

AZEVEDO, F. A.; CHASIN, A. A.M. **As bases toxicológicas da ecotoxicologia.** 1ª ed. São Carlos: Rima, 2003.

BAGATINI, M. D.; SILVA, A. C. F.; TEDESCO, S. B. **Uso do sistema teste *Allium cepa* como bioindicador de genotoxicidade de infusões de plantas medicinais.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 17, n. 3, p. 444-447, set, 2007.

BAROSA, J., FERREIRA, A., FONSECA, B. e SOUZA, I. **Teste de toxicidade de cobre para *Artemia salina* – Poluição e ecotoxicologia marinha,** Nov. 2003.

BIANCHI; MANTOVANI, M.S.Y; MARIN –MORALES, M.A. **Analysis of the genotoxic potential flow concentration of malathion on the *Allium cepa* cell Sandra the patomatiss sueculture.** Journal of Environmental Science, Pequim, v.36, p.102-111, july, 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Resolução da diretoria colegiada RDC nº. 05, de 15 de Janeiro de 2007. Brasília: ANVISA. Available from: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/02\\_170107rdc.pdf](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/02_170107rdc.pdf). 2007.

CAMPOS-VENTURA, B. de C.; MARIN-MORALES, M. A. **Micronuclei and chromosome aberrations derived from action of Atrazine herbicides in *Allium cepa* meristematic cells.** SDRPJ, Journal of Earth Sciences Environmental Studies, v.1, n. 1, p. 22-28, jan, 2016.

CARITÁ, R.; MARIN-MORALES. M. A. **Induction of chromosome aberrations in the *Allium cepa* test system caused by the exposure of seeds to industrial effluents contaminated with azo dyes.** Chemosphere, v. 72, n.5, p. 722-725, mar, 2008.

CARVALHO, C. A. de. *et al.* **Cipó-cravo (*Tynnanthus fasciculatus* Miers- Bignoniaceae): Estudo fitoquímico e toxicológico envolvendo *Artemia salina*.** Revista Eletrônica de Farmácia, v. 6, n.1, p. 51-58, mar, 2009.

CUCHIARA, C. C.; BORGES, C. S.; BOBROWSKI, V.L. **Sistema teste de *Allium cepa* como bioindicador da citogenotoxicidade de cursos d'água.** Revista de Tecnologia & Ciência Agropecuária, João Pessoa, Paraíba, v.6, n.1, p.33-38, mar, 2012.

DOLABELLA, M. E. Triagem in vitro para a atividade antitumoral e anti-T. cruzi de extratos vegetais, produtos naturais e sintéticos. 128f. **Dissertação de Mestrado.** Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1997.

ELDIN S.; DUNFORD, A. **Fitoterapia na atenção primária a saúde.** São Paulo: Manole; 2001.

FIGUEREDO, C. A. V.; GURGEL, I. G. D.; GURGEL JUNIOR, G. D. **A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios.** Physis Revista de Saúde Coletiva, v. 24, n. 2, p. 381-400, abr, 2014.

GONÇALVES L. A. A. Alergias a alimentos ou a derivados usados como excipientes em medicamentos. 64f. **Dissertação de mestrado** (Mestre em Ciências Farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2016.

GUERRA, M.; SOUZA. M. J. **Como observar cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana.** 1 ed. Ribeirão Preto, São Paulo: FUNPEC, 2002.

GUIDINI, V. G. A. C. Avaliação bioquímica e genotóxica do tratamento de *Hibiscus sabdariffa* L. em ratos neonatos tratados com glutamato monossódico. 70f. **Dissertação de Mestrado.** Universidade Federal do Mato Grosso, Sinop, 2015.

HERRERA-ARELLANO, A. *et al.* **Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of *Hibiscus sabdariffa* on patients with hypertension. A randomized, double-blind, lisinopril-controlled clinical trial.** Planta Medica, v.73, n. 1, p.6-12, jan. 2007.

HERRERO, O. *et al.* **Toxicological evaluation of three contaminant of emerging concern by use of *Allium cepa* test.** Mutation Reserch, Amsterdam, v. 743, n.1, p. 24-34, jan. 2012.

JABEUR, I. *et al.* ***Hibiscus sabdariffa* L. as a source of nutrients, bioactive compounds and colouring agents.** Food Research International, v. 100, n.1, p. 717-723, octo. 2017.

JIMÉNEZ, G.; *et al.* **Biological screening of plants of the venezuelan amazons.** Journal of Ethnopharmacology, v. 77, n.1, p. 77-83, sep. 2001.

KONISHI, Y.; HAYASHI, S. M.; FUKUSHIMA, S. **Regulatory forum opinion piece\*: supporting the need for international harmonization of safety assessments for food flavoring substance.** Toxicologic Pathology, v. 42, n. 6, p. 949-953, july. 2014.

LACERDA, L. P.; MALAQUIAS, G.; PERON, A. P. **Antiproliferative action of aqueous extracts of *Hymenaeastigonocarpa* Mart. (Fabaceae) on the cell cycle of *Allium cepa* L.** Anais da Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro, v. 89, n. 3, p.1147-1150, july. 2014.

LEITE, J. J. G. *et al.* **Chemical composition toxicity and larvicidal and antifungal activities of *Persea Americana* (avocado) seed extracts.** Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical v. 42, n. 2, p. 110-113,

july, 2009.

LIMA, M. V. S. *et al.* **Analysis of the cytotoxicity and genotoxicity of *Hibiscus sabdariffa* L. in natura and industrialized, and comparison of the toxicity between the analyzed forms of the plant.** *Multitemas*, v. 23, n. 55, p. 121-132, set./dez. 2018.

LIN, T. L. *et al.* ***Hibiscus sabdariffa* extract reduces serum cholesterol in men and women.** *Nutrition Research*, v. 27, p.140-145, 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531707000280>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

LIU, J.Y. *et al.* **The protective effects of *Hibiscus sabdariffa* extract on CCl<sub>4</sub>-induced liver brosis in rats.** *Food and Chemical Toxicology*, v. 44, n.1, p. 336-343, mar. 2006.

LOPES, C.R. *et al.* **Folhas de chá.** Viçosa: UFV, 2005.

MALAQUIAS, G; *et al.* **Utilização na medicina popular, potencial terapêutico e toxicidade em nível celular das plantas *Rosmarinus officinalis* L., *Salvia officinalis* L. e *Mentha piperita* L. (Família *Lamiaceae*).** *Revista. Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade*, v. 7, n. 3, p. 50-68, octo. 2014.

MENDIETA, M. C. *et al.* **Plantas tóxicas: importância do conhecimento para realização da educação em saúde.** *Revista Enfermagem. UFPE online, Recife*, v. 8, n. 3, p. 680-6, mar. 2014.

MEYER, B. N. *et al.* **A convenient general bioassay for active plant constituents.** *Journal of Medical Plant Research*, v.45, n. 1, p.31-34, jan, 1982.

MONROY-ORTIZ, C.; CASTILLO-ESPANA, P. **Plantas medicinales utilizadas en el estado de morelos.** México: Uaem, 405p, 2007.

MOURA, A. G. *et al.* **Cytotoxicity of Cheese and Cheddar Cheese food flavorings on *Allium cepa* L root meristems.** *Brazilian Journal of Biology*, v. 76, n. 2, p. 439-443, jun. 2016.

MUKHTAR, M. A. **The effect of feeding rosella (*Hibiscus sabdariffa*) seed on broiler chicks performance.** *Research Journal Animal and Veterinary Science*, v. 2, n. 1, p.21-23, 2007.

NOLDIN, V.F. *et al.* **Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (ALCACHOFA) cultivada no Brasil.** *Quim. Nova*, v. 26, n. 3, p.331-334, 2003.

OLATUNDE, F. E.; FAKOYA, A. **Free radical scavenging and antigenotoxic activities of natural phenolic compounds in dried flowers of *Hibiscus sabdariffa* L.** *Molecular Nutrition and Food Research*, v. 49, n. 1, p. 1120-1128, dec. 2005.

OLIVEIRA. P. G, STORPIRTIS S. **Toxicidade de excipientes: carência de informação nas bulas de medicamentos disponíveis no mercado brasileiro.** *Revista Brasileira Ciências Farmacêuticas*, v. 35, sp. 1, p. 71, 1999.

OLVERA-GARCIA, V. *et al.* ***Hibiscus sabdariffa* L. extracts inhibit the mutagenicity in microsuspension assay and the proliferarion of HeLa cells.** *Journal of Food Science*, v.73, n. 1, p.75-81, jun. 2008.

ORTEGA-RAMIREZ, L. A. *et al.* **Potential of medicinal plants as antimicrobial and antioxidants agents in Food industry: a hypothesis.** *Journal Food Sci.* v. 79 n. 2, p.29-37, feb. 2014.

PAREDES, P. F. M. **Screening of Bioactivities and Toxicity of *Cnidocolus quercifolius* Pohl.** *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 16, p. 1-10, apr. 2016.

PARRA, A. L.; YHEBRA, R. S.; SARDINÃS, I. G.; BUELA, L. I. **Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts.** *Phytomedicine*, v. 8, n. 5, p. 395-400, 2001.

PASSANHA, A. F. V.; ROLIM, L. A.; PEIXOTO, M. S. **Influência dos excipientes multifuncionais no desempenho dos fármacos em formas farmacêuticas.** Revista Brasileira de Farmacologia, v. 93, n. 2, p. 136-145, aprl. 2012.

PINHO, D. S.; STURBELLE, R. T.; MARTINO-ROTH, M. G.; GARCIAS, G. L. **Avaliação da atividade mutagênica da infusão de *Baccharis trimera* (Less.) DC. em teste de *Allium cepa* e teste de aberrações cromossômicas em linfócitos humanos.** Revista Brasileira de Farmacognosia. Brazilian Journal of Pharmacognosy, v. 20, n. 2, 165-170, 2010.

PRENESTI, E.; BERTO, S.; DANIELE, P. G.; TOSO, S. **Antioxidant power quantification of decoction and cold infusions of *Hibiscus sabdariffa* flowers.** Food Chemistry, v. 100, n. 2, p. 433-438, dec. 2007.

RAMAKRISHNA, B. V. *et al.* **Antioxidant activities of roselle (*Hibiscus sabdariffa*) calyces and fruit extracts.** Journal of Food Science and Technology, v. 45, n. 1, p. 223-227, may. 2008.

RAMOS, D. D. *et al.* **Atividade antioxidante de *Hibiscus sabdariffa* L. em função do espaçamento entre plantas.** Revista Ciência Rural, v. 41, n. 8, aug. 2006.

SALES, I. M. S. *et al.* **Toxicity at the cellular level of artificial synthetic flavorings.** Acta Scientiarum. Biological Sciences, Maringá, v. 38, n.1, p. 297-303, dec. 2016.

SANTANA, G. M. *et al.* **Antimitotic and antimutagenic action of the *Hymenaea stigonocarpa* bark on dividing cells.** Brazilian Journal of Biology, São Carlos, v. 76, n. 1, p. 520 -525, june. 2016.

SANTOS, D. C.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. **Composição química, atividade citotóxica e antioxidante de um tipo de própolis da Bahia.** Química Nova. v. XY, n. 00, p. 1-5, sept. 2016.

SIQUEIRA, J. M. *et al.* **Estudo Fitoquímico de *Unonopsis lindmanii* Annonaceae, biomonitorado pelo ensaio de toxicidade sobre a *Artemia salina* Leach.** Rev. Química Nova, v. 21, n. 5, sept. 1998.

TONAZIO L. *et al.* **Reações adversas dos adjuvantes farmacêuticos presentes em medicamentos para uso pediátrico.** HU Revista, v. 37, n. 1, p. 63-68, mar. 2011.

VEIGA, L. F.; VITAL, N.; **Teste de toxicidade aguda com o micro crustáceo *Artemia* sp.** Artes Gráficas e Indústria, São Paulo, p.111-122. 2002.

VIZZOTTO, M.; PEREIRA, M. C. **Hibisco: do uso ornamental ao medicinal.** out. 2010. Disponível em: <https://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/consulta/busca> Acesso em: 12 fev. 2018.

VOLPATO, G. T. *et al.* **Revisão de plantas brasileiras com comprovado efeito hipoglicemiante no controle do *Diabetes mellitus*.** Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v. 4, n. 1, p. 35-45, jan. 2002.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Ácido Tartárico 42, 43, 44, 45, 47, 48, 85  
Acne Vulgar 103, 104, 110, 115, 117  
Aditivos Alimentares 67, 80  
Allium cepa 51, 52, 53, 56, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 74, 76, 78, 80  
Análise Sensorial 130, 144, 145, 146, 147, 149, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 159  
Análises Toxicológicas 82  
Antocianinas 52, 179, 180, 182, 183, 185, 186, 188  
Apicultura 171, 173, 174, 176  
Aroeira 92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 102  
Aromatizantes 66, 67, 68, 70, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79  
Arroz 81, 82, 83, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 91  
Artemia salina 51, 52, 53, 55, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 70, 71, 77, 78, 79, 80

### B

Biodiversidade 106, 171, 172, 173, 174, 176  
Biotina 118, 119, 120, 123, 124, 127, 128, 130, 153, 154, 155, 159  
Biotinidase 118, 119, 120, 129, 130, 153, 154, 159

### C

Calorimetria 2, 5, 8  
Cianocobalamina 29, 30, 32, 35, 36  
Ciclodextrina 2, 4, 8, 9, 10, 12, 13  
Citotoxicidade 51, 53, 54, 59, 61, 62, 66, 69, 71, 77, 78, 162  
Comprimido 2, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 23, 24, 25, 26  
Controle De Qualidade 6, 11, 12, 19, 22, 28, 30, 31, 38, 92, 95, 100, 101, 102, 118, 120, 121, 122, 124, 126, 128, 142  
Cosméticos 103, 106, 110, 111, 116, 117, 131, 132, 133, 134, 142, 143, 144, 150, 152, 172, 174  
Cravo-Da-Índia 103, 105, 107, 108, 110, 115, 144, 147, 149  
Cristais Líquidos 103, 106, 111, 143  
Cromatografia 30, 91, 107, 147, 164

### D

Degradação Forçada 29, 30, 33, 34, 35, 39  
Dermocosméticos 103, 104, 106, 107, 110, 115, 116, 117, 144, 147, 149, 151, 172  
Difratrometria 5, 9

Dipirona 16, 17, 18, 26, 28

Dureza 2, 7, 11, 12, 13, 16, 18, 21, 23, 25, 26

## E

Efavirenz 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15

Elagitaninos 179, 180, 183, 184, 185, 188

Estudo Fitoquímico 63, 65, 79, 102, 117, 168, 169, 197, 201

Exatidão 29, 33, 34, 36, 44

## F

Fitoterapia 63, 93, 94, 101, 175

Friabilidade 2, 7, 11, 12, 13, 16, 18, 20, 24, 26

Fungos 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 110, 111

## G

Gel 131, 132, 133, 134, 137, 138, 139, 140, 141, 160, 161, 164

Geleia 118, 120, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 130, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Genotoxicidade 51, 53, 55, 62, 66, 69, 71, 77, 78

## L

Linearidade 29, 33, 35, 36

## M

Manjeriço 131, 133, 134, 137, 138, 139, 143

Medicamentos 13, 16, 18, 19, 25, 26, 27, 28, 39, 40, 51, 52, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 78, 79, 81, 95, 101, 118, 119, 133, 142, 154, 162, 174, 201, 203

Melaleuca 103, 106, 107, 108, 110, 115, 116, 117, 144, 147, 149

Metabólitos Secundários 82, 83, 87, 88, 93, 98, 101, 133, 140, 142, 162, 174, 178, 179, 181, 182, 185

Micotoxinas 81, 82, 84, 87, 88, 89, 90

Morango 124, 129, 179, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 188, 189

## N

Neutralização 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48

Nutracêuticos 117, 180

## O

Óleos Essenciais 68, 103, 106, 107, 112, 115, 131, 133, 134, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 147, 148, 149, 162, 172, 174, 175

orodispersível 2, 6, 12, 13

## P

Piper Da Paraíba 160

Piridoxina 29, 30, 32, 35, 36, 39, 182

Pirulito 118, 120, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Plantas Medicinais 52, 62, 63, 65, 94, 95, 100, 101, 102, 132, 133, 142, 143, 177, 183, 192, 193, 196, 197, 198, 199, 201, 202

polifenóis 182, 185, 186, 187, 188

Polifenóis 180

Precisão 29, 33, 36, 44, 126

Própolis 65, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178

## T

Titulometria 41, 42, 43, 44, 45, 47

Toxicidade 51, 52, 53, 55, 56, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 69, 72, 77, 78, 79, 84, 102, 148, 192, 201

## V

Vinho 41, 42, 43, 44, 46, 48, 49, 50

Vitaminas 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 86, 119, 172, 182

 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**