

Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas



Iara Lúcia Tescarollo
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2020

Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas



Iara Lúcia Tescarollo
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2020

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecário

Maurício Amormino Júnior

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

Karine de Lima Wisniewski

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
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
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
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. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
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
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
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
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
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 Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
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
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
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
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
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
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
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 Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

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. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª 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
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília

Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª 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
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
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
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
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 Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFGA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFRPE
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Lillian Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. 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. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Expansão do conhecimento e inovação tecnológica no campo das ciências farmacêuticas

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecário Maurício Amormino Júnior
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadora: Iara Lúcia Tescarollo

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

E96 Expansão do conhecimento e inovação tecnológica no campo das ciências farmacêuticas [recurso eletrônico] / Organizadora Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
ISBN 978-65-5706-406-1
DOI 10.22533/at.ed.061202109

1. Farmácia. 2. Inovações tecnológicas. I. Tescarollo, Iara Lúcia.

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Ao expandir o conhecimento estamos criando uma atmosfera para a inovação. Esta obra representa uma grande oportunidade para o aprofundamento dos estudos no âmbito das Ciências Farmacêuticas pois reúne um material rico, interdisciplinar e diversificado que possibilita a ampliação do debate acadêmico, convidando professores, pesquisadores, estudantes e demais profissionais à reflexão sobre os diferentes temas que giram em torno das Ciências Farmacêuticas.

O livro “Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas”, reúne dezesseis capítulos que contribuem para a divulgação de estudos que abrangem: perspectivas de analgesia não farmacológica, marketing farmacêutico; análise de prescrições de anti-inflamatórios; perfil terapêutico da diabetes gestacional; doença de Creutzfeldt-Jakob; anemia hemolítica autoimune; atenção farmacêutica em pacientes com Alzheimer; nanoprecipitação na indústria farmacêutica; avanços na terapia com antibióticos; uso de anti-inflamatórios não esteroides; potencial terapêutico da *Cannabis sativa*; extratos fermentados cosméticos; óleos essenciais; ensino acadêmico e dismenorreia; benefícios do extrato de *Camellia sinensis*.

Com esta vasta contribuição, agradecemos todos os autores pelo empenho e dedicação, que possibilitaram a construção dessa obra de excelência. Esperamos que este livro possa ser útil àqueles que desejam expandir seus conhecimentos sobre os temas abordados e que estes possam abrir mentes para universos de inovação, afinal, como já dizia Albert Einstein: “A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original”.

Boa leitura a todos!

Iara Lúcia Tescarollo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

NUEVAS PERSPECTIVAS DE ANALGESIA NO FARMACOLÓGICA EN TRABAJO DE PARTO: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Andres Felipe Mantilla Santamaria
Linnel Estefania Padilla Guerrero
Miriam Viviane Baron
Gabriela Di Lorenzo Garcia Scherer
Carolina Paz Mohamad Isa
Luis Manuel Ley Domínguez
Janine Koepp
Bartira Ercília Pinheiro da Costa

DOI 10.22533/at.ed.0612021091

CAPÍTULO 2..... 14

A IMPORTÂNCIA DO MARKETING FARMACÊUTICO PARA O VAREJO DE MEDICAMENTOS

Ana Beatriz Lira
Maykon Jhuly Martins de Paiva

DOI 10.22533/at.ed.0612021092

CAPÍTULO 3..... 25

ANÁLISE DE PRESCRIÇÕES DE ANTI-INFLAMATÓRIOS EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL – BRASIL

Quezia dos Santos Belarmino
Alexandre Vaz Machado
Amanda Bastos Rocha
Dyana Lemes Radinz
Renata Garcia Carneiro
Rodrigo Fonseca Lima

DOI 10.22533/at.ed.0612021093

CAPÍTULO 4..... 39

PERFIL TERAPÊUTICO DA DIABETES GESTACIONAL

Karina da Silva Sousa
Camila Sousa Cunha
Dalila da Silva Sousa
Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno
Talita Pinho Marcelino
Caroline Amélia Gonçalves

DOI 10.22533/at.ed.0612021094

CAPÍTULO 5..... 48

DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (DCJ): UM ESTUDO SOBRE ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES TRANSMISSÍVEIS

Rafaela da Silva Mendes
Mounike Rosa Santos

João Leonardo Rodrigues Mendonça Dias
Sérgio de Mendonça
Luana Guimarães da Silva
Paulo Celso Pardi
Lucas Alves de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.0612021095

CAPÍTULO 6..... 56

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE: INTRODUÇÃO À FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA SÍNDROME E DIAGNÓSTICO IMUNO-HEMATOLÓGICO

Rafaela da Silva Mendes
João Leonardo Rodrigues Mendonça Dias
Sérgio de Mendonça
Lucas Alves de Freitas
Luana Guimarães da Silva
Paulo Celso Pardi

DOI 10.22533/at.ed.0612021096

CAPÍTULO 7..... 69

ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Gustavo Alves Andrade dos Santos
Deyse Gabriele de Souza Gomes
Flaviana Helena de Moraes dos Santos
Luana Guimarães da Silva
Paulo Celso Pardi

DOI 10.22533/at.ed.0612021097

CAPÍTULO 8..... 84

APLICAÇÃO DA NANOPRECIPITAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

Pollyne Amorim Silva
Myla Lôbo de Souza
Taysa Renata Ribeiro Timóteo
Marco Aurélio Ribeiro
Stéfani Ferreira de Oliveira
Antônia Carla de Jesus Oliveira
Larissa Araújo Rolim
Pedro José Rolim Neto
Rosali Maria Ferreira da Silva

DOI 10.22533/at.ed.0612021098

CAPÍTULO 9..... 93

RECENTES AVANÇOS NA TERAPIA COM ANTIBIÓTICOS: CONSEGUIREMOS ELIMINAR OS INIMIGOS INVISÍVEIS?

Douglas Siqueira de Almeida Chaves
Neide Mara de Menezes Epifanio
Douglas Siqueira de Almeida Chaves

DOI 10.22533/at.ed.0612021099

CAPÍTULO 10..... 104

USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES INIBIDORES ESPECÍFICOS DA CICLOOXIGENASE 2

Alex Bisoffi
Luana Guimarães da Silva
Sérgio de Mendonça
Lucas Alves de Freitas
Paulo Celso Pardi

DOI 10.22533/at.ed.06120210910

CAPÍTULO 11 117

USO DE CANNABIS NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR

Larissa Pires de Campos
Maria Alejandra Vallejo Rua
Iara Lúcia Tescarollo

DOI 10.22533/at.ed.06120210911

CAPÍTULO 12..... 126

O POTENCIAL TERAPÊUTICO DA *Cannabis sativa* NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E BRUXISMO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Morgana Maria Souza Gâdelha de Carvalho
Annyelle Anastácio Cordeiro
Beatriz Simone Monteiro de Melo
Flávia Regina Galvão de Sousa
Lanna Lidia Monteiro Figueiredo
Larissa Alves Assunção de Deus
Maria Isabel Araújo André da Silva
Maria Ismaela Lima de Barros Dias
Matheus Andrade Rodrigues
Matheus Harllen Gonçalves Veríssimo
Mayara Medeiros Lima de Oliveira
Monara Henrique dos Santos
Yasmim Christynne Oliveira Reis de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.06120210912

CAPÍTULO 13..... 137

EXTRATOS FERMENTADOS COSMÉTICOS: SUBSTRATOS E MICRORGANISMOS UTILIZADOS NO PROCESSO BIOTECNOLÓGICO - UMA REVISÃO

Mariah Andressa Gomes da Silva
Débora Vanessa Bezerra da Silva
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.06120210913

CAPÍTULO 14..... 151

AÇÃO INIBITÓRIA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *ORIGANUM VULGAREE ROSMARINUS OFFICINALIS* CONTRA *ASPERGILLUS SPP*

Antonia Carolina Melo Monteiro

Aminata Doucoure Drame
Francisca Melo Nascimento
Ieler Ferreira Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.06120210914

CAPÍTULO 15..... 162

UTILIZAÇÃO DE FOLDER NO ENSINO ACADÊMICO SOBRE ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA DISMENORREIA PARA POPULAÇÃO: RELATO DE EXPERIÊNCIA

Nicole Araújo Martins
José Bruno Menezes Parente
Maria Clara Fontenele da Cunha Melo
Marília Melo Prado Cavalcante
Ana Kariny de Aguiar
Carla Isnara Menezes Vasconcelos
Clévia de Sousa Rodrigues
Maria Elenice Felício Pereira
Ana Valeska Costa Vasconcelos
Alana Sales Cavalcante
Ianna Vasconcelos Feijão
Ingrid Freire Silva

DOI 10.22533/at.ed.06120210915

CAPÍTULO 16..... 170

BENEFÍCIOS DO EXTRATO DE CAMELLIA SINENSIS PARA A SAÚDE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Tâmara Gabrielly Torres Silva
Tibério César Lima de Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.06120210916

SOBRE A ORGANIZADORA 176

ÍNDICE REMISSIVO..... 177

AÇÃO INIBITÓRIA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *ORIGANUM VULGARE* E *ROSMARINUS OFFICINALIS* CONTRA *ASPERGILLUS SPP*

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 12/06/2020

Antonia Carolina Melo Monteiro

Centro Universitário Euro Americano
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/8315438188750366>

Aminata Doucoure Drame

Centro Universitário Euro Americano
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/0048084495159795>

Francisca Melo Nascimento

Centro Universitário Euro Americano
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/6725890727091108>

Ieler Ferreira Ribeiro

Centro Universitário Euro Americano
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/3292269015902611>

RESUMO: A aspergilose é uma infecção fúngica respiratória provocada pela inalação de conídios assexuais de *Aspergillus* spp. disseminados no ambiente. O tratamento de primeira linha desta infecção são os antifúngicos azólicos. No entanto, essa classe terapêutica tem apresentado mecanismos de resistência, sendo necessário outras alternativas de tratamento com amplo espectro de ação. Os óleos essenciais (OE) são líquidos lipofílicos constituídos por misturas complexas de substâncias biologicamente ativas, e têm demonstrado atividade antifúngica

in vitro, provocando perda instantânea da integridade da membrana celular. Nesta revisão, foram analisados artigos científicos que avaliaram a ação inibitória dos OE de *Origanum vulgare* e *Rosmarinus officinalis* contra *Aspergillus* spp. Estes OE estão sendo fontes de alternativas naturais às drogas sintéticas, devido aos metabólitos secundários presentes em sua composição química. No entanto, observa-se que a concentração inibitória mínima (CIM) desses OE variaram entre os estudos. Apesar dos resultados promissores obtidos *in vitro* dos OE de *O. vulgare* e *R. officinalis* contra as espécies de *Aspergillus*, serão necessários novos estudos *in vivo* para comprovar os efeitos inibitórios, assim como, padronizar a CIM antes desses OE serem destinados ao tratamento da aspergilose em seres humanos.

PALAVRA-CHAVE: *Aspergillus* spp; Óleos essenciais; *Origanum vulgare*; *Rosmarinus officinalis*

INHIBITORY ACTION OF THE ESSENTIAL OILS OF *ORIGANUM VULGARE* AND *ROSMARINUS OFFICINALIS* AGAINST *ASPERGILLUS SPP*

ABSTRACT: Aspergillosis is a respiratory fungal infection caused by inhaling asexual conidia of *Aspergillus* spp. disseminated in the environment. The first-line treatment for this infection uses azole antifungals. However, this therapeutic class has shown resistance mechanisms, requiring other treatment alternatives with a broad spectrum of action. Essential oils (EO) are lipophilic liquids made up of complex mixtures of biologically active substances; they have demonstrated

antifungal activity *in vitro*, causing instantaneous loss of cell membrane integrity. This review covers scientific articles that evaluated the inhibitory action of the EO of *Origanum vulgare* and *Rosmarinus officinalis* against *Aspergillus* spp. These EOs are sources of natural alternatives to synthetic drugs, due to the secondary metabolites present in their chemical composition; however, the minimum inhibitory concentration (MIC) of these EOs varied between studies. Despite the promising results obtained *in vitro* from the EO of *O. vulgare* and *R. officinalis* against *Aspergillus* species, further *in vivo* studies will be necessary to prove the inhibitory effects, as well as standardizing the MIC before these EOs can be used for the treatment of aspergillosis in humans.

KEYWORDS: *Aspergillus* spp; Essential oils; *Origanum vulgare*; *Rosmarinus officinalis*

1 | INTRODUÇÃO

A aspergilose é uma infecção fúngica provocada por espécies do gênero *Aspergillus*, sendo uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes imunocomprometidos (EIGL *et al.*, 2015). A infecção é causada pela inalação de conídios assexuais disseminados no ambiente e se apresenta de várias formas clínicas, como aspergilose pulmonar invasiva, aspergilose broncopulmonar alérgica e aspergilose pulmonar crônica (AZEVEDO *et al.*, 2015; BALTUSSEN *et al.*, 2018).

Os antifúngicos azólicos são a principal escolha no tratamento farmacológico da aspergilose. No entanto, com os crescentes casos de resistência a esses agentes antifúngicos, outras alternativas de tratamento têm sido apresentadas, como os óleos essenciais (OE), que têm demonstrado eficácia contra esses patógenos (KOHIYAMA *et al.*, 2015; CISAROVÁ *et al.*, 2016; HOPE *et al.*, 2017).

Os OE são produtos aromáticos, lipofílicos e voláteis, biossintetizados por plantas e constituídos por misturas complexas de substâncias biologicamente ativas, com atividades antioxidantes, antiviral e anticâncer (JAMIL *et al.*, 2016; KHAN *et al.*, 2019). Esses constituintes se acumulam na membrana celular, tornando-a altamente permeável e alterando respostas biológicas das células dos microrganismos (KONUK *et al.*, 2020).

Na literatura, os OE da família Lamiaceae têm apresentado atividade antifúngica contra *Aspergillus* spp., especialmente as espécies *Origanum vulgare* e *Rosmarinus officinalis*, conhecidos popularmente como orégano e alecrim, respectivamente (PRAKASH *et al.*, 2015; OSÓRIO *et al.*, 2019). Há uma variedade de metabólitos secundários presentes nesses OE, que são capazes de interagir com outras moléculas alvo e funções celulares, promovendo a inibição do metabolismo energético e da síntese de ácidos nucleicos dos fungos (BOMFIM *et al.*, 2015; BLANK *et al.*, 2016).

Dessa forma, os OE tornaram-se uma estratégia promissora para o tratamento da aspergilose. Portanto, o objetivo dessa revisão foi apresentar evidências científicas das propriedades terapêuticas dos OE de *Origanum vulgare* e *Rosmarinus officinalis* contra *Aspergillus* spp.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica exploratória, visando artigos publicados entre 2014 a 2020, referente à ação inibitória dos óleos essenciais de *Origanum vulgare* e *Rosmarinus officinalis* contra *Aspergillus* spp.

Foram realizadas pesquisas de artigos científicos originais indexados nas bases de dados *PubMed*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e Google acadêmico, utilizando os descritores: *Aspergillus* spp.; *Origanum vulgare*; *Rosmarinus officinalis*; óleos essenciais/essential oils; aspergilose/aspergillosis; resistência a azoles/azoles resistance, sem restrição de autores.

3 | REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Resistência aos azóis para o tratamento de infecções por *Aspergillus* spp.

O *Aspergillus* é um fungo filamentosos, da classe Eurotiomycetes, que produz esporos unicelulares presentes no ar, capazes de serem inalados por seres humanos (LEE *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2016). Taxonomicamente, o gênero *Aspergillus* é dividido em seções de espécies que podem ser clinicamente significativas, sendo *Fumigati*, *Flavi*, *Terrei*, *Usti*, *Nigri*, *Versicolores* e *Nidulantes* (VIDAL-ACUÑA *et al.*, 2017; WON *et al.*, 2017).

As espécies de *Aspergillus* provocam várias infecções clínicas que afetam o sistema respiratório, desde alergias a doenças invasivas crônicas, podendo formar o aspergiloma. As espécies patogênicas mais frequentes que causam a aspergilose são *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus* e *A. niger*, entretanto, espécies crípticas e raras também estão sendo identificadas em pacientes imunocompetentes e imunocomprometidos, incluindo membros do complexo de espécies de *Aspergillus viridinutans* (GUPTA *et al.*, 2015; MASIH *et al.*, 2016; TALBOT *et al.*, 2017).

Os azólicos são agentes antifúngicos utilizados como primeira escolha de tratamento por via oral em infecções por *Aspergillus* e incluem itraconazol, voriconazol e posaconazol (RIVERO-MENENDEZ *et al.*, 2019; MOIN *et al.*, 2020). A terapia antifúngica a longo prazo, com duração de pelo menos seis meses, é necessária para avaliar a resposta terapêutica (GODET *et al.*, 2016).

Os azólicos agem inibindo a biossíntese do ergosterol, resultando em desmetilação do lanosterol, entretanto, mutações nesta enzima alteram a capacidade desses fármacos em se ligarem ao grupo heme (FLOWERS *et al.*, 2014; ABDOLRASOULI *et al.*, 2015). Existem relatos na literatura de resistência a essa classe que podem estar relacionados com os mecanismos inatos ou adquiridos dos fungos, o que pode causar impactos clínicos e limitar as opções disponíveis de tratamentos profiláticos e terapêuticos (TALBOT *et al.*, 2019; PRIGITANO *et al.*, 2020).

No estudo realizado por Hokken *et al.* (2019), foram analisadas as adaptações

fisiológicas e análises de transcriptomas de isolados de *A. fumigatus* durante a incubação com itraconazol. Observaram que o fungo seria capaz de se adaptar ao hospedeiro humano ou ao ambiente externo, por meio do aumento da atividade da bomba de efluxo e alteração do metabolismo lipídico, pois a depleção do ergosterol afetaria a homeostase da membrana, contribuindo para a resistência dessa classe terapêutica (HOKKEN *et al.*, 2019).

Em contextos clínicos, o tratamento atual para aspergilose tem demonstrado seletividade limitada de agentes antifúngicos, resistência e incerteza sobre a duração apropriada da terapia, sendo necessário novas substâncias ativas contra o *Aspergillus* spp. (RAJKOVIC *et al.*, 2015; HOPE *et al.*, 2017).

3.2 Óleos essenciais

Os OE são compostos naturais bioativos, aromáticos, com alta volatilidade e características hidrofóbicas, obtidos de diferentes partes das plantas. Esses produtos têm demonstrado propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas, devido aos metabólitos secundários presentes em seu perfil químico (PUŁKÁROVÁ *et al.*, 2017; SCHLÖSSER *et al.*, 2018). Os terpenos fenólicos, oxigenados e hidrocarbonetos, são constituintes que possivelmente provocam a inibição *in vitro* de bactérias e fungos patogênicos, incluindo as espécies do gênero *Aspergillus* (KHAN *et al.*, 2019; OSÓRIO *et al.*, 2019).

Os efeitos dos OE são dependentes da composição química e das condições ambientais, uma vez que plantas da mesma espécie cultivadas em locais diferentes, podem apresentar variabilidade química. Alguns fatores podem limitar a utilização dessas substâncias, incluindo a baixa solubilidade em água, o calor e a umidade (JAMIL *et al.*, 2016; KHAN *et al.*, 2018).

Os OE são encontrados especialmente nas plantas da família Lamiaceae que possuem formas taxonômicas importantes, como os tricomas glandulares que produzem a maioria dessas substâncias e têm papel protetor contra a evaporação da água das plantas (SHAFIEE-HAJIABAD *et al.*, 2014). As espécies dessa família, como *O. vulgare* e *R. officinalis*, secretam OE que estão sendo fontes alternativas naturais às drogas sintéticas, tornando-se candidatos para aplicação na indústria farmacêutica (WALLER *et al.*, 2016; MORSHEDLOO *et al.*, 2017).

Os OE de *O. vulgare* são constituídos majoritariamente por compostos orgânicos responsáveis pelas características biológicas e aromáticas, sendo os mais frequentes em sua composição química os monoterpenoides fenólicos timol e carvacrol, seguido dos monoterpenoides acíclicos e dos sesquiterpenoides (MORSHEDLOO *et al.*, 2017; KHAN *et al.*, 2019). Estes fitoconstituintes fenólicos são descritos nas bibliografias, como possivelmente responsáveis pelas atividades antimicrobianas e antifúngicas (BERNARDOS *et al.*, 2014; ENGEL *et al.*, 2017).

R. officinalis é um arbusto aromático conhecido popularmente como alecrim e é

caracterizado por alto teor antioxidante. Essa espécie tem sido utilizada como estimulante, adstringente e agente anti-inflamatório (KIRAM; PRAKASH, 2015; CONDE-HERNÁNDEZ *et al.*, 2017). A composição química predominante dos OE dessa espécie são 1,8-cineol, cânfora e a-pinene; entretanto, substâncias quantitativas e qualitativas podem ser influenciadas por fatores intrínsecos e extrínsecos (PRAKASH *et al.*, 2015; TUTTOLOMONDO *et al.*, 2015). Outros estudos sugerem que os diterpenos fenólicos possuem propriedades inibitórias por modificação da morfologia das colônias fúngicas, o que resultaria na rigidez e no bloqueio do crescimento celular (BOMFIM *et al.*, 2015; BOMFIM *et al.*, 2019).

3.2.1 Atividade antifúngica dos óleos essenciais

os OE têm diferentes mecanismos antifúngicos, sendo os principais alvos as paredes celulares, as bicamadas fosfolipídicas das membranas, as proteínas intracelulares e os ácidos nucleicos (KONUK *et al.*, 2019). A natureza lipofílica dos OE permite que os constituintes químicos provoquem a perda instantânea da integridade da membrana, mantendo a homeostase de íons. Esse processo controla as atividades celulares, incluindo a transcrição de DNA, a síntese de proteínas e a atividade de enzimas (WANG *et al.*, 2015).

Os compostos fenólicos podem se acumular na membrana celular devido à presença do anel aromático hidrofóbico e do grupo hidroxila (OH⁻), que é utilizado como porções hidrofílicas para obter a solubilidade adequada. A capacidade de ligação de hidrogênio e troca de prótons do OH⁻ pode induzir a modificação conformacional da membrana (KONUK *et al.*, 2020). A desestabilização das células fúngicas pode alterar a morfologia das colônias, diminuindo a quantidade e o conteúdo citoplasmático de conídios e hifas, resultando em estruturas finas, enrugadas e achatadas. Por consequência da modificação na parede celular, ocorre a redução da pressão do turgor (BOMFIM, *et al.*, 2015; BOMFIM, *et al.*, 2019).

Os quimiotipos carvacrol (5-isopropil-2-metilfenol) e timol (2-isopropil-5-metilfenol) são os monoterpênicos predominantes no OE de *O. vulgare*, que inibem as ações bacterianas e fúngicas induzindo a autólise, liberando materiais celulares dos microrganismos (DNA e proteínas) e causando impactos no estresse oxidativo (CHAVAN *et al.*, 2014; LLANA-RUIZ-CABELLO *et al.*, 2014; KHAN *et al.*, 2017).

Os constituintes do OE de *R. officinalis* 1,8-cineol, cânfora e a-pinene, também são relatados na literatura como os responsáveis pelos efeitos antibacterianos e antifúngicos, prejudicando as reações da cadeia respiratória das mitocôndrias, alterando o funcionamento das bombas de Na⁺ e K⁺, modificando o potencial elétrico das membranas celulares, bem como, incorporando bicamadas lipídicas entre as cadeias acilas (WALLER *et al.*, 2016; NEVES *et al.*, 2019).

Apesar dos resultados promissores dos OE de *O. vulgare* e *R. officinalis*, observa-se que não existe uma concentração inibitória mínima (CIM) padronizada nos estudos avaliados, sendo que as concentrações variam muito de acordo com a metodologia

utilizada, conforme apresentado na Tabela 1.

Óleo essencial	Patógenos testados	Concentrações	Resultado (CIM)	Referências
<i>O. vulgare</i>	<i>A. flavus</i>	10, 100, 250, 500 e 1000 mg/L	ED50 152 - 505 mg/L	GÓMEZ et al., 2017
	<i>A. parasiticus</i>		ED50 260 - 425 mg/L	
	<i>A. fumigatus</i>	5, 10, 25, 50 e 75% (p/v)	0,025 % (p/v)	PULKÁROVÁ et al., 2017
	<i>flavus</i>	250 – 31,5 µL/L	0,1 - 2,0 µL/L	CISAROVÁ et al., 2016
	<i>A. parasiticus</i>			
<i>A. fumigatus</i>		0,1875%	OSÓRIO et al., 2019	
<i>A. flavus</i>	6,0% – 0,011%	0,75%		
<i>A. Niger</i>				
<i>R. officinalis</i>	<i>A. niger</i>	100, 250, 500, 1000 e 2000 µg/mL	250 µg/mL	BOMFIM et al., 2019
	<i>A. flavus</i>	250 – 31,5 µL/L	10 – 100 µL/L	CISAROVÁ et al., 2016
	<i>A. parasiticus</i>			
	<i>A. flavus</i>	0,25 – 5,0 µL/L mL	1,5 µL mL	PRAKASH et al., 2015
	<i>A. niger</i>	10 e 20 µg/mL	10 µg/mL	FERDES et al., 2017
<i>A. oryzae</i>				

Tabela 1 – Relação das concentrações testadas dos OE de *O. vulgare* e *R. officinalis* para inibição de *Aspergillus* ssp. adotadas em publicações científicas.

Espécies de *Aspergillus* transportam conídios pelo ar que crescem na matéria orgânica, assim como produzem aflatoxinas (AF) que são imunotóxicas, mutagênicas e cancerígenas (ABDOLRASOULI *et al.*, 2015; GÓMEZ *et al.*, 2018). Bomfim e colaboradores (2019) realizaram um estudo *in vitro* para avaliar o efeito inibitório do OE de *R. officinalis* em AF produzidas pelo *Aspergillus flavus*, nas concentrações de 100, 250, 500, 1000 e 2000 µg/mL (Tabela 1). Foram detectadas reduções na produção de AF desde a primeira concentração testada e inibição completa no tratamento de 250 µg/mL. A partir da concentração de 250 µg/mL, foi observado que os conídios de *A. flavus* foram visivelmente reduzidos, afetando o crescimento e a morfogênese fúngica (BOMFIM *et al.*, 2019).

Cisarová *et al.* (2016) investigaram as propriedades antifúngicas e anti-toxinogênicas de 15 OE, incluindo *O. vulgare* e *R. officinalis*, em cepas de *A. parasiticus* e *A. flavus*. Observaram que após 14 dias de incubação, o OE de *Origanum vulgare* proporcionou a inibição do crescimento micelial utilizando a concentração de 31,5 µL/L. Já o OE de *R.*

officinalis apresentou melhor efeito anti-toxinogênico, inibindo totalmente a produção de micotoxinas em todas as cepas, com a concentração de 500 µl/L (CISAROVÁ *et al.*, 2016).

No ensaio desenvolvido por Puškárová *et al.* (2017), seis OE foram avaliados quanto a atividade fungistática e fungicida, inclusive o OE de *Origanum vulgare*. Neste trabalho, foi possível observar que o líquido volátil dessa espécie induziu a inibição do crescimento micelial do *A. fumigatus*, demonstrando a CIM de 0,025% e a concentração fungicida mínima (CFM) de 0,075% (Tabela 1). Quando realizaram a análise de citotoxicidade *in vitro* dos OE em células pulmonares embrionárias humanas (HEL) 12469, observaram que o efeito dos OE dependia da concentração e possivelmente não danificariam as células HEL (PUŠKÁROVÁ *et al.*, 2017).

Dessa forma, os dados presentes na literatura com esses OE sugerem resultados promissores na inibição *in vitro* dos *Aspergillus* spp. que causam danos à saúde, criando perspectivas no tratamento da aspergilose (OSÓRIO *et al.*, 2019).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos *in vitro* com os OE de *O. vulgare* e *R. officinalis* têm demonstrado resultados significativos quanto à atividade fungistática e fungicida em espécies do gênero *Aspergillus* spp., responsáveis pela aspergilose.

Esses trabalhos associam essa atividade antifúngica aos compostos fenólicos, que causariam alterações na integridade da membrana e comprometimento do crescimento celular do fungo. Outros metabólitos também estariam envolvidos na ação inibitória, tais como, o timol e o carvacrol para o OE de *O. vulgare* e 1,8-cineol, cânfora e α -pinene no OE de *R. officinalis*.

No entanto, apesar dos resultados promissores obtidos *in vitro* dos OE de *O. vulgare* e *R. officinalis* contra fungos *Aspergillus* spp., observa-se uma ampla variação das CIM utilizadas nos estudos apresentados. Dessa forma, serão necessários novos estudos para padronizar essas concentrações, além de testes *in vivo*, antes desses OE serem destinados ao tratamento da aspergilose em seres humanos.

REFERÊNCIAS

ABDOLRASOULI, Alireza *et al.* **Genomic Context of Azole Resistance Mutations in *Aspergillus fumigatus* Determined Using Whole-Genome Sequencing.** *Mbio*, [s.l.], v. 6, n. 3, p. 1-11, 2 jun. 2015. American Society for Microbiology.

AZEVEDO, Priscila Zacarias de *et al.* **Evaluation of the double Agar Gel Immunodiffusion test and of the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in the Diagnosis and Follow-Up of Patients with Chronic Pulmonary Aspergillosis.** *Plos One*, [s.l.], v. 10, n. 8, p. 1-16, 13 ago. 2015. Public Library of Science (PLoS).

BALTUSSEN, Tim J.h. *et al.* **Gene co-expression analysis identifies gene clusters associated with isotropic and polarized growth in *Aspergillus fumigatus* conidia.** *Fungal Genetics And Biology*, [s.l.], v. 116, p. 62-72, jul. 2018. Elsevier BV.

BERNARDOS, Andrea *et al.* **Antifungal effect of essential oil components against *Aspergillus niger* when loaded into silica mesoporous supports.** *Journal Of The Science Of Food And Agriculture*, [s.l.], v. 95, n. 14, p. 2824-2831, 19 dez. 2014.

BLANK, Daiane Einhardt *et al.* **Composição química e citotoxicidade de *Origanum vulgare* L. E *Rosmarinus officinalis* L.** *Science And Animal Health*, [s.l.], v. 4, n. 2, p. 117-130, 1 jun. 2017.

BOMFIM, Natalia da Silva *et al.* **Antifungal activity and inhibition of fumonisin production by *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in *Fusarium verticillioides* (Sacc.) Nirenberg.** *Food Chemistry*, [s.l.], v. 166, p. 330-336, jan. 2015. Elsevier BV.

BOMFIM, Natália da Silva *et al.* **Antifungal and anti aflatoxigenic activity of rosemary essential oil (*Rosmarinus officinalis* L.) against *Aspergillus flavus*.** *Food Additives & Contaminants: Part A*. [s.l.], p. 1-9, 23 out. 2019.

CISAROVÁ, Miroslava *et al.* **The *in vitro* effect of select essential oils on the growth and mycotoxin production of *Aspergillus* species.** *Journal of Environmental Science and Health, Part B*. [s.l.], p. 668-674. June 2016.

CONDE-HERNÁNDEZ, Lilia A. *et al.* **CO₂-supercritical extraction, hydrodistillation and steam distillation of essential oil of rosemary (*Rosmarinus officinalis*).** *Journal of Food Engineering*, [s.l.], v. 200, p. 81-86, maio 2017. Elsevier BV.

CHAVAN, Pradnya S. *et al.* **Antifungal activity and mechanism of action of carvacrol and thymol against vineyard and wine spoilage yeasts.** *Food Control*, [s.l.], v. 46, p. 115-120, dez. 2014. Elsevier BV.

EIGL, Susanne *et al.* **Multicenter evaluation of a lateral-flow device test for diagnosing invasive pulmonary aspergillosis in ICU patients.** *Critical Care*, [s.l.], v. 19, n. 1, p. 1-9, 17 abr. 2015. Springer Science and Business Media LLC.

ENGEL, Juliana Both *et al.* **Antimicrobial activity of free and liposome encapsulated thymol and carvacrol against *Salmonella* and *Staphylococcus aureus* adhered to stainless steel.** *International Journal Of Food Microbiology*, [s.l.], v. 252, p. 18-23, jul. 2017. Elsevier BV.

FERDES, M. *et al.* **Inhibitory effect of some plant essential oils on growth of *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, *Mucor pusillus* and *Fusarium oxysporum*.** *South African Journal Of Botany*, [s.l.], v. 113, p. 457-460, nov. 2017. Elsevier BV.

FLOWERS, Stephanie A. *et al.* **Contribution of Clinically Derived Mutations in ERG11 to Azole Resistance in *Candida albicans*.** *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, [s.l.], v. 59, n. 1, p. 450-460, 10 nov. 2014. American Society for Microbiology.

GODET, Cendrine *et al.* **CT Imaging Assessment of Response to Treatment in Chronic Pulmonary Aspergillosis.** *Chest*, [s.l.], v. 150, n. 1, p. 139-147, jul. 2016. Elsevier BV.

GÓMEZ, José V. *et al.* **Selected plant essential oils and their main active components, a promising approach to inhibit aflatoxigenic fungi and aflatoxin production in food.** *Food additives & Contaminants: Part A*, [s.l.] jan, 2018.

GUPTA, Prahladrai *et al.* **A comparative study of itraconazole in various dose schedules in the treatment of pulmonary aspergilloma in treated patients of pulmonary tuberculosis.** *Lung India*, [s.l.], v. 32, n. 4, p. 342, 2015. Medknow.

HOKKEN, Margriet W. J. *et al.* **Phenotypic plasticity and the evolution of azole resistance in *Aspergillus fumigatus*; an expression profile of clinical isolates upon exposure to itraconazole.** *Bmc Genomics*, [s.l.], v. 20, n. 1, p. 1-17, 9 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

HOPE, William W. *et al.* **Pharmacodynamics of the Orotomides against *Aspergillus fumigatus*: new opportunities for treatment of multidrug-resistant fungal disease.** *New Opportunities for Treatment of Multidrug-Resistant Fungal Disease.* *Mbio*, [s.l.], v. 8, n. 4, p. 1-17, 22 ago. 2017. American Society for Microbiology.

JAMIL, Bushra *et al.* **Encapsulation of Cardamom Essential Oil in Chitosan Nano-composites: *in-vitro* efficacy on antibiotic-resistant bacterial pathogens and cytotoxicity studies.** *Frontiers In Microbiology*, [s.l.], v. 7, p. 1-10, 4 out. 2016. Frontiers Media SA.

KHAN, Imran *et al.* **Antimicrobial Potential of Carvacrol against Uropathogenic *Escherichia coli* via Membrane Disruption, Depolarization, and Reactive Oxygen Species Generation.** *Frontiers In Microbiology*, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 1-9, 6 dez. 2017. Frontiers Media SA.

KHAN, Merajuddin *et al.* **The composition of the essential oil and aqueous distillate of *Origanum vulgare* L. growing in Saudi Arabia and evaluation of their antibacterial activity.** *Arabian Journal Of Chemistry*, [s.l.], v. 11, n. 8, p. 1189-1200, dez. 2018. Elsevier BV.

KHAN, Merajuddin *et al.* **Chemical diversity in leaf and stem essential oils of *Origanum vulgare* L. and their effects on microbicidal activities.** *Amb Express*, [s.l.], v. 9, n. 1, p. 1-15, 31 out. 2019.

KIRAN, S.; PRAKASH, Bhanu. **Toxicity and biochemical efficacy of chemically characterized *Rosmarinus officinalis* essential oil against *Sitophilus oryzae* and *Oryzaephilus surinamensis*.** *Industrial Crops And Products*, [s.l.], v. 74, p. 817-823, nov. 2015. Elsevier BV.

KOHIYAMA, Cássia Yumie *et al.* **Antifungal properties and inhibitory effects upon aflatoxin production of *Thymus vulgaris* L. by *Aspergillus flavus* Link.** *Food Chemistry*, [s.l.], v. 173, p. 1006-1010, abr. 2015. Elsevier BV.

KONUK, Hatice Büşra *et al.* **Spindle pole body duplication defective yeast cells are more prone to membrane damage.** *Mycologia*, [s.l.], v. 111, n. 6, p. 895-903, 9 out. 2019. Informa UK Limited.

KONUK, Hatice Büşra *et al.* **Phenolic –OH group is crucial for the antifungal activity of terpenoids via disruption of cell membrane integrity.** *Folia Microbiologica*, [s.l.], p. 1-9, 19 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC.

LEE, Seungeun *et al.* **Accuracy of the high-throughput amplicon sequencing to identify species within the genus *Aspergillus*.** *Fungal Biology*, [s.l.], v. 119, n. 12, p. 1311-1321, dez. 2015. Elsevier BV.

LEE, S. *et al.* **High-throughput sequencing reveals unprecedented diversities of *Aspergillus* species in outdoor air.** *Letters In Applied Microbiology*, [s.l.], v. 63, n. 3, p. 165-171, 25 jul. 2016. Wiley.

LLANA-RUIZ-CABELLO, María *et al.* **Cytotoxicity and morphological effects induced by carvacrol and thymol on the human cell line Caco-2.** *Food And Chemical Toxicology*, [s.l.], v. 64, p. 281-290, fev. 2014. Elsevier BV.

MASIH, Aradhana *et al.* **Identification by Molecular Methods and Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry and Antifungal Susceptibility Profiles of Clinically Significant Rare *Aspergillus* Species in a Referral Chest Hospital in Delhi, India.** *Journal Of Clinical Microbiology*, [s.l.], v. 54, n. 9, p. 2354-2364, 13 jul. 2016. American Society for Microbiology.

MOIN, Safia *et al.* **Screening for triazole resistance in clinically significant *Aspergillus* species; report from Pakistan.** *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, [s.l.], v. 9, n. 1, p. 1-8, 11 maio 2020. Springer Science and Business Media LLC.

MORSHELOO, Mohammad Reza *et al.* **Effect of prolonged water stress on essential oil content, compositions and gene expression patterns of mono- and sesquiterpene synthesis in two oregano (*Origanum vulgare* L.) subspecies.** *Plant Physiology And Biochemistry*, [s.l.], v. 111, p. 119-128, fev. 2017.

NEVES, Juliete Silva *et al.* **Preparation of terpolymer capsules containing *Rosmarinus officinalis* essential oil and evaluation of its antifungal activity.** *Rsc Advances*, [s.l.], v. 9, n. 39, p. 22586-22596, 2019. Royal Society of Chemistry (RSC).

OSÓRIO, L.g. *et al.* **Atividade *in vitro* do óleo essencial de *Origanum vulgare* L. em isolados clínicos de *Aspergillus* spp.** *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, [s.l.], v. 71, n. 1, p. 204-210, fev. 2019.

PARK, Ju Heon *et al.* **Evaluation of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for identification of 345 clinical isolates of *Aspergillus* species from 11 Korean hospitals: comparison with molecular identification.** *Diagnostic Microbiology And Infectious Disease*, [s.l.], v. 87, n. 1, p. 28-31, jan. 2017. Elsevier BV.

PRAKASH, Bhanu *et al.* **Assessment of chemically characterized *Rosmarinus officinalis* L. essential oil and its major compounds as plant-based preservative in food system based on their efficacy against food-borne moulds and aflatoxin secretion and as antioxidant.** *International Journal Of Food Science & Technology*, [s.l.], v. 50, n. 8, p. 1792-1798, 9 maio 2015. Wiley.

PRIGITANO, A. *et al.* **Prospective multicenter study on azole resistance in *Aspergillus* isolates from surveillance cultures in haematological patients in Italy.** *Journal Of Global Antimicrobial Resistance*, [s.l.], p. 1-20, fev. 2020. Elsevier BV.

PULKÁROVÁ, Andrea *et al.* **The antibacterial and antifungal activity of six essential oils and their cyto/genotoxicity to human HEL 12469 cells.** *Scientific Reports*, [s.l.], v. 7, n. 1, p. 1-11, 15 ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC.

RAJKOVIC, Katarina *et al.* **Inhibitory effect of thyme and cinnamon essential oils on *Aspergillus flavus*: optimization and activity prediction model development.** *Industrial Crops And Products*, [s.l.], v. 65, p. 7-13, mar. 2015. Elsevier BV.

RIVERO-MENENDEZ, Olga *et al.* **Molecular Identification, Antifungal Susceptibility Testing, and Mechanisms of Azole Resistance in *Aspergillus* Species Received within a Surveillance Program on Antifungal Resistance in Spain.** *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, [s.l.], v. 63, n. 9, p. 1-10, 8 jul. 2019. American Society for Microbiology.

SCHLÖSSER, Inga *et al.* **Antifungal activity of selected natural preservatives against the foodborne molds *Penicillium verrucosum* and *Aspergillus westerdijkiae*.** *Fems Microbiology Letters*, [s.l.], v. 365, n. 13, p. 1-8, 25 maio 2018. Oxford University Press (OUP).

SHAFIEE-HAJIABAD, Marzieh *et al.* **Comparative investigation about the trichome morphology of Common oregano (*Origanum vulgare* L. subsp. *vulgare*) and Greek oregano (*Origanum vulgare* L. subsp. *hirtum*).** *Journal Of Applied Research On Medicinal And Aromatic Plants*, [s.l.], v. 1, n. 2, p. 50-58, ago. 2014. Elsevier BV.

TALBOT, Jessica J. *et al.* **Discovery of *Aspergillus frankstonensis* sp. nov. during environmental sampling for animal and human fungal pathogens.** *Plos One*, [s.l.], v. 12, n. 8, p. 1-17, 9 ago. 2017. Public Library of Science (PLoS).

TALBOT, Jessica J. *et al.* **Cyp51A Mutations, Extrolite Profiles, and Antifungal Susceptibility in Clinical and Environmental Isolates of the *Aspergillus viridinutans* Species Complex.** *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, [s.l.], v. 63, n. 11, p. 1-13, 26 ago. 2019. American Society for Microbiology.

TUTTOLOMONDO, Teresa *et al.* **Study of quantitative and qualitative variations in essential oils of Sicilian *Rosmarinus officinalis* L.** *Natural Product Research*, [s.l.], v. 29, n. 20, p. 1928-1934, 12 fev. 2015. Informa UK Limited.

VIDAL-ACUÑA, M Reyes *et al.* **Identification of clinical isolates of *Aspergillus*, including cryptic species, by matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS).** *Medical Mycology*, [s.l.], v. 56, n. 7, p. 838-846, 8 dez. 2017. Oxford University Press (OUP).

WALLER, Stefanie Bressan *et al.* **In Vitro Susceptibility of *Sporothrix brasiliensis* to Essential Oils of Lamiaceae Family.** *Mycopathologia*, [s.l.], v. 181, p. 857-863, 16 ago. 2016.

WANG, Yanzhen *et al.* **Inhibitory effect of nerol against *Aspergillus niger* on grapes through a membrane lesion mechanism.** *Food Control*, [s.l.], v. 55, p. 54-61, set. 2015. Elsevier BV.

WON, Eun Jeong *et al.* **Antifungal susceptibilities to amphotericin B, triazoles and echinocandins of 77 clinical isolates of cryptic *Aspergillus* species in multicenter surveillance in Korea.** *Medical Mycology*, [s.l.], v. 56, n. 4, p. 501-505, 12 set. 2017. Oxford University Press (OUP).

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acne Vulgar 117, 118, 122, 123, 124

Alzheimer 52, 69, 70, 71, 74, 81, 82

Analgesia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 114

Análise Térmica 84, 88

Anemia Hemolítica Autoimune 56, 57, 61, 62, 66, 67

Ansiedade 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136

Antibióticos 19, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 101, 102, 103

Anti-Inflamatórios 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 38, 104, 105, 106, 107, 111, 112, 113, 121, 124

Aspergilose 151, 152, 153, 154, 157

Atenção Farmacêutica 69, 71, 74, 79, 80, 81, 82, 83, 176

B

Bruxismo 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135

C

Camellia Sinensis 142, 145, 147, 149, 170, 171, 173

Cannabis Sativa 117, 119, 121, 126, 127, 128, 129, 131, 132, 133, 134, 135

Catequinas 170, 171, 172

Ciclooxigenase-2 114

Cosméticos 120, 122, 137, 138, 141, 144, 146, 147, 148

Creutzfeldt-Jakob 49, 52, 53, 54

D

Diabetes Gestacional 39, 46, 47

Diagnóstico 26, 40, 41, 46, 48, 49, 51, 53, 56, 57, 58, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 70, 73, 81, 82, 164, 166, 167

Dismenorreia 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168

E

Extratos 137, 145, 146, 172

F

Farmacêutico 14, 15, 16, 20, 23, 27, 34, 36, 37, 41, 69, 71, 74, 75, 77, 78, 79, 80, 82, 162, 164, 165, 166, 167, 168

Fermentação 19, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 148, 149, 170

Flavonoides 141, 142, 143

Folder 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168

Fungos 93, 94, 152, 153, 154, 157

H

Hemograma 58, 59, 65, 74

I

Indústria Farmacêutica 15, 23, 84, 85, 137, 154

M

Marketing Farmacêutico 14, 15, 16, 20, 23

Medicamentos 2, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 28, 29, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 42, 44, 56, 58, 62, 64, 67, 71, 75, 77, 78, 80, 82, 84, 85, 95, 101, 104, 105, 107, 108, 109, 111, 112, 113, 131, 132, 133, 136, 137, 142, 163, 165, 167, 176

Microrganismos 95, 101, 123, 137, 138, 139, 152, 155

Microscopia Eletrônica 84, 88, 89, 90

N

Nanopartículas 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91

Nanoprecipitação 84, 86, 87, 90

O

Óleos Essenciais 151, 152, 153, 154, 155

P

Perfil Terapêutico 39

Potencial Zeta 84, 87, 88

Prescrição 25, 27, 28, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 42, 112, 113

Propaganda 15, 16, 20, 21, 22, 23

Publicidade 14, 15, 16, 20, 21, 23

R

Redes Sociais 18

S

Stakeholders 18

Substratos 137, 139, 145

T

Tecnologia 18, 20, 23, 67, 84, 85, 91, 103, 148, 173

U

Unidade Básica de Saúde 25, 36

Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br