

Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes

3

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes

3

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 – 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
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
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. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
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. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
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 Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
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 Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
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. Fernando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
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 Federacl 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
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª 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. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí
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
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
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 Miraniide 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. 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
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
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
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andrezza 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. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª 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. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
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 Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
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/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia 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
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
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. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
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

Farmácia e suas interfaces com vários saberes 3

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Giovanna Sandrini de Azevedo
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F233 Farmácia e suas interfaces com vários saberes 3 /
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 978-65-5983-182-1

DOI 10.22533/at.ed.821211206

1. Farmácia. 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
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

A coleção “Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes” é uma obra organizada em dois volumes que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 36 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo 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, saúde pública, controle de qualidade, produtos naturais e fitoterápicos, práticas integrativas e complementares, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

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 pela Farmácia, pois apresenta material que apresenta 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 “Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes” apresenta 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. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

EFEITO ANTICONVULSIVANTE DO ÓLEO FIXO DO FRUTO DA *Mauritia flexuosa* L.F. EM CAMUDONGOS

Isaac Moura Araujo
Alex de Souza Borges
Sara Tavares de Sousa Machado
Simone Paes Bastos Franco
Vitoria da Silva Andrade
Gyllyandeson de Araújo Delmondes
Maysa de Oliveira Barbosa
Gislene Farias de Oliveira
Patrícia Rosane Leite de Figueiredo
Diógenes de Queiroz Dias
Roseli Barbosa
Marta Regina Kerntopf

DOI 10.22533/at.ed.8212112061

CAPÍTULO 2..... 10

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA EM IDOSOS: UMA COMBINAÇÃO PERIGOSA

Amanda Deliberali
Carolina Eliza Cavasotto
Emilene Dias Fiuza Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.8212112062

CAPÍTULO 3..... 25

DESENVOLVIMENTO DE XAROPE À BASE DE ÁCIDOS ASCÓRBICO PARA USO ADULTO

Charlusa Binotto
Andrieli Machado Motta
Débora Padilha
Jéssica Santana
Alice Casassola
Ana Carla Penteado Feltrin
Marcel Henrique Marcondes Sari
José Afonso Correa da Silva
Carlos Henrique Blum da Silva

DOI 10.22533/at.ed.8212112063

CAPÍTULO 4..... 37

DESCARTE DE MEDICAMENTOS ARMAZENADOS EM DOMICÍLIOS DO BRASIL: UMA QUESTÃO AMBIENTAL E DE SAÚDE

Maria Tamires da Silva
Francisco Alan Cristhian Viana da Silva
Assucena Saldanha Araújo
Danielle Rabelo Costa

Sérgio Horta Mattos

DOI 10.22533/at.ed.8212112064

CAPÍTULO 5..... 49

CUIDADOS DA TERAPIA MEDICAMENTOSA EM IDOSOS RESIDENTES NA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA

Eduarda Pimenta da Silva
Márcio Luís Costa
Erika Gomes de Souza
Cristiane Munaretto Ferreira
Erica Freire Vasconcelos-Pereira
Vanessa Marcon de Oliveira
Vanessa Terezinha Gubert
Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal
Maria de Lourdes Oshiro

DOI 10.22533/at.ed.8212112065

CAPÍTULO 6..... 60

COSMECÊUTICOS E SUSTENTABILIDADE: VALORIZAÇÃO DE SUBPRODUTOS AGRO-ALIMENTARES

Carla Alexandra Lopes Andrade de Sousa e Silva
Diana Gomes
Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha

DOI 10.22533/at.ed.8212112066

CAPÍTULO 7..... 81

COMPOSIÇÃO QUÍMICA, ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E EFEITO SINÉRGICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *ALPINIA ZERUMBET* (COLÔNIA)

Anne Caroline Duarte Moreira
Gleilton Weyne Passos Sales
Suelen Carneiro de Medeiros
Fabrício César Fernandes
Andressa Hellen de Moraes Batista
Hilania Valeria Dodou Lima
Mary Anne Medeiros Bandeira
Nádia Accioly Pinto Nogueira

DOI 10.22533/at.ed.8212112067

CAPÍTULO 8..... 92

COMPLEXITY OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND/OR DIABETES

Amador Alves Bonifácio Neto
Vanessa Marcon de Oliveira
Vanessa Terezinha Gubert
Erica Freire de Vasconcelos Pereira
Cristiane Munaretto Ferreira
Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal

DOI 10.22533/at.ed.8212112068

CAPÍTULO 9..... 101

BRASIL EM ALERTA: NOTIFICAÇÕES DE INTOXICAÇÃO POR USO ABUSIVO DE DROGAS EXÓGENAS, DADOS ENTRE 2007 A 2017

Thamires Ferreira dos Santos
Christiane Rodrigues de Paula Marques
Saulo Jose de Lima Junior
Gabryelle Cristhina Mendes Sousa
Thainá Alencar Araújo de Sá
Beatriz Ribeiro Barros
Elaine Oliveira Araújo Barros
Rakeline Rodrigues Nunes
Dhavyla Barbosa de Oliveira
Wattyla Reis Fontes Queiroz
Pamela Cristina Coelho dos Reis
Roberta Cardoso Lima

DOI 10.22533/at.ed.8212112069

CAPÍTULO 10..... 112

AVALIAÇÃO DE IODO EM DIFERENTES SAIS CONSUMIDOS NO DISTRITO FEDERAL

Eduardo Gomes de Mendonça
Camilla Lins Germano
Elane Priscila Maciel

DOI 10.22533/at.ed.82121120610

CAPÍTULO 11..... 121

AVALIAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES MEDICAMENTOSAS NA ATENÇÃO BÁSICA DE CAMPO GRANDE, MATO GROSSO DO SUL

Kauê César Sá Justo
Flávia Gimenez Oliveira
Rayan Wolf
Uriel Oliveira Massula Carvalho de Mello
Antonio Marcos Honorato
Erica Freire Vasconcelos-Pereira
Cristiane Munaretto Ferreira
Vanessa Marcon de Oliveira
Vanessa Terezinha Gubert
Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal

DOI 10.22533/at.ed.82121120611

CAPÍTULO 12..... 131

AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ANSIOLÍTICOS E ANTIDEPRESSIVOS E O DESEMPREGO DE 2008 A 2018

Carla Moura Guilherme
Natália Ferreira Santos
Anderson Silva de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.82121120612

CAPÍTULO 13..... 142

ATIVIDADES ANTINOCICEPTIVA E ANTI-INFLAMATÓRIA DE CHALCONAS SINTÉTICAS SUBSTITUÍDAS EM MODELOS DE DOR AGUDA

Evelynn Dalila do Nascimento Melo
Isabela Souza dos Santos
Mirella da Costa Botinhão
João Vítor Rocha Reis
Rodrigo Octavio Mendonça Alves de Souza
Ivana Correa Ramos Leal
André Gustavo Calvano Bonavita
Juliana Montani Raimundo
Michelle Frazão Muzitano
Paula Lima do Carmo

DOI 10.22533/at.ed.82121120613

CAPÍTULO 14..... 156

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA POPULAÇÃO GERIÁTRICA COM POLIFARMÁCIA

Michelle Marly de Macedo Oliveira
Heleneide Cristina Campos Brum

DOI 10.22533/at.ed.82121120614

CAPÍTULO 15..... 167

ANÁLISE DO DESCARTE DE MEDICAMENTOS VENCIDOS OU NÃO UTILIZADOS: UM ESTUDO DE CASO NA UNIVERSIDADE DO OESTE DE SANTA CATARINA

Mateus José Mendes
Eduardo Ottobelli Chielle

DOI 10.22533/at.ed.82121120615

CAPÍTULO 16..... 180

ANÁLISE DAS ORIENTAÇÕES FARMACÊUTICAS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS AMBULATORIAIS EM USO DE ANTINEOPLÁSICOS ORAIS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL

Gabriela Oliveira de Farias
Leandro Pereira Bias Machado
Elaine Maria Franzotti

DOI 10.22533/at.ed.82121120616

CAPÍTULO 17..... 193

A SÍNDROME CARDIORRENAL E SUAS DIVERSAS FACETAS

Kevyn Guedes Teixeira
Andressa Rodrigues Pagno

DOI 10.22533/at.ed.82121120617

CAPÍTULO 18..... 202

A IMPORTÂNCIA DA TRANSDISCIPLINARIDADE NA PRÁTICA DO ENSINO SUPERIOR: UMA EXPERIÊNCIA DURANTE O PROJETO RONDON - OPERAÇÃO MANDACARU

Rosselei Caiel da Silva

Rafaela Pizzi Dal Pupo

Thaís Scherer

DOI 10.22533/at.ed.82121120618

SOBRE A ORGANIZADORA.....214

ÍNDICE REMISSIVO.....215

CAPÍTULO 13

ATIVIDADES ANTINOCICEPTIVA E ANTI-INFLAMATÓRIA DE CHALCONAS SINTÉTICAS SUBSTITUÍDAS EM MODELOS DE DOR AGUDA

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 06/04/2021

Evelynn Dalila do Nascimento Melo

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/6679027977954538>

Isabela Souza dos Santos

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/9343401452441376>

Mirella da Costa Botinhão

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/3074303644825593>

João Vitor Rocha Reis

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/8258916458482934>

Rodrigo Octavio Mendonça Alves de Souza

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Instituto de Química, Laboratório de Biotálise
e Síntese Orgânica
Rio de Janeiro, RJ
<http://lattes.cnpq.br/0941546772583856>

Ivana Correa Ramos Leal

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Faculdade de Farmácia, Laboratório de
Produtos Naturais e Ensaio Biológicos
Rio de Janeiro, RJ
<http://lattes.cnpq.br/2233913209825872>

André Gustavo Calvano Bonavita

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/4396019359399323>

Juliana Montani Raimundo

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório Integrado de
Pesquisa
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/5226925321575185>

Michelle Frazão Muzitano

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/6637126351943749>

Paula Lima do Carmo

Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Campus Macaé, Laboratório de Produtos
Bioativos
Macaé, RJ
<http://lattes.cnpq.br/4689418225228922>

RESUMO: Existe uma necessidade de desenvolvimento de fármacos para o tratamento de dor aguda, e muitos trabalhos descrevem as

chalconas como fonte de novos produtos bioativos. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos antinociceptivo e anti-inflamatório *in vivo* das chalconas sintéticas substituídas LC24 (4'-metoxichalcona) e LC41 (4-nitro-2'-clorochalcona), cujas atividades anti-inflamatórias *in vitro* já haviam sido descritas. Foram utilizados camundongos *Swiss* machos, pré-tratados via intraperitoneal com o veículo, ou com os controles positivos ou com as chalconas. Foi realizado o teste da formalina, sendo esta injetada via intraplantar, e então cronometrado o tempo gasto do animal lambendo a pata nas fases neurogênica e inflamatória. O segundo ensaio foi o teste da placa quente, no qual os animais foram colocados sobre esta e cronometrado o tempo de latência até que agitassem as patas. E, por último, o teste da placa quente modificado, no qual foram administrados carragenina e salina nas patas traseiras esquerda e direita, respectivamente. Posteriormente, os animais foram colocados sobre a placa quente e calculada a diferença dos tempos de latência entre as patas. Observou-se que no teste da formalina, LC24 e LC41 apresentaram efeito antinociceptivo, reduzindo o tempo de lambida da pata em ambas as fases. Para confirmar o efeito na fase neurogênica, realizou-se o teste de placa quente. Porém, nenhuma das chalconas apresentou efeito significativo neste teste. O efeito antinociceptivo observado na fase inflamatória do teste da formalina também foi observado no teste de placa quente modificado com carragenina, onde ambas as chalconas reduziram a variação de latência entre as patas. Pode-se concluir que LC24 e LC41 apresentaram efeitos antinociceptivos *in vivo*, por mecanismos centrais quando a dor foi desencadeada por estímulo químico, mas não por estímulo térmico. Ambas as chalconas apresentaram efeito antinociceptivo relacionado a mecanismos anti-inflamatórios.

PALAVRAS-CHAVE: Nocicepção, inflamação, chalcona.

ANTINOCICEPTIVE AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITIES OF SUBSTITUTE SYNTHETIC CHALCONES REPLACED IN ACUTE PAIN MODELS

ABSTRACT: There is a need to develop drugs for the treatment of acute pain, and many studies describe chalcones as a source of new bioactive products. The objective of this work was to evaluate the antinociceptive and anti-inflammatory effects *in vivo* of the substituted synthetic chalcones LC24 (4'-methoxychalcone) and LC41 (4-nitro-2'-chlorochalcone), whose *in vitro* anti-inflammatory activities had already been described. Male Swiss mice, pre-treated intraperitoneally with the vehicle, or with positive controls or chalcones, were used. The formalin test was performed, which was injected via intraplantar, and then the time the animal spent licking its paw in the neurogenic and inflammatory phases was counted. The second test was the hot plate test, in which the animals were placed on it and the latency time was measured until the paws were shaken. And finally, the modified hot plate test, in which carrageenan and saline were administered to the left and right hind legs, respectively. Subsequently, the animals were placed on the hot plate and the difference in the latency times between the paws was calculated. It was observed that in the formalin test, LC24 and LC41 showed an antinociceptive effect, reducing the paw licking time in both phases. To confirm the effect on the neurogenic phase, the hot plate test was performed. However, none of the chalcones had significant effects on this test. The antinociceptive effect observed in the inflammatory phase of the formalina test was also observed in the modified hot plate test with carrageenan, where both chalcones reduced the variation in latency between paws. It can be concluded that LC24 and LC41 showed antinociceptive effects *in vivo*, due to central

mechanisms when pain was triggered by chemical stimulus, but not by thermal stimulus. Both chalcones presented antinociceptive effect due to anti-inflammatory actions.

KEYWORDS: Nociception, inflammation, chalcone.

1 | INTRODUÇÃO

A dor pode ser compreendida, segundo a *International Association for the Study of Pain*, como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano real ou potencial ao tecido, ou descrita em termos de tal dano” (IASP, 1994). Em uma perspectiva neurofisiológica, a dor nociceptiva é aquela que corresponde à sensibilização dos nociceptores por estímulos nocivos, sejam térmicos, químicos ou mecânicos (WOOLF, 2010; BASBAUM et al., 2009). A dor aguda, exemplo de dor nociceptiva, é caracterizada por permanecer por até três meses e é dependente de estímulos que danificam ou ameaçam danificar os tecidos (POPE et al., 2017; MICHAELIDES; ZIS, 2019).

A cada ano, milhões de pessoas sofrem com a dor aguda resultante de traumas, condições patológicas e procedimentos cirúrgicos. Estima-se que a cada 5 indivíduos adultos, 1 sofra de dor aguda (GOLDBERG; MACGEE, 2011). O tratamento adequado da dor aguda é essencial para manutenção da qualidade de vida do paciente, redução do risco de complicações e de desenvolvimento de dor crônica (SINATRA, 2010; REARDON et al., 2015). O arsenal terapêutico para o controle da dor inclui analgésicos simples (dipirona e paracetamol), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), analgésicos opioides e fármacos adjuvantes (WALK; POLIAK-TUNIS, 2016).

A elevada prevalência da dor acarreta em um alto consumo destes fármacos pela população. Entre os dez medicamentos mais vendidos no Brasil em 2018, três são analgésicos e/ou anti-inflamatórios (GUIA INTERFARMA, 2019). Além disso, segundo Krawczyk et al. (2018), entre os anos de 2009 e 2015 houve um aumento de 465% nas prescrições médicas de opioides no Brasil. No entanto, uma proporção significativa dos pacientes não obtém o controle adequado da dor, o que está relacionado a diferentes fatores, como protocolos terapêuticos inadequados e o balanço desfavorável entre eficácia e tolerabilidade dos medicamentos disponíveis (GARCIA et al., 2017; SINATRA, 2010).

Os analgésicos simples e os AINEs são os medicamentos de escolha nos casos de dor leve a moderada. Os AINEs são amplamente utilizados devido às suas propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica. Porém, estão associados a uma gama de efeitos adversos, como distúrbios gastrointestinais, inibição da função plaquetária e reações de hipersensibilidade. Além disso, apresentam alto potencial de interações medicamentosas (GROSSER; SMYTH; FITZGERALD, 2012).

Os analgésicos opioides, preferíveis para os casos de dor moderada a severa, têm sua utilização limitada pelos efeitos adversos como náuseas, vômitos e constipação, além do potencial para a dependência e uso abusivo (YAKSH; WALLACE, 2012; KOOB; BLOOM,

1988; PATTINSON, 2008).

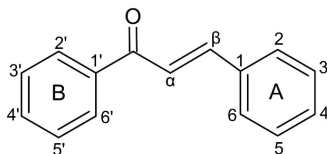
Tendo em vista estes aspectos, a terapia medicamentosa da dor ainda precisa ser melhorada, o que inclui estratégias como a pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos com melhor perfil de eficácia e segurança. Neste contexto, as chalconas constituem um grupo de produtos naturais com diferentes atividades farmacológicas (SALEHI et al, 2020). Estas substâncias pertencem a classe dos flavonóides, formando uma subclasse, e apresentam uma estrutura básica de 1,3-difenil-2-propen-1-ona (DEWICK, 2009). Inúmeras técnicas têm sido descritas para síntese de chalconas, dentre estas se destaca o método de Claisen-Schmidt, que consiste na reação de uma acetofenona com um aldeído aromático (BUKHARI; JASAMI; JANTAN, 2012). Muitas chalconas e seus derivados sintéticos possuem a capacidade de inibir as principais vias pró-inflamatórias, e apresentam atividades antinociceptiva e anti-inflamatória (CORRÊA et al., 2001; ROJAS et al. 2002; WON et al., 2005; MOHAMAD et al., 2010; JANTAN et al., 2014; ISMAIL et al., 2016; STAURENGO-FERRARI et al., 2018; UR RACHID et al., 2019).

Nosso grupo de pesquisa vem estudando uma série de chalconas substituídas quanto ao seu potencial anti-inflamatório *in vitro* através da avaliação dos seus efeitos imunomoduladores em macrófagos estimulados com lipopolissacarídeo (LPS) (VENTURA et al., 2015). Deste trabalho, duas chalconas foram selecionadas para investigação das atividades anti-inflamatória e antinociceptiva em modelos *in vivo* de dor aguda.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Síntese das chalconas

As chalconas foram obtidas através da reação de Claisen-Schmidt entre aldeídos aromáticos apropriadamente substituídos com acetofenonas em etanol absoluto, a temperatura ambiente, na presença de KOH. As chalconas foram purificadas através de recristalização em etanol aquecido e caracterizadas conforme descrito previamente pela nossa equipe (VENTURA et al., 2015).



Chalcona	Anel B			Anel A		
	2'	3'	4'	2	3	4
LC24	H	H	OCH ₃	H	H	H
LC41	Cl	H	H	H	H	NO ₂

Tabela 1: Estrutura das chalconas substituídas e seus substituintes nos anéis A e B.

2.2 Animais

Foram utilizados camundongos *Swiss* machos (18-25 g), mantidos em gaiolas com temperatura e umidade controlados, em ciclo claro-escuro de 12 horas, com comida e água à vontade. Os protocolos experimentais foram aprovados pelo CEUA da UFRJ/Macaé, protocolo MAC044.

As substâncias em teste foram solubilizadas em dimetilsulfóxido (DMSO) e o volume administrado nos animais foi padronizado em 30 μL .

2.3 Teste da formalina

Neste teste os animais foram pré-tratados via intraperitoneal com o veículo (DMSO, grupo controle), a morfina (10 mg/kg, controle positivo), a indometacina (5 mg/kg, controle positivo) ou as chalconas LC24 ou LC41 nas doses de 10, 30 e 60 mg/kg. Após 30 minutos, foi realizada a injeção intraplantar de 20 μL de formalina (2,5%) na pata traseira direita do animal. Em seguida, foi cronometrado, em segundos, o tempo gasto do animal lambendo ou em agitação vigorosa da pata, durante 0-5 minutos (fase neurogênica), e durante 15-30 minutos (fase inflamatória) (HUNSKAAR; HOLE, 1987). A atividade antinociceptiva foi expressa como redução do número de lambidas em relação ao grupo DMSO.

2.4 Teste da placa quente

Os animais foram postos sobre a placa quente (Insight, modelo EFF-361), com a temperatura ajustada a $54,0 \pm 0,5$ °C, e quando lambeiram, agitaram vigorosamente ou levantaram a pata foram retirados. O tempo para resposta nociceptiva foi cronometrado em segundos. Após a primeira aferição, foram administrados o veículo DMSO (grupo controle), morfina (10 mg/kg, controle positivo) ou as chalconas LC24 (10, 30 e 60 mg/kg) e LC41 (60 mg/kg) por via intraperitoneal e, as próximas aferições de tempo de latência foram feitas nos tempos de 30, 60, 90 e 120 minutos (SILVA et al., 2013). Foi estipulado um tempo máximo de permanência na placa de 30 s, a fim de evitar lesões teciduais.

2.5 Teste da placa quente modificado

O objetivo desse teste é avaliar e mensurar a nocicepção inflamatória induzida pela substância carragenina (LAVICH et al., 2005). Foram administradas LC24 (60 mg/kg) e LC41 (10, 30 e 60 mg/kg) via intraperitoneal, assim como o DMSO (grupo controle) e indometacina (4 mg/kg; controle positivo). Após o período de 30 minutos, foram administrados 500 $\mu\text{g}/50$ μL de carragenina na pata esquerda traseira e 50 μL de salina 0,9% na pata traseira direita. Após 15 minutos, os animais foram colocados sobre a placa quente (Insight, modelo EFF-361) aquecida a 51°C e o tempo para resposta de agitação e/ou elevação das patas traseiras foi contabilizado. As aferições posteriores foram nos tempos de 60, 180 e 360 minutos. Por fim, foi calculada a diferença dos tempos de latência entre as patas. O tempo máximo estabelecido para a permanência do animal sobre a placa

foi de 25 s, com o objetivo de evitar lesão tecidual (LAVICH et al., 2005).

2.6 Análises estatísticas

Os dados foram expressos como média \pm erro padrão da média de 6-8 animais por grupo experimental. Para análise estatística foi usada análise de variância simples (ANOVA) seguido do teste de Newman-Keuls. Os dados foram analisados através do software GraphPad Prism versão 5.0 e as diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significativas quando $P < 0,05$.

3 | RESULTADOS

3.1 Teste da formalina

No teste da formalina, o controle positivo morfina foi capaz de reduzir o tempo de lambida das patas em ambas as fases, e o controle positivo indometacina foi capaz de inibir apenas a 2ª fase. A LC24 apresentou resultado significativo na 1ª fase do teste em todas as doses testadas (10, 30 e 60 mg/kg), reduzindo o tempo de lambida da pata de $60,3 \pm 4,9$ s (DMSO) para $38,9 \pm 4,1$, $28,1 \pm 3,4$, e $35,0 \pm 5,5$ s ($P < 0,05$), respectivamente (Figura 1A). Na dose de 60 mg/kg apresentou efeito significativo na 2ª fase do teste, reduzindo o tempo de lambida da pata de $361,6 \pm 17,8$ s (DMSO) para $271,2 \pm 13,1$ s ($P < 0,05$) (Figura 1B).

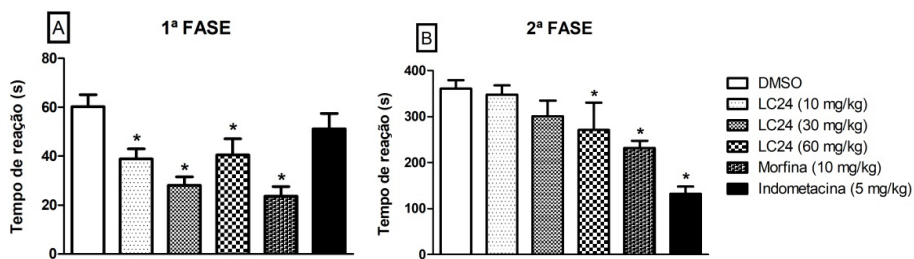


Figura 1: Efeito da LC24 nas doses de 10; 30 e 60 mg/kg na 1ª (A) e na 2ª (B) fases do teste da formalina. (* $P < 0,05$ vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls).

Já a LC41 apresentou efeito na 1ª fase do teste da formalina apenas na dose de 60 mg/kg (Figura 2A), reduzindo o tempo de lambida da pata de $60,3 \pm 4,9$ s (DMSO) para $36,5 \pm 5,6$ s ($P < 0,05$). Na 2ª fase do teste, a LC41 apresentou efeito significativo em todas as doses testadas (10, 30 e 60 mg/kg), reduzindo o tempo de lambida da pata de $361,6 \pm 17,8$ s (DMSO) para $280,2 \pm 23,9$, $232,4 \pm 24,8$ e $285,1 \pm 23,4$ s ($P < 0,05$), respectivamente (Figura 2B).

Logo, a atividade antinociceptiva das chalconas LC24 e LC41 pode envolver mecanismos centrais e anti-inflamatórios.

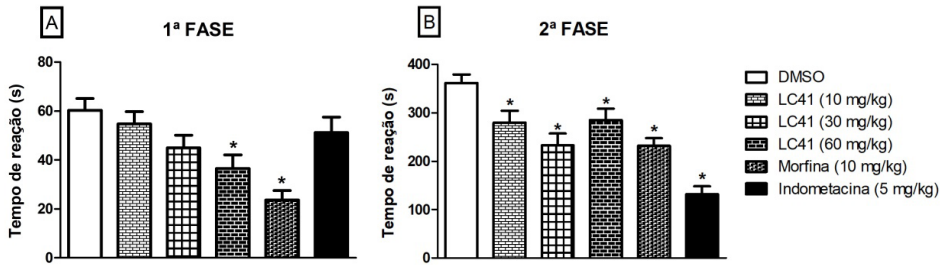


Figura 2: Efeito da LC41 nas doses de 10; 30 e 60 mg/kg na 1ª (A) e na 2ª (B) fases (B) do teste da formalina. (*P<0,05 vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls).

3.2 Teste da placa quente

Como as duas chalconas testadas mostraram resultados significativos na fase neurogênica do teste da formalina, ambas foram avaliadas no teste da placa quente, o qual avalia a atividade antinociceptiva central através do estímulo térmico. Neste modelo apenas analgésicos de efeito central possuem a capacidade de aumentar o tempo de permanência na placa quente (SILVA et al., 2013).

A morfina (10 mg/kg) apresentou efeito significativo em todos os tempos de avaliação. Entretanto, as duas chalconas testadas não foram capazes de aumentar o tempo de permanência dos animais sobre a placa quente (Tabelas 2 e 3).

Grupos	Tempo de Latência (s)				
	0 min.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
DMSO	8,4 ± 0,4	8,4 ± 0,7	10,5 ± 1,3	7,5 ± 0,9	9,4 ± 1,4
LC24 (10 mg/kg)	6,9 ± 0,5	6,3 ± 0,6	8,6 ± 0,7	6,9 ± 0,6	6,7 ± 0,4
LC24 (30 mg/kg)	7,4 ± 0,4	10,3 ± 1,6	9,6 ± 0,8	8,1 ± 0,4	8,3 ± 1,1
LC24 (60 mg/kg)	7,9 ± 0,7	9,1 ± 0,9	12,0 ± 1,1	8,6 ± 0,4	10,9 ± 0,8
Morfina (10 mg/kg)	10,6 ± 0,9*	18,5 ± 2*	18,2 ± 2,2*	16,8 ± 2,4*	16,4 ± 1,7*

*P<0,05 vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls.

Tabela 2: Efeito da LC24 nas doses de 10; 30 e 60 mg/kg no teste da placa quente

Grupos	Tempo de Latência (s)				
	0 min.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
DMSO	8,4 ± 0,4	8,4 ± 0,7	10,5 ± 1,3	7,5 ± 0,9	9,4 ± 1,4
LC41 (60 mg/kg)	10,5 ± 0,9	11,9 ± 0,9	12,4 ± 0,9	10,2 ± 0,9	11,3 ± 0,7
Morfina (10 mg/kg)	10,6 ± 0,9*	18,5 ± 2*	18,2 ± 2,2*	16,8 ± 2,4*	16,4 ± 1,7*

*P<0,05 vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls.

Tabela 3: Efeito da LC41 na dose de 60 mg/kg no teste da placa quente.

3.3 Teste da placa quente modificado

As chalconas LC24 e LC41 foram testadas nesse modelo nas mesmas doses que apresentaram resultados significativos na 2ª fase do teste da formalina, a fase inflamatória. Como foi calculada a diferença entre as patas que receberam salina e carragenina, quanto menor essa diferença, maior o efeito antinociceptivo.

O controle indometacina reduziu a variação de latência em todos os tempos. As chalconas foram capazes de reduzir a variação de latência entre as patas dos animais, sendo o efeito significativo para a LC24 (60 mg/kg) nos tempos de 15, 60 e 180 minutos (Tabela 4); e para a LC41, nas doses de 30 e 60 mg/kg em todos os tempos de aferição do teste (Tabela 5).

Grupos	Variação de Latência (s)			
	15 min.	60 min.	180 min.	360 min.
DMSO	4,7 ± 0,7	5,6 ± 0,7	4,2 ± 0,6	4,5 ± 0,6
LC24 (60 mg/kg)	1,5 ± 1,0*	1,0 ± 0,8*	0,3 ± 0,3*	2,9 ± 0,7
Indometacina (4 mg/kg)	0,5 ± 0,2*	1,2 ± 0,6*	0,1 ± 0,1*	0,7 ± 0,6*

*P<0,05 vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls.

Tabela 4: Efeito da LC24 na dose de 60 mg/kg no teste da placa quente modificado.

Grupos	Variação de Latência (s)			
	15 min.	60 min.	180 min.	360 min.
DMSO	4,7 ± 0,7	5,6 ± 0,7	4,2 ± 0,6	4,5 ± 0,6
LC41 (10 mg/kg)	0 ± 0*	3,7 ± 1,1	3,6 ± 1,5	3,0 ± 1,3
LC41 (30 mg/kg)	0 ± 0*	0,5 ± 0,3*	0,7 ± 0,5*	0,7 ± 0,5*
LC41 (60 mg/kg)	0,3 ± 0,2*	2,0 ± 0,5*	1,5 ± 0,9*	1,4 ± 0,9*
Indometacina (4 mg/kg)	0,5 ± 0,2*	1,2 ± 0,6*	0,1 ± 0,1*	0,7 ± 0,6*

*P<0,05 vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls.

Tabela 5: Efeito da LC41 nas doses de 10, 30 e 60 mg/kg no teste da placa quente modificado.

4 | DISCUSSÃO

No presente estudo, foram testadas as chalconas LC24 (4'-metoxichalcona) e LC41 (4-nitro-2'-clorochalcona), cujas atividades anti-inflamatórias *in vitro* já haviam sido descritas previamente (VENTURA et al., 2015).

O primeiro ensaio *in vivo* utilizado foi o teste da formalina, o qual é um modelo muito útil para o estudo de novas substâncias as quais se acredita que tenham atividade nos mecanismos centrais, neurogênicos e inflamatórios da nocicepção (NOBRE et al., 2013; TJOLSEN, 1997). Este teste apresenta um padrão bifásico de resposta nociceptiva. A 1ª fase é caracterizada por uma resposta desencadeada pela ativação direta de nociceptores,

especialmente fibras C. Já a 2ª fase é caracterizada pelo processo inflamatório periférico através dos mediadores adenosina, bradicinina, histamina, prostaglandina e serotonina, além da sensibilização central (DICKENSON; SULLIVAN, 1987; BANNON; MALMBERG, 2007; NGUYEN et al., 2020).

Ficou demonstrado que após administração de LC24 e LC41 houve uma diminuição da resposta nociceptiva na fase neurogênica do teste da formalina, o que poderia sugerir uma atividade antinociceptiva por ação central. Entretanto, o efeito antinociceptivo central das chalconas não foi confirmado no teste da placa quente, que é um modelo referência para triagem de substâncias com potencial analgésico central através de mecanismos supraespinhais (LE BARS; GOZARIU; CADDEN, 2001; ISMAIL et al., 2016). Essa diferença de resposta nos dois ensaios provavelmente ocorreu devido a diferença no tipo de estímulo e dor causada, uma vez que a formalina é um estímulo químico causando uma dor tônica, enquanto na placa quente o estímulo é térmico e é um modelo de dor fásica (LE BARS; GOZARIU; CADDEN, 2001). Talvez em outro modelo de dor central ou em protocolo de tratamento prolongado o efeito possa ser observado para essa chalconas. Alguns estudos comprovam a capacidade de precursores de flavonoides em atravessar a barreira hematoencefálica devido a sua lipofilicidade (DE BOER et al., 2005; KIEKOW et al., 2016); e no caso das chalconas, por apresentarem apenas dois anéis em sua estrutura, apresentam maior flexibilidade, diferente de outros compostos cíclicos que possuem três anéis que dificultam o acesso ao sistema nervoso central (KIEKOW et al., 2016).

Sabe-se que alguns mediadores inflamatórios, como serotonina e histamina ativam diretamente os nociceptores, enquanto outros, como prostaglandinas, leucotrienos e fator de necrose tumoral- α (TNF- α), facilitam a transmissão dolorosa levando à hiperalgesia e à liberação de neurotransmissores excitatórios como o aspartato, glutamato e substância P (OLIVEIRA et al., 2011). Assim, apesar dos nociceptores serem ativados por estímulos de alto limiar, quando há inflamação estas fibras podem ser ativadas por estímulos de menor intensidade (PINHO-RIBEIRO; VERRI JR; CHIU, 2017).

As chalconas LC24 e LC41 também foram capazes de reduzir a resposta nociceptiva na fase inflamatória do teste da formalina. Esta atividade antinociceptiva por ação anti-inflamatória foi confirmada no teste da placa quente modificado, no qual a administração intraplantar do polissacarídeo sulfatado carragenina produz uma resposta bifásica, onde a formação do edema é resultado da produção de diversos mediadores inflamatórios. A primeira fase (até 150 minutos) é caracterizada pela liberação de histamina, serotonina e bradicinina, e a fase tardia (150 minutos em diante) é caracterizada pela produção aumentada de prostaglandinas (OGONOWSKI et al., 1997).

O estudo *in vitro* realizado previamente com as chalconas LC24 e LC41 corrobora a ação anti-inflamatória observada *in vivo*, uma vez que estas substâncias foram capazes de inibir a produção de PGE₂, TNF- α e interleucina-1 β (IL-1 β) em macrófagos ativados por LPS (VENTURA et al., 2015).

Fazendo uma análise de relação estrutura-atividade, de forma geral as atividades antinociceptiva e anti-inflamatória das chalconas são aumentadas com a introdução de substituintes no anel ligado diretamente à carbonila. A LC24 apresenta o substituinte metoxi na posição 4', sendo descrito na literatura que a presença do grupo metóxi em posição *para* é capaz de aumentar a atividade anti-inflamatória por inibição da COX (BANO et al., 2013). A presença de grupos retiradores de elétrons no anel ligado diretamente à carbonila, como o substituinte cloro na posição 2' na LC41, está relacionado com o aumento do efeito antinociceptivo em modelos de dor aguda pelo teste da formalina e teste de contorções abdominais (CORRÊA et al., 2001). Além disso, também é atribuído ao grupamento nitro uma atividade complementar para inibição da COX-2 (BUKHARI et al., 2012), sendo este grupamento presente na LC41 na posição 4 do anel aromático ligado ao carbono beta da função olefínica.

A possibilidade de administração oral é uma característica desejável no desenvolvimento de novos candidatos à fármacos. Ambas as chalconas não violaram nenhum dos quesitos da regra de Lipinski, indicando uma boa biodisponibilidade oral teórica (VENTURA et al., 2015). Desta forma, as moléculas estudadas neste trabalho podem ser consideradas interessantes candidatas ao desenvolvimento de novas terapias analgésicas.

5 | CONCLUSÃO

Com este estudo pode-se concluir que as chalconas LC24 e LC41 apresentaram efeitos antinociceptivos *in vivo*, por mecanismos centrais quando a dor foi desencadeada por estímulo químico, mas não por estímulo térmico. Além disso, ambas chalconas apresentaram efeito antinociceptivo por provável mecanismo de ação anti-inflamatório. A perspectiva futura desse trabalho será investigar a atividade dessas chalconas em modelos de dor neuropática.

REFERÊNCIAS

ACHILLES, A.; MOHRING, A.; DANNENBERG, L.; ZEUS, T.; KELM, M.; POLSIN, A. Analgesic medication with dipyrone in patients with coronary artery disease: Relation to MACCE. **International Journal of Cardiology**, Amsterdã, v. 336, p. 76-81, 2017.

BALTIERI, D. A.; STRAIN, E. C.; DIAS, J. C.; SCIVOLETTO, S.; MALBERGIER, A.; NICASTRI, S.; JERÔNIMO, C.; ANDRADE, A. G. D. Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 259-269, 2004.

BANNON, A. W.; MALMBERG, A. B. Models of Nociception: Hot-plate, tail-flick, and formalin tests in rodents. **Current Protocols in Neuroscience**, New York, v. 41, n. 1, p. 8.9.1 – 8.9.16, 2007.

BANO, S. JAVED, K.; AHMAD, S.; RATHISH, I. G.; SINGH, S.; CHAITANYA, M.; ARUNASREE, K. M.; ALAM, M. S. Synthesis of some novel chalcones, flavanones and flavones and evaluation of their anti-inflammatory activity. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Paris, v. 65, p. 51-59, 2013.

BASBAUM, A. I.; BAUTISTA, D. M.; SCHERRER, G.; JULIUS, D. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. **Cell**, Massachusetts, v. 139, n. 2, p. 267-284, 2009.

BUKHARI, S. N. A.; AHMAD, W.; BUTT, A. M.; AHMAD, N.; AMJAD, M. W. B.; HUSSAIN, M. A.; SHAH, V. H.; TRIVED, A. R. Synthesis and evaluation of chalcone analogues and pyrimidines as cyclooxygenase (COX) inhibitors. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Nigéria, v. 6, n. 14, p. 1064-1068, 2012.

CHIEW, A. L.; GLUUD, C.; BROK, J.; BUCKLEY, N. A.; Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Reino Unido, v. 2, n. 2, p. 1-71, 2018.

CORRÊA, R.; PEREIRA, M. A.; BUFFON, D.; SANTOS, L. D.; FILHO, V. C.; SANTOS, A. R.; NUNES, R. J. Antinociceptive properties of chalcones. structure-activity relationships. **Archiv der Pharmazie**, Weinheim, v. 334, n. 10, p. 332-334, 2001.

COUTINHO, M. A. S.; MUZITANO, M. F.; COSTA, S. Flavonoides: potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Revista Virtual Química**, v. 1, n. 3, p. 241-256, 2009.

DE BOER, V. C. J.; DIHAL, A. A.; WOUDE, H. V. D.; ARTS, I. C. W.; WOLFFRAM, S.; ALINK, G. M.; RIETJENS, I. M. C. M.; KEIJER. Tissue distribution of quercetin in rats and pigs. **The Journal of Nutrition**, Rockville, v. 135, n. 7, p. 1718-1725, 2005.

DICKENSON, A. H.; SULLIVAN, A. F.; Peripheral origins and central modulation of subcutaneous formalin-induced activity of rat dorsal horn neurons. **Neuroscience Letters**, Connecticut, v. 83, n. 2, p. 207-2011, 1987.

FERREIRA, M. K. A.; FONTENELLE, R. O. S.; MAGALHÃES, F. E. A.; BANDEIRA, P. N.; S.; MENEZES, J. E. S. A.; SANTOS, H. Potencial farmacológico das chalconas: uma breve revisão. **Revista Virtual Química**, v. 10, n. 5, p. 1455-1473, 2018.

GARCIA, J. B. S.; BONILLA, P.; KRAYCHETE, D. C.; FLORES, F.C.; VALTOLINA, E. D. P.; GUERRERO, C. Optimizing post-operative pain management in Latin America. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 67, n. 4, p. 395-403, 2017.

GUIA INTERFARMA 2019 da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/guia-interfarma-2019-interfarma2.pdf>. Acesso em: 30/03/2021.

GOLDBERG, D. S.; MCGEE, J. Pain as a global public health priority. **BMC Public Health**, Londres, v. 11, p. 770-775, 2011.

GROSSER, T., SMYTH, E.; FITZGERALD, G. A. **Anti-inflammatory, antipyretic and analgesic agents; gout pharmacotherapy**, In: GOODMAN & GILMAN'S: The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill (Eds.), California, USA; Chapter 18, 12th ed., 2012.

HUNSKAAR, S.; HOLE, K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. **Pain**, Hagerstown, v. 30, n. 1, p. 103-114, 1987.

ISMAIL, N. I.; MING-TATT, L.; LAJIS, N.; AKHTAR, M. N.; KIRA, A. A.; PERIMAL, E. K.; ISRAF, D. A.; SULAIMAN, M. R. Antinociceptive effect of 3-(2,3-dimethoxyphenyl)-1-(5-methylfuran-2-yl)prop-2-en-1-one in mice models of induced nociception. **Molecules**, Basel, v. 21, n. 8, p. 1077, 2016.

JANTAN, I.; BUKHARI, S.N.A.; ADEKOYA, O.A.; SYLTE, I. Studies of synthetic chalcone derivatives as potential inhibitors of secretory phospholipase A₂, cyclooxygenases, lipoxygenase and pro-inflammatory cytokines. **Drug, Design and Development and Therapy**, Auckland, v. 8, p. 1405–1418, 2014.

KIEKOW, C. J.; FIGUEIRÓ, F.; DIETRICH, F.; VECHIA, L. D.; PIRES, E. N. S.; JANDREY, E. H. F.; GNOATTO, S. C. B.; SALBEGO, C. G.; BATTASTINI, A. M. O.; GOSMANN, G. Quercetin derivative induces cell death in glioma cells by modulating NF- κ B nuclear translocation and caspase-3 activation. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, Amsterdam, v. 84, p. 116–122, 2016.

KOOB, G. F.; BLOOM, F. E. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. **Science**, Nova York, v. 242, n. 4879, p. 715-723, 1988.

KÖTTER, T.; COSTA, B. R. D.; FASSLER, M.; BLOZIK, E.; LINDE, K.; JUNI, P.; SCHERER, S. R. M. Metamizole-associated adverse events: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, San Francisco, v.10, n. 4, p. 1-18, 2015.

KRAWCZYK, N.; GREENE, M.C.; ZORZANELLI, R.; BASTOS, F.I. **Rising trends of prescription opioid sales in contemporary Brazil, 2009-2015**. **American Journal of Public Health**, Washington, v. 108, n. 5, p. 666-668, 2018.

LAVICH, T. R.; CORDEIRO, R. S. B.; SILVA, P. M. R.; MARTINS, M. A. A novel hot-plate test sensitive to hyperalgesic stimuli and non-opioid analgesics. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 445-451, 2005.

LE BARS, D.; GOZARIU, M.; CADDEN, S. W. Animal models of nociception. **Pharmacological Reviews**, Baltimore, v. 53, n. 4, p. 597-652, 2001.

LUTZ, M. Metamizole (Dipyrone) and the liver: a review of the literature. **The Journal of Clinical Pharmacology**, Stamford, v. 59, n. 11, p. 1433-1442, 2019.

MICHAELIDES, A.; ZIS, P. Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. **Postgraduate Medicine**, Londres, v. 131, n. 7, p. 438-444, 2019.

MOHAMAD, A.S.; AKHTAR, M.N.; ZAKARIA, Z.A.; PERIMAL, E.K.; KHALID, S.; MOHD, P.A.; KHALID, M. H.; ISRAF, D. A.; LAJIS, N. H.; SULAIMAN, M. R. Antinociceptive activity of a synthetic chalcone, flavokawin B on chemical and thermal models of nociception in mice. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 647, n.1-3, p. 103-109, 2010.

NOBRE, M. E. P.; CORREIA, A. O.; BORGES, M. B.; SAMPAIO, T. M. A.; CHAKRABORTY, A. S.; GONÇALVES, D. O.; BRITO, G. A. C.; LEAL, L. K. A. M.; FELIPE, C. F. B.; LUCETTI, D. L.; ARIBA, R. M.; VIANA, G. S. B. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid exert anti-inflammatory and antinociceptive effects in rodents at low doses. **Nutrition Research**, Nova Iorque, v. 33, n. 5, p. 422-433, 2013.

OGONOWSKI, A. A.; MAY, S. W.; MOORE, A. B.; BARRET, L. T.; O'BRYANT, C. L.; POLLOCK, H. Antiinflammatory and analgesic activity of an inhibitor of neuropeptide amidation. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v. 280, n. 2, p. 846-853, 1997.

OLIVEIRA CMB, TSA RKS, ISSY AM, GEROLA LR, SALOMÃO R. Cytokines and pain. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 61, n. 2, p. 255-265, 2011.

PATTINSON, K. T. Opioids and the control of respiration. **British Journal of Anaesthesia**, Londres, v. 100, n. 6, p. 747-758, 2008.

PINHO-RIBEIRO, F. A.; VERRI JR, W.A.; CHIU I. M. Nociceptor sensory neuron-immune interactions in pain and inflammation. **Trends in Immunology**, Reino Unido, v. 38, n. 1, p. 5-19, 2017.

POPE, N.; TALLON, M.; MCCONIGLEY, R.; LESLIE, G.; WILSON, S. Experiences of acute pain in children who present to a healthcare facility for treatment: a systematic review of qualitative evidence. **JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports**, Adelaide, v. 15, n. 6, p. 1612-1644, 2017.

REARDON, D. P.; ANGER, K. E.; SZUMITA, P. M. Pathophysiology, assessment, and management of pain in critically ill adults. **American Journal of Health-System Pharmacy**, Reino Unido, v. 72, n. 18, p. 1531-1543, 2015.

RODRÍGUEZ-MARTIN, S.; MARTÍN-MERINO, E.; LERMA, V.; RODRÍGUEZ-MIGUEL, A.; GONZÁLEZ, O.; GONZÁLEZ-HERRADA, C.; RAMÍREZ, E.; BELLÓN, T.; ABAJO, F. J. D. Active surveillance of severe cutaneous adverse reactions: A case-population approach using a registry and a health care database. **Pharmacoepidemiology & Drug Safety**, Chichester, v. 17, n. 9, p. 1042-1050, 2018.

ROJAS, J.; DOMÍNGUEZ, J.N.; CHARRIS, J.E.; LOBO, G.; PAYÁ, M.; FERRÁNDIZ, M.L. Synthesis and inhibitory activity of dimethylamino-chalcone derivatives on the induction of nitric oxide synthase. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Paris, v. 8, n. 37, p. 699-705, 2002.

SALEHI, B.; QUISPE, C.; CHAMKHI, I.; OMARI, N. E.; BALAHBIB, A.; JAVAD SHARIFI-RAD, J.; BOUYAHYA, A. L.; AKRAM, M.; LQBAL, M.; DOCEA, A. O.; CARUNTU, C.; LEYVA-GÓMEZ, G.; DEY, A.; MARTORELL, M.; CALINA, D.; LÓPEZ, V.; LES, F. Pharmacological properties of chalcones: a review of preclinical including molecular mechanisms and clinical evidence. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 11; n. 18, p. 592654, 2020.

SILVA, J. C.; SARAIVA, S. R. G. L.; JÚNIOR, R. G. O.; ALMEIDA, R. G. S. Modelos experimentais para avaliação da atividade antinociceptiva de produtos naturais: uma revisão. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 94, n. 1, p. 18-23, 2013.

SINATRA, R. Causes and consequences of inadequate management of acute pain. **Pain Medicine**, Malden, v. 11, p. 1859-1871, 2010.

STAURENGO-FERRARI, L.; RUIZ-MIYAZAWA, K.W.; PINHO-RIBEIRO, F.A.; FATTORI, V.; ZANINELLI, T.H.; BADARO-GARCIA, S.; BORGHI, S. M.; CARVALHO, T. T.; ALVES-FILHO, J. C.; CUNHA, T. M.; CUNHA, F. Q.; CASAGRANDE, R.; VERRI JR, W. A. *Trans*-chalcone attenuates pain and inflammation in experimental acute gout arthritis in mice. **Front Pharmacology**, Lausanne, v. 9, n. 1123, p. 1-15, 2018.

TJOLSEN, A.; HOLE, K. Animal models of analgesia. In: DICKENSON, A.; BESSON, J. **The Pharmacology of Pain**, Berlin, p. 1-20, 1997.

VENTURA, T. L. B. V.; CALIXTO, S. D.; ABRAHIM-VIEIRA, B. A.; SOUZA, A. M. T. S.; MELLO, M. V. P.; RODRIGUES, C. R.; MIRANDA, L. S. M.; SOUZA, R. O. M. A.; LEAL, I. C. R.; LASUNSKAIA, E. B.; MUZITANO, M. F. Antimycobacterial and anti-inflammatory activities of substituted chalcones focusing on an anti-tuberculosis dual treatment approach. **Molecules**, Basel, v. 20, p. 8072-8093, 2015.

UR RASHID H.; XU, Y.; AHMAD, N.; MUHAMMAD, Y.; WANG, L. Promising antiinflammatory effects of chalcones via inhibition of cyclooxygenase, prostaglandin E(2), inducible NO synthase and nuclear factor kappa activities. **Bioorganic Chemistry**, Amsterdã, v. 87, p. 335-365, 2019.

WALK, D.; POLIAK-TUNIS, M. Chronic pain management: an overview of taxonomy, conditions commonly encountered, and assessment. **Medical Clinics of North America**, Filadélfia, v. 100, p. 1-16, 2016.

WOOLF, C. J. What is this thing called pain? **The Journal of Clinical Investigation**, New Haven, v. 120, n. 11, p. 3742-3744, 2010.

WON, S. J., LIU, C. T., TSAO, L. T., WENG, J. R., KO, H. H., WANG JP.; LIN, C. N. Synthetic chalcones as potential anti-inflammatory and câncer chemopreventive agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Paris, v. 40, n. 1, p. 103-112, 2005.

YAKSH, T. L.; WALLACE, M. S. **Opioid analgesia and treatment of pain**. In: GOODMAN & GILMAN'S: The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill (Eds.), California, USA; Chapter 18, 12th ed., 2012.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adesão ao tratamento 58, 93, 100, 127, 129, 186, 206, 213

Ansiolíticos 55, 131, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139

Antidepressivos 12, 50, 55, 58, 131, 133, 134, 135, 137, 138, 139, 140, 167, 168, 172, 176, 177

Armazenamento 27, 35, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 47, 66, 108, 109, 184, 186, 188, 207

Assistência farmacêutica 130, 156, 158, 159, 160, 164, 178, 184, 190, 191, 192

Atenção farmacêutica 52, 58, 159, 163, 167, 180, 183, 186, 189, 190, 191, 192

Aterosclerose 193, 195, 198, 200, 201

B

Buriti 2, 4, 7, 8, 9

C

Câncer pediátrico 180, 184

Chalcona 143, 145

Cosmecêuticos 60, 62, 63, 64, 67, 68, 69, 72, 73

D

Descarte 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 109, 167, 168, 169, 170, 171, 174, 175, 176, 177, 178, 184, 188

Desemprego 131, 132, 133, 135, 137, 138, 139

Doenças crônicas 10, 22, 51, 52, 54, 93, 163, 212

E

Educação em saúde 40, 50, 58, 202, 211

Educação em Saúde 202

Efeito anticonvulsivante 1, 2, 3, 4, 7

Envenenamento 101, 102, 106, 108, 111

Extratos vegetais 82

F

Forma farmacêutica líquida 25, 26, 36

I

Idoso 11, 14, 18, 19, 20, 22, 24, 30, 50, 51, 53, 56, 57, 58, 156, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 202, 205, 208, 209, 211, 212, 213

Indicadores de serviços 122

Inflamação 143, 150, 173, 193, 195, 197, 201

Instituição de longa permanência 21, 23, 49, 50, 52, 53, 54, 58, 59

Interações medicamentosas 10, 23, 24, 53, 144, 156, 157, 159, 186, 206, 207

Intoxicação 40, 101, 102, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 187

Iodização 112

Iodo 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120

M

Medicamento 11, 14, 15, 16, 17, 19, 25, 26, 30, 31, 37, 40, 42, 43, 46, 52, 53, 54, 57, 64, 103, 105, 106, 122, 123, 124, 125, 127, 128, 129, 131, 134, 158, 168, 169, 170, 180, 187, 188, 189, 190, 206

Medicamento antineoplásico oral 180

Meio ambiente 38, 39, 40, 41, 44, 45, 47, 60, 65, 167, 168, 169, 175, 176

N

Nocicepção 143, 146, 149

Notificações 101, 102, 104, 106, 107, 109, 129

O

Orientação ambulatorial 180

P

Pentilenotetrazol 2, 3, 7

Pesticida 102

Plantas medicinais 81, 82, 83, 89, 90, 103, 110, 111

Polifarmácia 10, 12, 14, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 50, 51, 53, 58, 59, 105, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 166, 213

Polifarmácia em idosos 10, 20, 24, 58, 160

Prescrições de medicamentos 55, 159, 163

Problemas relacionados a medicamentos 93, 163

Projeto Rondon 202, 203, 204, 208, 210, 212

S

Sal de cozinha 112, 113, 115, 117, 118, 119

Saúde 1, 11, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 27, 29, 30, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 54, 57, 58, 60, 62, 64, 65, 71, 73, 75, 100, 104, 105, 109, 110, 111, 113, 114, 117, 120, 122, 123, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 138, 139, 140, 141, 156, 157, 158, 159, 163, 164, 165, 167, 168, 170, 171, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 183, 184, 186, 188, 189, 190, 191, 192, 194, 201, 202, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211,

212, 213, 214

Síndrome cardiorenal 193, 194, 195

Staphylococcus aureus 81, 82, 84, 90, 91

Subprodutos alimentares 60, 63, 66, 67, 68, 75

Sustentabilidade 60, 62, 63, 64, 65, 66, 69, 75, 79, 178

T

Terapia medicamentosa 34, 49, 50, 51, 127, 145, 158, 163, 180

Transdisciplinar 202, 203

U

Uso de medicamentos 10, 11, 12, 13, 14, 19, 23, 24, 38, 41, 45, 46, 50, 51, 55, 58, 59, 93, 108, 122, 123, 137, 158, 159, 163, 164, 165, 169, 176, 185, 187, 206, 211



Uso racional de medicamentos 37, 43, 44, 46, 47, 48, 51, 52, 129, 130

X

Xarope 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 172

Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes

3

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

Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes

3

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