

# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



### **Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes editoriais**

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto gráfico**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da capa**

iStock

### **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.

Open access publication by Atena Editora



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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí  
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  
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México  
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. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso  
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. Ferlando 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 da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
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 Gonçalo 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 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

## Trajatória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Flávia Roberta Barão  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

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

T768 Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas /  
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 978-65-5983-341-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.412212907>

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](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; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas” é uma obra organizada em dois volumes que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 35 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 “Trajetória e Pesquisa nas Ciências Farmacêuticas” 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**

#### **O ÓLEO ESSENCIAL DE *Citrus limon* COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DE CANDIDÍASE**

Rafael Alves da Silva

Denise Von Dolinger de Brito Röder

Reginaldo dos Santos Pedroso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129071>

### **CAPÍTULO 2..... 11**

#### **TOXICIDADE DE PLANTAS DE USO MEDICINAL: DESMITIFICANDO O “SE NATURAL, NÃO FAZ MAL”**

Orlene Nascimento da Silva

Flavia Maria Mendonça do Amaral

Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho


Táliston Taylon Diniz Ferreira

Denise Fernandes Coutinho

Vanessa do Amaral Neiva

Rivadávia Ramos Neiva Neto

Williane Mesquita Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129072>

### **CAPÍTULO 3..... 33**

#### **ESTUDO DE VALIDAÇÃO DE ESPÉCIES VEGETAIS: O ELO ENTRE O SABER POPULAR E O FITOTERÁPICO**

Flavia Maria Mendonça do Amaral

Mariana Amaral Oliveira

Denise Fernandes Coutinho


Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho

Maria do Socorro de Sousa Cartágenes

Vanessa do Amaral Neiva

Rivadávia Ramos Neiva Neto

Williane Mesquita Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129073>

### **CAPÍTULO 4..... 55**

#### **ESTUDOS BIOLÓGICOS, QUÍMICOS E TOXICIDADE DE *Myracrodruon urundeuva* ALLEMÃO: UMA REVISÃO**

Carlônia Nascimento Silva

Maine Santos de Lima

Josemilde Pereira Santos

Luciana Patrícia Lima Alves Pereira


Joyce Pereira Santos

Nayara Martins Pestana Sousa

Paulo Henrique Soares Miranda

Keyllanny Nascimento Cordeiro

Juliana Amaral Bergê  
Pedro Satiro Carvalho Júnior  
Maria Cristiane Aranha Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129074>

**CAPÍTULO 5..... 67**

***Aesculus hippocastanum* L. (CASTANHA-DA-ÍNDIA): UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE ESTUDOS FARMACOBOTÂNICOS, BIOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS**


Sarah Cristina da Silva Araújo  
Teresa Ferreira de Jesus Neta  
Josemilde Pereira Santos  
Joyce Pereira Santos  
Nayara Martins Pestana Sousa  
Ana Paula Muniz Serejo  
Andressa Almeida Santana Dias  
Luciana Patrícia Lima Alves Pereira  
Maria Cristiane Aranha Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129075>

**CAPÍTULO 6..... 76**

**TESTE DE SUSCETIBILIDADE E TRATAMENTO PARA FUNGO: *Penicillium marneffe***

João Paulo Gomes de Medeiro  
Lustallone Bento de Oliveira  
Daniel Ben Judah Melo de Sabino  
Joselita Brandão de Sant'Anna  
Letícia Sousa do Nascimento  
Jéssica dos Santos Folha  
Rosimeire Faria do Carmo  
Melissa Cardoso Deuner  
Herdson Renney de Sousa  
Camille Silva Florencio  
Juliana Paiva Lins  
Nadyellem Graciano da Silva  
Priscilla Mota da Costa  
Aline Rodrigues Alves  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129076>

**CAPÍTULO 7..... 88**

**DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE ONICOMICOSSES**

Jessika Layane da Cruz Rocha  
Larissa Leite Barboza  
Hudson Holanda de Andrade  
Axell Donelli Leopoldino Lima  
Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi  
Jéssica dos Santos Folha  
Anna Sarah Silva Brito


Nara Rubia Souza  
Juliana Paiva Lins  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo  
Camille Silva Florencio  
Lustarllone Bento de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129077>

**CAPÍTULO 8..... 101**

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS AO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS NO BRASIL – UMA REVISÃO DE LITERATURA**


Bárbara Barbosa da Silva Oliveira  
Lucas Salvador da Silva  
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129078>

**CAPÍTULO 9..... 110**

**FARMACOLOGIA DO CÂNCER E ORDEM DE INFUSÃO DE QUIMIOTERAPICOS**

Ademar Martins da Silva  
Diego da Silva Sousa  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4122129079>

**CAPÍTULO 10..... 116**

**ANÁLISE DA COMPLETEDE DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS EM DIVERSAS CIDADES DO TERRITÓRIO BRASILEIRO: UMA REVISÃO RETROSPECTIVA**


Raquel Albuquerque da Silva  
Tony Clery José da Silva Espíndola  
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290710>

**CAPÍTULO 11 ..... 127**

**ESTUDO SOBRE ÓLEO DE JOJOBA NA CICATRIZAÇÃO DE PELE: REVISÃO DE LITERATURA**


Nadêgela Oliveira Silva  
Maria Vitória Gomes da Silva  
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290711>

**CAPÍTULO 12..... 134**

**AUTOMEDICAÇÃO EM ADULTO**


Carla Carolina dos Santos Barros  
Thatyele de Oliveira dos Santos  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290712>

**CAPÍTULO 13..... 143**

**BIOTECNOLOGIA - DIAGNÓSTICO, CONTROLE E BIOFÁRMACOS**


Lustarllone Bento de Oliveira  
Letícia Sousa do Nascimento  
Brenno Willians Hertel de Sousa  
Axell Donelli Leopoldino Lima  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo  
Melissa Cardoso Deuner  
Henrique Didó Jacobina  
Darlyane Viana de Oliveira  
Laércia Cardoso Guimarães Axhcar  
Nara Rubia Souza  
Juliana Paiva Lins  
Erica Carine Campos Caldas Rosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290713>

**CAPÍTULO 14..... 154**

**PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICAS CONTRAINDICADOS NA GESTAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**


Kelly Ferreira Teixeira da Silva Neri  
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290714>

**CAPÍTULO 15..... 162**

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA: UM COMPROMISSO ÉTICO – PROFISSIONAL NO COTIDIANO DAS FARMÁCIAS EM CARUARU-PE**


Adna Cristina da Silva Santos  
Rayanne Marília Carvalho Monteiro  
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290715>

**CAPÍTULO 16..... 174**

**A OCORRÊNCIA DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA PELO USO DOS CONTRACEPTIVOS ORAIS**


Alaíce da Mota Rodrigues  
Heide Paula Xavier da Silva  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290716>

**CAPÍTULO 17..... 184**

**OS RISCOS DE PSICOFÁRMACOS DURANTE A GESTAÇÃO ASSOCIADO AO USO DE ANTIDEPRESSIVOS**

Fernanda Mesquita Almeida  
Luana Patrícia Policarpo das Chagas  
Patrícia da Mota Silva  
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290717>

**CAPÍTULO 18..... 192**


**CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIA**

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Alessandro Alves de Araújo

Francisco Gonçalves de Lima

Sânia Paola de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.41221290718>

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 202**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 203**

# CAPÍTULO 3

## ESTUDO DE VALIDAÇÃO DE ESPÉCIES VEGETAIS: O ELO ENTRE O SABER POPULAR E O FITOTERÁPICO

Data de aceite: 23/07/2021

Data de submissão: 06/07/2021

**Williane Mesquita Bastos**

Universidade CEUMA

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/5421974207617108>

**Flavia Maria Mendonça do Amaral**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/9334507801916334>

**Mariana Amaral Oliveira**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1241794211323363>

**Denise Fernandes Coutinho**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7346399893912346>

**Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3515630350445497>

**Maria do Socorro de Sousa Cartágenes**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3013333572719007>

**Vanessa do Amaral Neiva**

Universidade Federal do Maranhão

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7765410615886798>

**Rivadávia Ramos Neiva Neto**

Universidade CEUMA

São Luís - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3371366335631361>

**RESUMO:** Países como o Brasil, com rica biodiversidade, preservação dos conhecimentos tradicionais sobre plantas medicinais e difícil acesso da população aos medicamentos sintéticos, têm nas espécies vegetais medicinais alternativa promissora, principalmente com a real inserção da Fitoterapia na Atenção Primária à Saúde. Mas o emprego de espécies vegetais para fins terapêuticos, quer planta medicinal, droga vegetal ou fitoterápico deve ser fundamentado na certificação de eficácia, segurança e qualidade de tais preparações; minimizando, assim, riscos do uso popular de produto inadequado. Nesse sentido, é necessário o desenvolvimento dos estudos de validação, possibilitando investigar cientificamente as propriedades terapêuticas atribuídas às plantas de uso popular, para permitir emprego como medicamento em seres vivos; representando, assim, o único caminho para transformar as plantas em produtos fitoterápicos. Assim, o caminho do acesso ao saber popular até o fitoterápico, logo o processo de descoberta e desenvolvimento de novos medicamentos a partir de espécies vegetais de uso popular, é extremamente rigoroso e especializado; exigindo esforços e recursos para a transformação da planta em medicamento; o que deve estimular os estudos de validação, com ênfase nas espécies nativas e de amplo uso terapêutico empírico, caracterizando pesquisa



interdisciplinar e multidisciplinar, envolvendo estudos etnodirigidos, botânicos, agrônômicos, químicos, biológicos e farmacêutico. Apesar do reconhecido potencial do Brasil para avançar na Pesquisa & Desenvolvimento de fitoterápicos, diversos desafios devem ser vencidos desde a adoção de critérios rigorosos para seleção dos recursos naturais em obediência aos marcos regulatórios da nova Lei de Biodiversidade para acesso ao patrimônio genético, ao conhecimento tradicional associado, com garantia da repartição de benefícios para a conservação e uso sustentável da biodiversidade até a definição de critérios rígidos do desenvolvimento da cadeia produtiva, com garantia da interação da iniciativa privada com universidades e outros centros de pesquisa; bem como a capacitação de recursos humanos na Assistência à Saúde pela Fitoterapia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Conhecimento tradicional, Fitoterapia, Pesquisa & Desenvolvimento de fitoterápicos.

## PLANT SPECIES VALIDATION STUDY: THE LINK BETWEEN KNOWLEDGE POPULAR AND HERBAL MEDICINE

**ABSTRACT:** Countries such Brazil, with rich biodiversity, preservation of knowledge traditional medicinal plants and difficult access of the population to medicines, have in plant species promising alternative, especially with the insertion of Phytotherapy in Primary Health Care. The use of plant for therapeutic purposes, whether plant medicine, drug vegetal or herbal medicine should be based on the certification of efficacy, safety and quality of such preparations; thereby minimizing the risks of popular use of inappropriate product. In this sense, it is necessary to develop validation studies, making it possible to scientifically investigate the therapeutic properties attributed to plants of popular use, to allow use as a medicine in living beings; thus, representing the only way to transform plants into herbal products. Thus, the path from access to popular knowledge to herbal medicine, therefore the process of discovery and development of new medicines from popularly used plant species is extremely rigorous and specialized; requiring efforts and resources for the transformation of the plant into medication; which should stimulate validation studies, with emphasis on native species and broad empirical therapeutic use, characterizing interdisciplinary and multidisciplinary research, involving ethnodirected, botanical, agronomic, chemical, biological and pharmaceutical studies. Brazil's recognized potential to advance in the Research & Development of herbal medicines, several challenges must be overcome from the adoption of strict criteria for the selection of natural resources in compliance with the regulatory frameworks of the new Biodiversity Law for access to genetic heritage, to associated traditional knowledge, with the guarantee of the distribution of benefits for the conservation and sustainable use of biodiversity to the definition of strict criteria for the development of the production chain, with guarantee of the interaction of the private sector with universities and other research centers; as well as the training of human resources in Health Care by Phytotherapy.

**KEYWORDS:** Traditional knowledge, Phytotherapy, Research & Development of herbal medicines.

## 1 | INTRODUÇÃO

O cenário atual da crescente ascensão do uso de plantas e preparações derivadas,

predominantemente fundamentada no empirismo da prática popular, logo sem comprovação dos parâmetros de eficácia, segurança e qualidade; bem como as determinações normativas do Governo Federal relacionadas à Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e a evolução científica que vivemos não permitem retrocessos, sendo necessário garantir a utilização de recursos naturais de forma racional, apoiada nas ciências naturais e no método científico; o que deve estimular os grupos de pesquisa na definição de critérios científicos para fundamentar o uso de tais recursos terapêuticos; com base nos estudos de validação (BRITO et al., 2016; BATALHA JÚNIOR et al., 2020).

A investigação baseada em metodologia científica que busca avaliar eficácia, segurança e qualidade das plantas de uso medicinal caracteriza os estudos de validação; ou seja, a validação consiste em confirmar cientificamente as propriedades terapêuticas atribuídas às plantas e sua segurança, para permitir emprego como medicamento em seres vivos; representando, assim, o único caminho para transformar as plantas em produtos fitoterápicos (BRANDÃO, 2009; HASENCLEVER et al., 2017; SIMÕES et al., 2017).

Posicionar as plantas, especialmente as nativas e de amplo uso terapêutico popular, no alvo da investigação científica deve ser encarado como um dever social, certificando que a planta a ser empregada como medicamento, tenha sido objeto das mesmas exigências que outro medicamento de qualquer origem; com atendimento aos rigores técnicos e legais (BRASIL, 2006a).

Estudo de revisão de Veiga Júnior et al. (2005) já alertava a sociedade que plantas da flora nativa são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas; com grande divergência quanto à indicação terapêutica; abordando, ainda, o sério problema de saúde pública que representa a toxicidade das plantas de uso medicinal popular, alertando que dado os constituintes tóxicos, ação sinérgica e adulterações das plantas de uso popular podem ocorrer graves efeitos adversos; procurando, assim, desmistificar o falso dito popular “se natural, não faz mal”, referenciando várias comprovações de reações tóxicas e efeitos adversos provocados por plantas.

Passados quase duas décadas dessa revisão, uma breve análise fundamentada em estudos locais do Grupo de Produtos Naturais da Universidade Federal do Maranhão (BRITO, 2015; GONÇALVES, 2016; BATALHA JUNIOR, 2017; GODINHO, 2017; GONDIM, 2019; BATALHA JUNIOR, 2020) compravam que tal realidade não mudou, sendo evidenciado a necessidade de maior fiscalização, vigilância e controle de qualidade do material vegetal de uso medicinal disponibilizado a população, quer seja no comércio informal quer no comércio formal exercido em estabelecimentos farmacêuticos; o que deve estimular os estudos de validação, possibilitando agregar valor biotecnológico e promover o seu uso em saúde pública, com ênfase na Atenção Primária a Saúde, principalmente dado relativo menor custo operacional, facilidade de aquisição da matéria prima e compatibilidade cultural ao público alvo (BRASIL, 2012a; COUTINHO et al., 2020).

Assim, a transformação de uma planta em medicamento, logo um produto

tecnicamente elaborado, implica a utilização de operações de transformação tecnológica, fundamentadas nos estudos de validação, devendo assegurar a preservação da integridade química e farmacológica do vegetal, garantindo a constância da ação biológica, segurança e qualidade para utilização (BRITO et al., 2016; SIMÕES et al., 2017).

Então, na prática, como transformar planta em medicamento? Ou seja, como desenvolver os estudos de validação?

## 2 | DESENVOLVENDO UM ESTUDO DE VALIDAÇÃO DE PLANTAS

A planta pode chegar a *status* de medicamento quando passa a ser alvo de interação interdisciplinar e multidisciplinar, envolvendo estudos etnodirigidos, botânicos, agrônômicos, químicos, biológicos (farmacologia e toxicologia pré-clínica e clínica) e de tecnologia farmacêutica (desenvolvimento de metodologia analítica de controle de qualidade e produção) (CAMURÇA-VASCONCELOS et al., 2005; SIMÕES et al., 2017) (Figura 1).

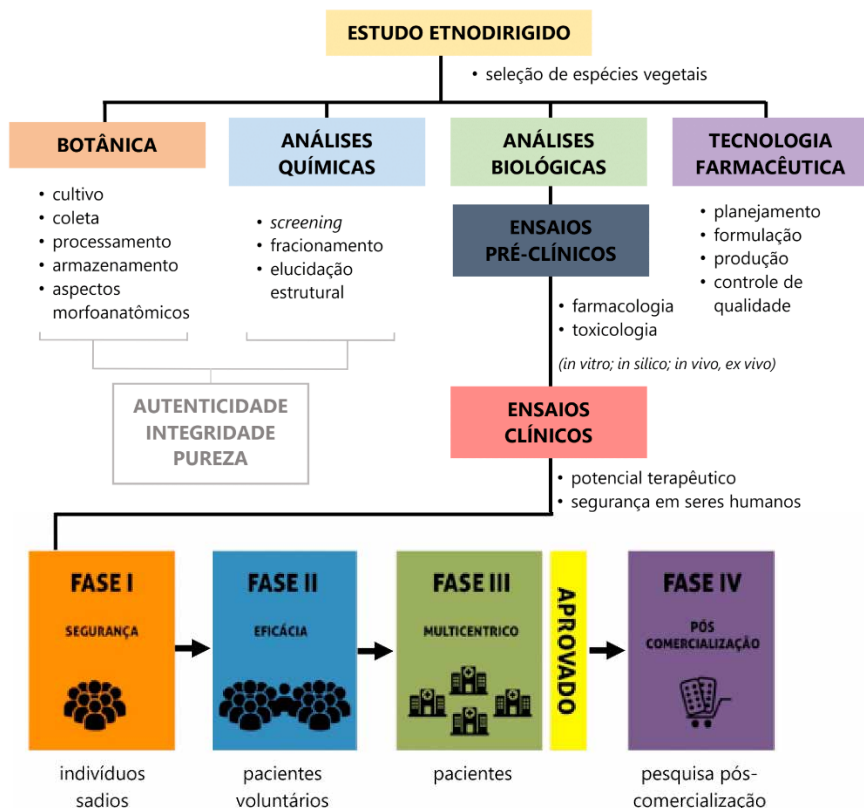


Figura 1. Fases da Pesquisa e Desenvolvimento (P & D) de medicamentos a partir de espécies vegetais.

Fonte. Amaral (2007); Linck (2015), com modificações.

## 2.1 Estudo etnodirigido como ferramenta na seleção de espécies vegetais para validação

Como qualquer outro medicamento, o processo de Pesquisa e Desenvolvimento (P & D) de fármacos a partir de plantas é complexo, longo e de alto custo; lidando com uma pergunta inicial: o que vale ser pesquisado? Em um país de rica biodiversidade e diversidade cultural como o Brasil, quais plantas selecionar para investigação?

Essa riqueza da diversidade brasileira exige estratégias para definição de critérios para seleção do material para investigação científica. Nesse sentido os estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos, chamados em conjunto de estudos etnodirigidos, os quais são baseados na seleção de recursos naturais a partir de indicações de grupos populacionais específicos em um determinado contexto de utilização, destacando a exploração do conhecimento de recursos locais e suas aplicações nos sistemas de saúde e doença; fornecem importantes subsídios, possibilitando a avaliação dos recursos naturais, especialmente de origem vegetal, empregados terapeuticamente pela população (ALBUQUERQUE et al., 2010a; GODINHO, 2017).

Os estudos etnodirigidos, com ênfase aos etnofarmacológicos, têm demonstrado grande contribuição na pesquisa de plantas medicinais, drogas vegetais, produtos tradicionais fitoterápicos e medicamentos fitoterápicos, pois o uso prolongado por determinados grupos étnicos e/ou populações tradicionais pode ser encarado como pré-triagem quanto à utilidade terapêutica (OLIVEIRA et al., 2009). Mas deve ser enfatizado que o uso popular e tradicional não é suficiente para validar plantas como medicamentos; sendo assim, os dados da pesquisa etnofarmacológica devem ser empregados como critério de seleção de espécies vegetais alvo para prosseguimento dos estudos de validação (ALBUQUERQUE et al., 2014).

Inquestionavelmente o resgate do conhecimento popular de plantas medicinais representa a ferramenta mais robusta na difícil etapa de selecionar material para continuidade do estudo de validação (ALBUQUERQUE et al., 2010b; MAGALHÃES et al., 2020). Nesse sentido, estudos têm demonstrado que a seleção de plantas fundamentada nas investigações etnofarmacológicas leva a melhores resultados quando comparados a seleção aleatória de plantas para pesquisa (BALICK; COX, 1996; KHAFAGI; DEWEDAR, 2000; OLIVEIRA et al., 2011).

Deve ser enfatizado, entretanto, que o resgate do conhecimento popular de plantas medicinais, quer seja pela aplicação e/ou percepção, necessariamente envolve delineamento robusto. Nesse sentido, merece destaque a necessidade do cumprimento dos aspectos éticos que envolvem o acesso ao patrimônio genético, proteção, acesso ao conhecimento tradicional associado e a repartição de benefícios para a conservação e uso sustentável da biodiversidade; em obediência as diretrizes da nova Lei de Biodiversidade dado riscos de exploração irracional de patrimônio genético, diante da perspectiva de uso

de material potencial de obtenção de lucros e benefícios pela exploração industrial dos recursos naturais (ALBUQUERQUE et al., 2012; ALBUQUERQUE et al., 2014; BRASIL, 2015; BRASIL, 2016; GODINHO, 2017; MORAIS, 2019).

A pesquisa etnofarmacológica, quer em populações tradicionais ou não, exige obediência as determinações do Conselho Nacional de Saúde (CNS) definidas na Resolução CNS nº 196/1996, aprovada pelo) e Resolução CNS nº 466/2012 (BRASIL, 1996; BRASIL, 2012b); logo o projeto deve ser submetido e aprovado pelo(s) Comitê(s) de Ética em Pesquisa; como também deve ser submetido e autorizado pelo Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen).

Para a realização de um levantamento etnofarmacológico alguns aspectos metodológicos merecem destaque, tais como: caracterização da área de estudo, definição da população, profundo detalhamento sobre as características da comunidade a ser estudada, identificação de representatividade de população tradicional ou não, delimitação do tamanho da amostra e do tipo de amostragem, escolha das informações a serem colhidas e das técnicas e equipamentos a serão utilizados para tal, qual a forma de identificação dos recursos naturais referidos, quais métodos estatísticos e índices da pesquisa etnodirigida serão aplicados na análise dos dados, entre outros; tudo isso alicerçados com uma discussão dos resultados que permita a comprovação ou anulação da hipótese proposta no início do estudo com base em revisão bibliográfica robusta (ALBUQUERQUE et al., 2010b; GODINHO, 2017; MORAIS, 2019).

Na análise da abrangência da pesquisa etnodirigida, com ênfase a etnofarmacologia, deve ser enfatizado que além do seu já tão divulgado potencial na contribuição das investigações para Pesquisa e Desenvolvimento (P & D) como estratégia no difícil processo de seleção de espécies vegetais para estudos de validação, os dados etnofarmacológicos fornecem importantes informações para nortear ações efetivas de Farmacovigilância, na perspectiva real de minimizar riscos e perigos associados ao uso irracional de plantas para fins medicinais, quando na coleta e análise dos dados etnofarmacológicos há a constatação do uso inadequado de plantas para fins terapêuticos, a exemplo do emprego de plantas tóxicas, associações inadequados e/ou material de má qualidade (MORAIS, 2019).

## **2.2 Obtenção do material vegetal, identificação botânica e processamento padronizado**

Com definição da espécie vegetal, a partir da análise etnofarmacológica, para prosseguimento dos estudos de validação é imprescindível as autorizações para coleta de material botânico pelos órgãos competentes, com submissão na plataforma do Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SisBio), para autorização do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio), bem como autorização para coleta concedida pelo SisGen (BRASIL, 2016).

A espécie vegetal selecionada pode ser nativa ou exótica, obtida a partir do

extrativismo ou do cultivo; que igualmente exigem o compromisso da exploração sustentável e de trabalharmos com exemplares de qualidade; o que é representado por material com características adequadas de autenticidade, integridade e pureza; nos quais devem ser asseguradas condições ideais no cultivo das plantas medicinais com planejamento e organização na produção desejada, na perspectiva de crescimento e desenvolvimento adequado do vegetal para obtenção de material com maiores teores de princípios ativos e maior quantidade de fitomassa (MARTINS, 2005; YADAV; DIXIT, 2008; PREZOTTI; GUARÇONI, 2013, CARVALHO, 2015).

No cultivo devem ser monitorizados os fatores internos ou intrínsecos (genéticos e ontogenéticos) e externos (agronômicos, ambientais e técnicos), que influem na área cultivada, e conseqüentemente Na biossíntese dos metabólitos secundários; os quais são responsáveis pela atividade biológica da espécie vegetal alvo da investigação a ser empregada como fitoterápico (GOBBO NETO; LOPES, 2007; CARVALHO et al., 2010; MARTINS, 2017).

A literatura disponibiliza informações técnicas agrônômicas para as boas práticas de plantio, colheita e processamento de material vegetal; estabelecendo condições ideais em relação à área, local, solo, tratos culturais, propagação, iluminação, cobertura, controle de pragas e doenças, colheita (técnica, parte do vegetal, hora, período e estação do ano), limpeza, descontaminação, estabilização, secagem, fragmentação, embalagem e armazenamento (VON HERTWIG, 1991; CORREA JÚNIOR et al., 1991; BRASIL, 2004; RODRIGUES, 2004; MARTINS, 2005; BRASIL, 2006b; BRASIL, 2009; AZEVEDO; MOURA, 2010; CARVALHO et al., 2010).

Matos (2007) afirma que “a melhor forma de se manter a qualidade das plantas medicinais e de suas preparações é assegurar uma correta seqüência de operações desde o plantio, colheita, pré-processamento até o produto final que chega ao usuário”.

A certificação da autenticidade do material, com a correta identificação botânica, é indispensável, especialmente, porque na coleta etnodirigida, ferramenta preferencialmente empregada para seleção do material botânico como abordado na seção anterior, as plantas são referenciadas pelo nome vernacular; sendo, assim, é necessário coleta do exemplar referido no inquérito, com preparo das exsiccatas para identificação nos herbários idôneos (VERDAM; SILVA, 2010). Para o estudo de autenticidade do material vegetal são realizadas análises das características morfoanatômicas, macroscópicas e microscópicas, reações histoquímicas e a análise do Ácido Desoxirribonucleico (DNA) com destaque a técnica do DNA *Barcoding* (SUCHER; CARLES, 2008; CARDOSO, 2009; KUNLE et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2014; SOARES; FARIAS, 2017).

O material vegetal, antes da continuidade nas etapas de validação, deve ser investigado quanto a integridade, com avaliação qualitativa e quantitativa, por ensaios de caracterização e doseamento dos constituintes químicos da espécie, principalmente aqueles responsáveis pela atividade biológica. Etapa essa fundamental pois as matérias

primas vegetais podem apresentar variabilidade na composição química, dependendo de vários fatores intrínsecos e extrínsecos, influenciando na concentração de constituintes químicos no material vegetal e, conseqüentemente, no valor terapêutico das preparações derivadas ou fitoterápicos (GOBBO-NETO; LOPES, 2007; KUNLE et al., 2012; LOPES et al., 2020).

Ainda na análise da qualidade do material vegetal alvo de investigação, deve ser avaliado a pureza, o que está relacionado à pesquisa de elementos estranhos, orgânico ou inorgânico, que podem ser endógenos (outras partes da planta que não seja a droga vegetal ou farmacógeno) e exógeno, teor de umidade, contaminação microbiológica e parasitária, resíduos de pesticidas, de metais pesados, entre outros; sendo fundamental a tomada de amostra adequada (CARDOSO, 2009). No Brasil, a RDC ANVISA/MS nº 26/2014 (BRASIL, 2014) e a Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019a) estabelecem os parâmetros de pureza a serem investigados, tais como determinação de: matérias estranhas, água, cinzas totais, cinzas insolúveis em ácido clorídrico, metais pesados, resíduos de agrotóxicos e afins; radioatividade, contaminantes microbiológicos e micotoxinas.

O material vegetal objeto da validação deve então ser processado adequadamente para prosseguimento do estudo. Como as espécies vegetais apresentam composição química complexa, com vários componentes ativos envolvidos na resposta biológica, os quais sofrem influência de diferentes fatores (GOBBO-NETO; LOPES, 2007; KUNLE et al., 2012), a garantia da integridade desses constituintes é um desafio, justificando a necessidade inerente da padronização no processamento do material vegetal alvo da investigação para validação e conseqüente desenvolvimento tecnológico (LI et al., 2011; LOPES et al., 2020).

Assim, a padronização dos parâmetros de extração do material vegetal representa o único caminho para otimizar a obtenção dos bioativos, bem como definir marcador analítico e/ou ativo para controle de qualidade quer do material em investigação para validação, quer do fitoterápico derivado a ser disponibilizado no mercado (HU et al., 2019).

Considerando que extratos vegetais representam as preparações mais empregadas nos estudos de validação, bem como nas formulações fitoterápicas derivadas, com diversas variáveis que podem influenciar na composição química e atividade terapêutica é fundamental o desenvolvimento e validação de metodologias analíticas para padronização dessas preparações, fundamentadas na interface da bioatividade e fitoquímica (HU et al., 2019; LIMA et al., 2020; LAZZAROTTO-FIGUEIRÓ et al., 2021).

Os estudos de padronização devem priorizar a avaliação dos extrativos vegetais por meio de planejamento fatorial, com definição das variáveis que influenciam na extração, já que essa representa a etapa fundamental na obtenção de fitoterápicos, garantindo a separação de substâncias de interesse (bioativos) da matriz complexa. Assim, no estudo das variáveis que podem influenciar na extração é imprescindível a avaliação da granulometria da droga vegetal, qualidade e quantidade de solvente, procedimento extrativo, temperatura,

tempo e pH (MIGILATO et al., 2011; PAULUCCI et al., 2012; SIMÕES et al., 2017).

Nos estudos de padronização é possível a definição de marcadores ativos e/ou analíticos, com a identificação e determinação das substâncias químicas relacionadas aos efeitos biológicos, geralmente representados pelas que ocorrem em maior concentração ou potência farmacológica, assumindo papel fundamental para a garantia da eficácia (ARAGÃO, 2002; CAMURÇA-VASCONCELOS et al., 2005; COUTO, 2012; SIMÕES et al., 2017).

### 2.3 Estudo químico

As espécies vegetais apresentam composição química complexa, utilizando as diversas rotas biossintéticas para síntese dos metabólitos secundários, os quais não são comuns a todas as espécies, com distribuição restrita entre espécies ou gêneros pertencentes à uma mesma família botânica dentro do reino vegetal. Essas são as substâncias que respondem, principalmente, pela atividade biológica; com longa e bem sucedida história nos processos de descoberta e desenvolvimento de fármacos quer seja empregado como plantas medicinais, drogas vegetais, produtos tradicionais fitoterápicos e medicamentos fitoterápicos, derivados semissintéticos, fitofármacos, protótipos ou análogos (SIMÕES et al., 2017).

Os estudos químicos ou fitoquímicos compreendem etapas de avaliação qualitativa e quantitativa de constituintes ou metabólitos secundários, seguido do isolamento e elucidação estrutural dos princípios ativos ou substâncias responsáveis pela ação biológica, empregando métodos químicos, físicos e/ou físico-químicos envolvendo técnicas de caracterização, métodos cromatográficos, espectrometria de massas, espectroscopia no ultravioleta, no visível e no infravermelho; bem como a ressonância magnética nuclear (RMN) de próton e carbono 13 (WAGNER; BLADT, 1996; SILVERSTEIN et al., 2002; COLLINS et al., 2006; MATOS, 2009; REGINATTO, 2017).

Como os estudos químicos são usualmente realizados com os extratos vegetais, frações e/ou substâncias isoladas; envolvendo várias etapas operacionais com diversas variáveis, que podem alterar a estabilidade dos constituintes químicos e, conseqüentemente, a atividade biológica investigada, é fundamental o desenvolvimento e validação de metodologias analíticas para padronização dessas preparações como enfatizado na seção anterior (SIMÕES et al., 2017).

Assim, a análise química de constituintes ou metabólitos secundários representa parâmetro de avaliação de integridade indispensável no controle de qualidade, considerando que as matérias primas vegetais podem apresentar variabilidade na composição química, dependendo de vários fatores intrínsecos e extrínsecos, influenciando na concentração de constituintes químicos no material vegetal e, conseqüentemente, na segurança e eficácia (GOBBO-NETO; LOPES, 2007; KUNLE et al., 2012).



## 2.4 Estudo farmacológico

A figura 1 apresenta as etapas dos ensaios farmacológicos pré-clínicos (*in vitro*, *in silico*, *ex vivo* e *in vivo*) e clínicos (fase I, II, III e IV) a serem explorados na perspectiva real de obter novas opções terapêuticas a partir de plantas.

Os extratos, frações e/ou substâncias isoladas e identificadas a partir dos estudos químicos (seção 2.3) devem ser submetidos a investigação da atividade biológica envolvendo testes farmacológicos pré-clínicos e clínicos com foco nos parâmetros de eficácia e segurança (MACIEL et al., 2002; SIMÕES et al., 2017).

Os ensaios de avaliação de eficácia terapêutica podem ser direcionados para indicação terapêutica referida no inquérito etnofarmacológico ou ser realizado *screening* biológico segundo modelo clássico da Farmacologia dos Produtos Naturais (SIXEL; PECINALLI, 2005).

Os ensaios pré-clínicos, quer para avaliação da eficácia de uma ação terapêutica, quer da sua toxicidade são fundamentados em investigação *in vitro*, *in silico*, *ex vivo* e *in vivo* (uso de animais de laboratório).

Os protestos dos grupos de defesa dos direitos dos animais contra o uso destes na etapa de ensaios pré-clínicos, propondo o desenvolvimento tecnológico sustentável com a redução do sacrifício e sofrimento animal; bem como os aspectos econômicos dado custo elevado dessa etapa de pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos, têm estimulado a busca de métodos alternativos, com incorporação do Programa 3R's que são: redução (*reduction*) do número de animais; refinamento (*refinement*) para diminuir a severidade dos processos e substituição (*replacement*) dos experimentos que utilizam animais por outros que não necessitem (REPETTO; REPETTO, 1995); contribuindo, assim, significativamente para a redução do uso de animais e incentivando os estudos de avaliação *in vitro* e *in silico* (SEGNER et al., 1994; ROGERO et al., 2003; AILA, 2021; HOUGHTON et al., 2007; RAMBECK, 2007).

Pinto et al. (2000) já enfatizaram a necessidade da substituição parcial do modelo de ensaios em animais por métodos alternativos cientificamente comprovados; incluindo os ensaios envolvendo órgãos isolados, culturas de células e tecidos, ensaios químicos e físicos, tecidos simulados e fluidos corpóreos, organismos inferiores, modelos mecânicos, matemáticos e simulações em computador.

Na avaliação dos estudos de eficácia e segurança, a revisão de Cruz; Alvim (2017) comprova que predominam os estudos de validação direcionados para investigação da atividade antibacteriana, em modelos *in vitro*. Mas apesar do reconhecido valor da representatividade dos diversos modelos alternativos ao uso de animais e, especialmente, a necessidade desses serem estimulados em busca de metodologias alternativas mais precisas, exatas e sensíveis, na perspectiva real do emprego do Programa 3R's, deve ser enfatizado que o desenvolvimento dos ensaios *in vivo*, nas suas fases sucessivas com

emprego de animais de laboratório adequados ao objeto da investigação é indispensável (BEDNARCZUK et al., 2010).

A etapa clínica ou etapa de ensaios na espécie humana é desenvolvida para comprovar o potencial terapêutico e segurança em seres humanos, após aprovação dos ensaios pré-clínicos. Essa etapa é dividida em 04 (quatro) fases sucessivas: fase I (produto é testado em voluntários saudáveis, entre 20 a 80 indivíduos, visando obtenção de dados relativos a farmacodinâmica, farmacocinética, biodisponibilidade, dose e posologia), fase II (realizada com número reduzido de pacientes voluntários, entre 100 a 300, visando avaliar a dose eficaz e segura do medicamento em relação a patologia específica, possibilitando a avaliação da efetividade e toxicidade do produto em relação as alterações induzidas pela própria doença ou devido a interação com outros medicamentos de uso sistêmico), fase III (realizada com número maior de pacientes voluntários, entre 1000 a 5000, visando a comprovação da segurança e efetividade do tratamento, a determinação da maior dose eficaz, realizando o ensaio por comparação ao placebo e fármaco de referência) e fase IV (também denominada de Farmacovigilância ou Pesquisa Pós-Comercialização; sendo desenvolvida após o registro e lançamento no mercado, realizada em grande número de pacientes, por comparação ao placebo e fármaco de referência, necessário dada as diferenças nos diversos países de comercialização) (MACÊDO; OLIVEIRA, 2006; QUENTAL; SALLES FILHO, 2006; MORAES; MORAES, 2007; SANTOS, 2007; BRAGA et al., 2017).

As plantas, dada ação dos seus constituintes químicos, geralmente sintetizados para fisiologia de defesa vegetal, podem desencadear alterações metabólicas prejudiciais aos demais seres vivos com intoxicações agudas ou crônicas, a exemplo de alergias na pele e mucosas, até distúrbios cardiovasculares, respiratórios, metabólicos, gastrintestinais, neurológicos e, em alguns casos, o óbito; podendo estar relacionada a fatores associados ao indivíduo, à planta, ao modo de exposição e a questões ambientais. Desse modo, os ensaios farmacológicos devem contemplar a investigação da segurança no uso; valendo enfatizar os reconhecidos registros de toxicidade, principalmente hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e dérmica, dado uso empírico de plantas sem estudos de validação (CAMPOS et al., 2016).

O protocolo para investigação de toxicidade *in vitro* e *in vivo* devem atender as determinações normativas e contemplar: toxicidade aguda, toxicidade subcrônica, toxicidade crônica, mutagênese, carcinogênese, reprodução e teratogênese, toxicocinética, efeitos locais sobre a pele e olhos, sensibilização cutânea e ecotoxicidade (TUROLLA, 2004; COSTA, 2013).

Entre os ensaios de investigação preliminar de toxicidade, destacamos os ensaios de ecotoxicidade com *Artemia salina* Leach (MEYER et al., 1982) e peixes da espécie *Danio rerio* Hamilton Buchanan (ABNT, 2016). *Artemia salina* Leach, espécie de microcrustáceo marinho da ordem Anostraca, tem sido empregada como bioindicador, dado reduzido

e específico grau de tolerância a fator ambiental, ocasionando resposta nítida frente a pequenas variações na qualidade do ambiente, representando bioensaio preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que define como substâncias tóxicas as que apresentam  $DL_{50}$  abaixo de 1000 ppm em *Artemia salina* (MEYER et al., 1982).

O tamanho pequeno, fácil manutenção e ciclo reprodutivo curto, fazem da espécie *Danio rerio* um outro organismo adequado para estudos ecotoxicológicos. Esta espécie é vulgarmente conhecida como peixe paulistinha, peixe zebra ou pelo nome em inglês *zebra fish*, sendo frequentemente empregado para avaliação de toxicidade aguda de produtos diversos, que podem, levar à morte desses peixes após contato de 24 a 48 horas (ABNT, 2016; ROCHA; OLIVEIRA, 2017).

Segundo Foglio et al. (2017): “Do ponto de vista farmacológico é imprescindível a avaliação da atividade em diversos modelos; bem como avaliação toxicológica (citotoxicidade, toxicidade aguda, toxicidade em doses repetidas, toxicidade crônica, irritação dérmica primária e cumulativa, irritação ocular, sensibilidade cutânea e fototoxicidade). O delineamento destes estudos permite o fechamento do ciclo multidisciplinar no estudo com plantas medicinais”.

Mas apesar da aparente simplicidade de condução dos estudos farmacológicos, devemos considerar a complexidade do estudo com espécies vegetais. Nesse sentido, Maciel et al. (2002) em revisão enfatizam:

A elucidação dos componentes ativos presentes nas plantas, bem como seus mecanismos de ação, vem sendo um dos maiores desafios para a química farmacêutica, bioquímica e a farmacologia. As plantas contêm inúmeros constituintes e seus extratos, quando testados podem apresentar efeitos sinérgicos entre os diferentes princípios ativos devido à presença de compostos de classes ou estruturas diferentes contribuindo para a mesma atividade. No estudo da atividade biológica de extratos vegetais é importante a seleção de bioensaios para a detecção do efeito específico. Os sistemas de ensaio devem ser simples, sensíveis e reprodutíveis.

Os bioensaios podem envolver organismos inferiores (microorganismos e microcrustáceos, entre outros), ensaios bioquímicos visando alvos moleculares (enzimas e receptores) e cultura de células animais ou humanas. Contudo, o teste adequado dependerá da doença alvo.

Os laboratórios de fitoquímica normalmente não estão preparados para a realização de ensaios biológicos elaborados. O ensaio da letalidade de organismos simples, como o microcrustáceo marinho *Artemia salina* Leach, permite a avaliação da toxicidade geral e é considerado um bioensaio preliminar no estudo de extratos e metabólitos especiais com potencial atividade biológica.

O desenvolvimento de novas drogas bioativas necessita de modelos apropriados para a identificação de alvos moleculares que sejam fundamentais no crescimento celular seja *in vitro* ou *in vivo*.

Entre os principais alvos intracelulares temos o DNA, RNA, microtúbulos e enzimas.

A literatura destaca as dificuldades e desafios dos estudos farmacológicos com espécies vegetais, a exemplo: composição química complexa associada aos efeitos sinérgicos dos constituintes químicos; a necessidade de comparação dos efeitos do extrato bruto, frações e/ou substâncias isoladas; a grande variabilidade de composição química intraespécie dada as diversas variáveis aos quais são suscetíveis; composição reduzida de princípios ativos; substâncias com propriedades antagônicas entre si que dificultam a interpretação dos resultados, por mascaramento de efeitos e presença de impurezas nos extratos como íons inorgânicos que podem ter propriedades ocasionado viés na investigação (MACIEL et al., 2002; SIXEL; PECINALLI, 2005; GUILHERMINO et al. 2012).

## 2.5 Tecnologia farmacêutica

A etapa de tecnologia farmacêutica é caracterizada pelos estudos relacionados a formulação, produção e controle de qualidade; envolvendo diversas e complexas fases para garantir a uniformidade e constância da atividade terapêutica; exigindo direcionamento de esforços e recursos para desenvolvimento bem delineado desde o planejamento da produção, desenvolvimento farmacotécnico (análises físicas, físico-químicas, químicas e biológicas), desenvolvimento e validação da metodologia analítica, passando pela transposição da escala de lote de bancada ao lote piloto e industrial, sendo estendido ao monitoramento do produto em comercialização em diferentes localidades (MACEDO, 2002; MACÊDO; OLIVEIRA, 2006; BASSANI; PETROVICK, 2017).

Estudo de Castro; Albiero (2016) enfatiza que, embora o Brasil seja considerado o país com a maior biodiversidade vegetal do planeta, o desenvolvimento de fitoterápicos e refinamento da matéria-prima para a indústria de medicamentos não é tarefa fácil, especialmente pelos elevados custos de pesquisa, desenvolvimento e inovação; bem como as exigências das agências regulatórias; enfatizando, ainda, a necessidade de garantia da qualidade da matérias primas, como ponto crítico de todo o processo industrial; tornando, assim, essencial a adoção de controle de qualidade rigoroso na matéria prima vegetal a ser inserida na cadeia produtiva, como requisito essencial para obtenção de produto eficaz, seguro e de qualidade.

No desenvolvimento tecnológico de fitoterápicos devemos valorizar: a) definição da(s) forma(s) farmacêutica(s) ideal(ais); b) definição de via(s) de administração(ões) garantindo melhor biodisponibilidade e aumento da adesão ao tratamento; c) estudo de estabilidade (PRISTA et al., 1983; SHARAPIN, 2000; TOLEDO et al., 2003; FONSÊCA, 2005; ISAAC et al., 2008; SIMÕES et al., 2017; MELO et al., 2018).

Estudo de Toledo et al. (2003) enfatiza que as diversas etapas tecnológicas da cadeia produtiva de fitoterápicos deve assegurar a integridade química e conseqüente atividade biológica desejada, destacando a necessidade de “ avaliação do teor de substância ou grupo de substâncias ativas e do perfil qualitativo dos constituintes químicos de interesse, presentes na matéria-prima vegetal, produtos intermediários e produto final; por meio

de métodos espectrofotométricos, cromatográficos, físicos, físico-químicos ou químicos, devendo possuir especificidade, exatidão, precisão e tempo de rotina analítica, viabilizando que o mesmo possa ser utilizado em estudos de estabilidade, permitindo, inclusive, a detecção de produtos oriundos da degradação das substâncias ativas ou dos marcadores químicos”.

Nesse sentido deve ser enfatizado a necessidade dos estudos de padronização desde a matéria prima vegetal, já que dada susceptibilidade e complexidade de composição química, pode ocorrer variabilidade na qualidade das drogas obtidas a partir de uma mesma espécie vegetal, em função de fatores referentes às condições do local de plantio, processo de coleta, manuseio e processamento da matéria-prima, e, assim, conseqüentemente do produto acabado (KLEIN et al., 2009).

Assim a obtenção de fitoterápicos exige planejamento tecnológico adequado para todas as etapas de transformação tecnológica, em cumprimento das determinações normativas ora vigentes (BRASIL, 2014; 2019b), com adoção de Procedimentos Operacionais Padronizados para todas as etapas operacionais; bem como, exercício de profissionais habilitados e capacitados.

### 3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura apresenta estratégias para o desenvolvimento dos estudos de validação, representando o único caminho para obtenção de novos compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas; mas, na prática, o que temos constatado é o aumento crescente do consumo de produtos de origem vegetal, ditos fitoterápicos, mas sem garantia de segurança, eficácia e qualidade; demonstrando a fragilidade da produção de fitoterápicos. Essa situação pode ser amenizada pela compatibilidade dos interesses das indústrias farmacêuticas nacionais com as demandas sociais, passando pelo desafio da obrigatoriedade essencial da obediência aos marcos regulatórios da nova Lei de Biodiversidade para acesso ao patrimônio genético, proteção, acesso ao conhecimento tradicional associado e a repartição de benefícios para a conservação e uso sustentável da biodiversidade; bem como a garantia do atendimento aos padrões regulatórios nacionais para registro de medicamentos e, ainda, a falta de programas de estímulo as parcerias entre o setor produtivo e os centros públicos de pesquisa.

Assim, há necessidade emergencial de interação da iniciativa privada com universidades e outros centros de pesquisa, com estímulo governamental para a Pesquisa & Desenvolvimento de medicamentos que efetivamente a população necessita; o que garantiria a integração dos diversos trabalhos multidisciplinares dispersos na literatura, propiciando a oferta de novas opções terapêuticas a partir de fitoterápicos.

Vale enfatizar que a garantia do acesso da população a fitoterápicos seguros, eficazes e de qualidade, exige também incentivo na formação técnico-científica e

capacitação de recursos humanos na Assistência à Saúde pela Fitoterapia; especialmente aos profissionais inseridos na Atenção Básica a Saúde, o que sem dúvida possibilitará ampliar as opções terapêuticas com garantia de serviços e produtos qualificados, na perspectiva real da integralização da atenção à saúde.

## REFERÊNCIAS

ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas. 2016. NBR 15499: **Ecotoxicologia Aquática: toxicidade crônica de curta duração: método de ensaio com peixes**. Rio de Janeiro: ABNT.

AILA - Aliança Internacional do Animal. 2021. **Testes em animais**. Disponível em: <http://www.aila.gov.br>. Acesso em: 08 fev. 2021.

ALBUQUERQUE, U. P.; LUCENA, R. F. P.; ALENCAR, N. L. 2010a. **Métodos e técnicas para coleta de dados etnobiológicos**. In: ALBUQUERQUE, U. P.; LUCENA, R. F. P.; CUNHA, L. V. F. C. Métodos e técnicas na pesquisa etnobiológica e etnoecológica. (Org.). NUPPEEA, p.39-64, 2010.

ALBUQUERQUE, U. P.; LUCENA, R. F. P.; CUNHA, L. V. F. C. 2010b. **Métodos e técnicas na pesquisa etnobiológica e etnoecológica**. Recife: NUPEEA, 2010. 558p.

ALBUQUERQUE, U. P.; MEDEIROS, P. M.; RAMOS, M. A.; FERREIRA JÚNIOR, W. S.; NASCIMENTO, A. L. B.; AVILEZ, W. M. T.; MELO, J. G. **Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and development of drugs from medicinal plants?** Revista Brasileira de Farmacognosia, v.24, p.110-115, 2014.

ALBUQUERQUE, U. P.; RAMOS, M. A.; MELO, J. G. **New strategies for drug discovery in tropical forests based on ethnobotanical and chemical ecological studies**. Journal of Ethnopharmacology, v.140, p.197-201, 2012.

AMARAL, F. M. M. **Potencial giardicida de espécies vegetais: aspectos da etnofarmacologia e bioprospecção**. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 2007. 346p. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2007.

ARAGÃO, C. F. S. **Desenvolvimento de metodologias analíticas para padronização de extratos de *Cissampelos sympodialis* Eichl (milona)**. 2002, 210f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2002.

AZEVEDO, C. D.; MOURA, M. A. **Cultivo de plantas medicinais: guia prático**. Niterói: Programa Rio Rural, 2010. 19p.

BALICK, M. J., COX, P. A. **Plants, people and culture: the science of ethnobotany**. New York: HPHLP, 1996.

BASSANI V. L.; PETROVICK P. **Desenvolvimento tecnológico de produtos farmacêuticos a partir de produtos naturais**. In: SIMÕES, C. O. M.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J.C.P., MENTZ, L. A., PETROVICK, P. R. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p.129-145.

BATALHA JUNIOR, N. J. P. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comercialização e controle de qualidade de drogas vegetais e preparações derivadas empregadas para perda de peso adquiridas em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, Maranhão, Brasil.** 2020. 100p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2020.

BATALHA JUNIOR, N. J. P. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comercialização de fitoterápicos para perda de peso e controle de qualidade de produtos à base de folhas de *Camellia sinensis* L. adquiridas em farmácias de São Luís, Maranhão.** 2017. 51p. Monografia (Bacharel em Farmácia) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

BATALHA JÚNIOR, N. J. P.; AMARAL, F. M. M.; COSTA, I.S.; BATALHA, M. N.; COUTINHO, D. F.; GODINHO, J. W. S.; BRITTO, M. H. S. S.; BEZERRA, S.A. 2020. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: uma breve abordagem** In: Ciências da Saúde no Brasil: Impasses e Desafios 2. 1 ed. Ponta Grossa: Atena Editora, v.2, p.62-76, 2020.

BEDNARCZUK, V. O; VERDAM, M. C. S ; MIGUEL, M. D. ; MIGUEL, O. G. **Tests *in vitro* and *in vivo* used in the toxicological screening of natural products.** Visão Acadêmica, v.11, n.2, 2010.

BRAGA, F. C.; RATES, S. M. K.; SIMÕES, C. M. O. **Avaliação de eficácia e segurança de produtos naturais candidatos a fármacos e medicamentos..** In: : SIMÕES, C. O. M.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J.C.P., MENTZ, L. A., PETROVICK, P. R. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p.53-68.

BRANDÃO, M. G. L. **Plantas medicinais e fitoterápicos.** Belo Horizonte: UFMG, 2009. 43p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 26 de 09 de março de 2014.** Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União. Brasília DF, 14 maio 2014. Disponível em: <[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)>. Acesso em: 21 fev. 2021.

BRASIL. 2019a. **Farmacopeia Brasileira.** 6. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2019. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em: 16 fev. 2021.

BRASIL. **Decreto nº 8.772, de 11 de maio de 2016.** Dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade. Diário Oficial da União. Brasília DF, 11 maio 2016. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em: 21 fev. 2021.

BRASIL. **Lei nº 13.123, de 20 de maio de 2015.** Dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade. Diário Oficial da União. Brasília DF, 20 maio 2015. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em: 21 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2019b. **Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019.** Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União. Brasília DF, 22 ago 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Legislação sobre fitoterápicos.** Brasília, 2004. Disponível em: <http://www.cpqba.unicamp.br/plmed/docs/Resolucao%20RDC%2048%20de%2016032004.PDF>. Acesso em: 19 nov. 2020.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. 2012b. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Substitui a Resolução nº 196/1996 e aprova diretrizes e normas regulamentadoras sobre pesquisa envolvendo seres humanos. DOU, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras sobre pesquisa envolvendo seres humanos. DOU, 1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2012a. Cadernos de Atenção Básica. **Práticas Integrativas e Complementares: plantas medicinais e Fitoterapia na Atenção Básica**. Brasília, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. 2006a. **A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Mediciniais da Central de Medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 148p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- BRASIL. **Plantas Mediciniais & Orientações Gerais para o cultivo I: Boas Práticas Agrícolas de Plantas Mediciniais e Condimentares**. MAPA. Brasília, 47p. 2006b.
- BRITO, M. C. A. **Farmacovigilância em Fitoterapia: controle de qualidade do mesocarpo de *Attalea Speciosa* Mart. ex Spreng (babaçu)**. 2015. 112f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2015.
- BRITO, M. C. A.; GODINHO, J. W. L. S.; FERREIRA, T. T. D.; LUZ, T. R. S. A.; LEITE, J. A. C.; MOARES, D. F. C.; AMARAL, F. M. M. **Trade and quality control of medicinal plants in Brazil. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v.8, p.32-39, 2016.
- CAMPOS, S. C.; SILVA, C. G.; CAMPANA, P. R. V.; ALMEIDA, V. L. **Toxicidade de espécies vegetais**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v.18, p.373-382, 2016.
- CAMURÇA-VASCONCELOS, A. L. F.; MORAIS, S. M.; SANTOS, L. F. L.; ROCHA, M. F. G.; BEVILAQUA, C. M. L. **Validação de plantas medicinais com atividade anti-helmíntica**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v.7, n.3, p.97-106, 2005.
- CARDOSO, C. M. Z. **Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral**. São Paulo: Pharmabooks, 2009.148p.
- CARVALHO, L. M. **Orientações técnicas para o cultivo de plantas medicinais, aromáticas e condimentares**. Aracaju: Embrapa Tabuleiros Costeiros, 2015.
- CARVALHO, L. M.; COSTA, J. A. M.; CARNELOSSI, M. A. G. **Qualidade em plantas medicinais**. Aracaju: Embrapa Tabuleiros Costeiros, 2010. 54p.
- CASTRO, R. A. ALBIERO, A. L. M. **O mercado de matérias primas para indústria de fitoterápicos**. Revista Fitos, v.10, p.59-72, 2016.



COLLINS, C. H.; BRAGA, G.; BONATO, P. **Fundamentos de cromatografia**. Campinas SP: Ed. UNICAMP. 2006. 456p.

CORREA JÚNIOR, C.; LIN, C. M.; SCHEFFER, M. **Cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas**. Curitiba: EMATER - Paraná, 1991. 162p.

COSTA, T. N. **Avaliação da toxicidade aguda e subcrônica do *Aspidosperma subincanum* (Apocynaceae) em camundongos**. 2013. 68p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 2013.

COUTINHO, D. F.; AMARAL, F. M. M.; LUZ, T. R. S. A.; BRITO, M. C. A.; ALMEIDA, J. S.; PIMENTEL, K. B. A.; SILVA, M. V. S. **PRESCRIÇÃO EM FITOTERAPIA: orientações para profissionais da área de saúde visando o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos**. In: Ciências da Saúde: Avanços Recentes e Necessidades Sociais 2. 2 ed. Ponta Grossa: Atena Editora, 2020, p.219-252.

COUTO, C. L. L. ***Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. (Iridaceae): Estudos de revisão e padronização dos extratos na pesquisa e desenvolvimento de fitoterápico giardicida**. 2012. 110p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís. 2012.

CRUZ, M. T.; ALVIM, M. N. **Fitoterápicos: estudos com plantas para fins terapêutico e medicinal**. Disponível em: <http://www3.izabelahendrix.edu.br/ojs/index.php/aic/article/view/395>. Acesso em: 05 dez. 2020.

FOGLIO, M. A.; QUEIROGA, C. L.; SOUSA, I. M. O.; RODRIGUES, R. A. F. **Plantas Medicinais como Fonte de Recursos Terapêuticos: um modelo multidisciplinar**. 2017. Disponível em: [http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos\\_07/a\\_04\\_7.pdf](http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_07/a_04_7.pdf). Acesso em: 06 fev. 2021.

FONSÊCA, S. G. C. **Farmacotécnica de Fitoterápicos**. Laboratório de Farmacotécnica. Departamento de Farmácia, 2005, 64p.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. **Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários**. Química Nova, v.30, p.374-381, 2007.

GODINHO, J. W. L. S. **Estudo de validação de *Attalea speciosa* Mart. ex. Spreng: aspectos da etnofarmacologia e química**. 2017. 132 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís. 2017.

GONÇALVES, M. C. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão**. 2016. 117p. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís. 2016.

GONDIM, R. S. D. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: qualidade de drogas vegetais e fitoterápicos empregados em doenças do aparelho digestivo**. 2019. 122p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís. 2019.

GUILHERMINO, J. F.; SIANI, A. C.; QUENTAL, C.; BOMTEMPO, J. V. **Desafios e complexidade para inovação a partir da biodiversidade brasileira**. Revista de Pesquisa e Inovação Farmacêutica, v.4, n.1, p.18-30, 2012.

HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J.; COSTA, C. R.; CUNHA, G.; VIEIRA, D. A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.22, n.8, p.2559-2569, 2017.

HOUGHTON, P.J.; HOWES, M.J.; LEE, C.C.; STEVENTON, G. **Uses and abuses of in vitro tests in ethnopharmacology: visualizing an elephant.** *Journal of Ethnopharmacology*, v.110, p.391-400, 2007.

HU, M.; YAN, H.; FU, Y.; JIANG, Y.; YAO, W.; YU, S.; ZHANG, L.; WU, Q.; DING, A.; SHAN, M. **Optimal Extraction Study of Gastrodin-Type Components from *Gastrodia Elata* Tubers by Response Surface Design with Integrated Phytochemical and Bioactivity Evaluation.** *Molecules*, v. 24, n.3, p.547, 2019.

ISAAC, V. L. B.; CEFALI, L. C.; CHIARI, B.G.; OLIVEIRA, C. C. L. G.; SALGADO, H. R. N.; CORRÊA, M. A. **Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos.** *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v.29, n.1, p.81-96, 2008.

KHAFAGI, I. K.; DEWEDAR, A. **The efficiency of random versus ethno-directed research in the evaluation of Sinai medicinal plants for bioactive compounds.** *Journal of Ethnopharmacology*, v.71, p.365-376, 2000.

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M. L.; MELLO, J. C. P. **Fitoterápicos: um mercado promissor.** *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v.30, p.241-248, 2009.

KUNLE, O. F.; EGHAREVBA, H. O.; AHMADU, P. O. **Standardization of herbal medicines - a review.** *International Journal of Biodiversity and Conservation*, v.4, n.3, p.101-112, 2012.

LAZZAROTTO-FIGUEIRÓA, J.; CAPELEZZOA, A. P.; SCHINDLER, M. S. Z.; FOSSÁA, J. F. C.; ALBENY-SIMÕES, A. D.; ZANATTAA, L.; OLIVEIRA, J. V.; DAL MAGRO, J. **Antioxidant activity, antibacterial and inhibitory effect of intestinal disaccharidases of extracts obtained from *Eugenia uniflora* L. Seeds.** *Brazilian Journal of Biology*, v.81, n.2, p.291-300, 2021.

LI, B.; JIN, Y.; XU, Y.; WU, Y.; XU, J.; TU, Y. **Safety evaluation of tea (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) flower extract: Assessment of mutagenicity, and acute and subchronic toxicity in rats.** *Journal of Ethnopharmacology*, v.133, n.2, p.583-590, 2011.

LIMA, M. J. S.; DA SILVA, M. Y. C.; DE MELO, K. R.; CHAGAS, B. F.; ROLIM, L. A.; NETO, P. J. R.; ROSALI DA SILVA, M. F. **Characterization of the libidibia ferrea dry extract for antihyperglycemic therapy.** *Brazilian Journal of Development*, v.6, n.12, p.97488- 97506, 2020.

LINCK, V. **Como nasce um medicamento?** Parte II. 2015. Disponível em: <https://temciencianoteuca.com/2015/11/02/como-nasce-um-medicamento-parte-ii/>. Acesso em 02 mai 2021.

LOPES, D.; PEREIRA, C.; CASTILHO, C.; PIETROLUONGO, M.; MATOS, A.; GUIMARÃES, T.; VIÇOSA, A. **Parâmetros críticos para o desenvolvimento de extratos secos vegetais padronizados obtidos por spray-drying: da pesquisa a realidade da produção.** *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, v.32, n.4, p.391-403, 2020.

MACEDO, M. M. **A Qualificação dos fornecedores na indústria farmacêutica.** *Revista Fármacos & Medicamentos*, São Paulo, v.8, p.20-24. 2002.

- MACÊDO, R. O.; OLIVEIRA, E. J. **Pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos com atividade sobre o sistema nervoso central.** In: ALMEIDA, R. N. *Psicofarmacologia: fundamentos práticos.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.95-111.
- MACIEL, M. A.; PINTO, A. C.; VEIGA J. R.; GRYNBERG, N.F.; ECHEVARRIA, A. **Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares.** *Química Nova*, v.25, p.429-438, 2002.
- MAGALHÃES, K. N.; BANDEIRA, M. A.; MONTEIRO, M. P. **Plantas medicinais da caatinga do Nordeste brasileiro: etnofarmacopeia do professor Francisco José de Abreu Matos.** Fortaleza: Imprensa Universitária, 2020.
- MARTINS, P. M. **Influência de parâmetros de secagem e armazenamento sobre princípios ativos do guaco e calêndula.** 2005. 128p. Tese (Doutorado em Produção Vegetal) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes. 2005.
- MARTINS, P. M. **Processamento de plantas medicinais.** 2017. Disponível em: [http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq\\_251\\_arquivoA22.pdf](http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq_251_arquivoA22.pdf). Acesso em 04 nov. 2020.
- MATOS, F. J. A. **Introdução à Fitoquímica Experimental.** 3. ed. Fortaleza: Edições UFC, 2009. 148p.
- MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste no Brasil.** 3. ed. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2007.
- MELO C. A. S.; DOMINGUES, R. J. S.; LIMA, A. B. **Elaboração de géis e análise de estabilidade de medicamentos.** Belém: EDUEPA, 2018. 51p.
- MEYER, B. N.; FERRIGNI, N. R.; PUTNAM, J. E.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS, D. E.; MCLAUGHLIN, J. L. **Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents.** *Planta Medica*, v.45, n.5, p.31-34, 1982.
- MIGLIATO, K. F.; CORRÊA, M. A.; SALGADO, H. R. N.; TOGNOLLI, J. O.; SACRAMENTO, L. V. S.; MELLO, J. C. P.; GIANNINI, M. J. S. M.; ALMEIDA, A. M. F.; PIZZOLITTO, A. C. **Planejamento experimental na otimização da extração dos frutos de *Syzygium cumini* (L.) Skeels.** *Química Nova*, v.34, n.4, p.695-699, 2011.
- MORAES, M.E.A.; MORAES, M.O. **Biodisponibilidade e Bioequivalência: ensaios clínicos de medicamentos no Brasil.** 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/profissionais/artigos/ensaios.htm>. Acesso em 10 fev. 2021.
- MORAIS, C. D. M. **Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais utilizadas por idosos em São Luís, Maranhão.** 2019. 113p. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís. 2019.
- OLIVEIRA, D. R.; LEITÃO, G. G.; COELHO, T. S.; SILVA, P. E. A.; LOURENÇO, M. C. S.; LEITÃO, S. G. **Ethnopharmacological versus random plant selection methods for the evaluation of the antimycobacterial activity.** *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.21, 793-806, 2011.
- OLIVEIRA, F. C.; ALBUQUERQUE, U. P.; FONSECA-KRUELVIV, V. S.; HANAZAKI, N. **Avanços nas pesquisas etnobotânicas no Brasil.** *Acta Botanica Brasilica*, v.23, n.2, p.590-605, 2009.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. **Farmacognosia: Identificação de Drogas Vegetais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2014. 420p.

PAULUCCI, V. P.; COUTO, R. O.; TEIXEIRA, C. C.C.; FREITAS, L. A. P. Optimization of the extraction of curcumin from *Curcuma longa* rhizomes. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.23 , n.1, 2013.

PINTO, T. J. A.; KANEKO, T. M.; OHARA, M. T. **Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos**. São Paulo: Atheneu Editora, 2000. 309p.

PREZOTTI, L. C.; GUARÇONI, A. **Guia de interpretações de análise de solo e foliar**. Vitória: Incaper, 2013.

PRISTA, L. N.; MORGADO, R. M. R. **Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica**. 3. ed. Porto: Gráfica Maia Lopes, 1983.1321p.

QUENTAL, C.; SALLES FILHO, S. **Ensaio clínico: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas**. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.9, p.408-424, 2006.

RAMBECK, B. **Mito das experiências em animais**. 2007. Disponível em: <http://www.uipa.org.br/portal/modules/soapbox/article.php?articleID=1>. Acesso em: 21 abr. 2021.

REGINATTO, F. H. **Introdução à análise fitoquímica**. In: SIMÕES, C. O. M.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J.C.P., MENTZ, L. A., PETROVICK, P. R. *Farmacognosia: do produto natural ao medicamento*. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p.69-81.

REPETTO, G.; REPETTO, M. **Toxicologia Avanzada. Capítulo 2: Métodos Alternativos: estudios toxicológicos in vitro**. Madrid: Ediciones Días de Santos, p.37-45, 1995.

ROCHA, O.; OLIVEIRA, D. **Investigation of a Brazilian tannery effluent by means of zebra fish (*Danio rerio*) embryo acute toxicity (FET) test**. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 80. p.1-8, 2017.

RODRIGUES, V. G. S. **Cultivo, uso e manipulação de plantas medicinais**. Porto Velho: Embrapa Rondônia, 2004. 25p.

ROGERO, S.; LUGÃO, A.B.; IKEDA, T.I.; CRUZ, A.S. **Teste in vitro de citotoxicidade: estudo comparativo entre duas metodologias**. *Materials Research*, v.6, p.317-320, 2003.

SANTOS, P. R. G. **A pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos**. 2007. Disponível em: <http://www.portalfarmacia.com.br/farmacia/principal/conteudo.asp?id=1096>. Acesso em: 11 abr. 2021.

SEGNER, H.; LENZ, D.; HANKE, W.; SHÜRMANN, G. **Cytotoxicity of metals toward rainbow trout R1 cell line**. *Environmental Toxicology and Water Quality*, v.9, p.273-279, 1994.

SHARAPIN, N., **Fundamentos de Tecnologia de Produtos Fitoterápicos**. Santafé de Bogotá: Convênio Andrés Bello/Cyted, 2000. 258p.

SILVERSTEIN, R. G.; BRASSLER, G. C.; MORRIL, T. C. **Spectrometric identification of organic compounds**. 6. ed. New York: John Wiley and Sons. 2002. 419p.

- SIMÕES, C. O. M.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J.C.P., MENTZ, L. A., PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 486p.
- SIXEL, P. J.; PECINALLI, N. R. **Características farmacológicas Gerais das plantas medicinais**. Infarma, v.16, n.13-14, 2005.
- SOARES, L. A. L.; FARIAS, M. R. **Qualidade de insumos farmacêuticos ativos de origem natural**. In: SIMÕES, C. O. M.; SCHENKEL, E. P.; MELLO, J.C.P., MENTZ, L. A., PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p.83-105.
- SUCHER, N. J.; CARLES, M. C. **Genome-Based Approaches to the Authentication of Medicinal Plants**. *Planta Medica*, v.74, n.6, p.603-623, 2008.
- TOLEDO, A. C. O.; HIRATA, L. L.; BUFFON, M. C. M.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. **Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica**. *Revista Lecta, Bragança Paulista*, v.21, n.1/2, p.7-13, 2003.
- TUROLLA, M. S. R. **Avaliação dos aspectos toxicológicos dos fitoterápicos: um estudo comparativo**. 2004. 131f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.
- VEIGA JÚNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. **Plantas medicinais: cura segura?** *Química Nova*, v.28, p.519-528, 2005.
- VERDAM, M. C. S.; SILVA, C. B. **O estudo de plantas medicinais e a correta identificação botânica**. *Visão Acadêmica*, v.11, n.1, p.7-13, 2010.
- VON HERTWIG, I. F. **Plantas aromáticas e medicinais: plantio, colheita, secagem, comercialização**. 2. ed. São Paulo: Ícone, 1991. 414p.
- WAGNER, H.; BLADT, S. **Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas**. 2. ed. Berlin: Springer, 1996. 384p.
- YADAV, N.P.; DIXIT, V.K. **Recent approaches in herbal drug standardization**. *International Journal of Integrative Biology*, v.2, p.195-203, 2008.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Agentes etiológicos de onicomicoses 89

Antidepressivos 101, 106, 107, 108, 184, 185, 197

Aroeira-do-sertão 55, 56, 60, 64, 66

Assistência farmacêutica 49, 101, 103, 140, 141, 159, 164, 169, 170

Atenção farmacêutica 27, 55, 67, 114, 134, 138, 140, 141, 142, 162, 164, 165, 170, 171, 172, 173

Automedicação 13, 16, 17, 32, 118, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 159, 162, 164, 169, 172

### B

Biotecnologia 66, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 182, 202

### C

Canabidiol 192, 193, 194, 195, 198, 199, 200, 201

Câncer 110, 111, 112, 113, 114, 145, 196, 199

*Candida* 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 56, 57, 65, 83, 86, 92, 93

Castanha-da-índia 67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75

CBD 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199

Cicatrização 127, 129, 130, 132

Completude 116, 118, 124

Compromisso ético 162

Conhecimento tradicional 34, 37, 38, 46, 48, 56, 69

Contracepção oral 174, 175, 176, 177, 182, 183

### D

Doenças infectocontagiosas 144, 147, 152

Doenças virais 144, 147

### E

Escina 67, 70, 71, 72, 73, 74

Eventos adversos 11, 13, 16, 23, 113, 140

### F

Fitoterapia 11, 12, 13, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 47, 48, 49, 50, 52, 57, 66, 67, 68, 69, 73, 74, 75, 127, 133, 155, 159, 160

Fitoterápicos 13, 15, 16, 17, 23, 24, 25, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 40, 41, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 56, 57, 64, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 154, 157, 159, 160, 161

## G

Gestantes 18, 64, 154, 155, 156, 158, 159, 161, 188, 189

Gravidez 3, 26, 29, 160, 176, 184, 185, 186, 187, 189, 190, 191

## I

Ilegibilidade 116, 117, 119, 120, 124

Interação medicamentosa 11

Intoxicação 11, 16, 20, 134, 136, 137, 142, 186, 198

## J

Jojoba 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133

## M

Medicamentos 3, 4, 5, 12, 17, 19, 22, 23, 25, 30, 33, 36, 37, 41, 42, 43, 45, 46, 48, 49, 51, 52, 53, 56, 57, 64, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 81, 83, 84, 98, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 124, 125, 126, 128, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 147, 148, 149, 150, 152, 154, 156, 157, 160, 161, 162, 164, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 184, 185, 188, 189, 190, 191, 193, 194, 198, 199

## O

Óleos vegetais 127, 128, 130, 132

Óleos voláteis 1

Onicomicose 89, 90, 91, 92, 93, 97, 98, 99, 100

## P

Pacientes 3, 7, 18, 22, 30, 43, 57, 70, 79, 83, 84, 85, 89, 90, 92, 98, 102, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 136, 137, 140, 149, 166, 167, 168, 176, 181, 186, 187, 192, 193, 194, 195, 197, 198, 200

Pele 2, 12, 43, 79, 80, 81, 83, 88, 90, 105, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 156

*Penicillium* 76, 77, 78, 79, 80, 81, 83, 84, 85, 86, 87

Plantas medicinais 4, 5, 13, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 39, 41, 44, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 65, 66, 67, 68, 69, 73, 74, 75, 133, 154, 155, 156, 157, 159, 160, 161

Prescrição médica 116, 117, 118, 119, 136, 139, 142, 169, 189

Propriedades físicas 63, 127, 128

Psicofármacos 101, 102, 104, 105, 106, 107, 108, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191

Psicotrópicos 101, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 125, 185

## **Q**

Quimioterápicos 56, 110, 112, 113, 114

## **T**

Teste de suscetibilidade 76, 77, 78, 81, 82, 85

Tratamento 1, 3, 6, 7, 11, 15, 23, 43, 45, 58, 64, 67, 68, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 78, 81, 83, 84, 85, 88, 89, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 105, 106, 111, 112, 113, 114, 116, 118, 119, 122, 123, 124, 128, 129, 132, 135, 136, 137, 139, 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 155, 158, 162, 166, 167, 168, 171, 184, 185, 186, 187, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 197, 198, 199, 200, 201

Tratamentos de onicomicoses 89

Trombose 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 182, 183

## **U**

Uso de medicamentos 12, 68, 75, 101, 103, 104, 107, 108, 124, 135, 136, 137, 138, 139, 141, 164, 167, 185

## **V**

Venda indiscriminada de medicamentos 134, 138



# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

[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) 

# Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas

[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) 