

---

# FÁRMACOS, MEDICAMENTOS, COSMÉTICOS E PRODUTOS BIOTECNOLÓGICOS

---

● Débora Luana Ribeiro Pessoa ●  
(Organizadora)



**Atena**  
Editora  
Ano 2021

---

# FÁRMACOS, MEDICAMENTOS, COSMÉTICOS E PRODUTOS BIOTECNOLÓGICOS

---

● Débora Luana Ribeiro Pessoa ●  
(Organizadora)



**Atena**  
Editora

Ano 2021

### **Editora Chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da Capa**

Shutterstock

### **Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

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  
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – 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 – Instituto Internazionele 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

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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 Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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. 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. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

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  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
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. Dr. Adailson 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. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais  
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás  
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. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná  
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  
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein  
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Me. Fabiano Eloy Atílio Batista – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará  
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/UFPA  
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/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. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz  
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo  
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. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa  
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  
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
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

## Fármacos, medicamentos, cosméticos e produtos biotecnológicos

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Bibliotecária:** Janaina Ramos

**Diagramação:** Maria Alice Pinheiro

**Correção:** David Emanuel Freitas

**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista

**Revisão:** Os Autores

**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F233 Fármacos, medicamentos, cosméticos e produtos biotecnológicos / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-786-4

DOI 10.22533/at.ed.864212901

1. Farmácia. 2. Fármacos. 3. Medicamentos. 4. Cosméticos. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

## APRESENTAÇÃO

“Fármacos, Medicamentos, Cosméticos e Produtos Biotecnológicos” é uma obra que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Biotecnologia. O volume abordará de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos e/ou revisões que transitam nas diversas áreas de atuação de profissionais relacionados aos medicamentos, cosméticos e Biotecnologia.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, farmacologia, pesquisa básica e clínica, cosméticos, gestão, produtos naturais, fitoterapia, biotecnologia e áreas correlatas. Estudos com este perfil são de extrema relevância, especialmente para a definição de políticas públicas de saúde e a implementação de medidas preventivas na atenção à saúde.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam por fármacos, medicamentos, cosméticos e biotecnologia, pois apresenta material que demonstre estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Fármacos, Medicamentos, Cosméticos e Produtos Biotecnológicos” apresenta uma teoria bem fundamentada nos resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados.

Débora Luana Ribeiro Pessoa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **SPONDIAS MOMBIN: PESQUISA E IMPRESSÕES DIGITAIS DE POLIFENÓIS**

Janaina Carla Barbosa Machado  
Máгда Rhayanny Assunção Ferreira  
Luiz Alberto Lira Soares

**DOI 10.22533/at.ed.8642129011**

### **CAPÍTULO 2..... 12**

#### **PERFIL QUÍMICO E EFEITO CICATRIZANTE DE *PALICOUREA RIGIDA* KUNTH (RUBIACEAE)**

Rafael Pimentel Pinheiro  
Glauciemar Del-Vechio-Vieira  
Orlando Vieira de Sousa

**DOI 10.22533/at.ed.8642129012**

### **CAPÍTULO 3..... 26**

#### **OBTENÇÃO E ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR DE NANOEMULSÃO CONTENDO ÓLEO DE MANGA (*MANGIFERA INDICA* L.) PELO MÉTODO DE TEMPERATURA DE INVERSÃO DE FASES**

Russany Silva da Costa  
Juliana Souza de Albuquerque  
Priscila Diamantino Reis  
Rosa Alcione Rodrigues Sodré  
José Otávio Carrera Silva Júnior

**DOI 10.22533/at.ed.8642129013**

### **CAPÍTULO 4..... 43**

#### **DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE EM DIFERENTES ESPÉCIES DE *ALLIUM SATIVUM* L. E *ALLIUM CEPA* L. POR MEIO DE FERRAMENTAS ELETROQUÍMICAS**

Marcos Pereira Caetano  
Isaac Yves Lopes Macêdo  
Murilo Ferreira de Carvalho  
Eric de Souza Gil

**DOI 10.22533/at.ed.8642129014**

### **CAPÍTULO 5..... 51**

#### **ESTUDO DA REMOÇÃO DE PARACETAMOL E DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO DE ÁGUA UTILIZANDO BIOADSORVENTES OBTIDOS DE RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS**

Larissa Cristina Felix  
Marcelo Telascrea  
Raquel Teixeira Campos  
Pedro Carvo Del Rio  
Alexandre de Castro Campos

**DOI 10.22533/at.ed.8642129015**

**CAPÍTULO 6..... 65**

**ADULTERAÇÕES EM PRODUTOS DE ORIGEM VEGETAL E SEU RISCO PARA A SAÚDE HUMANA**

Bárbara Fernandes da Silva

Camila Aline Romano

**DOI 10.22533/at.ed.8642129016**

**CAPÍTULO 7..... 73**

**CONTROLE DE QUALIDADE EM FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA**

Angélica Gomes Coelho

Francisco Valmor Macedo Cunha

Carolina Pereira Tavares

Aline Martins Diolindo Meneses

Samuel Guerra Torres

Adrielly Caroline Oliveira

Michely Laiany Vieira Moura

Conceição de Maria Aguiar Carvalho

Daniel Dias Rufino Arcanjo

Lívio César Cunha Nunes

**DOI 10.22533/at.ed.8642129017**

**CAPÍTULO 8..... 91**

**ESTUDO COMPARATIVO DE DIFERENTES MÉTODOS DE HOMOGENEIZAÇÃO DE PÓS PARA PREPARO DE CÁPSULAS EM FARMÁCIA MAGISTRAL**

Mariana Ferreira Soares Chaves

Ana Clara Duarte dos Santos

Camila Cristina da Silva Miranda

Helena Rayssa Sousa Lima

Alice Lima Rosa Mendes

Luísa Vitoria De Sa Carneiro Souza

Victor Alexandre Cardoso Salazar

Andressa Amorim dos Santos

Francisco Valmor Macedo Cunha

Angélica Gomes Coelho

**DOI 10.22533/at.ed.8642129018**

**CAPÍTULO 9..... 108**

**O USO DO MULUNGU (*ERYTHRINA MULUNGU*) COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO**

Mônica Carla Silva Tavares

Lidiany da Paixão Siqueira

**DOI 10.22533/at.ed.8642129019**

**CAPÍTULO 10..... 119**

**O USO DE FITOTERÁPICOS E PLANTAS MEDICINAIS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE-SUS**

Roberto Leal Cordeiro

João Paulo de Mélo Guedes

**DOI 10.22533/at.ed.86421290110**

**CAPÍTULO 11..... 123**

**AVALIAÇÃO DA GESTÃO DE ESTOQUE EM FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO PARA PRODUÇÃO DE DERMOCOSMÉTICOS**

Glauciely Aparecida Torres Silva

Lavínia Adelina da Silva

Rhuann Pontes Ivo

Flávia Rafaela Bezerra Monteiro

Tibério César Lima Vasconcelos

**DOI 10.22533/at.ed.86421290111**

**CAPÍTULO 12..... 134**

**ATIVIDADE DA NITAZOXANIDA EM TRATAMENTOS CONTRA AGENTES MICROBIANOSE PARASITÁRIOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

João Pedro de Oliveira Barbosa

Maurício Freire de Araújo

João Paulo Guedes

**DOI 10.22533/at.ed.86421290112**

**CAPÍTULO 13..... 143**

**A IMPORTÂNCIA USO DA CANNABIS E DERIVADOS COMO TERAPIA FARMACOLÓGICA DE PACIENTES COM ALZHEIMER**

Francisca Aline Gomes

José Edson de Souza Silva

**DOI 10.22533/at.ed.86421290113**

**CAPÍTULO 14..... 151**

**ANÁLISE QUANTITATIVA DE POLIFARMACIA EM CLIENTES IDOSOS DE UM POSTO DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS DA CIDADE MARAIAL - PE**

Genyslandia Karina Oliveira da Silva

Maria Gerlandia Oliveira da Silva

Tibério Cesar de Lima Vasconcelos

**DOI 10.22533/at.ed.86421290114**

**CAPÍTULO 15..... 161**

**USO IRRACIONAL DE AINES PELA POPULAÇÃO IDOSA DO BAIRRO DIVINÓPOLIS, CARUARU-PE**

Suelem Maria da Silva Albuquerque

Ester Elaine Santos Torres

Lidiany da Paixão Siqueira

**DOI 10.22533/at.ed.86421290115**

**CAPÍTULO 16..... 174**

**FATORES ASSOCIADOS AO CRESCIMENTO E USO INDISCRIMINADO DE METILFENIDATO NO BRASIL**

Aline Pacheco Moreira

Jefferson Moreira da Silva

João Gomes Pontes Neto

**DOI 10.22533/at.ed.86421290116**

**CAPÍTULO 17..... 187**

**ANÁLISE DA ROTULAGEM DE PRODUTOS COSMÉTICOS COMERCIALIZADOS EM SALÕES DE BELEZA NA CIDADE DE SANTA CRUZ DO CAPIBARIBE – PE**

Natália Maria Galdino da Silva

Jean Pierre Silva

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

**DOI 10.22533/at.ed.86421290117**

**CAPÍTULO 18..... 195**

**O USO INADEQUADO DO CLONAZEPAN E A SUA CONTRIBUIÇÃO PARA UMA DEPENDÊNCIA MEDICAMENTOSA A LONGO PRAZO: UM ESTUDO DE REVISÃO NARRATIVA**

Danila de Lira Pontes

Marcela Alves da Silva

João Gomes Pontes Neto

**DOI 10.22533/at.ed.86421290118**

**CAPÍTULO 19..... 203**

**IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM DROGARIAS COM PACIENTES HIPERTENSOS**

Luiz Marques dos Santos Júnior

Marlon Soares da Silva

Lidiany da Paixão Siqueira

**DOI 10.22533/at.ed.86421290119**

**CAPÍTULO 20..... 217**

**SUPLEMENTAÇÃO COM TRIPTOFANO COMO TRATAMENTO ADJUVANTE NA DEPRESSÃO**

Maria Luiza Andrade Quirino

José Edson de Souza Silva

**DOI 10.22533/at.ed.86421290120**

**CAPÍTULO 21..... 230**

**INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ESPASMOLÍTICA DO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO DAS PARTES AÉREAS DE *SOLANUM STIPULACEUM* ROEM & SCHULT (SOLANACEAE)**

Sarah Rebeca Dantas Ferreira

Giulyane Targino Aires Moreno

Indyra Alencar Duarte Figueiredo

Filipe Rodolfo Moreira Borges de Oliveira

Tania Maria Sarmiento da Silva

Fabiana de Andrade Cavalcante

**DOI 10.22533/at.ed.86421290121**

<b>CAPÍTULO 22.....</b>	<b>243</b>
<b>SÍNTESE DE ARGILA INTERESTRATIFICADA PARA INCORPORAÇÃO DE APOCAROTENÓIDES EXTRAÍDOS DE SEMENTES DE URUCUM</b>	
Nayara Bach Franco de Aquino	
Cintia Hisano	
Graciele Vieira Barbosa	
Alberto Adriano Cavalheiro	
<b>DOI 10.22533/at.ed.86421290122</b>	
<b>CAPÍTULO 23.....</b>	<b>255</b>
<b>ANÁLISE DO RÓTULO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS COM AÇÕES ANSIOLÍTICAS ALIADAS AO EMAGRECIMENTO, VENDIDOS EM DROGARIAS</b>	
Katarine Leite da Silva	
Erika de Sarges Moreira Mello	
Cintia Dantas dos Santos	
Mayara Cardoso Lima	
Matheus Sobral Silveira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.86421290123</b>	
<b>CAPÍTULO 24.....</b>	<b>266</b>
<b>CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DA DROGA VEGETAL <i>Ocotea duckei</i> VATTIMO</b>	
Laisla Rangel Peixoto	
Natanael Teles Ramos de Lima	
Gabriela Ribeiro de Sousa	
Josean Fechine Tavares	
Fabio Santos de Souza	
José Maria Barbosa Filho	
<b>DOI 10.22533/at.ed.86421290124</b>	
<b>CAPÍTULO 25.....</b>	<b>277</b>
<b>ANÁLISE DESCRITIVA DE DADOS APLICADA À DROGARIA COMO DIRECIONAMENTO PARA O CUIDADO FARMACÊUTICO</b>	
Nathally Rannielly Mendonça da Paz Monteiro	
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.86421290125</b>	
<b>CAPÍTULO 26.....</b>	<b>287</b>
<b>A <i>CANNABIS SATIVA</i> PARA FINS TERAPÊUTICOS: UMA ANÁLISE DOS RISCOS E BENEFÍCIOS</b>	
Amanda Rafaela Carvalho da Silva	
Severina Rodrigues de Oliveira Lins	
<b>DOI 10.22533/at.ed.86421290126</b>	
<b>SOBRE O ORGANIZADORA .....</b>	<b>301</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO.....</b>	<b>302</b>

## INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE ESPASMOLÍTICA DO EXTRATO ETANÓLICO OBTIDO DAS PARTES AÉREAS DE *SOLANUM STIPULACEUM* ROEM & SCHULT (SOLANACEAE)

Data de aceite: 04/02/2021

Data de submissão: 06/11/2020

### **Sarah Rebeca Dantas Ferreira**

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde  
João Pessoa- PB

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7857095727518203>

### **Giulyane Targino Aires Moreno**

Universidade Federal de Sergipe  
Aracaju-SE

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3636549817730415>

### **Indyra Alencar Duarte Figueiredo**

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde  
João Pessoa- PB

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2715120081939408>

### **Filipe Rodolfo Moreira Borges de Oliveira**

Universidade Federal de Santa Catarina  
Florianópolis, SC

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5619802636132417>

### **Tania Maria Sarmiento da Silva**

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Departamento de Ciências Moleculares

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2835093153489923>

### **Fabiana de Andrade Cavalcante**

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde  
João Pessoa- PB

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2233846820438278>

**RESUMO:** Várias espécies de plantas do gênero *Solanum* (Solanaceae) são usadas popularmente para hipertensão, cólicas uterinas e intestinais, diarreia e asma, além de apresentarem efeito espasmolítico. A espécie *Solanum stipulaceum* Roem & Schult é conhecida popularmente como “jurubeba-roxa”. Já foi relatado que o extrato etanólico bruto obtido de seu caule apresenta atividades hipotensora em ratos, vasorrelaxante em artéria mesentérica de ratos e espasmolítica em útero de rata e íleo de cobaia. Diante disto, objetivou-se investigar uma possível atividade espasmolítica do extrato etanólico bruto obtido das partes aéreas de *S. stipulaceum* (SS-EtOH<sub>PA</sub>) em vários músculos lisos (útero de rata, íleo de cobaia, aorta de rato e traqueia de cobaia). Após a eutanásia, os órgãos de interesse eram retirados e suspensos em cubas de banho para órgãos isolados sob condições apropriadas, sendo as contrações isotônicas e isométricas monitoradas. Em útero de rata, o SSEtOH<sub>PA</sub>, apenas na concentração de 729 µg/mL (n = 3), apresentou moderada eficácia frente às contrações fásicas induzidas por ocitocina e carbacol. Semelhantemente, em íleo de cobaia, o extrato (729 µg/mL, n = 3) inibiu as contrações fásicas induzidas por carbacol, entretanto antagonizou de maneira dependente de concentração as contrações fásicas induzidas por histamina (n = 5). Em aorta de rato pré-contraída com fenilefrina, o extrato (243 e 729 µg/mL, n = 3) apresentou efeito relaxante tanto na presença como na ausência de endotélio funcional, entretanto, demonstrou baixa eficácia espasmolítica. Já em traqueia de cobaia, o SS-EtOH<sub>PA</sub> (1–729 µg/mL, n = 5) relaxou de maneira

equipotente o órgão pré-contraído com carbacol tanto na presença como na ausência do epitélio funcional. Diante destes resultados, pode-se concluir que, o SS-EtOH<sub>PA</sub> apresenta metabólitos com atividade espasmolítica não seletiva em vários músculos lisos, e em traqueia de cobaia o seu mecanismo de ação parece independe de fatores relaxantes derivados do epitélio funcional.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Solanum stipulaceum*, Solanaceae, atividade espasmolítica. Músculo liso.

## INVESTIGATION OF THE SPASMOLYTIC ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OBTAINED FROM THE AERIAL PARTS OF *SOLANUM STIPULACEUM* ROEM & SCHULT (SOLANACEAE)

**ABSTRACT:** Several species of plants of genus *Solanum* (Solanaceae) are popularly used for hypertension, uterine and intestinal colic, diarrhea and asthma, in addition to having a spasmolytic effect. The species *Solanum stipulaceum* Roem & Schult is popularly known as “jurubeba-roxa” and it has been reported that the crude ethanolic extract obtained from its stem has hypotensive activities in rats, vasorelaxing in rats mesenteric artery and spasmolytic in rat uterus and guinea pig ileum. In view of this, the aim was to investigate a possible spasmolytic activity of the crude ethanolic extract obtained from the aerial parts of *S. stipulaceum* (SS-EtOH<sub>AP</sub>) in several smooth muscles (rat uterus, guinea pig ileum, rat aorta and guinea pig trachea). After euthanasia, the organs of interest were removed and suspended in organ bath under appropriate conditions and isotonic and isometric contractions monitored. In a rat uterus, SS-EtOH<sub>AP</sub> only at a concentration of 729 µg/mL (n = 3), showed moderate efficacy against the phasic contractions induced by oxytocin and carbacol. Similarly, in guinea pig ileum, the extract (729 µg/mL, n = 3) inhibited the phasic contractions induced by carbacol, however antagonized histamine-induced phasic contractions in a concentration-dependent manner (n = 5). In rat aorta pre-contracted with phenylephrine, the extract (243 and 729 µg/mL, n = 3) showed a relaxing effect both in the presence and in the absence of functional endothelium, however, it demonstrated low spasmolytic efficacy. In guinea pig trachea, SS-EtOH<sub>AP</sub> (1–729 µg/mL, n = 5) equipotently relaxed the organ pre-contracted with carbacol both in the presence and absence of the functional epithelium. In view of these results, it can be concluded that SSEtOH<sub>AP</sub> has metabolites with non-selective spasmolytic activity in several smooth muscles, and in guinea pig trachea its mechanism of action seems to be independent of relaxing factors derived from the functional epithelium.

**KEYWORDS:** *Solanum stipulaceum*, Solanaceae, spasmolytic activity, smooth muscle.

## 1 | INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com fins medicinais, para prevenção, tratamento e cura de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade, sendo estas uma fonte preciosa para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos, principalmente medicamentos. Em decorrência disto, produtos naturais ou derivados destes representaram cerca de 50% do total de fármacos disponibilizados para uso terapêutico entre os anos de 1981 e 2014 (VEIGA-JUNIOR; PINTO, 2005; NEWMAN; CRAGG, 2016).

Neste contexto destaca-se a espécie *Solanum stipulaceum* Roem & Schult (Solanaceae) popularmente conhecida como “jurubeba”, “fumo-bravo” (NASCIMENTO et al., 2005) ou “caiçarinha” (OSORIO et al., 2015). Em triagem fitoquímica evidenciou-se nesta espécie a presença de alcaloides como solasodina, solaparnaina e solamargina que foram isolados dos frutos, do caule e ramos (SILVA; AGRA; BHATTACHARYYA, 2005; SILVA; AGRA; BHATTACHARYYA, 2007) além de flavonoides (SILVA et al., 2007) e sesquiterpenos que foram isolados do óleo essencial obtido de suas flores (OSORIO et al., 2015).

Popularmente esta espécie é utilizada como antiulcerogênica (ARAÚJO et al., 2012) e diversas atividades biológicas já foram relatadas. O extrato etanólico obtido do caule apresentou efeito hipotensor em rato e vasorrelaxante em artéria mesentérica de rato (RIBEIRO et al., 2002). Também foi realizada uma triagem farmacológica dessa espécie em alguns músculos lisos: *tônicos* (traqueia de cobaia) e *fásicos* (*útero de rata e íleo de cobaia*), e foi evidenciado que o extrato etanólico obtido de seu caule não apresentou efeito relaxante em traqueia de cobaia, entretanto inibiu as contrações fásicas em útero de rata e íleo de cobaia, sendo mais potente em útero (SANTOS et al., 2003).

Baseado no critério quimiotaxonômico, uma vez que, espécies deste gênero são fontes ricas de metabólitos com atividade espasmolítica (MONTEIRO et al., 2012; SILVA et al., 2012; CAVALCANTE et al., 2013; PEREIRA, 2013), aliada ao fato de que o extrato etanólico obtido do caule dessa espécie já apresentou efeito espasmolítico (SANTOS et al., 2003) decidiu-se investigar e comparar uma possível atividade espasmolítica do extrato etanólico bruto obtido das partes aéreas de *S. stipulaceum* (SSEtOH<sub>PA</sub>), em distintos modelos de músculo liso.

## 2 | METODOLOGIA

### 2.1 Material

#### 2.1.1 Material Botânico e preparação do extrato para os ensaios farmacológicos

A espécie *Solanum stipulaceum* foi coletada em 2005 no Pico do Jabre (PB) pela Profa. Dra. Tania Maria S. da Silva da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) e a sua exsicata (1806) está depositada no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier da UFPB.

Foi utilizado o extrato etanólico bruto obtido das partes aéreas de *S. stipulaceum* (SSEtOH<sub>PA</sub>), cedido pela Profa. Dra. Tania Maria S. da Silva da Universidade Federal Rural de Pernambuco. O SSEtOH<sub>PA</sub> era solubilizado em Cremophor® e diluído em água destilada para obtenção da solução-estoque (10 mg/mL) que era estocada a uma temperatura de 4-8 °C. A concentração final de Cremophor® na cuba nunca excedeu 0,01%, nesta concentração o mesmo é desprovido de efeito contrátil ou relaxante significativo nos órgãos

a serem estudados As concentrações do extrato SSEtOH<sub>PA</sub> eram utilizadas em múltiplos de 3, sendo a concentração submáxima 243 µg/mL e a máxima 729 µg/mL. Quando na concentração submáxima o efeito observado ultrapassou 50% e na concentração máxima o efeito observado era superior a 75%, procurava-se determinar a curva concentração-resposta completa testando concentrações menores para assim verificar os efeitos máximo e mínimo do extrato.

### 2.1.2 Animais

Eram utilizados cobaias (*Cavia porcellus*) de ambos os sexos, pesando  $378,0 \pm 7,4$  g, ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) pesando  $256,7 \pm 12,4$  g e ratas Wistar virgens pesando  $180,6 \pm 2,2$  g, todos provenientes da Unidade de Produção Animal (Biotério Prof. Thomas George) do Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos da Universidade Federal da Paraíba. Antes dos experimentos, os animais eram mantidos sob rigoroso controle alimentar com uma dieta balanceada a base de ração tipo *pellets* (Presence®) com livre acesso à água, com ventilação e temperatura ( $21 \pm 1$  °C) controladas e constantes. Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética em Uso de Animais da UFPB (Certidão 1905/14) do IPeFarM/UFPB.

## 2.2 Métodos

### 2.2.1 Investigação do efeito do SSEtOH<sub>PA</sub> em útero isolado de rata

As ratas eram tratadas 24 horas antes do início dos experimentos com dietilestilbestrol (1 mg/kg s.c.) para sincronização hormonal do estro. Decorrido este tempo, eram eutanasiadas por decapitação com o auxílio de uma guilhotina. O útero era retirado, mantido em solução nutritiva de Locke Ringer a 32 °C sob aeração com carbogênio e suspenso verticalmente em cubas de vidro. Após o período de estabilização de 40 minutos, era induzida uma contração com 60 mM de KCl para verificar a funcionalidade do órgão. Após 15 minutos, duas contrações fásicas de magnitudes similares, com intervalo de 15 minutos entre ambas, eram obtidas com  $10^{-2}$  UI/mL de ocitocina ou com  $10^5$  M de CCh. O SSEtOH<sub>PA</sub> era incubado por 15 minutos em preparações diferentes e independentes, e a inibição da resposta submáxima à ocitocina ou ao CCh era avaliada por comparação das respostas antes (100%, controle) e após a adição do extrato à cuba (REVUELTA; CANTABRANA; HIDALGO, 1997).

### 2.2.2 Investigação do efeito do SSEtOHPA em íleo isolado de cobaia

Após jejum de 18 horas, a eutanásia era realizada como descrita no item anterior. O íleo de aproximadamente 15 cm era retirado e mantido em solução nutritiva de Krebs modificado a 37 °C sob aeração com carbogênio. Após o período de estabilização de 30

minutos e verificação da funcionalidade do órgão, eram induzidas duas contrações isotônicas de magnitudes similares com  $10^{-6}$  M de CCh ou de histamina. Em seguida, na ausência dos agentes contráteis, o SSEtOH<sub>PA</sub> era incubado por 15 minutos em diferentes concentrações e preparações. Após este período, na presença do extrato, uma nova contração era obtida com os agentes contráteis. Os resultados foram avaliados comparando-se a percentagem da resposta contrátil na presença do extrato com aquela obtida pela amplitude média das curvas-controle, na ausência do extrato (DANIEL; KWAN; JANSSEN 2001).

### *2.2.3 Investigação do efeito vasorrelaxante do SSEtOH<sub>PA</sub> em aorta isolada de rato*

A eutanásia era realizada como no item 3.2.1. Após dissecação a aorta era dividida em anéis de 35 mm que eram suspensos individualmente por hastes de aço inoxidável em cubas de vidro contendo solução nutritiva de Krebs normal e sob tensão de 1 g. Os órgãos eram mantidos a uma temperatura de 37 °C, aerados com carbogênio (ALTURA; ALTURA, 1970). Após o período de estabilização de 60 minutos, uma primeira contração era induzida pela adição de  $3 \times 10^{-7}$  M de fenilefrina (FEN). A integridade do endotélio aórtico era verificada pela adição de  $10^{-6}$  M de acetilcolina (ACh) à cuba (FURCHGOTT; ZAWDZKI, 1980) durante a fase tônica da primeira resposta induzida por FEN, onde anéis que apresentaram relaxamentos iguais ou superiores a 50% (em relação a força de contração inicial) eram considerados com endotélio funcional. A retirada do endotélio era confirmada quando o relaxamento em resposta à adição de ACh ( $10^{-6}$  M) à cuba era igual ou inferior a 10%, sendo este anel considerado sem endotélio funcional (AJAYA et al., 2003). Após um período de 30 minutos, sobre o componente tônico de uma segunda resposta induzida por FEN o extrato era adicionado em diferentes concentrações de maneira cumulativa à cuba. O relaxamento produzido pelo extrato foi expresso como a percentagem reversa da contração inicial induzida por FEN.

### *2.2.4 Investigação do efeito do SSEtOH<sub>PA</sub> em traqueia isolada de cobaia*

A eutanásia era realizada como no item 3.2.1 e o órgão era mantido sob as mesmas condições descritas para aorta de rato. A integridade do epitélio era verificada pela adição de  $10^{-4}$  M de ácido araquidônico (AA) à cuba durante a fase tônica da primeira resposta induzida por CCh. Em seguida, era observado o efeito de concentrações crescentes do extrato sobre o órgão pré-contraído com carbacol na presença e na ausência de epitélio funcional. O relaxamento foi expresso pela percentagem reversa da contração inicial induzida por CCh. (TSCHIRHART et al., 1987).

## **2.3 Análise estatística**

Os resultados foram expressos como a percentagem da média e o erro padrão da média (e.p.m.), e analisados estatisticamente empregando-se o teste “t” ou análise

de variância (ANOVA) “one-way” seguido do pós-teste de Bonferroni. A hipótese nula foi rejeitada quando  $p < 0,05$ . Como parâmetro de eficácia foi usado o efeito máximo ( $E_{\max}$ ) e de potência a  $CI_{50}$  (concentração do extrato que inibe 50% do efeito de um agonista) e a  $CE_{50}$  (concentração do extrato que produz 50% do seu efeito máximo) que foram calculadas por regressão não linear (NEUBIG et al., 2003). Todos os dados foram analisados pelo programa GraphPad Prism<sup>®</sup> versão 5.01.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Objetivando contribuir com a caracterização do perfil farmacológico da família Solanaceae, escolheu-se *Solanum stipulaceum* para um estudo baseado no critério quimiotaxonômico, buscando avaliar uma possível atividade espasmolítica do extrato etanólico obtido de suas partes aéreas (SSEtOH<sub>PA</sub>) em diversos modelos de músculo liso, além de comparar com os efeitos espasmolíticos observados com o extrato etanólico obtido do caule desta espécie (SANTOS et al., 2003). O SSEtOH<sub>PA</sub> apresentou atividade espasmolítica não seletiva, porém com baixa ou moderada eficácia farmacológica em útero de rata e aorta de rato, e maior potência farmacológica em íleo de cobaia, provavelmente agindo sobre receptores histaminérgicos, e em traqueia de cobaia, sendo este efeito independente de fatores relaxantes derivados do epitélio.

Baseado no fato de que diversas espécies de *Solanum* já apresentaram atividade espasmolítica sobre o músculo liso (OLIVEIRA et al., 2006a,b; PARMAR; GANGWAL; SHETH, 2010; MONTEIRO et al., 2012; CORREIA, 2009; CAVALCANTE et al., 2013; CLEMENTINO-NETO et al., 2015) e que Santos et al. (2003) demonstraram que o extrato obtido do caule de *Solanum stipulaceum* apresenta efeito espasmolítico, resolveu-se investigar se o extrato obtido das partes aéreas desta espécie também apresentaria esta atividade.

Uma vez que as células do músculo liso estão presentes nas paredes de diversos órgãos e são vitais para a maioria das funções corporais, as suas anormalidades contribuem para uma variedade de doenças (SOMLYO; SOMLYO, 1994), como aborto, dismenorreia, diarreia, hipertensão, e asma (MURPHY, 1999).

Dessa forma, as substâncias relaxantes da musculatura lisa uterina são alternativas terapêuticas para processos fisiopatológicos como cólicas e aborto, sendo assim esse modelo é de grande importância (PAYTON; BRUCKER, 1999).

Em útero de rata ( $n = 3$ ), na concentração de 243  $\mu\text{g/mL}$ , o SSEtOH<sub>PA</sub> não inibiu as contrações fásicas induzidas por  $10^{-2}$  UI/mL de ocitocina nem por  $10^{-5}$  M de CCh. Diferentemente, na concentração de 729  $\mu\text{g/mL}$ , o SSEtOH<sub>PA</sub> inibiu tanto as contrações fásicas induzidas por  $10^{-2}$  UI/mL de ocitocina ( $E_{\max} = 9,2 \pm 3,4\%$ , Gráf. 1A) como por  $10^{-5}$  M de CCh ( $E_{\max} = 65,4 \pm 8,5 \mu\text{g/mL}$ , Gráf. 1B), sem apresentar diferença estatística entre esses valores, indicando que o SSEtOH<sub>PA</sub>, provavelmente, não atua em nível de receptor

ocitoninérgico nem muscarínico para produzir seu efeito tocolítico.

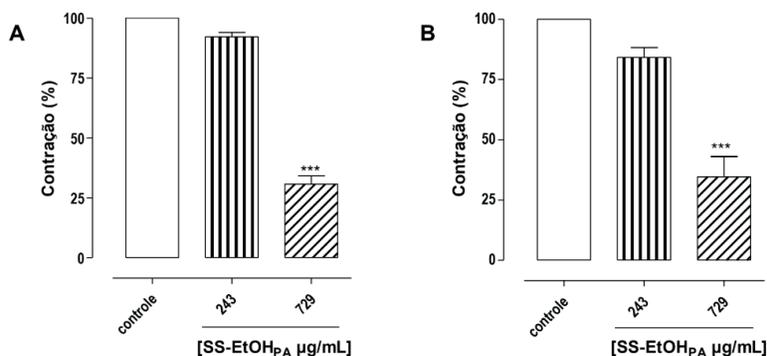


Gráfico 1 – Efeito do  $\text{SSEtOH}_{\text{PA}}$  frente às contrações fásicas induzidas por  $10^2$  UI/mL de ocitocina (A) e por  $10^{-5}$  M de CCh (B) em útero isolado de rata.

As colunas e as barras verticais representam a média e o e.p.m., respectivamente ( $n = 3$ ). ANOVA “one-way” seguido do pós-teste de Bonferroni. \*\*\* $p < 0,001$  (controle vs.  $\text{SSEtOH}_{\text{PA}}$ ).

Entretanto, os valores de efeitos máximos inibitórios foram inferiores a 70%, mostrando, assim, moderada eficácia farmacológica, não sendo, portanto, interessante prosseguir com o estudo de elucidação do mecanismo de ação neste modelo de músculo liso. Resultados diferentes foram observados por Santos et al., (2003), uma vez que tanto frente às contrações induzidas por ocitocina como por CCh houve uma inibição dependente de concentração e com maior potência em relação aos outros músculos lisos testados, indicando que os metabólitos responsáveis por essa atividade provavelmente possam estar presentes, majoritariamente, no caule desta espécie em relação as suas partes aéreas.

Outro modelo de músculo liso avaliado foi o músculo liso intestinal, que por sua vez é um meio importante para se investigar mecanismos de ação de substâncias que possam ser utilizadas em processos fisiopatológicos como diarreia e cólicas intestinais (KIM et al., 2008).

Em íleo de cobaia, o extrato, apenas na concentração de  $729 \mu\text{g/mL}$  ( $n = 3$ , Gráf. 2A), inibiu as contrações fásicas induzidas por  $10^{-6}$  M de CCh ( $E_{\text{max}} = 41,8 \pm 9,2\%$ ). Entretanto, o extrato (81, 243 e  $729 \mu\text{g/mL}$ ,  $n = 5$ ) antagonizou de maneira dependente de concentração ( $\text{CI}_{50} = 263,0 \pm 21,2 \mu\text{g/mL}$ ) as contrações fásicas induzidas por  $10^{-6}$  M de histamina, apresentando um  $E_{\text{max}}$  de  $87,3 \pm 3,6\%$  na concentração de  $729 \mu\text{g/mL}$  (Gráf. 2B) e desta forma uma maior eficácia farmacológica.

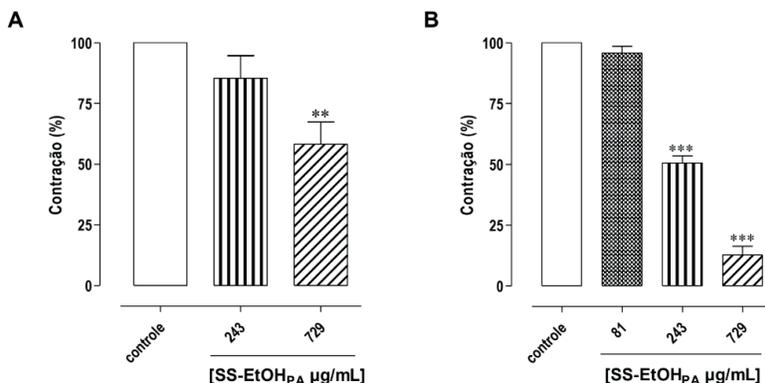


Gráfico 2 – Efeito do SSetOH<sub>PA</sub> frente às contrações fásicas induzidas por 10<sup>6</sup> M de CCh (A) e de histamina (B) em íleo isolado de cobaia.

As colunas e as barras verticais representam a média e o e.p.m., respectivamente (A: n = 3 e B: n = 5). ANOVA “one-way” seguido do pós-teste de Bonferroni. \*\**p* < 0,01; \*\*\**p* < 0,001 (controle vs. SSetOH<sub>PA</sub>).

Semelhantemente, Santos et al. (2003) demonstraram uma maior potência em inibir as contrações fásicas induzidas por histamina, mas com uma potência cerca de 4 vezes maior em relação as partes aéreas, indicando que no caule há uma maior concentração dos metabólitos com atividade espasmolítica em íleo de cobaia.

De maneira semelhante, a fase hexânica obtida das partes aéreas de *Solanum asperum* Rich. apresentou uma maior potência em inibir as contrações fásicas induzidas por histamina (GARCIA, 2007). Essas espécies pertencem a mesma seção taxonômica e subgênero (NASCIMENTO et al., 2006) e possuem diversos metabólitos em comum, como o flavonoide quercetina (SILVA et al., 2007) que já foi relatado na literatura apresentando atividade anti-histamínica, o que pode justificar essa atividade (ROBAK; GRYGLEWSK, 1996).

Outro processo patológico que envolve a desregulação da musculatura lisa são as doenças cardiovasculares, e nas últimas décadas tem se observado um aumento da prevalência de fatores de risco para essas doenças, como o sedentarismo, a obesidade e alterações do perfil lipídico, elevando, assim, a incidência das enfermidades crônico-degenerativas, como hipertensão arterial e a aterosclerose (SCHRAMM; OLIVEIRA; LEITE, 2004), que comprometem o fluxo sanguíneo e a oxigenação de diferentes tecidos de maneira considerável, acarretando então diversos problemas para esse paciente (SCHAINFELD, 2001). Dessa forma, a busca por novas substâncias vasorrelaxantes se torna de grande valia.

Entretanto, foi observado que o SSetOH<sub>PA</sub> (729 µg/mL, n = 3) relaxou com baixa eficácia farmacológica a aorta isolada de rato pré-contraída com FEN tanto na presença ( $E_{max} = 36,3 \pm 4,9\%$ ) como na ausência ( $E_{max} = 26,3 \pm 2,0\%$ ) de endotélio funcional (dados

não mostrados).

De maneira semelhante, outras espécies de *Solanum*, como por exemplo: *S. paniculatum* (PEREIRA, 2013) e *Solanum jabrense* (CAVALCANTE et al., 2013) apresentaram baixa eficácia em relaxar os anéis de aorta pré-contraídos com fenilefrina, tanto na presença como na ausência de endotélio funcional.

Sabe-se que as substâncias espasmolíticas são agentes potenciais para o tratamento de diversas desordens, dentre elas também se pode citar a asma (PELAIA et al., 2002), que é uma das doenças mais incidentes atualmente, atingindo cerca de 235 milhões de pessoas e por ser subdiagnosticada e subtratada cria encargos substanciais para os indivíduos e famílias destes, podendo muitas vezes restringir as atividades diárias do paciente (WHO, 2017).

Com isso, nossos resultados mostraram que o SS-EtOH<sub>PA</sub> (1–729 µg/mL, n = 5) relaxou de maneira dependente de concentração e equipotente os anéis de traqueia de cobaia pré-contraídos com 10<sup>6</sup> M de CCh tanto presença ( $E_{max} = 95,4 \pm 2,6\%$  e  $CE_{50} = 196,2 \pm 32,2$  µg/mL) como na ausência ( $E_{max} = 112,4 \pm 8,2\%$ ,  $CE_{50} = 186,3 \pm 22,7$  mg/mL) de epitélio funcional com alta eficácia farmacológica (Gráf. 3), indicando que o efeito espasmolítico do extrato não depende de fatores relaxantes do endotélio.

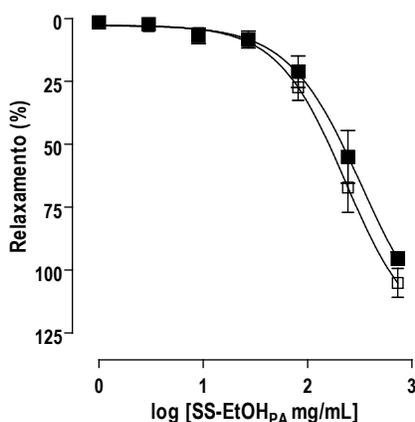


Gráfico 3 – Efeito do SS-EtOH<sub>PA</sub> sobre as contrações tônicas induzidas por 10<sup>6</sup> M de CCh em traqueia isolada de cobaia na presença (■) e na ausência (□) de epitélio funcional.

Os símbolos e as barras verticais representam a média e o e.p.m., respectivamente (n = 5).

Resultados diferentes podem ser observados nos dados de Santos et al., (2003), uma vez que o extrato obtido do caule não apresentou atividade relaxante em traqueia, indicando que os metabólitos de *S. stipulaceum* com essa atividade são majoritariamente encontrados nas partes aéreas.

Corroborando esses resultados, os dados de Costa (2006) mostram que a fase acetato de etila obtida das partes aéreas de *Solanum asperum* Rich., apresentou atividade relaxante em traqueia de cobaia, desta forma, os metabólitos responsáveis por essa atividade provavelmente se mantiveram nas partes aéreas, nesta seção taxonômica.

Diante destes resultados, pode-se concluir que, assim como extrato obtido do caule de *Solanum stipulaceum* (SANTOS et al., 2003), o SS-EtOH<sub>PA</sub>, obtido das partes aéreas, apresenta metabólitos com atividade espasmolítica não seletiva em vários músculos lisos. Entretanto, os metabólitos presentes nas partes aéreas parecem ser diferentes dos presentes no caule, uma vez que na triagem farmacológica realizada com o extrato obtido no caule, Santos et al. (2003) relatou que o mesmo apresentou efeito espasmolítico mais potente em útero de rata, já o obtido das partes aéreas (SS-EtOH<sub>PA</sub>) foi mais eficaz em traqueia de cobaia. Conclui-se ainda que, o mecanismo de ação relaxante do SS-EtOH<sub>PA</sub> em traqueia de cobaia parece não depender da liberação de fatores relaxantes derivados do epitélio.

## REFERÊNCIAS

AJAYA, M.; GILANIB, A. H.; MUSTAFAA, M. R. Effects of flavonoids on vascular smooth muscle of the isolated rat thoracic aorta. **Life Sciences**, v. 74, p. 603–612, 2003.

ALTURA, B. M.; ALTURA, B. T. Differential effects of substrate depletion on drug-induced contractions of rabbit aorta. **American Journal of Physiology**, v. 219, n. 6, p. 1698-1705, 1970.

ARAÚJO, C.A.; SILVA, D. M.; FERREIRA-JÚNIOR, W. S.; BATISTA, J. S.; SILVA, M. S. Avaliação da atividade farmacológica do extrato etanólico de *Solanum Stipulaceum* Roem & Schult, indicada como antiulcerogênica gástrica em um estudo etnobotânico no povoado Vila Capim, Arapiraca-AL. In: **IX Simpósio Brasileiro de Etnobiologia e Etnoecologia**, 2012, Florianópolis-CS, Resumos, 2012.

CAVALCANTE, F. A. SILVA, J. L. V.; MEDEIROS, A. F. D.; CLAUDINO, F. S.; AGRA, M. F.; SILVA, T. M. S. DA; CARVALHO, M. G.; BRAZ-FILHO, R.; SILVA, B. A. *Solanum jabrense* Agra & M. Nee (Solanaceae) exhibits spasmolytic activity on guinea-pig ileum. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 7, p. 772-776, 2013.

CLEMENTINO-NETO, J. PEREIRA, J. C.; VASCONCELOS, L. H. C., SOUZA, I. L. L.; SILVA, A. D. S.; SILVA, T. M. G.; RAMOS, N. S. M.; PESSÔA, H. L. F.; SILVA, T. M. S.; SILVA, B. A.; CAVALCANTE, F. A. Toxicological, antidiarrheal and spasmolytic activities of *Solanum paniculatum*. **Planta Medica**, v. 81, p. 1–7, 2015.

CORREIA, A. C. C. Participação dos canais de potássio na ação espasmolítica de *Solanum agrarium* Sendtner em íleo de cobaia e útero de rata. [**Dissertação**]. João Pessoa, Universidade Federal da Paraíba, 2009.

COSTA, V. C. Investigação da atividade espasmolítica de *Solanum asperum* Rich. e *Solanum paludosum* Moric.: Um estudo comparativo. 2006. Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Biologia)-Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2006.

- DANIEL, E. E.; KWAN, C.Y.; JANSSEN, L. Pharmacological techniques for the *in vitro* study of intestinal smooth muscle. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, v. 45, p. 159, 2001.
- FURCHGOTT, R. F.; ZAWADZKI, J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. **Nature**. v. 288, p. 373 - 376, 1980.
- GARCIA, F. M. Monitoração da atividade espasmolítica de produtos obtidos de *Solanum asperum* Rich. (Solanaceae). 2007. **Dissertação (Mestrado)** Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos- Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, 2007.
- KIM, H. R.; APPEL, S.; VETTERKIND, S.; GANGOPADHYAY, S. S.; MORGAN, K. G. Smooth muscle signalling pathways in health and disease. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 12, p. 2165-2180, 2008.
- MONTEIRO, F. S.; SILVA, A. C.; MARTINS, I. R.; CORREIA, A. C.; BASÍLIO, I. J.; AGRA, M. F.; BHATTACHARYYA, J.; SILVA, B. A. Vasorelaxant action of the total alkaloid fraction obtained from *Solanum paludosum* Moric. (Solanaceae) involves NO/cGMP/PKG pathway and potassium channels. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 141, p. 895-900, 2012.
- MURPHY, R. A. Signal transduction and regulation in smooth muscle: Problems and progress. **Reviews of Physiology Biochemistry and Pharmacology**, v. 134, p. 1-6, 1999.
- NASCIMENTO, R. J. B.; SILVA, T. M. S.; AGRA, M. F.; BARBOSA-FILHO, J. M.; BHATTACHARYYA, J. . Studies on the Alkaloids of the Stems and Branches of *Solanum stipulaceum* Roem. & Schult. In: **XIX Simpósio de plantas medicinais do Brasil**, 2006.
- NASCIMENTO, R. J. B.; SILVA, T. M. S.; CAMARA, C. A.; AGRA, M. F.; FREIRE, K. R. L.; LINS, A. C. S.. Flavonóides e atividade antioxidante das folhas de *Solanum stipulaceum* Roem & Schult. In: **28 Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2005.
- NEUBIG, R. R.; SPEDDING, M.; KENAKIN, T.; CHRISTOPOULOS, A. International union of pharmacology committee on receptor nomenclature and drug classification. XXXVIII. Update on terms and symbols in quantitative pharmacology. **Pharmacological Reviews**, v. 55, n. 4, p. 597-606, 2003.
- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural products as sources of new drugs from 1981 to 2014. **Journal of Natural Products**, v. 79, n. 3, p. 629-661, 2016.
- OLIVEIRA, R. M. C.; LIMA, J. T.; RIBEIRO, L. A. A.; SILVA, J. L. V.; MONTEIRO, F. S.; ASSIS, T. S.; AGRA, M. F.; SILVA, T. M. S.; ALMEIDA, F. R. C.; SILVA, B. A. Spasmolytic Action of the Methanol Extract and Isojuripidine from *Solanum asterophorum* Mart. (Solanaceae) Leaves in Guinea-Pig Ileum. **Zeitschrift für Naturforschung**. v. 61, p. 799-805, 2006a.
- OLIVEIRA, R. C. M.; MONTEIRO, F. S.; SILVA, J. L. V.; RIBEIRO, L. A. A.; SANTOS, R. F.; NASCIMENTO, R. J. B.; DUARTE, J. C.; AGRA, MARIA DE F.; SILVA, T. M. S.; ALMEIDA, F. R. C.; SILVA, B. A. Extratos metanólico e acetato de etila de *Solanum megalonyx* Sedtn. (Solanaceae) apresentam atividade espasmolítica em íleo isolado de cobaia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, p. 146-151, 2006b.

OSORIO, A. M. B.; SILVA, T. M.; DUARTE, L. P.; FERRAZ, V. P.; PEREIRA, M. T.; MERCADANTE-SIMÕES, M. O.; EVANGELISTA, F. C. G.; SABINO, A. P.; ALCÂNTARA, A. F. C. Essential Oil from Flowers of *Solanum stipulaceum*: Composition, Effects of g-Radiation, and Antileukemic Activity . *Journal of The Brazilian Chemical Society*, v. 0, p. 1-8, 2015.

PARMAR, S.; GANGWAL, A.; SHETH, N. Evaluation of antiasthmatic activity of a polyherbal formulation containing four plant extracts. **Journal of Current Pharmaceutical Research**, v. 1, p. 40-44, 2010.

PAYTON, R. G.; BRUCKER, M. C. Drugs and Uterine Motility. **Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing**, v. 28, p. 628-637, 1999.

PELAIA, G.; GALLELLI, L.; VATRALLA, A.; GREMBIALE, R.D.; MASELLI, R.; DE SARRO, G.B.; MARSICO, S. A Potential role of potassium channel openers in the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **Life Sci**, vol 70, p. 977-990. 2002.

PEREIRA, J. C. Avaliação da atividade espasmolítica das partes aéreas e das raízes de *Solanum paniculatum* L.: um estudo comparativo. [Trabalho de Conclusão de Curso]. João Pessoa, Universidade Federal da Paraíba, Curso de Farmácia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, 2013.

REVUELTA, M. P.; CANTABRANA, B.; HIDALGO, A. Mechanisms involved in kaempferol-induced relaxation in rat uterine smooth muscle. **Life Sciences**, v. 67, p. 251–259, 1997.

RIBEIRO, E. A. N.; BATITUCCI, M. C. P.; LIMA, J. A. T.; ARAÚJO, I. G. A.; MAUAD, H.; MEDEIROS, I. A. Cardiovascular effects induced by the aqueous fraction of the ethanolic extract of the stem of *Solanum stipulaceum* in rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 34-35, 2002.

ROBAK, J.; GRYGLEWSK, R.J. Bioactivity of flavonoids. **Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy**, v. 48, p. 555–564, 1996.

SANTOS, R. F.; MEDEIROS, A.F.D.; ALARCÓN, K.M.; SOUSA, J.P.; CLAUDINO, F.S.; CAVALCANTE, F.A.; SILVA, T.M.S.; SILVA, B.A. Estudo comparativo do efeito espasmolítico entre *Solanum agrarium* Sendtner e *Solanum stipulaceum* Roem & Schult. In: Souza, M.F.W. (org.) **Iniciados**. 9ª série. João Pessoa: Editora Universitária/UFPB, p. 99-114, 2003.

SCHAINFELD, R. M. Management of peripheral arterial disease and intermittent claudication. **Journal of the American Board of Family Medicine**, v.14, p. 443-450, 2001.

SCHRAMM, J. M. A.; OLIVEIRA, A. F.; LEITE, I. C.; Valente, J. G.; Gadelha, Â. M.; J.; 1 Portela, M. C.; 3 Campos, M. R.; Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, p. 897-908, 2004.

SILVA, M. I. G.; MELO, C. T. V.; VASCONCELOS, L. F.; CARVALHO, A. M. R.; SOUSA, F. C. F. Bioactivity and potential therapeutic benefits of some medicinal plants from the Caatinga (semi-arid) vegetation of Northeast Brazil: a review of the literature. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 22, n. 1, p. 193-207, 2012.

SILVA, P. C. B. Investigação da atividade espasmolítica de *Solanum paraibanum* Agra: um estudo comparativo. 2007. **Trabalho de conclusão de curso**. Universidade Federal de Alagoas, 2007.

SILVA, T. M. S.; AGRA, M. F. BHATTACHARYYA, J. Chemotaxonomic investigation of two species of *Solanum* Sect. *Brevantherum* Seithe (Solanaceae). **Acta Horticulturae**, v. 745, p. 295-300, 2007.

SILVA, T. M. S.; AGRA, M. F.; BHATTACHARYYA, J. J. Studies on the alkaloids of *Solanum* of northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, p. 292-293, 2005.

SILVA, T. M. S.; NASCIMENTO, R, J B.; AGRA, M, F.; CÂMARA, C. A. Pattern diversity of flavonoid in *Solanum* species from Brazil. In: **VI International Solanaceae Conference**, Madison, EUA, 2007.

SOMLYO, A. P.; SOMLYO, A. V. Signal transduction and regulation in smooth muscle. **Nature**, v. 372, n. 6503, p. 231-236, 1994.

TSCHIRHART, E.; FROSSAND, N.; BERTRAND, C.; LANDRY, Y. Arachidonic acid metabolites and airway epithelium-dependent relaxant factor. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, v. **243**, p. 310316, 1987.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C. Plantas Medicinais: Cura Segura? **Química Nova**, vol. 28, p. 519-528, 2005.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Asthma. 2017. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/asthma>>. Acesso em 20 de outubro de 2020.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adulteração 65, 67

Alho 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

Alternativo 62, 221, 227, 287

Anti-Inflamatórios 161, 162, 171, 172, 173, 219, 223, 277, 278, 279, 280, 282, 284, 285, 286

Antiparasitários 134, 142

Apocarotenóides 10, 243, 246, 247, 248, 251, 252

Argila 10, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252

Atenção Farmacêutica 9, 161, 167, 169, 171, 173, 193, 203, 204, 205, 209, 210, 211, 213, 214, 283

Atividade Espasmolítica 9, 230, 231, 232, 235, 237, 239, 240, 241

### B

Benzodiazepínicos 114, 195, 196, 198, 200, 202, 293

Bioadsorvente 51, 59, 60, 61, 62

### C

Cajazeira 1, 2, 3

Canabidiol 143, 148, 149, 150, 287, 288, 289, 297, 299

Cápsulas 7, 79, 80, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 96, 97, 100, 101, 102, 105, 106, 107, 272, 297

Cebola 43, 44, 45, 46, 47, 48

Clonazepam 195, 196, 197, 198, 200, 201, 202

Controle de ansiedade 256

Controle de qualidade 7, 1, 67, 68, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 81, 82, 92, 93, 96, 97, 104, 105, 106, 107, 274

Cosméticos 2, 5, 9, 26, 29, 30, 33, 39, 106, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 261, 265

Cuidados Farmacêuticos 277, 282, 285

### D

Dependência Medicamentosa 9, 195, 197, 198, 200, 201

Depressão 7, 9, 108, 109, 110, 111, 116, 117, 118, 199, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229

Dermocosméticos 8, 123, 126, 127

## **E**

Efeito cicatrizante 6, 12, 20, 21

## **F**

Farmacêutico 10, 26, 27, 68, 70, 74, 75, 94, 123, 124, 132, 151, 152, 153, 159, 161, 163, 165, 169, 171, 172, 173, 193, 194, 203, 204, 205, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 277, 282, 291

Farmácia magistral 7, 73, 81, 83, 87, 91, 131

Fármacos 2, 5, 26, 28, 29, 33, 39, 51, 52, 53, 55, 56, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 69, 74, 82, 86, 102, 105, 111, 115, 137, 138, 152, 162, 164, 166, 170, 171, 218, 221, 222, 231, 233, 243, 245, 261, 285, 289, 290, 293, 294, 295

Fitoterápicos 7, 10, 13, 65, 66, 67, 71, 85, 108, 112, 118, 119, 120, 121, 122, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 267, 290, 291

## **G**

Gestão de estoque 8, 123, 124, 125, 126, 127, 130, 131, 132

## **H**

Hipertensão 155, 162, 167, 168, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 230, 235, 237

## **L**

Lauraceae 266, 267, 268, 275, 276

Legislação 78, 79, 83, 187, 189, 191, 192, 193, 204, 210, 255, 260, 261, 262, 263, 289, 299

## **M**

Medicamentos 2, 5, 8, 10, 13, 29, 38, 52, 53, 63, 66, 68, 70, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 82, 83, 88, 89, 90, 93, 106, 107, 108, 116, 117, 119, 120, 121, 124, 137, 138, 148, 151, 152, 153, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 175, 178, 183, 185, 186, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 223, 231, 233, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 267, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 286, 289, 290, 291, 294, 297

Metilfenidato 8, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186

Mieloperoxidase 12, 15, 22, 24

Mulungu 7, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118

Músculo liso 231, 232, 235, 236

## **N**

Nanoemulsão 6, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40

Nitazoxanida 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142

NITAZOXANIDA 8, 134, 139, 141, 142

## O

Ocotea 10, 266, 267, 275, 276

Óleos Vegetais 27, 29, 40

## P

Plantas medicinais 7, 22, 65, 66, 67, 68, 70, 71, 108, 112, 117, 119, 120, 121, 122, 144, 149, 240, 242, 261, 263, 264, 275, 290, 291

## Q

Quercetina 3-6-O-acetil- $\beta$ -glicosídeo 12

## R

Rotulagem 9, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 255, 256, 257, 258, 262, 263, 265

Rotulagem de produtos 9, 187, 189, 192

## S

Serotonina 217, 218, 219, 220, 222, 223, 224, 226, 229

Sistema Único de Saúde 7, 71, 119, 120, 121, 148, 159

Solanaceae 9, 230, 231, 232, 235, 239, 240, 242

## T

TDAH 174, 175, 176, 177, 178, 180, 182, 183, 184

Tratamento 7, 9, 1, 2, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 39, 40, 44, 52, 53, 62, 63, 64, 66, 74, 108, 109, 110, 111, 112, 114, 116, 117, 118, 120, 121, 134, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 147, 148, 149, 150, 152, 155, 157, 161, 163, 167, 169, 171, 172, 175, 178, 183, 188, 193, 194, 196, 198, 199, 200, 203, 204, 208, 210, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 231, 238, 243, 248, 260, 266, 267, 268, 277, 278, 282, 284, 287, 289, 290, 291, 295

Tratamento de Alzheimer 143

Triptofano 9, 217, 219, 222, 223, 224, 225, 226, 227

## U

Uso irracional 8, 68, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 168, 170, 171, 173, 184

---

# FÁRMACOS, MEDICAMENTOS, COSMÉTICOS E PRODUTOS BIOTECNOLÓGICOS

---

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



**Atena**  
Editora  
Ano 2021

---

# FÁRMACOS, MEDICAMENTOS, COSMÉTICOS E PRODUTOS BIOTECNOLÓGICOS

---

🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
📷 @atenaeditora  
📘 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](http://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)



**Atena**  
Editora  
Ano 2021