



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA

Pablo de Ataíde Ferreira

Desenvolvimento de forma farmacêutica
sólida à base de *Baccharis trimera* (Less.)
DC. para o tratamento da artrite reumatóide

RECIFE

2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA

**Desenvolvimento de forma farmacêutica
sólida à base de *Baccharis trimera* (Less.)
DC. para o tratamento da artrite reumatóide**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Inovação Terapêutica.

Orientador: Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto

PABLO DE ATAIDE FERREIRA

RECIFE

2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA

Desenvolvimento de forma farmacêutica
sólida à base de *Baccharis trimera* (Less.)
DC. para o tratamento da artrite reumatóide

BANCA EXAMINADORA

Membro Externo Titular



Prof. Dr. José Lamartine Soares Sobrinho - UFPE

Membros Internos Titulares



Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto – UFPE

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que seja citada a fonte.

Ferreira, Pablo de Ataide

Desenvolvimento de forma farmacêutica sólida à base de *Baccharis trimera* (Less.) DC. para o tratamento da artrite reumatóide/ . – Recife: O Autor, 2012.

143 folhas : il., fig., tab.

Orientador: Pedro José Rolim Neto

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Biológicas. Inovação Terapêutica, 2012.

Inclui bibliografia e apêndices

- 1. Plantas medicinais - uso terapêutico 2. Carqueja 3. Artrite reumatóide I. Rolim-Neto, Pedro José II. Título.**

581.634

CDD (22.ed.)

UFPE/CCB-2012-107

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Dr. Silvio Romero de Barros Marques

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Francisco de Sousa Ramos

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Prof^a. Dr^a. Ângela Maria Isidro Farias

VICE-DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Prof^a. Dr^a. Silvia Regina Arruda de Moraes

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO
TERAPÊUTICA**

Prof^a. Dr^a. Suely Lins Galdino

**VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
INOVAÇÃO TERAPÊUTICA**

Prof^a. Dr^a. Ana Cristina de Almeida Fernandes

Ao meu amor,
Larissa Rolim.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, ao meu orientador, que possibilitou a concretização deste trabalho, pela amizade e ensinamentos, **Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto**.

Ao meu Pai, **Francisco de Assis Ferreira**, pelo amor, dedicação e ensinamentos. Muito Obrigado! Se não fosse você, não seria o homem que sou. Essa conquista é sua.

A minha mãe, **Rosa Maria de Ataíde Ferreira**, por seu amor, por suas palavras de estímulo, suas preocupações, e seu apoio incondicional. Mãe, muito obrigado por tudo.

A toda minha família, em especial aos meus irmãos **Afonso Gustavo de Ataíde Ferreira** e **Raphael de Ataíde Ferreira** pelo apoio, companheirismo, amizade e amor.

A **Larissa Araújo Rolim**, pelo apoio, confiança, carinho e amor. Eu te amo.

A minha “segunda” família, a família Rolim que me acolheu com amor e carinho, em especial a minha sogra **Jaciara Maria de Araújo Rolim** pela confiança, apoio e amizade.

A **Deus**, por ter me proporcionado mais essa conquista e guiado meus passos para que eu pudesse chegar até aqui.

Ao **Laboratório de Tecnologia de Medicamentos - LTM** pela oportunidade de realizar este trabalho e a **todos os seus integrantes** pela aprendizagem diária regada a muitas risadas.

A equipe de trabalho “Carqueja” composta por **Lariza Alves, Fabiana Lícia, Augusto Silva, Raphael Ferraz, Caio e Larissa Rolim**, muito obrigada. Este trabalho é fruto do esforço diário de todos vocês também, um trabalho deste não se faz sozinho.

Ao **Laboratório de Farmagognosia** na figura do **Prof. Dr. Haroudo Sátiro, Prof. Dr. Luiz Alberto Lira Soares** que auxiliaram as análises fitoquímicas e farmacognósticas.

A **Prof. Dra. Elba Lúcia Cavalcanti Amorim** pela disponibilização de seus equipamentos e laboratório, o companherismo e auxílio dos colegas **Valerium e Tadeu**.

Aos amigos **Danilo Fontes, Luíse Lopes, Sarah Raquel, Rayana Muniz, Otávio Cavalcanti, Igor Macedo e Bruno Almeida**, pela amizade e companheirismo, sempre.

Ao projeto Pró-Cultura / CAPES pela oportunidade de ter trabalhado com uma área tão importante e promissora. Como também, pelo aprendizado e convívio com tantos ícones do mundo acadêmico. Às Professoras **Suely Lins Galdino e Ana Cristina de Almeida**, idealizadoras deste projeto. Profa. **Marta Fonteles**, Profa. **Mary Anne Bandeira**, **Profa. Silvana**, **Profa. Fátima Agra**. Aos amigos **Douglas Viana, Vanessa e Sarah**. Enfim, muito obrigado a todos do Projeto Pró-Cultura.

A **Paulo Germano**, secretário do PPGIT, por sempre ter me ajudado. Valeu cara!

À **CAPES** e ao **Ministério da Cultura** pelo auxílio financeiro no desenvolvimento deste projeto, bem como pela bolsa de estudo fornecida para realização deste mestrado.

A **todos** que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVOS	21
2.1	OBJETIVO GERAL	21
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	23
3.1	Artrite Reumatóide	23
3.2	<i>B. trimera</i> (Carqueja).....	25
3.2.1	Nomenclatura.....	26
3.2.2	Aspéctos Botânicos da Espécie.....	27
3.2.3	Composição Química	29
3.2.4	Farmacologia	32
3.2.5	Toxicologia	36
3.3	Liofilização	37
3.4	Padronização de Insumos Vegetais	38
3.5	Métodos para estabilização de extratos fluidos.....	39
3.5.1	Extratos secos por liofilização	39
3.6	Desenvolvimento de Formas Farmacêuticas Sólidas	39
3.6.1	Seleção dos excipientes	40
3.7	Validação de métodos analíticos	41
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	43
4.1	Matéria Prima Vegetal.....	43
4.2	Obtenção e caracterização das amostras de <i>B. trimera</i>	43
4.2.1	Processamento das Amostras.....	43
4.2.2	Identificação das amostras de <i>B. trimera</i>	43
4.2.2.4	Determinação da Distribuição Granulométrica do Pó.....	46

4.2.3 Obtenção e Caracterização Físico-química da Solução Extrativa de <i>B. trimera</i>	52
4.4 Obtenção do Extrato Seco de <i>B. trimera</i>	53
4.4.1 Caracterização Térmica do Extrato Seco de <i>B. trimera</i>	53
4.4.2 Espectroscopia de Absorção no Infravermelho Médio do Liófilo	53
4.4.3 Doseamento de Ácidos Cafêicos por CLAE no Liófilo	53
4.4.4 Determinação da Reologia do Liófilo de <i>B. trimera</i>	54
4.4.5 Determinação da Solubilidade do liófilo de <i>B. trimera</i>	54
4.4.6 Determinação da Higroscopicidade	55
4.4.7 Determinação do Área Superficial e Porosidade	55
4.4.8 Determinação de Granulometria à Laser	55
4.5. Desenvolvimento da Forma Farmacêutica Sólida de <i>B. trimera</i>	56
4.5.1. Material.....	56
4.5.2. Método de Preparo das Formas Farmacêuticas Cápsulas.....	56
4.5.3. Determinação do Ângulo de Repouso e Tempo de Escoamento	57
4.5.4. Controle de Qualidade Físico-químico.....	57
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	59
5.1 Matéria Prima Vegetal.....	59
5.2 Obtenção e Caracterização das Amostras de <i>B. trimera</i>	61
5.2.1 Identificação das Amostras de <i>B. trimera</i>	61
5.2.2 Prospecção fitoquímica	65
5.2.3 Determinação da Distribuição Granulométrica do Pó.....	67
5.2.4 Determinação de Perda por Dessecação e Cinzas Totais	68
5.2.5 Caracterização Térmica da matéria prima vegetal <i>B. trimera</i>	69
5.2.6 Doseamento de flavonóides totais por espectroscopia no UV-Vis.....	70
5.2.7 Doseamento de Ácidos Cafeicos nas amostras de <i>B. trimera</i>	71
5.2.8 Espectroscopia de absorção no Infravermelho	75

5.3 Obtenção e Caracterização Físico-química da Solução Extrativa de <i>B. trimera</i> ..	75
5.4 Obtenção do Extrato Seco de <i>B. trimera</i>	75
5.4.1 Determinação da Solubilidade	76
5.4.2 Avaliação da Higroscopicidade	76
5.4.5 Determinação área superficial e porosidade	78
5.4.6 Determinação do tamanho de partícula do liófilo de <i>B. trimera</i>	78
5.4.7 Ângulo de Repouso e Propriedades de Fluxo	79
5.4.8 Caracterização Térmica do Extrato Seco de <i>B. trimera</i>	80
5.4.9 Espectroscopia de Infravermelho (IV)	81
5.4.10 Doseamento de Ácidos Cafêicos no Liófilo de <i>B. trimera</i>	81
5.5 Obtenção das formas farmacêuticas sólidas	82
5.5.1. Determinação do ângulo de repouso e tempo de escoamento	82
5.5.2. Controle de qualidade físico-químico	82
6 CONCLUSÃO	85
7 PERSPECTIVAS	88
8 REFERÊNCIAS	90

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estruturas químicas dos ácidos cafêicos doseados.....	51
Figura 2 - Amostra comercializada em Fortaleza (1).....	59
Figura 3 - Amostra comercializada em Fortaleza (2).....	60
Figura 5 - Amostra comercializada em Recife (2).....	60
Figura 4 - Amostra comercializada em Recife (1).....	60
Figura 6 - Amostra comercializada em João Pessoa (1).....	61
Figura 7 - Cromatoplaça do método farmacopeico (acetato de etila:tolueno 70:30).....	61
Figura 8 - Placa cromatográfica contendo as 4 amostras e o padrão de quercetina.....	62
Figura 9 - Placa cromatográfica utilizada no isolamento da 3-O-metilquercetina.,.....	62
Figura 10 - Cromatograma da amostra de <i>B. trimera</i> no método adaptado 2.....	64
Figura 11 - Espectros de absorção da 3-O-metil-quercetina (A) e quercetina (B).....	64
Figura 12 - Fotografia do teste de afrogenicidade de amostra de <i>B. trimera</i>	65
Figura 13 - Histograma de distribuição granulométrica das partes aéreas de <i>B. trimera</i>	67
Figura 14 - Curva termogravimétrica da amostra de <i>B. trimera</i> padrão.....	69
Figura 15 - Espectros de absorção dos extratos obtidos para o doseamento de flavonóides totais calculados como quercetina, na região de 200 a 500 nm.....	71
Figura 16 - Curva de calibração utilizada para cálculo dos teores de ácidos cafêicos....	72
Figura 17 - Perfil cromatográfico das amostras de <i>B. trimera</i> (exemplo amostra padrão).....	73
Figura 18 - Cromatogramas das amostras analisadas em que (1) 5-cafeoilquínico, (2) 3,4-dicafeoilquínico, (3) 3,5-dicafeoilquínico e (4) 4,5-dicafeoilquínico.....	74
Figura 19 - Espectroscopia no IV da droga vegetal.....	75
Figura 20 – Perfil higroscópico do líofilo de <i>B. trimera</i>	77
Figura 21 - Distribuição do tamanho de partículas do extrato seco de <i>B. trimera</i> obtido por liofilização.....	79
Figura 22 - Análise térmica do líofilo em comparação a droga vegetal padrão.....	80
Figura 23 - Espectro de IV da droga vegetal e líofilo obtido.....	81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Sistemas cromatográficos empregados na prospecção fitoquímica da <i>B. trimera</i>	46
Tabela 2 - Gradiente de fase móvel para doseamento de ác. cafêicos.....	50
Tabela 3 - Coeficiente de absorvidade molar de isômeros do ACG ($\times 10^4 \text{ mol.L}^{-1}$)....	52
Tabela 4 - Porcentagem dos compostos utilizados na formulação de cápsulas relativas aos lotes de bancada (I e II).....	57
Tabela 5 - Parâmetros utilizados nos métodos reproduzidos e adaptados para a identificação da 3-O-metil-quercetina e quercetina.....	63
Tabela 6 - Adaptações realizadas na composição da fase móvel e tempo de análise para os métodos adaptados.....	63
Tabela 7 - Resultados da prospecção fitoquímica das amostras de <i>B. trimera</i>	66
Tabela 8 - Resultados da análise granulométrica das amostras de <i>B. trimera</i>	67
Tabela 9 - Análises obtidas com a caracterização das amostras através da análise térmica e pelos métodos farmacopeicos.....	68
Tabela 10 - Resultados obtidos através do doseamento de flavonóides totais.....	70
Tabela 11 - Curvas de calibração para cada composto isoladamente.....	72
Tabela 12 - Teores de ácidos cafêicos e dos derivados cinâmicos isoladamente.....	74
Tabela 13 - Solubilidade em vários solventes.....	76
Tabela 14 - Área superficial, porosidade granulometria à laser do liófilo de <i>B. trimera</i>	78
Tabela 15 – Propriedades de fluxo do liófilo de <i>B. trimera</i>	80
Tabela 16- Valores relativos aos ensaios físico-químicos dos lotes de bancada.....	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AR	Artrite reumatóide
ACQ	Ácido clorogênico
<i>B. trimera</i>	<i>Baccharis trimera</i>
CCD	Cromatografia em camada delgada
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
DTA	Análise térmica diferencial
TG	Termogravimetria
DTG	Termogravimetria derivada
DMCD	Drogas modificadoras do curso da doença
FF	Forma farmacêutica
IV	Infravermelho
LTM	Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos
RENISUS	Relação Nacional de interesse do SUS
MS	Ministério da Saúde
PNPMF	Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
UV-Vis	Ultravioleta – visível

LISTA DE SÍMBOLOS

B	Beta
Λ	Comprimento de onda
[]	Concentração
°C	Graus Celsius
J.g ⁻¹	Joule por gramas
®	Marca registrada
μ L	Microlitro
μ g	Microgramas
μ m	Micrometro
mM	Milimolar
M	Molar
nm	Nanômetro
%	Porcentagem
m ²	Metro quadrado
cm ³	Centímetro cúbico
Å	Ângstron

RESUMO

Artrite reumatóide é uma desordem autoimune, de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite periférica, simétrica, que leva a deformidade e destruição das articulações devido à erosão da cartilagem e do osso. Os custos e os efeitos indesejáveis oriundo da terapia convencional inviabilizam a qualidade de vida dos paciente. *Baccharis* é o maior gênero da família Asteraceae, com mais de 500 espécies distribuídas pelos os continentes Norte e Sul Americanos, sendo a *B. trimera* que apresenta o maior número de estudos fitoquímicos e farmacológicos. Estudos farmacológicos relatam atividade sobre o trato gastrointestinal e males do fígado, vários autores demonstraram em estudos pré-clínicos o potencial analgésico, antiinflamatório, e imunomodulador, do extrato aquosos de *B. trimera*, como também um efeito antiartrítico pronunciado. Este trabalho teve como objetivo obter um insumo farmacêutico padronizado à base de *B. trimera* para o desenvolvimento racional de forma farmacêutica sólida para o tratamento da artrite. O liófilo obtido a partir da droga vegetal padrão, foi submetido a ensaios de teor, solubilidade, tamanho de partícula, porosidade, área superficial, umidade, higroscopicidade, espectroscopia de infravermelho e análise térmica para sua caracterização e padronização. Para o desenvolvimento farmacotécnico da forma farmacêutica cápsula de *B. trimera*, realizou-se uma planificação qualitativa de diluentes (lactose e celulose). As metodologias analíticas para os ensaios de controle de qualidade seguiram a Farmacopéia Brasileira 5ª edição. Os resultados demonstraram que as formulações corresponderam às especificações de controle fisicoquímico, além de apresentar viabilidade econômica, porém, devido à lactose ser um excipiente reativo, quimicamente um açúcar redutor, a formulação que possuía celulose foi selecionada para continuidade dos estudos de estabilidade.

Palavras-chave: *B. trimera*, artrite reumatóide, antiinflamatório, caracterização, planta medicinal.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is an autoimmune disorder of unknown etiology characterized by peripheral polyarthritis, symmetric, leading to deformity and destruction of joints due to erosion of cartilage and bone. The costs and side effects of conventional therapy unfeasible derived quality of life of patients. *Baccharis* is the largest genus in the family Asteraceae, with more than 500 species distributed throughout the North and South American continents, and the *B. trimera* with the largest number of phytochemical studies and pharmacological. Pharmacological studies have reported activity on the gastrointestinal tract and liver ailments. Several authors have shown in preclinical studies the potential analgesic, antiinflammatory, and immunomodulating aqueous extract of *B. trimera* as well as a pronounced anti-arthritic effect. This work aimed to obtain a standardized pharmaceutical ingredient made of *B. trimera* for the rational development of solid dosage form for the treatment of arthritis. The lyophilisate obtained from the plant drug default, it is tested for content, solubility, particle size, porosity, surface area, moisture content, hygroscopicity, IR spectroscopy and thermal analysis for characterization and standardization. To development pharmaceuticals capsule dosage of *B. trimera*, carried out a qualitative design of diluents (lactose and cellulose). The analytical methodologies for quality control tests followed the Brazilian Pharmacopoeia 5th edition. The results showed that the formulations correspond to the specifications físico-químico control, and present economic viability. However, due to the lactose excipient be a reactive, chemically a reducing sugar, cellulose formulation that had been selected to continue the stability studies.

Keyword: *B. trimera*, rheumatoid arthritis, anti inflammatory, characterization, medicinal plant.

INTRODUÇÃO



1 INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite periférica, simétrica, que leva a deformidade e destruição das articulações em virtude de erosões ósseas e da cartilagem (RODRIGUES, 2005). Em geral, a AR acomete grandes e pequenas articulações em associação com manifestações sistêmicas como: rigidez matinal, fadiga e perda de peso. Com a progressão da doença, os pacientes com AR desenvolvem incapacidade para realização de suas atividades tanto de vida diária como profissional, com impacto econômico significativo para o paciente e para a sociedade (RODRIGUES, 2005).

Estudos epidemiológicos estimam a prevalência de AR em 1% da população adulta, afetando três vezes mais mulheres do que homens e com maior incidência entre os 35-65 anos (LAURINDO *et al.*, 2002). No Brasil, o estudo multicêntrico verificou prevalência de AR do adulto variando de 0,2% a 1% (MARQUES-NETO *et al.*, 2003).

Do ponto de vista de saúde pública, com o surgimento de novas abordagens terapêuticas e a progressiva preocupação com as doenças crônicas de grande impacto, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Artrite Reumatóide (Portaria MS nº 855 de 12 de novembro de 2002). Na mesma época, a Sociedade Brasileira de Reumatologia desenvolveu e publicou o Consenso Brasileiro para o Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide, que apresenta as principais diretrizes para o tratamento desta enfermidade (LAURINDO *et al.*, 2002; LOUZADA-JUNIOR *et al.*, 2007).

A terapêutica varia de acordo com o estágio da doença, sua atividade e gravidade. Para o controle da dor e do processo inflamatório articular o uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), associado ou não a doses baixas de glicocorticóides, são utilizados na terapêutica de base. Os inibidores seletivos de COX-2, de custo mais elevado que os inibidores da COX-1, apresentam efeitos adversos gastrointestinais. Com relação aos efeitos cardiovasculares, os estudos demonstram risco aumentado tanto para esses inibidores seletivos quanto para os AINEs tradicionais, de forma que todos os AINEs devem ser empregados em menores dose e tempo necessários (MOTA *et al.*, 2011).

Para casos leves, além do uso de antiinflamatórios não-esteróides, é aconselhável o uso de drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) desde o momento do diagnóstico. Como exemplo de fármacos desta classe, podemos citar: hidroxicloroquina,

metotrexato, ciclosporina, cloroquina, leflunomida e azatioprina (MOTA *et al.*, 2011). Esses medicamentos fazem parte da lista de medicamentos excepcionais, que gerou em 2003 o gasto de 516 milhões e de R\$ 2,3 bilhões em 2009 para o Ministério da Saúde, sendo este aumento justificado pela ampliação do acesso pela população e do aumento do número de medicamentos incluídos na lista. Desses valores apresentados, o *Infliximabe*[®] utilizado no tratamento da para atrite reumatóide e doença de Crohn, foi responsável por aproximadamente R\$ 118 milhões dos gastos em 2008, ficando em terceiro lugar dentro os medicamentos que apresentam maior custo (MOTA *et al.*, 2011).

Portanto, por se tratar de uma doença crônica, a utilização dessa classe de medicamentos proporciona ao longo do tempo efeitos colaterais graves, que, estes levam ao surgimento e/ou agravamento de outras enfermidades, tais como: aumento excessivo de peso, face de lua cheia, acne, manchas arroxeadas pelo corpo (equimoses), hirsutismo, diabetes, úlcera péptica, osteoporose, catarata, miopatia, distúrbios mentais e aumento do número de infecções oportunistas (MOTA *et al.*, 2011).

Logo, levado em consideração os efeitos colaterais que dificultam o tratamento adequado dos pacientes, além dos gastos com os medicamentos excepcionais que chegam a representar 60% dos gastos em relação aos medicamentos distribuídos gratuitamente, faz-se necessário a busca constante por novas alternativas terapêuticas.

Neste sentido, a OMS tem expressado a sua posição a respeito da necessidade de valorizar a utilização de plantas medicinais no âmbito sanitário, tendo em conta que 80% da população mundial utiliza estas plantas ou preparações destas no que se refere à atenção primária de saúde (NICOLETTI, 2010).

O Brasil destaca-se nesse aspecto por possuir quase um terço da flora mundial com uma biodiversidade exuberante, entretanto, o uso de fitomedicamentos ainda não é uma realidade no âmbito do SUS, apesar de todas as vantagens relacionadas. Com o objetivo de contornar esse impasse, o Ministério da Saúde, a partir da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, desenvolve ações com vistas à sua implementação, dentre elas a elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) (MACEDO; GEMAL, 2009).

Nesta lista, constam 71 espécies vegetais que apresentam potencial para gerar fitoterápicos que poderão ser disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (MACEDO; GEMAL, 2009). Dentre as plantas divulgadas na RENISUS, encontra-se a *Baccharis trimera*, sinônimo de *B. trimera* (Less.) DC., popularmente conhecida como

carqueja, carqueja-amargosa, carqueja-do-mato, carquejinha e tiririca-de-balaio, que é umas das espécies mais utilizadas no Brasil (RUIZ *et al.*, 2008).

Recentemente foi comprovado o efeito anti-artrítico do extrato aquoso da carqueja preparado por infusão e posteriormente liofilizado, utilizando o modelo de artrite induzida por colágeno. Essa ação foi atribuída ao seu efeito imunossupressor e anti-inflamatório, também descrito em outro estudo (COELHO *et al.*, 2004; PAUL *et al.*, 2009) advindo da presença de flavonóides, frequentemente relatado em outras plantas que possuem esta mesma atividade. Neste estudo também foi avaliado a citotoxicidade, onde não foi evidenciado nenhum efeito tóxico nos rins, nem no fígado (COELHO *et al.*, 2004; PAUL *et al.*, 2009).

Considerando-se os fundamentos teóricos apresentados e o incentivo a inovação tecnológica na produção de fitoterápicos, faz-se necessário priorizar a implementação das diretrizes da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Esse se dará através do início da fase de desenvolvimento e produção industrial de fitomedicamentos, mesmo que de produtos tradicionais, respeitando a padronização necessária para o desenvolvimento e registro de um fitoterápico junto a ANVISA. O que se faz ainda mais relevante se considerarmos as necessidades da população por alternativas terapêuticas para doenças crônicas e de alto custo, como a artrite reumatóide, que necessita da ampliação de medicamentos que possam ser fornecidos aos usuários do SUS e garantam a eficácia e qualidade requerida para sua distribuição.

Neste contexto, esse trabalho propôs o desenvolvimento de uma forma farmacêutica sólida (cápsula gelatinosa dura) à base de *B. trimera* para o tratamento da artrite reumatóide, como uma alternativa terapêutica inédita.

OBJETIVOS



2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolvimento de insumo vegetal padronizado de *B. trimera*, extrato seco liofilizado, bem como o desenvolvimento de forma farmacêutica sólida cápsula à base de *B. trimera*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterização físico-química das matérias primas vegetais;
- Obtenção e caracterização físico-química do extrato fluido;
- Obtenção e caracterização físico-química do extrato seco;
- Obtenção e controle de qualidade físico-químico da forma farmacêutica cápsula.

REVISÃO

BIBLIOGRÁFICA



3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Artrite Reumatóide

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença sistêmica que acomete o tecido conjuntivo e as alterações provocadas por esta patologia, são predominantes nas articulações diartrodiais e nas estruturas periarticulares. Sua principal manifestação clínica é o processo inflamatório de caráter crônico e deformante da membrana sinovial (CHIARELLO et al, 2005).

A AR tem incidência de 0,5 a 1% na população adulta, aumentando para 4,5% nas pessoas na faixa etária dos 55 aos 75 anos. Afeta ambos os sexos, mas tem predomínio sobre as mulheres na proporção de 3:1. No Brasil em 1993 foi realizado estudo em vários centros, e foi constatado que a prevalência da doença variou de 0,2 em Curitiba e 1,0 em Belém (CHIARELLO et al, 2005).

Segundo Rebelatto e Morelli (2004), aproximadamente 1 a 2% da população mundial adulta têm artrite reumatóide, e esta incidência não está relacionada com a raça. Pode acometer pessoas de qualquer idade, sendo mais comum dos 20 aos 45 anos e acomete mais a população urbana que a rural. Atinge indivíduos quando seu potencial de produção está no auge e, as donas de casa, quando os filhos ainda estão sob seus cuidados, ou seja, quando passam por fases importantes da vida.

A etiologia da AR ainda é desconhecida, mas acreditam na possibilidade de ser uma doença multifatorial. Alterações na resposta imunológica em indivíduos predispostos, sem a descoberta dos fatores precipitantes dessa disfunção. Alterações neuroendócrinas, que segundo Rebelatto e Morelli (2005) foi uma teoria aceita após a descoberta da terapêutica com cortisona, mas que hoje é refutada, fatores ambientais e infecciosos estão sendo estudados, porém sem comprovação ainda (CHIARELLO et al, 2005).

A AR compromete primariamente a membrana sinovial, mais semelhante a um processo crônico do que agudo, onde a membrana torna-se edemaciada, hiperemiada e as vilosidades aumentam de volume. Acredita-se que auto-antígeno ainda desconhecido desencadeie esta resposta antígeno-específica na própria sinovia (CHIARELLO et al, 2005; REBELATTO E MORELLI, 2004). Segundo Wells e colaboradores (2006), a American Rheumatism Association definiu critérios para determinação do diagnóstico de artrite reumatóide, onde quatro das seguintes condições estabelecidas pela associação devem estar presentes para se estabelecer um diagnóstico de artrite reumatóide: Rigidez

matinal, Artrite em três ou mais áreas articulares, Artrite nas articulações da mão, Artrite simétrica, Nódulos reumatóides, Fator reumatóide Alterações radiológicas.

O tratamento da AR para ser mais efetivo, deve ser associado a um diagnóstico precoce e intervenção adequada na tentativa de impedir o dano articular irreversível. O objetivo do tratamento é aliviar as dores, melhorar ou manter a capacidade funcional, prevenir as incapacidades, adaptar o paciente ao meio e melhorar sua qualidade de vida (REBELATTO E MORELLI, 2004).

Nos casos de quadro grave da doença, os pacientes podem ser beneficiados com procedimentos cirúrgicos tais como a tenossinovectomia, o reparo tendinoso e a colocação de próteses articulares. É também muito importante que a paciente seja informado a respeito da doença e das vantagens e limitações da terapia farmacológica (WELLS et al, 2006).

A terapia farmacológica envolve as drogas modificadoras do curso da doença (DMCD), antiinflamatórios não esteróides (AINES), corticosteróides, opióides e agentes biológicos (WELLS et al, 2006).

Os DMCD podem ser usados em quase todos os pacientes, com exceção para aqueles com doença limitada ou com doença da classe IV, onde não existe expectativa substantiva de reversão, e devem ser prescritos nos três primeiros meses desde o início dos sintomas. São considerados como DMCD de primeira linha o metotrexato, a hidroxicloroquina, a sulfassalazina e a leflunomida. Não existe um critério de escolha definido para tais drogas, visto que cada uma tem suas particularidades, e o profissional deve analisar as características do paciente na hora de fazer a escolha, prescrevendo o que melhor se adaptar a realidade do portador (WELLS *et al.*, 2006).

Os antiinflamatórios não esteróides (AINES) são os analgésicos mais freqüentemente utilizados nos quadros dolorosos, principalmente nas alterações músculo-esqueléticas. A analgesia destes fármacos deve-se a redução da síntese das prostaglandinas pela inibição da enzima ciclooxigenase (COX), com maior eficácia no tratamento das doenças inflamatórias. Nas dores de maior intensidade e nas dores neuropáticas os AINES não proporcionam uma analgesia satisfatória e podem causar efeitos adversos gastrointestinais, renais e distúrbios na função plaquetária. Os inibidores seletivos da COX-2, teoricamente, não ocasionariam estas complicações, mas sua potência analgésica seria semelhante a dos AINES não seletivos (RIBEIRO et al, 2002).

O uso de analgésicos opióides na dor crônica benigna é assunto de muitos debates e controvérsias, mas apesar desta problemática, opióides, principalmente os chamados opióides fracos (tramadol ou codeína), têm sido freqüentemente utilizados nas clínicas de dor em todo o mundo. A escolha destes fármacos deve-se primeiramente à falsa idéia de que eles causariam menos dependência psicológica do que os chamados opióides fortes e também pelo fato de suas prescrições, em alguns países, não exigirem um receituário especial (RIBEIRO et al, 2002). Contudo, ver-se a complexidade desta enfermidade e a necessidade de terapias alternativas que venham melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos por tal doença.

3.2 *B. trimera* (Carqueja)

Baccharis é o maior gênero da família Asteraceae, com mais de 500 espécies distribuídas pelos continentes Norte e Sul Americanos, sendo que 90% ocorrem na América do Sul. As espécies deste gênero estão distribuídas principalmente nas regiões temperadas e tropicais do Brasil, Argentina, Paraguai, Bolívia, Colômbia, Chile e México (MARTINEZ; BENITO, 2007).

Espécies desse gênero são importantes economicamente para o homem, pois ajudam no combate à erosão do solo e podem ser utilizadas como plantas ornamentais, embora também possam se apresentar como pragas de difícil combate em pastagens, podendo intoxicar o gado. Entretanto, o destaque maior está na medicina, onde várias espécies são utilizadas popularmente (CORRÊA, 1984; CARNEIRO; FERNANDES, 1996).

A origem do nome Baccharis (Bakkharis) é grega, utilizada como antiga denominação para algumas plantas arbustivas, e chegou a ser empregada para designar espécies que nada têm a ver com as que hoje em dia recebem este nome (BUDEL et al. 2005). São popularmente denominadas de “carqueja”, sendo indicadas tradicionalmente para o tratamento de distúrbios do sistema digestivo, embora haja outras diversas atividades biológicas relatadas (BELTRAME et al., 2009). Além de carqueja, apresenta ainda uma ampla variedade de nomes vulgares: carqueja-amarga, bacanta, bacorida, cacalia-amarga, carque, quina-de-condamine, vassoura, vassoura de botão, tiririca-de-babado e carqueja-doce (PAVAN-FRUEHAUF, 2000).

No Brasil, a espécie *B. trimera* está inserida no bioma pertencente à Mata Atlântica, uma das florestas tropicais com maior diversidade biológica do planeta. Por esse motivo, intervenções científicas que busquem sua preservação e diminuição do

extrativismo tornam-se necessárias. O estado do Paraná é considerado o centro de dispersão no país, mas sua ocorrência é destacada em Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina, Rio Grande do Sul (SOUSA, 2005).

A importância da espécie *B. trimera* para a medicina popular no Brasil incentivou a sua inclusão na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), como parte da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Ministério da Saúde brasileiro (MACEDO; GEMAL, 2009). Nesta lista, constam 71 espécies vegetais que apresentam potencial terapêutico comprovado para gerar fitoterápicos que poderão ser disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (RUIZ *et al.*, 2008).

3.2.1 Nomenclatura

O conhecimento teórico sobre a nomenclatura e histologia vegetal é de fundamental importância para os profissionais que realizam o controle de qualidade de produtos fitoterápicos, permitindo a adequada análise e interpretação morfológica do material botânico utilizado no processamento para comercialização, contribuindo, consequentemente para o uso seguro de plantas medicinais (ALVES *et al.*, 2010).

Devido ao gênero *Baccharis* possuir aproximadamente 500 espécies, comparativamente há poucos trabalhos de morfoanatomia e de controle de qualidade envolvendo as mesmas, principalmente no que diz respeito ao Brasil que possui aproximadamente 120 espécies. É comum a confusão entre diferentes representantes de uso medicinais conhecidos pelo mesmo nome popular e usados indiscriminadamente para a mesma finalidade terapêutica. A identificação botânica de algumas plantas oferece dificuldades até mesmo para especialistas como é o caso das *Baccharis* de caules alados, as carquejas (BUDEL *et al.*, 2005).

Atualmente, a sinonímia científica correta, segundo a Flora do Brasil de 2010 é *Baccharis crispa*, tendo como sinônimas relevantes as nomenclaturas: *Baccharis trimera*, *Baccharis cylindrica* (Less.) DC., *Baccharis myriocephala* DC. *Baccharis subcrispa* Malag. Estas variações na nomenclatura foram citadas neste artigo como forma de manter fidedignas as informações retiradas de textos originais que versam sobre a espécie em estudo (FARM. BRAS. 5ª Ed, 2010), pois anteriormente muitos autores referiram-se à *Baccharis trimera*, como *Baccharis genistelloides* ou variedades dessa espécie, como *Baccharis genistellodes var. trimera*, espécies que só ocorrem em

regiões Montanhosas da América do Sul com altitude superior a 3000 metros de altitude, especificamente Equador Colômbia e Peru (SIMÕES-PIRES *et al.*, 2005).

Os nomes *Baccharis genistelloides* (Lam.) Pers. e *B. trimera* (Less.) DC são considerados sinônimos (MÜLLER, 2006), sendo a nomenclatura mais adequada *Baccharis trimera*.

3.2.2 Aspéctos Botânicos da Espécie

Quanto à descrição botânica, a *B. trimera* é um subarbusto glabro, glutinoso, ramificado; alas dos ramos com 0,5-1,5 cm de largura; com folhas muito reduzidas, ovais; capítulos, geralmente, aglomerados, formando espigas interrompidas, que se ordenam em inflorescências paniculiformes e com ramificações simples; involúcro do capítulo feminino com 5-6 mm de altura e 2-3 mm de diâmetro, corola tubulosa-filiforme, de borda truncada, denteada, provida de lígula curta, geralmente com estilete curto, com papilas estigmáticas marginais; com 3-4 séries de brácteas involucrais glabras, agudas ou acuminadas; flores de 30-40, com corola de 3-4 mm de comprimento, com ápice truncado, envolvendo frouxamente o estilete; aquênio glabro, com 1-1,5 mm de comprimento, 10-estriados; estilete com 4-6 mm de comprimento; involúcro do capítulo masculino com cerca de 4-4,5 mm de altura e 5 mm de diâmetro, com brácteas involucrais ovadas, glabras; corola da flor masculina com 3,5-4 mm de comprimento, com limbo dividido em lacínios longos, enrolados em espiral. As flores masculinas, resultantes de atrofia, com consequente esterilidade do gineceu, são ordenadas num só capítulo ou em capítulos diferentes (SOUSA, 2005).

Possui folhas sésseis, obovadas, uninérveas, papiráceas, glabras e alternas, raramente opostas, desenvolvidas, escamiformes ou ausentes, lâminas lineares a ovadas, obovadas ou pinatissectas, margem inteira a denteada, glabras a glandular-punctuadas, ou glutinosas, raramente tomentosas a villosas (SCHNEIDER, 2009).

Normalmente são arbustos perenes de 50 cm a 4 m de altura. Na região sudoeste do Brasil, existem aproximadamente 120 espécies. A grande concentração de espécies no Brasil e nos Andes indica que toda essa área é o provável centro de origem do táxon. (BUDEL *et al.*, 2005). Ocorre em campos secos a úmidos, bordas de matas e ambientes alterados, onde pode formar populações densas. Ocorre em altitudes entre 100 a 1800, podendo chegar a 2500 metros acima do mar, na Bolívia (MÜLLER, 2006).

Com a finalidade de se obterem dados que auxiliassem na diferenciação e consequentemente na identificação das mesmas, contribuindo para o controle de qualidade de fitoterápicos, além de auxiliar na caracterização do grupo taxonômico; deve-se estudar a morfologia externa e a anatomia dos cladódios das espécies. A *B. trimera* apresenta alas mais largas e interrompidas. Tais características morfológicas permitem a diferenciação entre as espécies, principalmente os tricomas tectores (BUDEL & DUARTE, 2009).

A propagação da carqueja pode ser feita por sementes, estacas ou divisão de touceiras (CASTRO & FERREIRA, 2000). Deve-se haver um espaçamento de 30x30 cm entre plantas. A espécie pode ser cultivada em regiões com até 800 metros de altitude, adaptando-se bem a vários tipos de solo, crescendo abundantemente em regiões decampes e pastagens em todo o País. Recomenda-se uma adubação com esterco de gado, esterco de aves e composto orgânico, quando necessário. A colheita dos ramos deve ser realizada antes da floração, cortando-se a 10 cm da superfície do solo para permitir a rebrota. Não se recomenda ramos com mais de 7 mm de espessura para comercialização. Os ramos devem ser picados para facilitar a secagem (VAZ *et al.*, 2006).

O enraizamento da *B.trimera* de uma estaca de aproximadamente 20 cm, apresenta altos níveis de brotação e um desenvolvimento de um sistema radical. (BONA *et al.*, 2004). Este processo pode ser influenciado por diversos fatores internos e externos à planta, tais como a influência do substrato, da posição da estaca na planta e do sexo da planta matriz no enraizamento de estacas (CARVALHO *et al.*, 2007).

A melhor época de plantio da carqueja é aquela recomendada para os meses de setembro e outubro com um espaçamento entre plantas de 0,4 m a 0,8 m. A cultura deve ser renovada a cada três ou quatro anos.

No que se diz respeito à coleta da carqueja, dá-se no seu estágio vegetativo (primavera) a 15 cm, duas a três vezes ao ano, o que minimizaria os danos às plantas. O sistema subterrâneo horizontal da carqueja é formado por raízes gemíferas, capazes de gerar novas plantas a partir da ativação de gemas dormentes (SCHEFFER-BASSO *et al.*, 2008).

Os compostos de destaque no gênero *Baccharis* são diterpenóides, embora seja principalmente outros biologicamente componentes ativos, por exemplo, compostos fenólicos e óleos essenciais, que têm sido relatados nos últimos anos (MARTINEZ; BENITO, 2007).

3.2.3 Composição Química

A fitoquímica do gênero *Baccharis* tem sido extensivamente estudada desde o início de 1900. Cerca de 120 espécies do gênero *Baccharis* foram estudadas quimicamente e entre estas, em torno de 30 apresentam estudos de atividade biológica (VERDI; BRIGHENTE; PIZZOLATTI, 2005), sendo que mais de 150 compostos foram isolados e identificados a partir deste gênero (MARTINEZ; BENITO, 2007).

Os compostos mais importantes em *Baccharis* são diterpenóides, e são representados principalmente por neo e ent-clerodanos e, menos comum, ent-labdanos e kauranos. Os flavonóides, juntamente com os diterpenos, são os compostos de maior ocorrência no gênero *Baccharis* e são descritos como bons marcadores quimiotaxonômicos para os mais baixos níveis hierárquicos da família Asteraceae. Apresentam-se normalmente como agliconas livres e muito raramente na forma glicosilada, o que é uma característica da família Asteraceae (VERDI; BRIGHENTE; PIZZOLATTI, 2005).

Dentre as espécies do gênero *Baccharis*, a *B. trimera* é a que apresenta o maior número de estudos fitoquímicos e farmacológicos (BELTRAME *et al.*, 2009). Nessa, estudos químicos revelaram a presença de diterpenos do tipo clerodano, saponinas e de seus glicosídeos, e flavonóides (SILVA *et al.*, 2007).

No que se refere aos flavonóides, uma série deles já foram isolados: eupafolina, quercetina, luteolina, nepelina, apigenina, hispidulina, eupatorina, genkwanina, cirsimaritina, rutina, cirsiolol, canferol, eupatrina, eriodictiol, 5-OH-6,7,3',4'-OMe flavona, 5,7,3',4'-OH-3-O-ramnosil-glicosil flavona (VERDI; BRIGHENTE; PIZZOLATTI, 2005) e a 5,6-diidroxi-7,3',4'-trimetoxiflavona (BORELLA *et al.*, 2006). Deve-se ressaltar que grande parte das ações farmacológicas citadas para esta espécie se deve a este complexo flavonoídico presente na composição química, e que o teor desses sofre influência da sazonalidade, sendo sua concentração maior no verão. No que se referem as substâncias afrogênicas, como as saponinas, observou-se que estas não há influência da biossíntese desse tipo de metabólito na *B. trimera* (BORELLA *et al.*, 2006).

Os derivados do ácido quínico estão presentes em uma variedade de espécies vegetais (TIMMERMANN *et al.*, 1983; BASNET *et al.*, 1996; CHUDA *et al.*, 1996) e são responsáveis por um grande número de atividades farmacológicas. Deste grupo de compostos citados, estão presente na espécie *B. trimera* os ácidos 5-O-cafeoilquínico, 3,4-O-dicafeoilquínico, 3,5-O-dicafeoilquínico e o 4,5-O-dicafeoilquínico (SIMÕES-

PIRES *et al.*, 2005). E como componentes majoritários do extrato aquoso, esses compostos justificam seu uso popular por apresentar as atividades antioxidante (CHUDA *et al.*, 1996), hepatoprotetora (BASNET *et al.*, 1996), antibacteriana (SHOLZ *et al.*, 1994), antiinflamatória (GONGORA, 2002), e antiviral (MATSINGOU *et al.*, 2000).

Os óleos essenciais de 38 espécies deste gênero já foram analisados, representando em muitos casos, o valor dessas plantas na medicina tradicional como diurético e estomáquico. Devido às suas propriedades amargas estes óleos são também frequentemente usados para preparar bebidas alcoólicas ou não alcoólicas (BORELLA *et al.*, 2006).

Em estudo realizado por Silva e colaboradores (2007), observou-se que o rendimento médio anual de óleos essenciais de *B. trimera* foi maior em amostras selvagens do que em plantas cultivadas. Trabalhos anteriores indicaram que adubo orgânico e químico (AMARAL *et al.*, 2010), assim como a sombra não modificam significativamente o rendimento de óleo essencial, mas a radiação aumenta o teor de óleos essenciais em cultivo de carqueja (BONA *et al.*, 2004). Dessa forma, ambas as populações analisadas apresentaram dinâmica sazonal semelhante na produção de óleo essencial, sendo encontrado valor mais baixo durante o inverno seco (SILVA *et al.*, 2007).

Nesse mesmo estudo, a variação sazonal na composição química do óleo essencial em populações de *B. trimera* natural e cultivada indicou a presença de três grupos de óleos em relação à origem e à fase de desenvolvimento das amostras. O primeiro incluiu amostras floridas, silvestres ou cultivadas, no período entre março-maio, contendo altas percentagens de globulol e espatulenol. No grupo II, com amostras silvestres coletadas entre junho-fevereiro, os constituintes majoritários foram o germacreno D e o (E)-cariofileno, enquanto que o grupo III incluiu amostras cultivadas entre junho-fevereiro e contendo um alto conteúdo de ledol. A análise por correlação canônica indicou que (E)-cariofileno, Mn, saturação por Al e precipitação foram fortemente correlacionados às amostras silvestres (grupo II), enquanto ledol e guaiol correlacionaram-se ao balanço químico do solo (P, K, S, Cu, Zn e saturação por bases) nas amostras cultivadas (grupo III). Ambos os óleos essenciais tem predominantemente hidrocarbonetos, embora em dois meses o conteúdo em sesquiterpenos oxigenados seja superior a 40% para ambas as amostras (SILVA *et al.*, 2007).

Posteriormente, Silva (2010), avaliou a influência do processamento pós-colheita e armazenamento na composição química da droga vegetal e do óleo essencial de carqueja. Através desse estudo, verificou-se que o armazenamento da droga pulverizada reduz significativamente o teor de óleo essencial, o que não aconteceu na droga fragmentada. Os teores dos constituintes majoritários espatulenole ledol não são influenciados pelo tratamento pós-colheita, embora possa haver variações distintas redução nas concentrações de ledol e aumento nos teores de espatulenol. Logo, verificou-se que as drogas fragmentadas podem ser armazenadas por até 12 meses e pulverizadas no momento da extração, não conferindo redução no teor de óleo essencial, nem dos constituintes químicos. Paralelamente, o armazenamento a -6 °C por até oito meses, provocou variações quantitativas em alguns constituintes minoritários, tais como a-guaieno, b-selineno, germacreno B e espatulenol.

Por sua vez, o estudo realizado por Simões-Pires et al. (2005) avaliou por CG e CG/MS os óleos essenciais extraídos de várias espécies do gênero *Baccharis* (*B. articulata*, *B. crispa*, *B. microcephala*, *milleflora Baccharis*, *B. myriocephala*, *B. stenocephala*, *B. trimera* e *B. Usteri*). Apesar da semelhança morfológica entre estas espécies, as diferenças na composição do seu óleo essencial puderam ser observadas. Todas as amostras de *B. trimera*, mesmo quando coletadas em diferentes locais do sul do Brasil, apresentaram um composto incomum em outras espécies, o acetato de carquejol (35,5 - 68,0%). Também foi observada a presença de ledol (5,9 – 24,2%), que é um composto raramente encontrado nas concentrações observadas. Ambos os compostos citados foram obtidos consistentemente no material coletado durante todo o ano. Diante do resultado apresentado, o acetato de carquejol foi sugerido como marcador da *B. trimera* pelos autores.

Contudo, em relação aos marcadores, de acordo com a Farmacopéia Brasileira 5ª Ed., os de identificação de *B. trimera* são a quercetina e a 3-O-metil-quercetina, semelhante à 4ª Ed. Paralelamente, o doseamento da F. Bras. 5ª Ed. é feito em relação a ácidos cafeícos totais expresso na forma de ácido clorogênico, enquanto que na anterior em flavonóides totais calculados como quercetina. Além desses, na 4ª Ed. era descrito o doseamento do carquejol e acetato de carquejila no óleo essencial, enquanto que na última edição essa análise encontra-se ausente. Dessa forma, observa-se a complexidade da análise dessa espécie, visto a sua semelhança com outras espécies do seu gênero.

3.2.4 Farmacologia

B. trimera é uma espécie vegetal muito utilizada na medicina popular, principalmente em problemas hepáticos ou relacionados com digestão. Além disso, a Carqueja, como popularmente é denominada, também é utilizada popularmente como: antiinflamatório, antidiarréico, antihipertensivo, antibacteriano, antireumático, analgésico, entre outras situações (BORELLA; FONTOURA, 2002).

3.2.4.1 Atividade antioxidante

É bem conhecido que os radicais de oxigênio ou espécies reativas de oxigênio (ROS) podem ser gerada no organismo durante processos metabólicos devido a estímulos do ambiente ou durante o "estouro" das células fagocíticas em uma infecção pela ação da NADPH oxidase (EMERIT & CHAUDIERE, 1989; BABIOR, 2000). ROS são capazes de oxidar diversas biomoléculas, incluindo DNA, proteínas, carboidratos, ácidos graxos e muitas outras estruturas celulares (BAGCHI & PURI, 1998). Há evidências de que ROS podem estar envolvidos em mais de 100 doenças e eventos nosológicos, tais como câncer, arteriosclerose, artrite reumatóide e lesões de órgãos pós-isquêmica (HALLIWELL, 1994). Em muitos desses eventos, a origem do ROS parece estar diretamente relacionadas com a ativação dos neutrófilos. (WEISS, 1989). Neutrófilos são leucócitos polimorfonucleares que desempenham um papel crucial na defesa do organismo contra bactérias, fungos e protozoários, sendo as principais células efetoras da imunidade inata. O papel dos neutrófilos (PMN) na produção de ROS na fisiopatologia de várias doenças inflamatórias tem atraído o interesse com a descoberta de novos compostos para modular esse processo (MIDDLETON JR. *et al.*, 2000). O extrato hidroetanólico de *B. trimera* reduziu a liberação de espécies reativas de oxigênio em neutrófilos em ambos *in vitro* e *in vivo* modelos experimentais. Demonstrando seu grande potencial antioxidante (PÁDUA *et al.*, 2010).

3.2.4.2 Atividade antiartrítica

O efeito antiartrítico do extrato aquoso da *Baccharis genistelloides* var. *trimera*, preparado por infusão, foi demonstrado em modelo de artrite induzida por colágeno *in vivo*. Os resultados demonstraram uma redução drástica do desenvolvimento da doença com diminuição da migração, ativação e proliferação de linfócitos para o local da lesão. Esses efeitos foram atribuídos aos flavonóides presentes no extrato (COELHO *et al.*, 2004).

3.2.4.3 Atividade protetora da mucosa gástrica

A ação citoprotetora dos extratos aquoso, etanólico, diclorometânico e hexânico de *Baccharis genistelloides* var. *trimer*a foi avaliada em modelo de úlcera induzida por etanol. Os resultados indicaram que o extrato hexânico promoveu citoproteção gástrica, inibindo as úlceras em 64,3% enquanto o extrato aquoso inibiu em 52,8%, ambos comparados à inibição de 85,7% do controle (Atropina) (GONZALES *et al.*, 2000).

3.2.4.4 Atividade citoprotetora

A ação citoprotetora dos extratos aquoso, etanólico, diclorometânico e hexânico de *B. Baccharis genistelloides* var. *trimer*a foi avaliada em modelo de úlcera induzida por etanol. Os resultados indicaram que o extrato hexânico promoveu citoproteção gástrica, inibindo as úlceras em 64,3% enquanto o extrato aquoso inibiu em 52,8%, ambos comparados à inibição de 85,7% do controle (Atropina) (Gonzales *et al.*, 2000).

3.2.4.5 Atividade anti-hiperglicemiante

Em relação ao efeito anti-hiperglicemiante do extrato da carqueja, estudos com camundongos, com diabetes induzida por estreptozotocina, tratados durante 7 dias, duas vezes ao dia (2000 mg/Kg) com a fração aquosa do extrato etanólico de *B. trimer*a, demonstraram efeito anti-hiperglicemiante relevante (OLIVEIRA *et al.*, 2005; BARBOSA-FILHO *et al.*, 2005). Resultado semelhante ao obtido por Coelho e colaboradores (2004), que trataram ratos saudáveis com o extrato aquoso de *B. genistelloides* (4,2 mg/Kg, 37dias) e observaram uma redução não apenas na glicemia, mas também nos níveis séricos de triglicérides (COELHO *et al.*, 2004).

3.2.4.6 Atividade hepatoprotetora

A atividade hepatoprotetora foi avaliada em modelo de intoxicação por faloidina em camundongos, substância tóxica extraída da *Amanita phalloides* capaz de causar injúria ao sistema nefrohepático. Avaliou-se a capacidade do extrato bruto (acetato de etila), uma fração enriquecida, flavonóides isolados (quercetina, luteolina, apigenina, nepetina, hispidulina) e uma mistura entre eles, aumentar ou não a sobrevida dos animais tratados. Foi observado que o flavonóide hispidulina (32 mg/Kg) conseguiu aumentar a sobrevida dos animais em 80 %, sendo que a mistura de flavonóides, em

proporções iguais, obteve 70%. O extrato bruto e a fração enriquecida aumentaram a sobrevida dos animais dose-dependente em até 100% (SOICKE & LENG-PESCHLOW, 1987)

3.2.4.7 Atividade antiofídica

Oliveira e colaboradores (2005) demonstraram que administração do extrato aquoso da carqueja é capaz de reverter os efeitos danosos induzidos pelo veneno de lagartas do gênero *Dirphia* sp., entretanto o autor destaca a necessidade de conhecimento da composição do veneno para que seja possível elucidar o mecanismo de ação do extrato. Em outro estudo, o diterpenóide 7 α -hidroxi-3,13-clerodadieno-16,15:18,19-diolido, composto presente na *B.trimera* apresentou potencial antiofídico contra envenenamento por picada de cobra, apresentando atividade antiproteolítica e anti-hemorragica (OLIVEIRA, 2008).

3.2.4.8 Relaxante da musculatura lisa vascular e intestinal

O extrato aquoso das partes aéreas da carqueja diminuiu a produção de ácido gástrico e inibiu a indução de lesões por estresse ou por etanol em ratos, além de um diterpeno identificado e isolado desta mesma espécie possuir a capacidade de relaxar a musculatura lisa intestinal de ratos (TORRES *et al.*, 2000).

3.2.4.9 Atividade antiinflamatória e imunomodulador

Em modelos pré-clínicos de inflamação em ratos, pleurisia induzida por carragenina, o extrato aquoso de *B. trimera* apresentou ação antiinflamatória. Os extratos nas concentrações de 400 e 800 mg/Kg causaram efeitos inibitórios significantes tanto no influxo de células inflamatórias (leucócitos polimorfonucleares), como no aumento de exsudato na cavidade pleural. Efeito imunomodulador foi avaliado em modelo de proliferação, *in vitro*, de linfócito T. Os extratos de *B. trimera* nas concentrações 25, 50 e 100 mg/mL reduziram significativamente a produção dessas células frente à fitohemaglutinina (PAUL *et al.*, 2009).

3.2.4.10 Atividade antiinflamatória e analgésica

A atividade anti-inflamatória de *B. trimera* foi avaliada por modelo de edema de pata usando vários agentes flogísticos. Os resultados mostraram que a fração butanólica

do extrato aquoso (40 a 100 mg/kg) inibiu marcadamente a inflamação induzida por carragenina e dextrana. O efeito analgésico foi avaliado através do modelo de contrações abdominais por ácido acético, onde o extrato reduziu consideravelmente o número de contrações abdominais (GENÉ, 1996).

3.2.4.11 Atividade espasmolítica

Gamberini e colaboradores, em 1991, comprovaram cientificamente a ação antidiarréica e espasmolítica utilizada popularmente, pois, constataram que o extrato aquoso de *B. trimera* reduziu significativamente o trânsito intestinal de ratos e camundongos. Além disso, observou-se uma redução da secreção ácida no estômago e no aparecimento de lesões gástricas, respaldando seu uso popular como antidisépico e antiácido.

3.2.4.12 Atividade contra microorganismos

Muitos pesquisadores demonstraram a ação antimicrobiana da *B. trimera* frente a vários microorganismos, como Schmidt e colaboradores (2008) que comprovaram a atividade antimicrobiana de extratos etanólicos de *B. trimera* sobre as bactérias *Escherichia coli*, *Klesbsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* e *Bacillus subtilis*. Extratos apolares de *B. trimera* (hexano e diclorometano) apresentaram atividade antimicrobiana com 57% das bactérias Gram-positivas e 46% das Gram-negativas testadas (BORGES, 2007). Bem como, o decocto de *B. trimera* apresentou atividade anti-séptica e bactericida contra isolados de bactérias Gram-positivas e negativas *in vitro* (AVANCINI *et al.*, 2000). Em 2010, Taschetto, determinou atividade *in vitro* do extrato etanólico de *B. trimera* contra *Helicobacter pylori*. Neste estudo foram comparadas duas espécies do mesmo gênero *Baccharis*, a *Baccharis articulata* e a *B. trimera*, sendo a *B. trimera* mais eficiente no efeito antimicrobiano.

O extrato aquoso de *B. genistelloides* demonstrou efeito antiviral contra os vírus do herpes simples tipo 1 (HSV-1) e de estomatite vesicular (VSV) (ABAD *et al.*, 1999).

As lactonas sesquiterpênicas presentes na carqueja apresentaram atividade inibitória contra *Schistosoma mansoni* e *Tripanossoma cruzii* (ALONSO, 1998).

Para a espécie vegetal *B. trimera* são atribuídas muitas atividades biológicas, sendo os principais grupos responsáveis por tais ações nesta espécie: os flavonóides, um complexo de saponinas, tendo como substância majoritária o ácido equinocístico, terpenos menores, como mono, di e sesquiterpenos, triterpenos, e alguns derivados cinâmicos. Muitos autores atribuem às atividades biológicas de uma espécie vegetal a um único grupo químico de substâncias, porém, cada vez mais demonstra-se a complexidade de avaliar quais metabólitos apresentam o real efeito biológico, pois alguns metabólitos que apresentam estruturas químicas diferentes têm atividades semelhantes ou sinérgicas. Podendo o particionamento e isolamento de extratos e substâncias vir a produzir falsos resultados.

3.2.5 Toxicologia

Apesar do uso terapêutico das plantas medicinais e de seus produtos (chás e tinturas), em certos casos, elas podem se tornar um problema, pois algumas das substâncias que as compõem podem desencadear efeitos deletérios que resultam em um quadro clínico severo, algumas vezes, fatal. Quanto a sua toxicidade, em doses usuais e durante períodos de tempo prolongado, diversos estudos demonstraram que extratos de *B. trimera* apresentam poucos efeitos adversos ou tóxicos quando comparado às outras plantas terapêuticas também utilizadas com frequência pela população (RUIZ *et al.*, 2008).

O principal efeito tóxico relatado para *B. genistelloides* é a indução de aborto, relatada popularmente e comprovada experimentalmente em animais, sendo atribuída a uma ação uterotônica (RUIZ *et al.*, 2008).

Na literatura também é possível encontrar diversos estudos minuciosos de avaliação do potencial citotóxico do infuso de *B. trimera* sobre as células das raízes de *Allium cepa*. A dose usual do chá de carqueja (20 g/L) aumentou o número de anomalias do ciclo mitótico das células, já a dose dez vezes mais concentrada (200 g/L), inibiu a divisão celular, caracterizando efeitos mutagênicos e antiproliferativos. Ainda neste estudo, a avaliação do efeito do infuso sobre linfócitos humanos evidenciou a ocorrência de aberrações cromossômicas dose dependente, levando os autores a recomendar moderação no consumo do chá de carqueja (PINHO *et al.*, 2010).

Losqui e colaboradores (2009) verificaram, também, que a carqueja possui ação inibitória na diferenciação de células neuronais *in vitro* quando tratadas cronicamente.

Observou também uma redução na sobrevivência de células neuronais e diminuição da proliferação de células gliais. Essa redução da proliferação de células da glia poderia estar interferindo na sobrevivência e diferenciação neuronal.

Estudos conferem aos taninos presentes na espécie a atividade enzimática responsável pela inibição da divisão celular de *Allium cepa*. Estas espécies também contêm flavonoides, os quais têm demonstrado possuir atividade citotóxica (FACHINETTO; TEDESCO, 2009).

Entretanto, Peron e colaboradores (2008) verificaram que a infusão de carqueja em doses extrapoladas das usadas pelos humanos, não foram citotóxica e nem clastogênica em células da medula óssea de ratos Wistar e segundo Rodrigues (2009) não foram observados efeitos genotóxicos sobre as células sanguíneas e hepáticas de ratos que receberam as doses de 500, 1000 e 2000 mg/kg durante três dias consecutivos. Estudos de toxicidade aguda e dose repetida em ratos (machos e fêmeas), com diferentes doses de extrato aquoso obtido por infusão, indicaram a ausência de alterações significativas do perfil hematológico assim como dos marcadores de funções hepática e renal, tais como transaminases e creatinina. Além disso, não foram observadas diferenças significativas no peso corporal, aspecto, cor e peso relativo do fígado, rins, timo e pulmões entre os grupos que receberam o extrato (PEDRAZZI *et al.*, 1997; COELHO *et al.*, 2004). Outro estudo em ratos demonstrou a atividade hipotensora do extrato de carqueja, não se recomendando, assim, o consumo por pacientes hipotensos (ALONSO, 2009).

3.3 Liofilização

Liofilização é um método de secagem baseado no fenômeno da sublimação. Este processo tem as seguintes vantagens quando comparado com o processo convencional de secagem: a estrutura do material é mantida, a umidade é removida a baixas temperaturas (reduz as taxas de transporte), aumento da estabilidade do produto durante a estocagem, a minimização de várias reações de degradação, como termodegradação, devido a não utilização de temperatura no processo (medicamentos fitoterápicos) e à fácil transição de material hidratado para desidratado (LACHMAN *et al.*, 2001).

3.4 Padronização de Insumos Vegetais

Buscando dar aos fitoterápicos tratamento semelhante àquele dos demais produtos farmacêuticos, encontram-se problemas inerentes a sua própria natureza, principalmente, no que tange à complexidade de sua composição, que favorece a grande variabilidade na qualidade das drogas obtidas a partir de uma mesma espécie vegetal. Tal característica está relacionada com os diversos fatores, referentes às condições do local de plantio, processo de coleta, manuseio e processamento da matéria-prima. Desta forma, as matérias-primas apresentam, com frequência, grandes variações entre diferentes fornecedores, justificando a necessidade de padronização desses produtos (GIL, 2007).

Uma das limitações a sua padronização é o fato de, muitas vezes, não se conhecer ou, pelo menos, de forma completa, a composição das espécies vegetais, e que para sanar isto, muito têm contribuído as pesquisas neste campo e a evolução das técnicas analíticas (GIL, 2007).

De uma forma geral, diferentemente dos medicamentos alopáticos, embasados, no uso de fármacos bem definidos, não somente quanto às propriedades químicas, mas também, farmacológicas e outras, resta muito a ser estudado sobre a temática dos medicamentos fitoterápicos inclusive quanto à determinação do perfil de estabilidade.

Nesse contexto, o apoio da legislação tem sido importante, tendo em vista as exigências quanto às análises desses produtos o que, com o tempo, levará certamente a resultados significativos para a sua padronização (GIL, 2007).

Assim, a obtenção de fitoterápicos padronizados depende da qualidade e uniformidade das matérias-primas vegetais. Em relação às drogas vegetais, a padronização está sujeita ao adequado controle das condições de plantio, de secagem e de manuseio posterior. Para os extratos, responsáveis por grande parte do mercado de matérias-primas vegetais, no Brasil e no mundo, a padronização é assegurada pela qualidade das drogas vegetais, pelas condições de extração, seguidas da determinação de sua consistência e do teor de um ou mais componentes ou de compostos mais representativos de sua composição, os quais são ajustados a valores previamente definidos, resultando em derivados vegetais de maior uniformidade, importante na produção de medicamentos seguros e eficazes (GIL, 2007).

3.5 Métodos para estabilização de extratos fluidos

Extratos vegetais secos têm sido utilizados como produtos finais e intermediários na obtenção de diferentes formas farmacêuticas (BARBOSA-FILHO *et al.*, 2005). Apesar da forma fluida dos extratos serem mais comumente comercializadas, somente após a retirada de parte do solvente dos extratos é que as formulações sólidas, semi-sólidas ou líquidas são obtidas. Porém, se não for realizado corretamente o processo de eliminação do solvente, isso pode representar perda dos constituintes químicos do extrato.

O extrato na forma de pó apresenta maiores vantagens frente à forma fluida convencional, tais como: menor espaço para armazenamento do produto, maior concentração, estabilidade e facilidade de padronização.

Os tipos de secagem podem ser classificados com base no sistema de transferência de calor ou na forma de tratamento dos materiais. A transferência de calor está relacionada à necessidade energética e o tratamento do sólido, a natureza do material a ser seco (LACHMAN *et al.*, 2001).

Os tipos de secadores classificados por métodos de tratamento dos materiais têm como critério principal a presença ou ausência de agitação do material a ser secado. Entre eles, estão os de leito estático, de leito móvel, de leito fluido e nebulizadores (LACHMAN *et al.*, 2001).

3.5.1 Extratos secos por liofilização

É o processo empregado na secagem de substâncias sensíveis ao calor (LACHMAN *et al.*, 2001). Nesse processo, a solução ou suspensão líquida inicialmente congelada, em seguida a pressão sobre a matéria congelada é reduzida e, por fim, a água é removida por sublimação. Assim, ocorre uma transição da fase líquida para a de vapor. Porém, o processo envolve os três estados da matéria, com passagem do líquido para o sólido e, depois, deste para vapor (LACHMAN *et al.*, 2001).

3.6 Desenvolvimento de Formas Farmacêuticas Sólidas

As formas farmacêuticas sólidas (granulados, comprimidos, cápsulas gelatinosas duras), praticamente não apresentam problemas particulares de estabilidade, porque as degradações provocadas por hidrólise, oxidações, polimerizações etc. são mais difíceis de ocorrer no estado sólido (AULTON, 2005).

Com o desenvolvimento e produção de um comprimido pretende-se a administração oral de uma quantidade correta do fármaco com a sua integridade química protegida de modo adequado durante o intervalo de tempo e no local desejado. Paralelamente, às propriedades físicas e químicas do fármaco a ser formulado num comprimido, a concepção física, o processo de produção a que o comprimido estar sujeito pode influenciar profundamente a eficácia do fármaco (LACHMAN et al, 2001).

No processo de compressão direta para obtenção de comprimidos, um ligante que é geralmente adicionado na compactação e que resulta num aumento da compactabilidade é a celulose microcristalina (LACHMAN et al, 2001).

A compressão direta consiste na compressão dos comprimidos diretamente a partir do material em pó sem modificar a natureza física da matéria propriamente dita. Esta técnica vem ganhando cada vez mais atenção na indústria farmacêutica, que vem desempenhando esforços no sentido de aumentar a eficácia das operações de processar os comprimidos ou reduzir os custos. A granulação a úmido é o método mais difundido e generalizado de preparação de comprimidos. Apresenta algumas desvantagens relacionadas ao processo, que é longo, envolvendo muito tempo e elevado custo. A granulação a seco pode também ser definida como pré-compressão ou dupla-compressão, sendo utilizada quando os componentes têm propriedades de coesão suficientes (GENNARO, 2004).

3.6.1 Seleção dos excipientes

Os excipientes farmacêuticos, particularmente para formas farmacêuticas sólidas, tem sido tomados como certos freqüentemente. A visão tradicional de um excipiente como um veículo inerte ainda permeia a comunidade, porém esta percepção está mudando. Os excipientes têm recebido maior atenção, e os consumidores da mesma forma, devem manter-se informados sobre as pesquisas (GENNARO, 2004).

Os excipientes podem desempenhar vários papéis e são a coluna dorsal de uma formulação. A fabricação para o mercado global forçou a reavaliação dos excipientes que são usados nas formulações, de forma que a fabricação possa ser efetuada com componentes internacionalmente aceitáveis (GENNARO, 2004).

A evolução tecnológica dos excipientes demonstra que as indústrias de química fina buscam atender a rapidez hoje necessária para o desenvolvimento

farmacotécnico-industrial e a demanda de produção. Para exemplificar, têm-se hoje, os agentes de compressão que são aqueles excipientes que agregam num só produto as características ideais para fabricação de cápsulas e comprimidos: alto poder de compactação, escoamento adequado e granulometria uniforme (AULTON, 2005).

3.7 Validação de métodos analíticos

Os métodos cromatográficos são normalmente utilizados em laboratórios de análise para a determinação qualitativa e quantitativa de fármacos, produtos acabados, matérias-primas e amostras biológicas em todas as fases do desenvolvimento do fármaco desde a pesquisa até o controle de qualidade. Assim, o entendimento do que constitui a validação de métodos cromatográficos é um fator de importância fundamental (ANVISA, 2003).

Durante o processo de desenvolvimento do fármaco, a validação do método analítico é realizada para garantir que o mesmo seja exato, específico, reprodutível e resistente dentro da variação especificada na qual a substância em exame será analisada (ANVISA, 2003).

Segundo o Guia para Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos (RE nº 899/2003-ANVISA), o objetivo da validação é demonstrar que o método é apropriado para a finalidade pretendida, ou seja, a determinação qualitativa, semi-quantitativa e/ou quantitativa de fármacos e outras substâncias em produtos farmacêuticos.

MATERIAIS e MÉTODOS



4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Matéria Prima Vegetal

As amostras de carqueja avaliadas foram obtidas nos mercados de Fortaleza-CE (Mercado de São Sebastião), Recife-PE (Mercado São José) e João Pessoa-PB (Mercado Central). Tendo-se como material vegetal padrão de *B. trimera* identificada e fornecida pelo Centro Pluri-disciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas – CPQBA - UNICAMP e a exsicata depositada no herbário do CPQBA-UNICAMP, localizada na cidade de Paulínea-SP, sob n° 1286.

4.2 Obtenção e caracterização das amostras de *B. trimera*

4.2.1 Processamento das Amostras

Todas as amostras adquiridas nos mercados de Recife, João Pessoa, Fortaleza foram trituradas em moinho de facas (Apado[®]), com malha de 30 mesh. A matéria prima vegetal padrão foi coletada no dia 20/01/2011 pela manhã. O material fresco foi aspergido com álcool etílico a 70%, e em seguida seco em estufa de ar circulante, durante 5 dias, à temperatura de 40°C. Após a retirada do material vegetal da estufa, este foi triturado em moinho de facas (Apado[®]), com malha de 30 mesh.

4.2.2 Identificação das amostras de *B. trimera*

A monografia da Farmacopéia Brasileira 5ª edição sobre a carqueja, determina que a identificação de espécie seja feita através de CCD (cromatografia em camada delgada), utilizando substâncias químicas de referência quercetina e 3-O-metil quercetina, porém como o método descrito na farmacopéia não foi capaz de separar as bandas referentes aos marcadores químicos. Portanto adaptações foram realizadas na fase eluente do método farmacopêico de acordo com o descrito a seguir.

Em placa de sílica gel para cromatografia em camada delgada amostras de *B. trimera* foram submetidas a eluição com a fase móvel acetato de etila:ácido fórmico:ácido acético:água (100:3:3:3). As placas obtidas foram reveladas, inicialmente, sob luz ultravioleta (365nm) e posteriormente, nebulizando-se com

difenilborato de aminoetanol a 1% (p/v) em metanol. Para realização desta análise foram obtidas 2 soluções:

- a) Amostra de *B. trimera* → Agitou-se 2 g de amostra com 10 mL de cloreto de metileno durante 10 minutos e o resíduo obtido desprezado. O resíduo foi extraído com 10 mL de metanol sob agitação mecânica a temperatura de 40°C. A solução obtida foi seca em evaporador rotativo (40°C) e o resíduo ressuspensionado com 2 mL de metanol.
- b) Solução Padrão → Em 1 mL de metanol foi dissolvido 1mg de quercetina e 1mg de 3-O-metilquercetina. A 3-O-metilquercetina foi obtida através de isolamento em CCD, sendo posteriormente retirada e solubilizada em metanol. Para confirmação da autenticidade de tal metabólito a solução foi analisada em espectrofotômetro de UV-VIS.

Fatores como, dificuldade de aquisição da 3-O-metilquercetina, e o seu custo elevado, foram determinantes para modificações no método de identificação. A 3-O-metilquercetina foi isolada através da droga vegetal obtida no mercado de São José de Fortaleza - CE. Utilizando-se fases móveis e tempos de migração desenvolvidos e específicos, foi possível isolar tal metabólito, comprovando sua autenticidade de acordo com dados da literatura (SCHWINGEL, 2007), espectro de absorção em UV-vis da amostra e o cromatograma obtido por CLAE.

Para isolamento da 3-O-metilquercetina foi utilizado como método de extração inicial a infusão aquosa por 45 minutos. O infuso obtido foi particionado com acetato de etila, sendo a fração acetato de etila, do extrato aquoso, a amostra utilizada para o isolamento da 3-O-metilquercetina.

A fração de acetato de etila foi concentrada em rotaevaporador (40 °C) e aplicada na placa cromatográfica (15µL), sendo submetida ao sistema eluente acetato de etila:ácido fórmico:ácido acético:água (100:2:2:2) até o sistema percorrer 50% do R_f. Em seguida, a mesma placa foi imediatamente submetida ao mesmo sistema eluente com proporções 100:3:3:3. As bandas foram observadas em UV (365 nm) para confirmação de autenticidade, sendo posteriormente, raspadas da placa cromatográfica para isolamento. O material obtido foi acondicionado em béquers com adição de 2 mL de metanol para extrair a substância da sílica, com sonicação (Ultra-som®) por 15 min garantindo a solubilização completada da substância em metanol. O material obtido foi filtrado em milipore (0,22 µm, cellulose) e submetido à varredura espectrofotométrica em UV-vis.

Após o isolamento da 3-O-metilquercetina, foram realizadas as análises por CCD, porém as análises das amostras de *B. trimera* não foram conclusivas devido a proximidade de bandas de compostos derivados de quercetina presentes nas amostras analisadas, que possuem a mesma coloração e Rf's próximos.

Na tentativa de desenvolvimento de um método de identificação mais seguro e eficaz, algumas adaptações em CCD foram realizadas, porém sem sucesso. A partir desses resultados objetivou-se o desenvolvimento de um método mais preciso e analítico para identificação da 3-O-metilquercetina nas amostras, através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

Inicialmente reproduziu-se o método descrito por Mello e Petrovick (2000), que trata do doseamento da 3-O-metil-quercetina em extratos hidroalcoólicos de *Baccharis trimera*. Em seguida, reproduziu-se o método da *Baccharis articulata*, que realiza a quantificação da quercetina (BORGIO *et al.*, 2010). A partir deste, realizaram-se adaptações do gradiente da fase móvel, que possibilitaram a identificação da 3-O-metil-quercetina e quercetina em extratos da *Baccharis trimera*.

4.2.2.1 Preparação das amostras

Para os métodos adaptados, utilizou-se o procedimento de preparação das amostras para doseamento de flavonóides totais (descrito no item 4.2.2.8), sendo utilizado neste caso 0,4 g da droga vegetal. Também preparou-se extratos aquosos através de infusão na concentração de 3,3% (p/v) de droga vegetal, utilizando água destilada em ebulição durante 45 min para a identificação das amostras por CLAE. Após transcorrido o tempo de extração, realizou-se filtração e o armazenamento em frasco âmbar.

4.2.2.2 Prospecção fitoquímica

Para análise fitoquímica, a droga vegetal (partes aéreas) foi submetida à infusão aquosa durante 45 minutos na proporção de 1:30 (p/v). Posteriormente, o material obtido foi resfriado e filtrado sob pressão negativa. O infuso foi particionado seguidamente em acetato de etila e n-butanol. Aliquotas da fração acetato de etila e da fração n-butanólica (15 µL) foram submetidas a prospecção fitoquímica efetuada por cromatografia em camada delgada (CCD) usando-se cromatoplasas de gel de sílica (Macherey-Nagel®), fases móveis com diferentes polaridades, reagentes adequados à

caracterização dos diversos grupos de metabólitos secundários e padrões representativo destes grupos, de acordo com a tabela 1.

Tabela 1 - Sistemas cromatográficos empregados na prospecção fitoquímica da *B. trimera*.

Classe de Metabólito	Sistema de eluição	Revelador	Referência
Alcalóides	AcOEt - HCOOH - AcOH - H ₂ O ¹	Dragendorff	Wagner & Bladt (1996)
Cumarina	Éter – Tolueno – AcOH 10% ²	UV (365nm)	Wagner & Bladt (1996)
Derivados Cinâmicos	AcOEt - HCOOH - AcOH - H ₂ O ¹	NEU	Wagner & Bladt (1996) NEU (1956)
Flavonóides	AcOEt - HCOOH - AcOH - H ₂ O ¹	NEU	Wagner & Bladt (1996) NEU (1956)
Taninos hidrolisáveis	n-BuOH - H ₂ O – AcOH ³	NEU	Xavier (2002)
Triterpenos / esteróides	Tolueno – AcOEt ⁴	LB	Harborne (1998)

Legenda: ¹ 100:11:11:27 v/v; ² 50:50:50 v/v; ³ 40:50:10 v/v; ⁴ 90:10 v/v; AcOEt = Acetato de etila, HCOOH = Ácido Fórmico, H₂O= água, UV= ultravioleta, NEU = ácido etilborilaminoestér a 1% em metanol, n-BuOH = n-butanol, LB = Lieberman e Burchard.

Para análise de saponinas, foi efetuado o teste de afrogenicidade que consiste na vigorosa agitação das soluções obtidas durante 1 minuto, seguido de repouso. A presença de espuma abundante e persistente após 15 minutos de repouso foi o critério usado para avaliar a presença de saponosídeos (COSTA, 2010), porém em alguns casos deve-se ter cautela em tal análise, pois alguns resultados de espuma persistente e abundante observado apenas durante os 15 primeiros minutos de repouso podem gerar falsos positivos, devido a afrogenicidade das proteínas presentes no extrato, sendo o recomendado observar o altura da espuma após 2 horas de repouso.

4.2.2.4 Determinação da Distribuição Granulométrica do Pó

Amostras de 25 g das amostras de Fortaleza, João Pessoa, Recife e do padrão foram submetidas, através de tamises, previamente tarados, com abertura de malha de 850, 600, 425, 250, 150 e 90 µm. A tamisação foi realizada a 60 vibrações durante 30

min em tamizador Bertel® seguindo metodologia da Farmacopeia Brasileira 4ª edição, com adaptação para abertura da malha dos tamises. As frações retidas nos tamises e coletor foram pesadas. Os resultados foram expressos pela média de três determinações e os dados foram analisados por método gráfico, construindo-se histograma de distribuição e curvas de retenção e passagem para determinação do diâmetro médio das partículas.

4.2.2.5 Determinação de Perda por Dessecação

A determinação da perda por dessecação foi realizada pesando-se 1 g de cada amostra de *B. trimera*, transferindo-as para pesa-filtros previamente dessecados durante 30 minutos nas mesmas condições empregadas na determinação. Após resfriamento do pesa-filtro em dessecador, a amostra foi distribuída uniformemente no pesa-filtro, tampada e pesada. O pesa-filtro foi colocado na estufa, a tampa retirada, deixando-a também na estufa 105°C por 2 horas (BRASIL. Farmacopéia Brasileira, 2010). O processo foi repetido X vezes quando a amostra apresentou peso constante, sendo esta análise realizada em triplicata. A porcentagem de perda por dessecação foi calculada utilizando a equação:

$$\text{Eq. 1} \qquad \qquad \qquad (P_u - P_s / P_a) \times 100$$

Em que:

$P_u \rightarrow$ Peso do pesa-filtro contendo a amostra antes da dessecação

$P_s \rightarrow$ Peso do pesa-filtro contendo a amostra após da dessecação

$P_a \rightarrow$ Peso da amostra

4.2.2.6 Determinação de Cinzas Totais

A determinação de cinzas totais das amostras de *B. trimera* foi realizada de acordo com o método geral da Farmacopéia Brasileira 5ª edição, que preconiza que 3g das amostras sejam analiticamente pesadas, transferida para cadinhos previamente tarados, e incinerá-las, aumentando gradativamente a temperatura até, no máximo, 600 ± 25 °C, até que todo o carvão seja eliminado. Para as amostras de *B. trimera* um gradiente de temperatura (30 minutos a 200 °C, 60 minutos a 400 °C e 90 minutos a 600

°C) foi utilizado. O percentual de cinzas foi calculado em relação ao peso inicial da droga vegetal (BRASIL. Farmacopéia Brasileira, 2010).

4.2.2.7 Caracterização Térmica da Matéria Prima Vegetal *B. trimera*

As curvas de DTA do fármaco foram obtidas por meio de um analisador térmico diferencial de marca Shimadzu[®], modelo DTA-60, em atmosfera de nitrogênio em fluxo de 50 mL.min⁻¹, sendo a massa das amostras analisadas em torno de 10,0 mg, acondicionadas em um cadinho de alumina nas razões de aquecimento de 2, 5 e 10°C.min⁻¹ até 700°C. Realizou-se a calibração do DTA via ponto de fusão do padrão índio (156,6°C ± 0,3) e zinco (419,6°C ± 0,3).

O fluxo de calor e a entalpia foram calibrados via ponto de fusão do índio (28,59 ± 0,3 J.g⁻¹), sob as mesmas condições das amostras. As curvas de TG do fármaco foram obtidas por meio de termobalança Shimadzu[®], modelo DTG 60H, em atmosfera de nitrogênio em fluxo de 50 mL.min⁻¹, sendo a massa das amostras em torno de 10,0 mg (± 0,5), acondicionadas em cadinho de alumina, nas razões de aquecimento de 2, 5 e 10°C.min⁻¹, até 700°C. Os dados termoanalíticos foram analisados por meio do software TA-60WS[®] (Thermal Analysis) versão 2.20 da Shimadzu[®].

4.2.2.8 Doseamento de Flavonóides Totais por Espectrofotometria UV-Vis

Realizou-se, inicialmente, o doseamento de acordo com a Farmacopéia Brasileira 4^a ed. Para preparação da solução mãe, pesou-se cerca de 0,4 g da droga pulverizada e colocou-se em balão de fundo redondo de 100 mL. Acrescentou-se 1 mL de solução aquosa de metenamina (0,5% m/v), 20 mL de acetona e 2 mL de ácido clorídrico. Realizou-se aquecimento em banho-maria, sob refluxo, durante 30 min. Após resfriamento, filtrou-se a mistura em algodão para balão volumétrico de 100 mL. Repetiu-se a operação retornando novamente o resíduo da droga e o algodão ao mesmo balão de fundo redondo, adicionando-se 20 mL de acetona e aquecendo sob refluxo, durante 10 min. Filtrou-se em algodão para o mesmo balão volumétrico de 100 mL. Repetindo-se a etapa anterior (algodão + 20 mL acetona + refluxo). Após a última filtragem, o material foi resfriado à temperatura ambiente, ajustou-se o volume para 100 mL com acetona. Em funil de separação, tratou-se 20 mL desta solução com 20 mL de água e extraiu-se com 15 mL de acetato de etila, repetindo-se por três vezes, com porções 10 mL de acetato de etila.

As frações de acetato de etila foram reunidas, e em seguida, foram lavadas com duas porções de 50 mL água, transferindo posteriormente a fração de acetato de etila para balão volumétrico de 50 mL, completando-se o volume com acetato de etila. Após realizada a leitura da solução amostra, preparada conforme descrito abaixo, foi necessária uma modificação da quantidade de droga pesada para a preparação da solução mãe, passando de 0,4 g para 1g, pois o método descrito não obteve absorvância necessária.

Para a preparação da solução amostra, transferiu-se 10 mL da solução mãe para balão volumétrico de 25 mL, adicionando-se 1 mL do reagente de cloreto de alumínio (solução metanólica a 2% m/v) e completou-se o volume com solução metanólica de ácido acético (5% v/v). Após a preparação, mediu-se a absorvância da solução amostra em 425 nm, 30 min após o seu preparo, utilizando uma solução branco (sem AlCl₃) para ajuste do zero. A análise foi realizada em triplicata. Calculou-se o teor de flavonóides totais, segundo a expressão:

Eq. 2

$$Q = \frac{A \times 62\,500}{500 \times p \times (100 - Pd)}$$

Em que,

A = absorvância medida;

p = peso da droga;

Pd = determinação de água (%).

O resultado é fornecido em percentual (p/p) de flavonóides calculados como quercetina (C₁₅H₁₀O₇).

4.2.2.9 Doseamento de Ácidos Cafêicos nas Amostras de *B. trimera*

O doseamento de ácidos cafêicos foi realizado segundo monografia descrita na farmacopéia Brasileira 5ª adaptado. As adaptações do método descrito pela farmacopéia, estão de acordo com o system suitability descrito pela Farmacopéia Americana 33th edition (2011), que regulamenta a não necessidade de co-validação do método descrito em compêndios oficiais devido a adaptações sutis, como no caso em questão.

As condições cromatográficas descritas na Farmacopéia Brasileira são: utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 325 nm, coluna de 75 mm de comprimento e 4,6 de diâmetro interno, empacotada com sílica ligada a grupo octadecilsilano (4 µm), mantida a temperatura ambiente; fluxo da fase móvel de 0,6 mL/minuto. Fase móvel em gradiente, composta de eluente A (acetonitrila, água e ácido trifluoracético, na proporção de 5:95:0,05) e eluente B (acetonitrila) com volume de injeção de 10 µL.

As adaptações realizadas foram a mudança da coluna cromatográfica, sendo utilizada uma coluna C18 (250 x 4,6 mm) de 5 µm com devidos ajustes no gradiente de fase móvel (descritos na tabela 2) segundo cálculos descritos na Farmacopéia Americana para equivalência de métodos cromatográficos = System suitability (USP, 2011).

Tabela 2 - Gradiente de fase móvel para doseamento de ácidos cafêicos.

Tempo (min) Farm. Bras. V ed.	Tempo (min) Adaptação	Eluente A (%)	Eluente B (%)	Eluição
0-30	0-40	100→57	0→43	Gradiente linear
30-35	40-45	57→0	43→100	Gradiente linear
35-36	45-50	0→100	100→0	Gradiente linear
36-42	50-60	100	0	isocrática

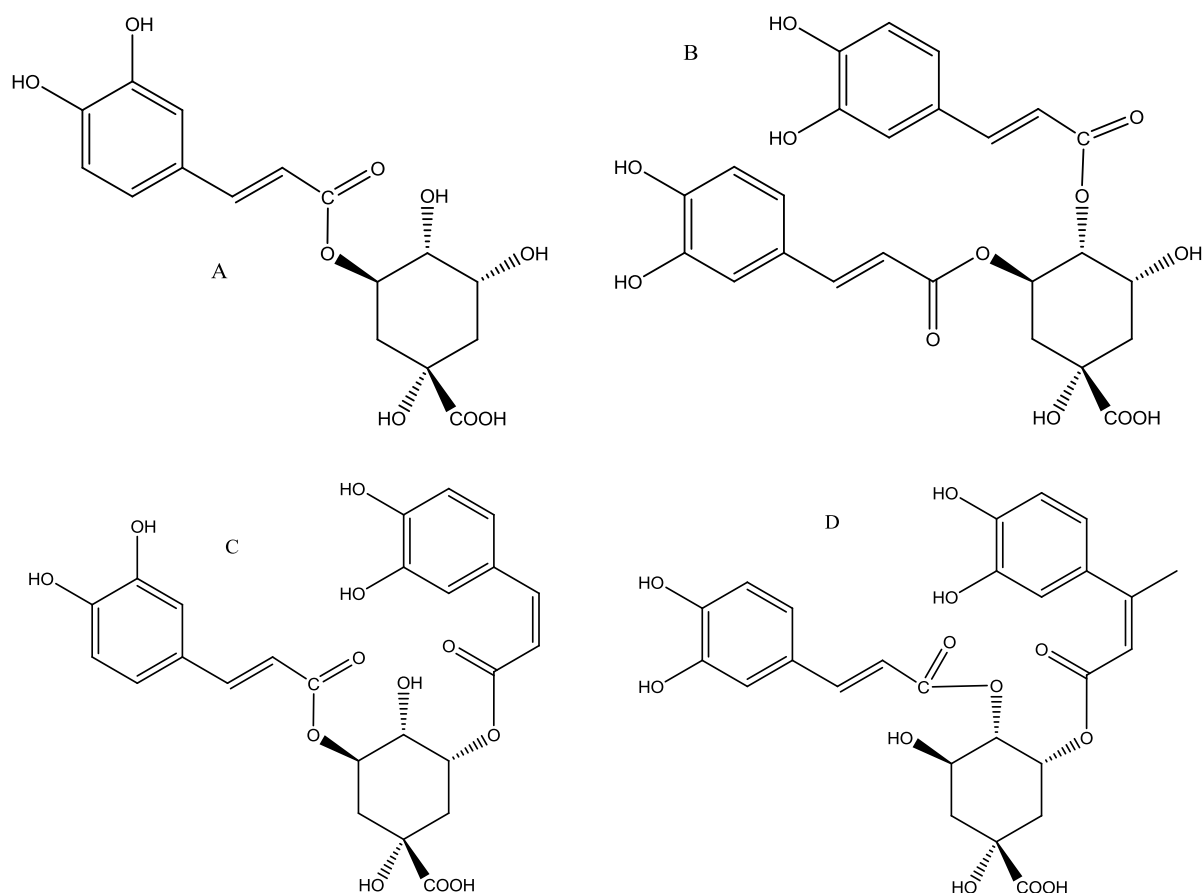
As soluções amostra foram obtidas pesando-se 1 g da droga seca e moída (250 µm) em béquer de 50 mL, adicionou-se 10 mL de mistura de etanol e água (50:50) e foram submetidas a 40 ± 5°C em chapa aquecedora com agitação constante por 10 minutos. O extrato obtido foi resfriado à 25°C e filtrado em algodão (50 mg) para balão volumétrico de 50 mL. O resíduo da droga retido no algodão foi extraído novamente com 10 mL de mistura de etanol e água (50:50), e o processo repetido novamente. As 2 alíquotas de cerca de 10 mL foram colocadas no balão de 50 mL e completou-se o volume com mistura de etanol e água (50:50). Desta solução mãe foram retiradas alíquotas de 1,2 mL as quais foram diluídas em soluções de 10 mL (volumétrico) do eluente A da fase móvel.

Para determinação da concentração de ácido clorogênico e derivados nas amostras de *B. trimera* foi construída uma curva de calibração com ácido clorogênico padrão (Sigma Aldrich, pureza = 99%) a partir de uma solução mãe de 11,2 mg de ácido

clorogênico para balão volumétrico de 10 mL em metanol. A curva analítica foi construída com as concentrações de 336, 224, 112, 84, 56, 28 e 11,2 µg/mL.

O procedimento descrito na Farmacopéia Brasileira 5ª edição informa que o doseamento de feito em gramas de ácido clorogênico por 100g da droga (%) (considerando o teor de água nas amostras), considerando a soma das áreas dos derivados de ác. clorogênico (A), cujos tempos de retenção relativos (em comparação ao ác. clorogênico) são: (B) 3,4-dicafeoilquínico = 1,69; (C) 3,5=dicafeoilquínico = 1,76; (D) 4,5-dicafeoilquínico = 1,84 (figura 1).

Figura 1 - Estruturas químicas dos ácidos cafêicos doseados por CLAE.



Legenda: ácido clorogênico (A), ácido 3,4-dicafeoilquínico (B), ácido 3,5-dicafeoilquínico(C), ácido 4,5-dicafeoilquínico (D).

Vários trabalhos citam a importância farmacológica desses ácidos cafêicos, incluindo atividade anti-oxidante (CHUDA *et al.*, 1996), hepatoprotetora (Basnet *et al.*, 1996), anti-bacteriana (SHOLZ *et al.*, 1994), antiinflamatórios (GONGORA, 2002), e

anti-viral (MATSINGOU *et al.*, 2000) atribuía a esses derivados do ácido quínico, justificando a utilização destes como marcadores farmacológicos para a *B. trimera*. De acordo com essa metodologia e Maria & Moreira (2004) é possível calcular o % em relação ao ácido clorogênico e a cada derivado cinâmico isoladamente, pois Balyaya & Clifford (1995) determinaram a absorvidade molar destas substâncias em amostras de café com a mesma fase eluente e comprimento de onda utilizados nesta metodologia. Os valores de absorvidade molar, também conhecida como coeficiente de extinção molar, isto é, a capacidade que um mol de substância em absorver luz a um dado comprimento de onda, que foram utilizados para cálculo dos teores de cada substância isoladamente estão descritos na tabela 3.

Tabela 3 - Coeficiente de absorvidade molar de isômeros do ACG ($\times 10^4 \text{ mol.L}^{-1}$).

Compostos	$\lambda = 325 \text{ nm}$
5-ACQ	1,95
3,4-diACQ	3,18
3,5-diACQ	3,16
4,5-diACQ	3,32

Fonte: MARIA & MOREIRA, 2004.

4.2.2.10 Espectroscopia de Infravermelho das Amostras

O espectro de IV das amostras de *B. trimera* foi obtido em espectômetro FT-IR Spectrum 400 da PerkinElmer® sendo o resultado obtido, uma média de 10 varreduras realizadas de 650 a 4000 cm^{-1} com resolução de 4 cm^{-1} .

4.2.3 Obtenção e Caracterização Físico-química da Solução Extrativa de *B. trimera*

Avaliada as características físico-químicas das amostras analisadas, a etapa inicial do desenvolvimento de formas farmacêuticas a base de *B. trimera* é a obtenção do extrato fluido com a matéria prima padrão.

O método para obtenção do extrato de *B. trimera* foi realizado de acordo com Coelho e colaboradores (2004), autor que evidenciou a atividade artrite reumatóide deste extrato (aquoso), evidenciado também por outros autores que demonstraram atividade antiinflamatória e analgésica deste extrato (PAUL *et al.*, 2009; GENE *et al.*,

1996). Sendo obtido por infusão aquosa material vegetal na proporção de 1:30 p/v (material vegetal:água). Como controle de qualidade desta etapa do processo de obtenção do extrato seco foram avaliados o pH e a densidade do extrato fluido obtido.

4.4 Obtenção do Extrato Seco de *B. trimera*

Para a obtenção do extrato seco da planta, o infuso foi congelado ($-90^{\circ} \pm 5^{\circ}\text{C}$ por 24h) e liofilizado em equipamento Liotop[®] (24 μmm de Hg por 96h).

4.4.1 Caracterização Térmica do Extrato Seco de *B. trimera*

As curvas de DTA do fármaco foram obtidas por meio de um analisador térmico diferencial de marca Shimadzu[®], modelo DTA-60, em atmosfera de nitrogênio em fluxo de 50 mL.min⁻¹, sendo a massa das amostras analisadas em torno de 10,0 mg, acondicionadas em um cadinho de alumina nas razões de aquecimento de 2, 5 e 10°C.min⁻¹ até 700°C. Realizou-se a calibração do DTA via ponto de fusão do padrão Índio ($156,6^{\circ}\text{C} \pm 0,3$) e Zinco ($419,6^{\circ}\text{C} \pm 0,3$). O fluxo de calor e entalpia foram calibrados via ponto de fusão do Índio ($28,59 \pm 0,3 \text{ J.g}^{-1}$), sob as mesmas condições das amostras. As curvas de TG do fármaco foram obtidas por meio de termobalança Shimadzu[®], modelo DTG 60H, em atmosfera de nitrogênio em fluxo de 50 mL.min⁻¹, sendo a massa das amostras em torno de 10,0 mg ($\pm 0,5$), acondicionadas em cadinho de alumina, nas razões de aquecimento de 2, 5 e 10°C.min⁻¹, até 700°C. Os dados termoanalíticos foram analisados por meio do software TA-60WS[®] (Thermal Analysis) versão 2.20 da Shimadzu[®].

4.4.2 Espectroscopia de Absorção no Infravermelho Médio do Liófilo

O espectro de IV do liófilo de *B. trimera* foi obtido em espectômetro FT-IR Spectrum 400 com dispositivo de ATR (refletância atenuada) da PerkinElmer[®] sendo o resultado obtido, uma média de 10 varreduras realizadas de 650 a 4000 cm⁻¹ com resolução de 4 cm⁻¹.

4.4.3 Doseamento de Ácidos Cafêicos por CLAE no Liófilo

O doseamento do liófilo procedeu com as mesmas condições cromatográficas adaptadas para a droga vegetal, com modificação no preparo da amostra.

A solução amostra de liófilo foi obtida a partir de uma solução mãe de 100 mg de liófilo para balão de 100 mL em água, obtendo-se uma solução de concentração de 1 mg/mL.

4.4.4 Determinação da Reologia do Liófilo de *B. trimera*

A densidade de enchimento foi determinada através de ensaio com aproximadamente 8 g do liófilo em um compactador automático (Tap Density, Varian[®]) provido de uma proveta normatizada, em triplicata. O volume inicial ocupado pelo produto foi medido, e posteriormente foram realizadas 10 compactações para acomodação do pó. Em seguida, foram realizadas 1250 compactações, que foram repetidas em seguida, de forma que não foi observada mudança no volume medido. A relação entre a massa das amostras e o volume ocupado pelo pó antes e após a compactação determinou as *densidades aparente* (d_{AP}) e de *compactação* (d_{CP}). A compressibilidade do pó foi avaliada através do Índice de Hausner (IH) e o Índice de Carr (IC) de acordo com as seguintes equações: $IH = d_{CP}/d_{AP}$ e $IC (\%) = (d_{CP}-d_{AP})/d_{CP} \times 100$, respectivamente.

O ângulo de repouso foi medido pelo cone de pó formado através do escoamento do fármaco através de um funil de dimensões padronizadas sobre uma superfície plana. O ângulo formado entre o cone e a superfície foi medido com auxílio de um transferidor. O tempo de escoamento foi determinado pela medida do tempo necessário para o escoamento de uma quantidade pré-definida de fármaco através do funil, utilizando-se um cronômetro digital.

4.4.5 Determinação da Solubilidade do liófilo de *B. trimera*

Para avaliação da solubilidade do extrato seco, pesou-se cerca de 10 mg do liofílo, transferindo o mesmo para um erlenmeyer. Adicionou-se, lentamente, os solventes testados (água destilada, metanol, etanol, HCl e NaOH 0,1M e solução de lauril sulfato de sódio 1%) até completa solubilização visual. Quando não houve solubilização, mesmo após o volume final de 50 mL do solvente, submeteu-se às amostras a sonicação por 15 min. Persistindo a não solubilização, adicionou-se o volume de 25 mL do solvente até completa solubilização, submetendo as amostras a sonicação. Ao final da adição do total de 100 mL, o ensaio foi finalizado (BRASIL. Farmacopéia Brasileira, 2010).

4.4.6 Determinação da Higroscopicidade

Para determinação da higroscopicidade do líofilo de *B. trimera* frente às saturações de ambiente, foram seguidas técnicas adaptadas de Lemos Senna e colaboradores (1997) e De Souza e colaboradores (2000). Amostras (200 mg) em triplicata foram expostas à ambientes de 68 e 88 % de umidade relativa em temperatura ambiente, por tempos de 24, 48, 72, 96, 120, 144 e 168 horas. Após o término do experimento, as diferenças de peso foram determinadas em balança anítica e os dados plotados para obtenção das curvas de sorção de umidade

4.4.7 Determinação do Área Superficial e Porosidade

Para tal análise, o líofilo foi pesado (200 mg) e tratado previamente a 100°C por 5 h, em estufa, para otimização do processo de adsorção. Posteriormente, a amostra foi degaseificadas por 48 h a 110°C para remover qualquer material adsorvido no interior dos poros e na superfície do material. Este processo foi realizado no próprio equipamento que possui doze estações de tratamento. As análises foram realizadas obtendo-se as isotermas de adsorção e dessorção, e aplicando-se os modelos apropriados para o ajuste dos pontos experimentais. A isoterma de adsorção/dessorção foi obtida pela adsorção física progressiva de nitrogênio a 77 K sobre o material, e subsequente dessorção. A aplicação do modelo de Brunauer-Emmett-Teller (BET) sobre a porção apropriada da curva forneceu o valor da área superficial (SBET). Para a determinação da porosidade (tamanho de poro e volume total de poros), foi utilizado o método de Barret-Joyner-Halenda (BJH). Para a realização destes ensaios, foi utilizado um Analisador de Área Superficial e Tamanho de Poros ASAP 2440 micromeritics®, munido de software próprio para determinar a área superficial e porosidade (Nery *et al.*, 2008).

4.4.8 Determinação de Granulometria à Laser

Foi utilizado um analisador de tamanho de partícula Microtac® S3500. As amostras foram dispersas em álcool isopropílico na razão de 10 mg / 20 mL. Esta dispersão foi agitada no banho ultrassônico Unique® mod. USC-1400^a, com potência ultrassônica 135 Watts, durante 3 minutos antes de ser analisada. Cada análise foi realizada em triplicata.

A técnica utilizada baseia-se em a luz ao interagir com a matéria particulada pode ser espalhada (mudança de direção) sem sofrer alteração de sua energia (espalhamento Rayleigh). Este espalhamento é função do tamanho da partícula. Portanto, a distribuição do tamanho de partículas pode ser determinada pela análise do espalhamento de luz produzido. O equipamento Microtrac® S3500 emprega um sistema de três lasers operando em conjunto com um arranjo de fotodetecção que varre ângulos de espalhamento unificado da luz (UST – Unified Scatter Technique).

4.5. Desenvolvimento da Forma Farmacêutica Sólida de *B. trimera*

4.5.1. Material

Para o desenvolvimento farmacotécnico, foi realizada uma planificação qualitativa de diluentes, utilizando como matérias primas o extrato seco por liófilo de *B. trimera*; lactose atomizada (flowlac100 - Meggle®); celulose microcristalina 250 (Blanver Farmoquímica Ltda®) como diluentes; estearato de magnésio (Ind. Química Anastácio S/A®) e talco (Ind. Química Anastácio S/A®) como lubrificantes e dióxido de silício coloidal (aerosil®) como desumidificante. Os equipamentos de produção utilizados foram: balança semi-analítica Denver Instrument®, misturador tubular e encapsuladeira manual (Multilabor®).

4.5.2. Método de Preparo das Formas Farmacêuticas Cápsulas

Foram manipulados dois lotes de bancada (LB) de 30 cápsulas e massa de 12,85 g, com peso médio do conteúdo de 428 mg, apresentados na tabela 4. O processo foi realizado com duas etapas de mistura, utilizando um misturador tubular. Na primeira etapa, foram homogeneizados o extrato seco de *B. trimera* e o diluente, durante cinco minutos. Em seguida, foram adicionados e homogeneizados por dois minutos o estearato de magnésio e o talco. O produto foi encapsulado em invólucro tamanho 00 transparente (Capsugel®) e acondicionado em recipiente de polietileno hermeticamente fechado.

Tabela 4 - Porcentagem dos compostos utilizados na formulação de cápsulas relativas aos lotes de bancada (I e II).

COMPONENTES	LBI (%)	LBII (%)
-------------	---------	----------

Liófilo de <i>Baccharis trimera</i>	75	75
Aerosil	15	15
Flowlac [®] 100	9	----
Celulose microcristalina 101	---	9
Estearato de Magnésio	0,7	0,7
Talco	0,3	0,3

4.5.3. Determinação do Ângulo de Repouso e Tempo de Escoamento

Os conteúdos das cápsulas dos LB I e II manipulados foram lançados sobre um funil normatizado, deixando-os cair sobre uma folha de papel milimetrado. Com o auxílio de uma régua, mediu-se a altura (h) do triângulo formado e o raio (r) do mesmo. O ângulo formado é a relação existente entre a altura e o raio do triângulo. O tempo necessário para que ocorra esse escoamento foi verificado com o auxílio de um cronômetro (Prista *et al.*, 1997; Nigro & Carazzatto, 1999).

4.5.4. Controle de Qualidade Físico-químico

O controle de qualidade físico-químico dos lotes de bancada foram realizados utilizando os seguintes equipamentos: balança analítica (Mettler[®]); desintegrador (Nova Ética[®]) e cromatógrafo a líquido de alta eficiência (Shimadzu[®]). As metodologias analíticas para peso médio, desintegração, uniformidade de conteúdo e teor seguiram a Farmacopeia Brasileira 5ª ed. (2010).

RESULTADOS E DISCUSSÃO



5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Matéria Prima Vegetal

Foram encontradas 5 tipos de “carqueja” diferentes sendo comercializadas nos mercados públicos centrais das cidades de Fortaleza-CE, Recife-PE e João Pessoa-PB. No mercado público de Fortaleza foram obtidas duas amostras de carqueja comercializadas de forma acondicionadas, uma de marca Spirro® e outra de marca Carqueja® (a *B. trimera* da marca Carqueja® é a mesma carqueja fornecida para a fábrica da Spirro®, sendo essas matérias primas idênticas). Em João Pessoa foi obtida apenas uma amostra de carqueja que foi vendida à granel. No mercado de São José, em Recife, foram obtidas duas amostras de carqueja à granel, sendo uma denominada de carqueja do sul e outra do sertão, esta última oriunda do município de gravatá em Pernambuco. A carqueja denomina do sertão foi instantaneamente descartada pela discrepância macroscópica, ou seja, seu aspecto era completamente diferente das obtidas nos outros mercados. As amostras de carquejas obtidas à granel nos estados de Pernambuco e Paraíba foram ditas oriundas de São Paulo e as embaladas, obtidas no estado do Ceará, oriundas de um fornecedor do Rio Grande do Sul.

FOTOS DAS CARQUEJAS COMERCIALIZADAS NAS TRÊS CAPITALIS

Figura 2 - Amostra comercializada em Fortaleza (1).



Figura 3 - Amostra comercializada em Fortaleza (2).



Figura 4 - Amostra comercializada em Recife (1).



Figura 5 - Amostra comercializada em Recife (2).



Figura 6 - Amostra comercializada em João Pessoa (1).



5.2 Obtenção e Caracterização das Amostras de *B. trimera*

5.2.1 Identificação das Amostras de *B. trimera*

O método proposto pela farmacopéia para a espécie em questão não reproduziu, pois no sistema eluente proposto acetato de etila:tolueno (70:30), houve sobreposição de bandas (figura 7). A cromatoplaça que representa o teste de identificação desenvolvido para a identificação que está descrita na figura 8A (1 – droga vegetal padrão, 2 – Fortaleza, 3 – Recife, 4 – João Pessoa e 5 – marcador padrão de quercetina), evidencia um perfil cromatográfico bastante semelhante entre as amostras analisadas, porém tal fase eluente (100:2:2:2), ainda não permitiu a identificação da 3-O-metilquercetina, devido a uma co-eluição de substâncias. A figura 8B, ilustra o método final, utilizando duas fases eluente (100:2:2:2 em 50 % do R_f e 100:3:3:3 no restante) aumentando a polaridade do sistema eluente para visualização da 3-O-metilquercetina (circulado na figura 8B) acima da banda da quercetina, sendo na amostra da droga vegetal padrão encoberta por alguma substância ainda desconhecida de coloração negra.

Figura 7 - Cromatoplaça do método farmacopeico (acetato de etila:tolueno 70:30).

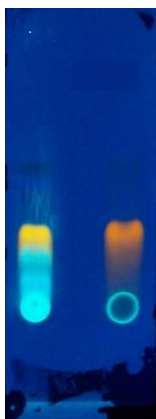
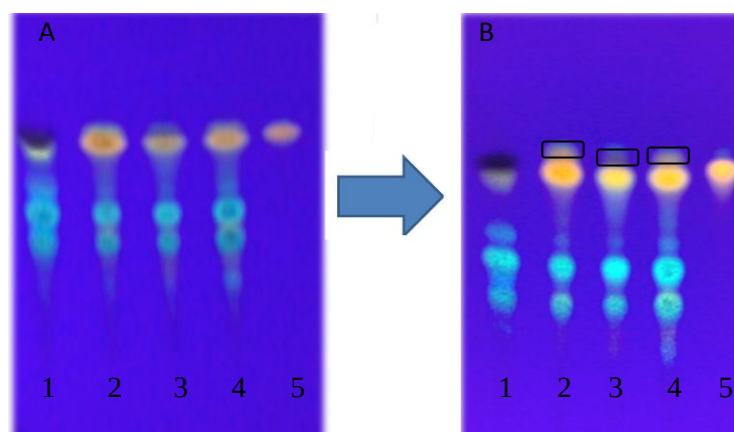
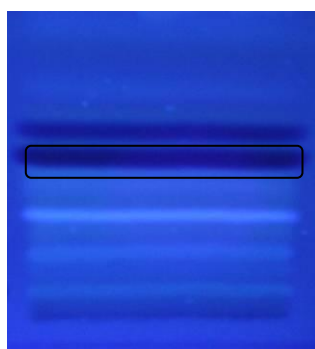


Figura 8 - Placa cromatográfica contendo as 4 amostras e o padrão de quercetina.



Para o isolamento da 3-O-metilquercetina foi desenvolvida uma cromatoplaça, na qual a amostra foi aplicada em banda, não revelada, sendo o marcador selecionado na figura 9.

Figura 9 - Placa cromatográfica utilizada no isolamento da 3-O-metilquercetina.



O cromatograma obtido a partir da reprodução do método de Mello e Petrovick (2000) apresentou a maior parte dos picos co-eluído antes de 7 min, no volume morto da coluna. Logo, partiu-se para o método descrito por Borgo e colaboradores (2010). Contudo, neste método os picos se concentraram entre 7 e 10 min, sendo este último o tempo de análise total, conforme pode ser observado na Tabela 5. Em relação ao método anterior, este apresentou uma melhor resolução dos picos, apesar de ser observada uma linha de base inadequada para a análise. Dessa forma, optou-se inicialmente pelo aumento do tempo de análise, de 10 min para 25 min, visando a melhor separação dos picos (método adaptado 1) e posteriormente para 30 min (método adaptado 2), e consequentemente da do gradiente de eluição durante a análise.

As adaptações realizadas na fase móvel e no tempo de análise, em relação ao método de Borgo e colaboradores (2010) estão descritos na Tabela 6.

A partir da segunda adaptação do método, obteve-se o cromograma abaixo (Figura 10). Neste é possível visualizar os picos referentes a quercetina e 3-O-metil-quercetina, nos tempos de retenção (T_R) de 14,7 e 15,1 min, e pureza de 0,8 e 0,9 respectivamente.

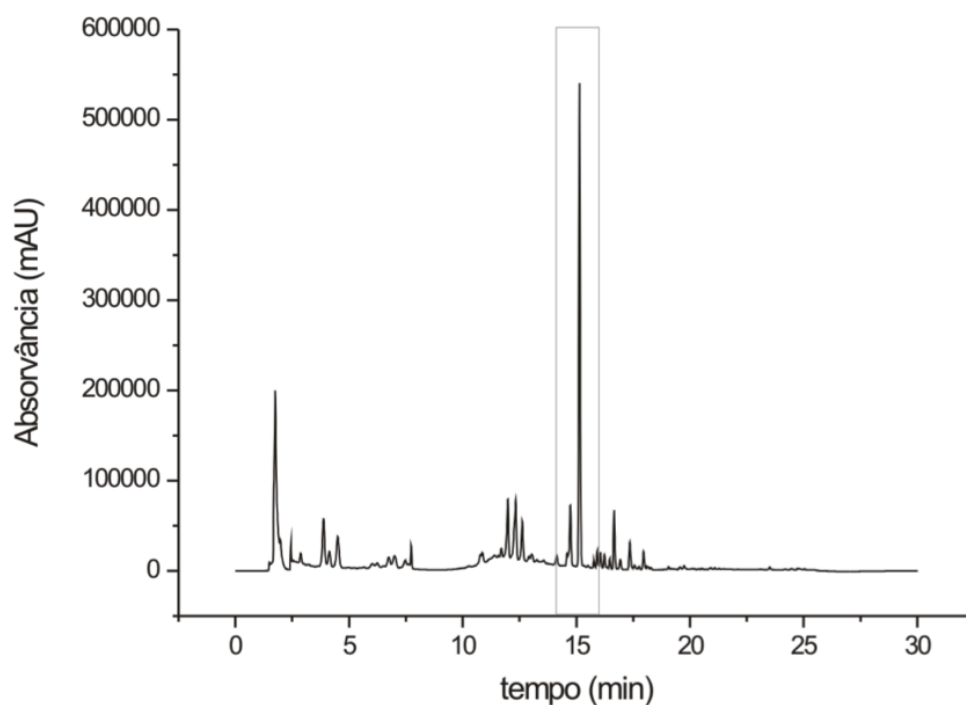
Tabela 5 - Parâmetros utilizados nos métodos reproduzidos e adaptados para a identificação da 3-O-metil-quercetina e quercetina.

Método	Coluna	Fase móvel	%	Fluxo	t (min)
Mello e Petrovick	C ₁₈	metanol/ácido fosfórico 1%	40:60	Isocrático (1 mL/min)	10 min
Borgo	C ₁₈	Fase A: água:ácido acético Fase B: acetonitrila	Fase A: 95,5:4,5	Gradiente (1,5 mL/min)	10 min
Método adaptado 1	C ₁₈	Fase A: água:ácido acético Fase B: acetonitrila	Fase A: 95,5:4,5	Gradiente (1,5 mL/min)	25 min
Método adaptado 2	C ₁₈	Fase A: água:ácido acético Fase B: acetonitrila	Fase A: 95,5:4,5	Gradiente (1,5 mL/min)	30 min

Tabela 6 - Adaptações realizadas na composição do gradiente de eluição e tempo de análise para os métodos avaliados.

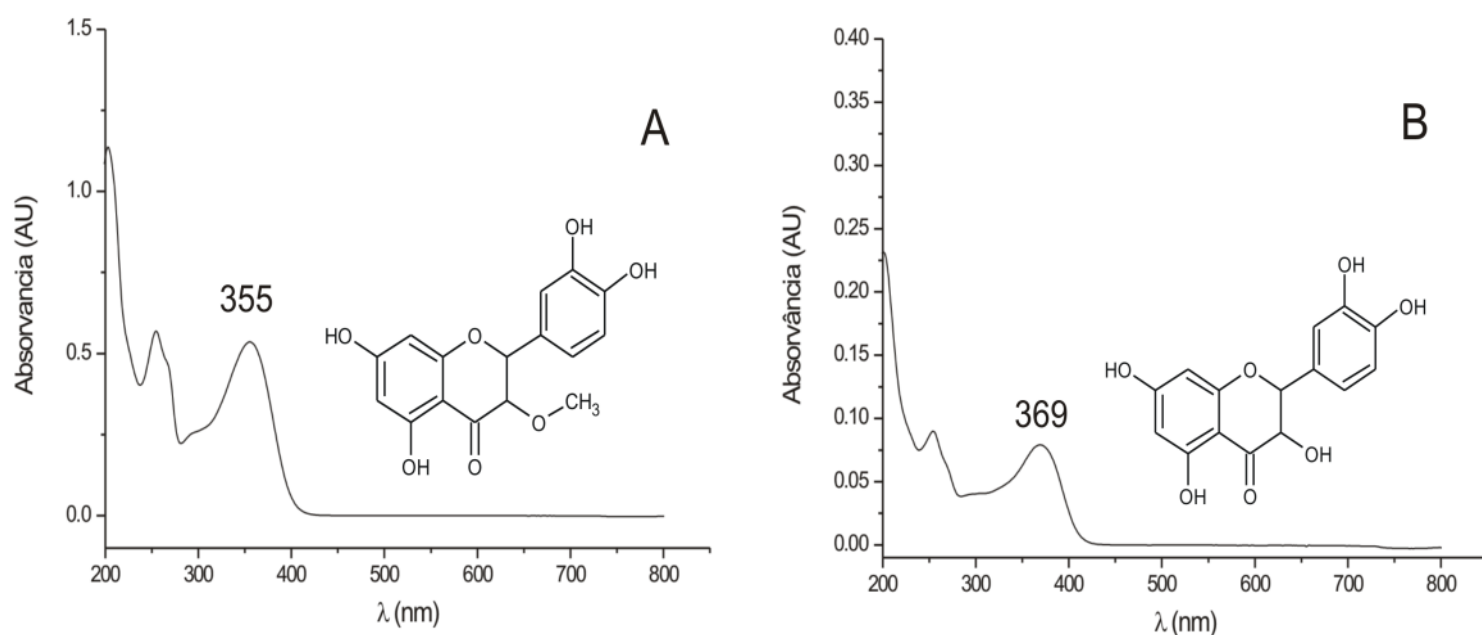
Método adaptado 1			Método adaptado 2		
t (min)	Fase A %	Fase B %	t (min)	Fase A %	Fase B %
0,01	85	15	0,01	85	15
15	40	60	15	40	60
16	0	100	18	0	100
19	0	100	21	0	100
20	85	15	24	85	15

Figura 10 - Cromatograma da amostra de *B. trimera* no método adaptado 2.



A confirmação da identidade desses marcadores foi realizada através dos espectros de varredura realizado pelo detector DAD (Figura 11). A 3-O-metil-quercetina tem absorção característica em 355 nm, enquanto que a quercetina em 369 nm.

Figura 11 - Espectros de absorção no UV da 3-O-metil-quercetina (A) e quercetina (B).



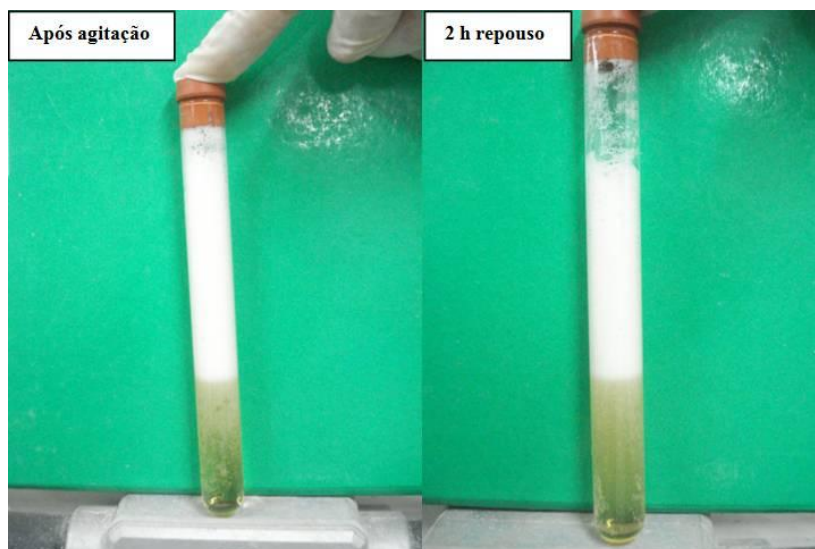
Posteriormente, utilizando-se este mesmo método, analisou-se os infusos das amostras de droga vegetal sendo possível a observação da presença de quercetina e 3-O-metil-quercetina nas 3 amostras avaliadas, bem como na planta padrão, com diferentes teores. O doseamento não pode ser realizado, pois, a fração de 3-O-metilquercetina isolada foi pequena, não sendo possível obter uma curva de calibração.

5.2.2 Prospecção fitoquímica

Os resultados obtidos da prospecção fitoquímica do extrato aquoso estão descritos na tabela 7. As análises em relação à presença de flavonóides, saponinas, triterpenos, mono, di e sesquiterpenos, derivados cinâmicos foram positivas. Sendo negativo para cumarinas, leucoantocianidinas, proantocianidinas, taninos gálicos, alcalóides.

O teste de afrogenicidade foi positivo para todas as amostras avaliadas. Possuindo abundância, persistência e altura compatível com o método utilizado (SIMÕES-PIRES *et al*, 2005). A variação do nível de espuma observado entre as 4 amostras foi insignificante. A figura 12 demonstra o nível de espuma de uma amostra exemplo (Fortaleza) após a agitação e após 2 horas de repouso.

Figura 12 - Fotografia do teste de afrogenicidade de amostra de *B. trimera*.



Nenhuma amostra analisada mostrou a presença de alcalóides. Existem duas explicações para tal fato. Efeito de sazonalidade ou método de extração. Taschetto em 2010, utilizando infusão aquosa, não observou a presença de alcalóides. Fato que foi

justificado pela época da coleta. Mediante a planta do presente estudo, ter sido coletada no verão e não haver dados sobre as amostras obtidas nos mercados, são necessários estudos complementares para se avaliar tal fato.

Em relação ao método de extração vários autores observaram presença de tal metabólito apenas em solventes orgânicos de baixa polaridade como (clorofórmio, n-hexano e n-butanol) (MENDES & CARLINI, 2007). As análises que apresentaram discrepância frente à literatura em relação a ausência de taninos e cumarinas, pode ser justificada pelo método de extração e pelo solvente usado, visto que a metodologia utilizada para extrair tais compostos na sua maioria foi por percolação, turbolização, maceração utilizando-se solventes orgânicos apolares, como: etanol, n-hexano, n-butanol, clorofórmio (MENDES & CARLINI, 2007; MELLO & PETROVICK, 2000).

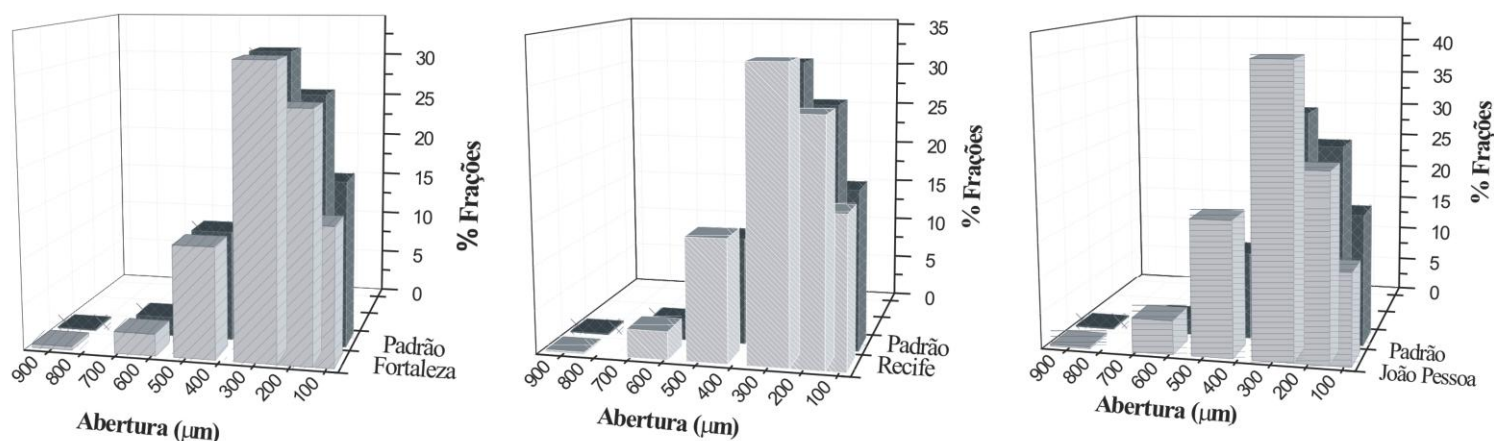
Tabela 7 - Resultados da prospecção fitoquímica das amostras de *B. trimera*.

	PADRÃO	FORTALEZA	RECIFE	JOÃO PESSOA
Flavonóides	+	+	+	+
Saponinas	+	+	+	+
Alcalóides	-	-	-	-
Proantocianidina e Leucoantocianidina	-	-	-	-
Triterpenos	+	+	+	+
Cumarinas	-	-	-	-
Mono, Di e Sesquiterpenos	+	+	+	+
Taninos Gálicos	-	-	-	-
Derivados Cinâmicos	+	+	+	+

5.2.3 Determinação da Distribuição Granulométrica do Pó

Os resultados obtidos pelo histograma de distribuição granulométrica das partes aéreas de *B. trimera* (Figura 13) demonstram que as partículas do material vegetal de Fortaleza, João Pessoa, Recife e do padrão encontraram-se predominantemente retidas no tamis de 250 μm representando, respectivamente 31,9; 40,2; 32,9 e 32,2% de todo material.

Figura 13 - Histograma de distribuição granulométrica das partes aéreas de *B. trimera*.



O tamanho médio das partículas determinado a partir do ponto de interseção das curvas de retenção e passagem está representado na tabela 8. Seguindo critérios farmacopeicos, os resultados do ensaio de determinação granulométrica classificou-se os pós como semi-finos. Esta determinação é de extrema relevância, visto que o estado de divisão da droga vegetal é um dos principais fatores que interferem na eficiência do processo de extração.

Tabela 8 - Resultados da análise granulométrica das amostras de *B. trimera*.

Amostras	Tamanho médio das partículas (μm) ± DP	CV%
Fortaleza	239,5 ± 9,7	4,0
João Pessoa	309,4 ± 24,0	7,7
Recife	252,8 ± 39,1	15,5

Padrão	237,5 ± 25,6	10,8
--------	--------------	------

5.2.4 Determinação de Perda por Dessecação e Cinzas Totais

De acordo com as curvas termogravimétricas (TG) obtidas em triplicatas das amostras, pode-se observar que para a determinação de umidade, todas as amostras mostraram-se dentro do limite especificado pela F. Bras. V ed. de 12% (Tabela 9), apesar de haver divergência entre as técnicas utilizadas (TG e determinação de umidade pela F. Bras V ed.). Com relação a amostra padrão, os resultados obtidos foram estatisticamente diferentes de acordo com a análise ANOVA One-Way, obtendo-se um $F_{\text{calculado}}$ de 10,31 (F_{tabelado} 7,71). Esse resultado pode está relacionado ao fato de que para a análise de TG houve uma maior variação entre as amostras (CV% 37,4) quando comparado a técnica farmacopeica (CV% 1,3). O mesmo pode ser confirmado para a determinação de cinzas, onde o $F_{\text{calculado}}$ (303,13) foi superior ao tabelado (F_{tabelado} 7,71), fato este que pode ser atribuído aos valores elevados de cinzas obtidos no TG. Contudo, este alto valor pode estar associado a carbonização incompleta da amostra, levando a um resultado não condizente ao valor real do teor de cinzas, que é precisamente obtido através da técnica farmacopeica, encontrando-se o resultado obtido por esta técnica dentro do limite especificado de 8%.

Tabela 9 - Análises obtidas com a caracterização das amostras através da análise térmica e pelos métodos farmacopeicos.

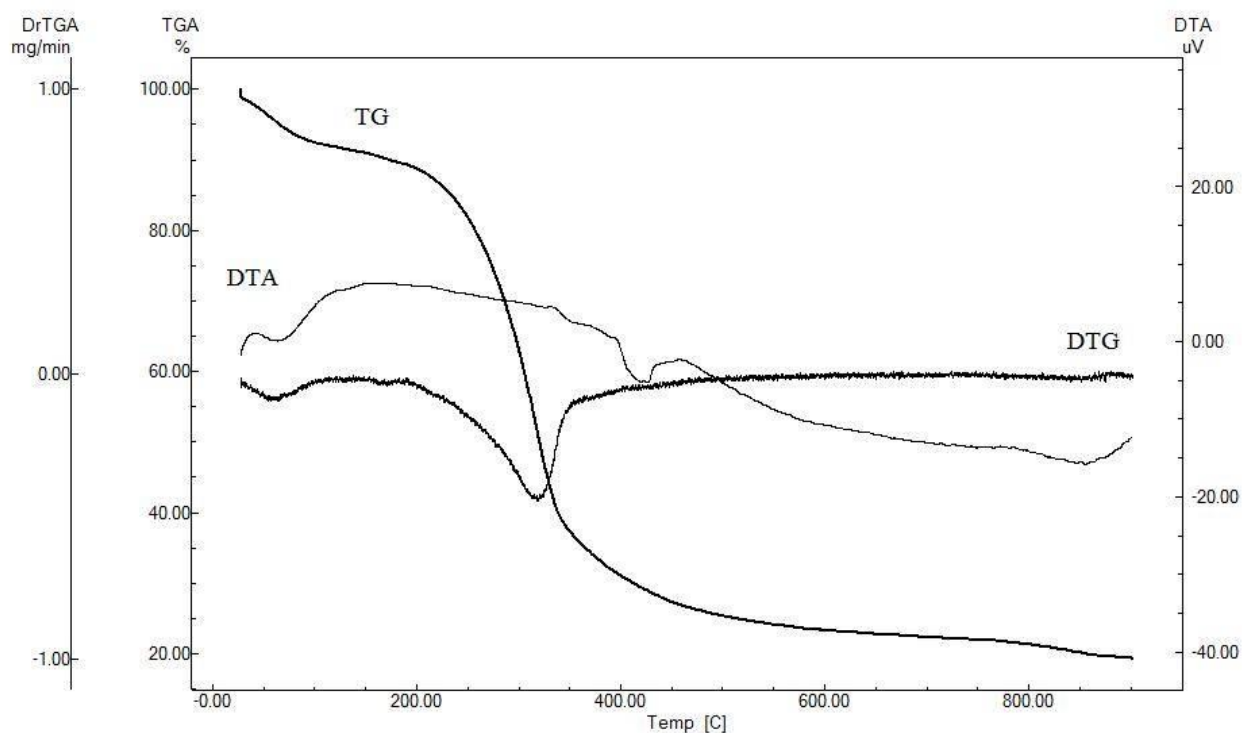
Amostra	Faixa de determinação de umidade (°C)	% água		Faixa de decomposição (°C)	% cinzas	
		TG	F. Bras		TG	F. Bras
Padrão	48,5-86,6	5,0	8,5	292,4-338,2	25,9	5,5
Recife	45,8-88,2	8,3	8,4	284,1-350,9	24,9	4,45
João Pessoa	49,1-88,4	5,9	8,4	290,4-350,6	19,1	4,4
Fortaleza	54,4-87,2	6,9	8,0	271,1-321,2	22,9	3,8

Por sua vez, os resultados obtidos com as amostras de Fortaleza, João Pessoa e Recife mostraram-se estatisticamente semelhantes e dentro do limite especificado (Tabela 8) na determinação de umidade e relação as técnicas utilizadas com valor de $F_{\text{calculado}}$ de 0,44, 4,54 e 0,01 (F_{tabelado} 7,71), respectivamente. Diante desses resultados, pode-se sugerir que a análise térmica pode ser utilizada como uma técnica alternativa para a determinação de umidade, uma vez que apenas a amostra padrão apresentou resultados inadequados. Dessa forma, uma avaliação preliminar pode indicar se essa técnica pode ser aplicada para amostra que se pretende analisar. Enquanto que, para determinação das cinzas totais indica-se apenas utilizar o procedimento do método farmacopêico.

5.2.5 Caracterização Térmica da matéria prima vegetal *B. trimera*

Os dados térmicos obtidos das amostras de *B. trimera* foram discutidos no subitem anterior (5.2.4), portanto, o objetivo deste tópico é ilustrar na figura 14 a curva termogravimétrica da amostra padrão, visto que, os perfis termogravimétrico foram bastante semelhante entre as 4 amostras estudadas.

Figura 14 - Curva termogravimétrica da amostra de *B. trimera* padrão.



5.2.6 Doseamento de flavonóides totais por espectroscopia no UV-Vis

A partir da reprodução do método descrito de acordo com a Farmacopéia Brasileira 4ª ed., utilizando 0,4g da droga vegetal para a preparação da solução mãe, não foi possível realizar leitura, visto que a absorvância foi ausente. Neste sentido, realizou-se o aumento da quantidade de droga vegetal pesada, que possibilitou a quantificação dos flavonóides.

De acordo com os resultados obtidos e apresentados na tabela 10, observou-se que dentre as amostras analisadas, as amostras de Fortaleza e a amostra-padrão apresentaram teores de flavonóides semelhantes, sendo estes valores superiores aos valores obtidos para as amostras de João Pessoa e Recife, que também apresentam valores próximos. Dessa forma, a amostra de Fortaleza obteve um teor de flavonóides 54,29% superior a de João Pessoa, enquanto que em relação a Recife o valor foi de 45,95%.

Tabela 10 - Resultados obtidos através do doseamento de flavonóides totais

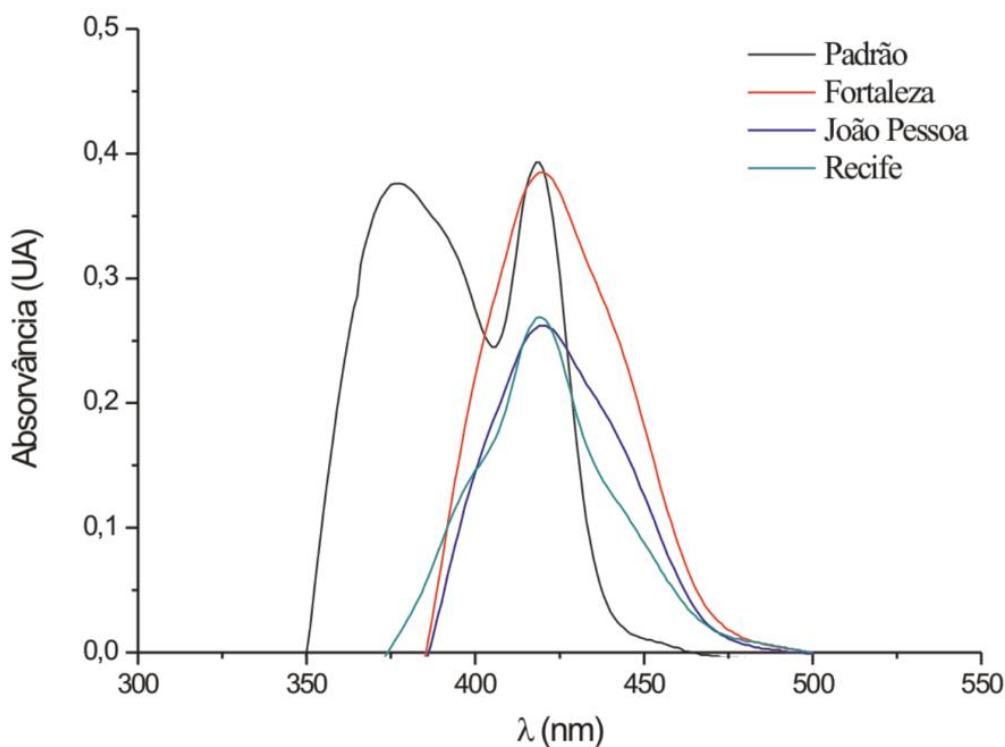
Amostra	Absorvância (UA) em 425 nm	Flavonóides calculados como quercetina (% p/p)
Padrão	0,392	0,53%
Fortaleza	0,371	0,54%
João Pessoa	0,260	0,35%
Recife	0,269	0,37%

Os espectros obtidos através das varreduras dos extratos das amostras podem ser observados através da figura 15. De acordo com este, todos os espectros absorvem em 425 nm. Adicionalmente, o padrão também possui um pico de absorção máxima em 375 nm, sendo necessária a investigação desse comportamento.

Beltrame e colaboradores (2009) realizaram estudo semelhante com 12 amostras comercializadas como ‘carqueja’ em ervanários e farmácias do Estado do Paraná e uma amostra-padrão coletada no Horto de Plantas Medicinais ‘Irenice Silva’ da Universidade Estadual, identificadas como *B. trimera* ou *Baccharis genistteloides*. Através dessa análise, constatou-se que as amostras presentes no mercado farmacêutico apresentam grandes variações na quantidade de flavonóides. As absorvâncias variam entre 0,2 e 0,7, não sendo fornecidos os valores em percentual de quercetina. Resultados semelhantes foram descritos por Borella e Fontoura (2002) com oito amostras comercializadas em

Ribeirão Preto. Neste caso, o teor de flavonóides totais foi fornecido em percentual de rutina (p/p), sendo encontrado valores entre 0,12% e 0,67%.

Figura 15 - Espectros de absorção dos extratos obtidos para o doseamento de flavonóides totais calculados como quercetina, na região de 200 a 500 nm.



As justificativas apresentadas para as variações de teor de flavonóides entre as amostras analisadas foram: diferenças na época de colheita, variações no processo de secagem da droga, condições inadequadas no processo de beneficiamento e armazenagem do material e, conseqüentemente, ocorrência de degradação dos ativos. Tais indícios também podem ser aplicados para as amostras ora analisadas.

5.2.7 Doseamento de Ácidos Cafeicos nas amostras de *B. trimera*

A curva de calibração obtida para o ácido clorogênico está representada na figura 16, sendo a partir destes dados juntamente a absorvidade molar de cada derivado químico calculado as curvas de calibração individuais, cujas equações da reta estão descritas na tabela 11.

Figura 16 - Curva de calibração utilizada para cálculo dos teores de ácidos cafêicos.

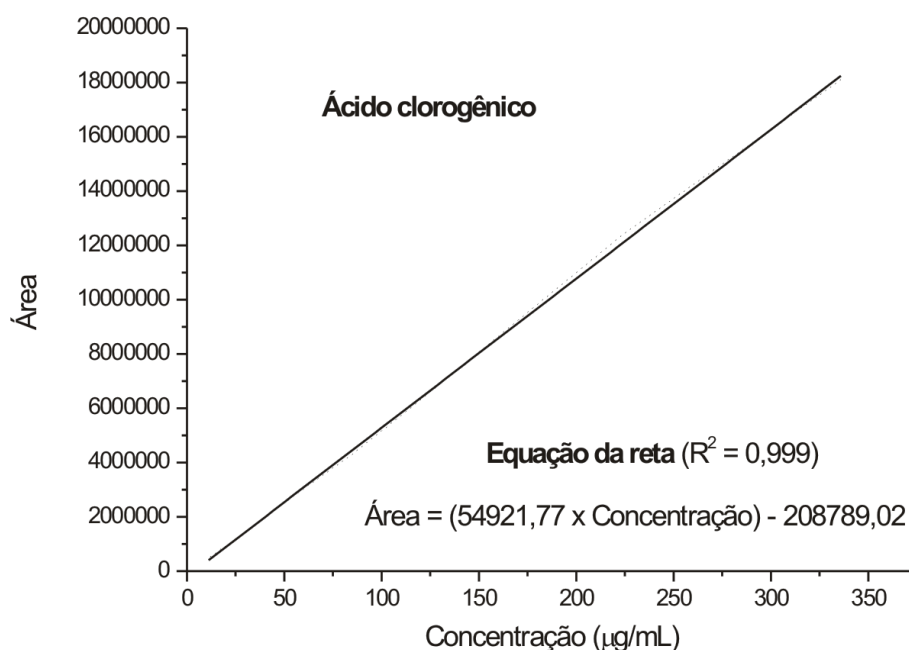
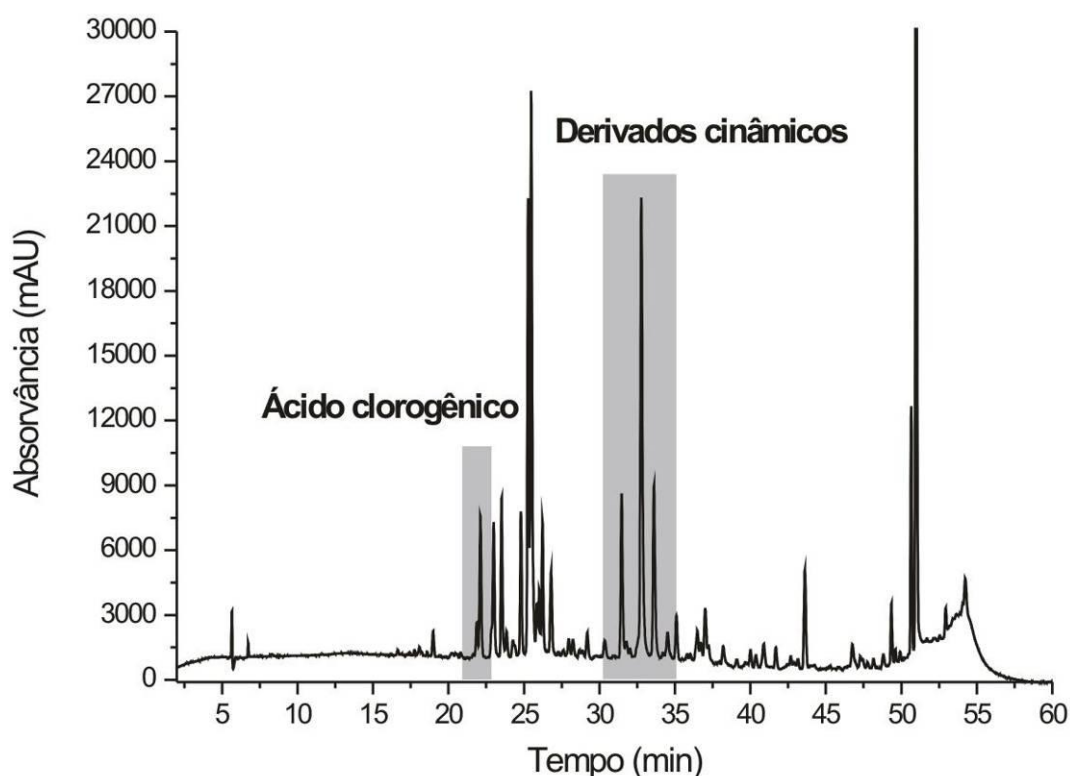


Tabela 11 - Curvas de calibração para cada composto isoladamente.

Composto	Equação da reta
5-cafeoilquínico	$\text{Área} = (54921,77 \times \text{concentração}) - 208789,02$
3,4-dicafeoilquínico	$\text{Área} = (89564,73 \times \text{concentração}) - 340486,7$
3,5-dicafeoilquínico	$\text{Área} = (89001,43 \times \text{concentração}) - 338345,27$
4,5-dicafeoilquínico	$\text{Área} = (93507,83 \times \text{concentração}) - 355476,68$

Com base nos tempos de retenção relativos descritos para o método inicial, foi possível o cálculo dos novos tempos de retenção relativos no método adaptado: ác. clorogênico = 1 (Tr = 20,7 min), 3,4-dicafeoilquínico = 1,45 (31,5 min); 3,5=dicafeoilquínico = 1,51 (32,8 min); 4,5-dicafeoilquínico = 1,54 (33,6 min), um cromatograma representativo do perfil cromatográfico obtido está ilustrado na figura 17.

Figura 17 - Perfil cromatográfico das amostras de *B. trimera* (exemplo amostra padrão).



O teor de ácidos cafêicos foi calculado de acordo com o normatizado na Farmacopéia Brasileira 5ª edição, os resultados foram expressos em mg de ác. clorogênico / 100 g de droga vegetal (somando-se as áreas das substância citadas anteriormente) e de forma individualizada para cada componente, com resultados expressos em mg do componente / 100 g de droga vegetal (Tabela 12).

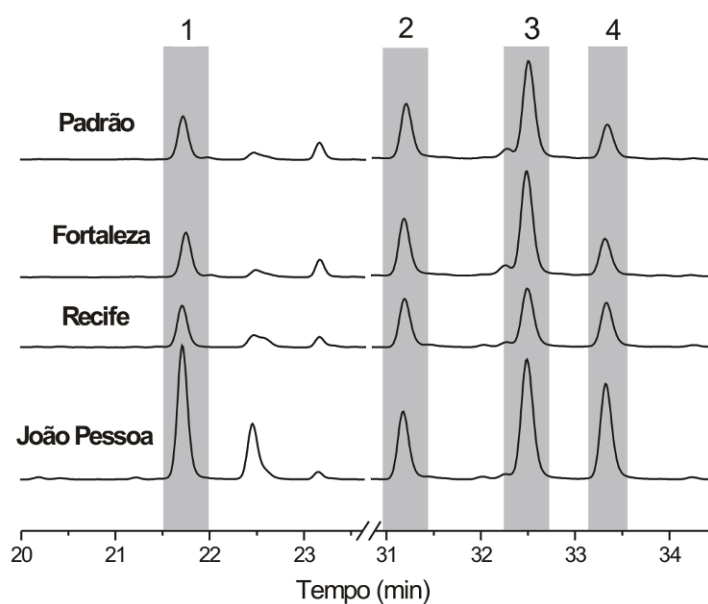
Os teores obtidos para os compostos isoladamente discordam da fórmula fornecida pela Farmacopéia Brasileira 5ª edição que normatiza a informação do teor de ácidos cafêicos por um cálculo mais simplificado = soma das áreas das 4 substâncias descritas com resultados expressos em mg de ácido clorogênico (5-cafeoilquínico), visto que a soma das concentrações das 4 substâncias isoladas é diferente, estatisticamente, ao teor de ácidos cafêicos calculado com a curva de ácido clorogênico unicamente. Por exemplo, na amostra padrão temos que $208,75 + 191,25 + 274,17 + 54,58 = 728,75 \neq 991,25$ mg, essa diferença pode ser crucial na determinação de dosagem da forma farmacêutica a ser desenvolvida, portanto a partir desta análise o doseamento será realizado com base no teor das 4 substâncias isoladamente.

Tabela 12 - Teores de ácidos cafêicos e dos derivados cinâmicos isoladamente.

Amostra	Teor de ác. cafêicos	Teor de ác. clorogênico	Teor de ác. 3,4-dicafeoilquínico	Teor de ác. 3,5-dicafeoilquínico	Teor de ác. 4,5-dicafeoilquínico
Padrão	991,25	208,75 ± 0,05	191,25 ± 0,07	274,17 ± 0,2	54,58 ± 0,1
Recife	1000	217,08 ± 0,02	212,5 ± 0,02	257,91 ± 0,1	50,42 ± 0,05
João Pessoa	918,3	204,58 ± 0,39	204,58 ± 0,02	216,67 ± 0,1	56,25 ± 0,05
Fortaleza	1235,41	331,67 ± 0,10	291,58 ± 0,05	271,25 ± 0,1	101,25 ± 0,15
Média	1036,24	240,52	224,97	255	65,62

Os cromatogramas obtidos para os cálculos descritos na tabela 11 estão ilustrados na figura 18, demonstrando a semelhança no perfil de ácidos cafêicos das amostras analisadas, diferindo apenas nas concentrações obtidas em cada amostra.

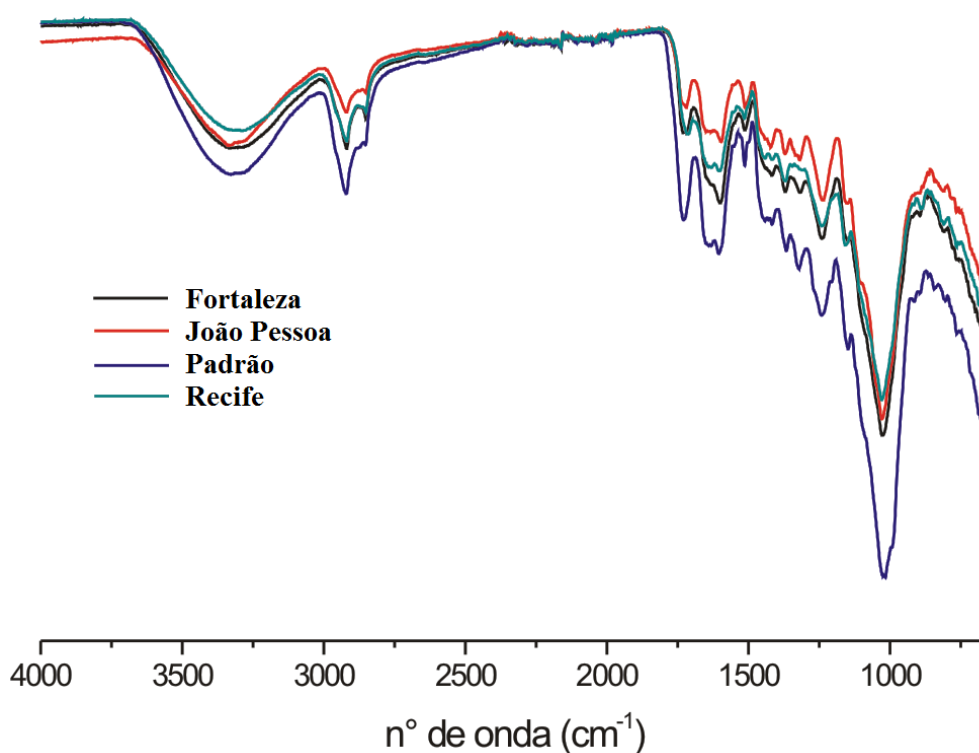
Figura 18 - Cromatogramas das amostras analisadas em que (1) 5-cafeoilquínico, (2) 3,4-dicafeoilquínico, (3) 3,5-dicafeoilquínico e (4) 4,5-dicafeoilquínico.



5.2.8 Espectroscopia de absorção no Infravermelho

Relatos na literatura utilizam a espectroscopia de IV como caracterização adicional da diferenciação de matérias primas vegetais. Os espectros obtidos foram semelhantes para as 4 amostras analisadas, de acordo com a figura 19.

Figura 19 - Espectroscopia no IV da droga vegetal.



5.3 Obtenção e Caracterização Físico-química da Solução Extrativa de *B. trimera*

O infuso obtido com amostra padrão teve como objetivo ser a etapa inicial de obtenção da matéria prima farmacêutica = extrato seco. Inicialmente foram obtidos 3L de infuso com pH 5,38 e densidade = 1,060g/mL.

5.4 Obtenção do Extrato Seco de *B. trimera*

O extrato seco foi obtido a partir do infuso com rendimento de 9% (v/p), resultado de acordo com Coelho e colaboradores em 2004 que identificou a atividade farmacológica desejada.

5.4.1 Determinação da Solubilidade

Segundo o estudo de solubilidade do líofilo frente ao metanol e etanol, o insumo vegetal mostrou-se muito pouco solúvel e/ou praticamente insolúvel, devido ao tipo de solvente utilizado para desenvolvimento do extrato fluido.

Segundo a Farmacopéia brasileira, as análises de solubilidade são válidas para a temperatura de 25 °C, podendo justificar o termo pouco solúvel para a água. Pois o extrato fluido foi preparado em infusão aquosa durante 45 minutos. A utilização de um tensoativo, laurilsulfato de sódio, favoreceu ao extrato seco um incremento de solubilidade, devido ao aumento da molhabilidade gerada pela quebra da tensão superficial da água.

O extrato seco de *B. trimera* mostrou ser mais solúvel em NaOH 0,1M do que nos outros solventes testados. Podendo ser justificado pela predominância de substâncias de caráter ácido, como por exemplo, os polifenóis, pois o mesmo não foi observado com a solução aquosa de HCl 0,1M. Os resultados obtidos encontram-se descritos na tabela 13.

Tabela 13 - Solubilidade em vários solventes.

Solvente	Volume utilizado	Termo descrito
Água	2,0 mL	Pouco solúvel
NaOH 0,1M	0,5 mL	Ligeiramente solúvel +++
Laurilsulfato de Na 1%	1,0 mL	Ligeiramente solúvel +
HCl 0,1M	+ que 100 mL	Praticamente insolúvel ou insolúvel
Metanol	75 mL	Muito pouco solúvel
Etanol	75 mL	Muito pouco solúvel

Fonte: (Farm. Bras. 5ª ed.) + = ligeiramente solúvel, +++ = ligeiramente à solúvel.

5.4.2 Avaliação da Higroscopicidade

A umidade é um fator que influencia a qualidade farmacotécnica dos materiais sólidos pulverulentos, podendo afetar, em especial, suas características reológicas e a estabilidade físico-química (AIACHE & BEISSAC, 2007).

Os ensaios de higroscopicidade têm como objetivo prever o comportamento da matéria prima utilizada frente a ambientes de umidade relativa (UR) diferentes (AIACHE & BEISSAC, 2007).

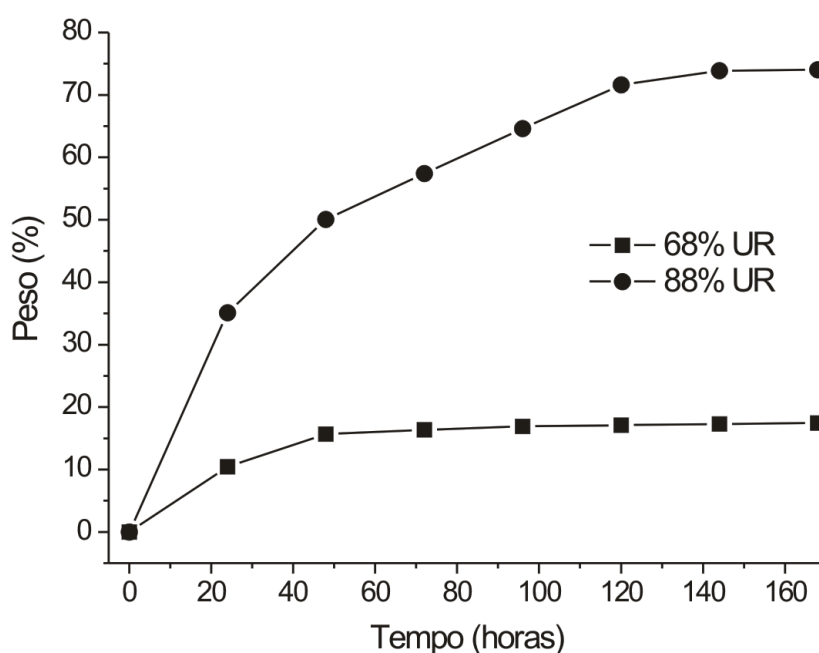
Os estudos de higroscopicidades relatados na literatura, geralmente duram em torno de 15 dias (MENDEZ, 2011), porém em estudo piloto com o extrato seco de *B. trimera*, foi visto que ao fim do sexto e sétimo dia de experimento, o ganho de massa para as duas umidades foi desprezível, isto é, se mantendo constante, sendo a duração total do estudo de 7 dias.

Os dados obtidos da literatura mostram-se relativamente complexos, sendo vários os fatores que influenciam o comportamento higroscópico de insumos vegetais secos, não sendo regra para todos comportarem-se igualmente.

Fatores como, solvente utilizado para a preparação do extrato fluido, método de extração e método de secagem são determinantes no comportamento do extrato seco. Pois, a maioria dos autores avalia a higroscopicidade de extratos secos obtidos por aspersão (spray-dryer), determinando o comportamento destes extratos frente a variações no processo de obtenção destes insumos, como: variação da temperatura interna, fluxo do ar de secagem, velocidade de aplicação, pressão de atomização, bem como inserção de concentrações diferentes de agentes secantes, como por exemplo Aerosil® e fosfato de cálcio (MENDEZ, 2011; VASCONCELOS, 2005).

A análise mostrou que o extrato seco de *B. trimera* possui um perfil higroscópico próprio, devido às características elevadas de sorção de água, intrínseca de um líofilo. Observando-se um comportamento diferente do relatado na literatura, representado na figura 20.

Figura 20 – Perfil higroscópico do líofilo de *B. trimera*.



5.4.5 Determinação área superficial e porosidade

Os resultados da área superficial e porosidade estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 - Área superficial, porosidade granulometria à laser do liófilo de *B. trimera*.

Amostra	Área superficial	Volume do poro	Tamanho do poro
Liófilo <i>B. trimera</i>	61,8193 m ² /g	0,054829 cm ³ /g	35,4771 Å

O pré-tratamento térmico empregado na amostra objetivou retirar umidade ou traços residuais de vapor ou qualquer outro solvente que pudessem ocupar algum espaço (NERY *et al.*, 2008).

A amostra analisada seguiu a isoterma de BET apresentando linearidade segundo o modelo proposto por Brunauer-Emmet-Teller (1938) para cálculo da área superficial. A faixa de aplicação da isoterma de BET é válida para a determinação de microporos (< 20 Å) e mesoporos (entre 20 Å e 500 Å) (NERY *et al.*, 2008). Os resultados obtidos afirmam que o produto analisado possui mesoporos.

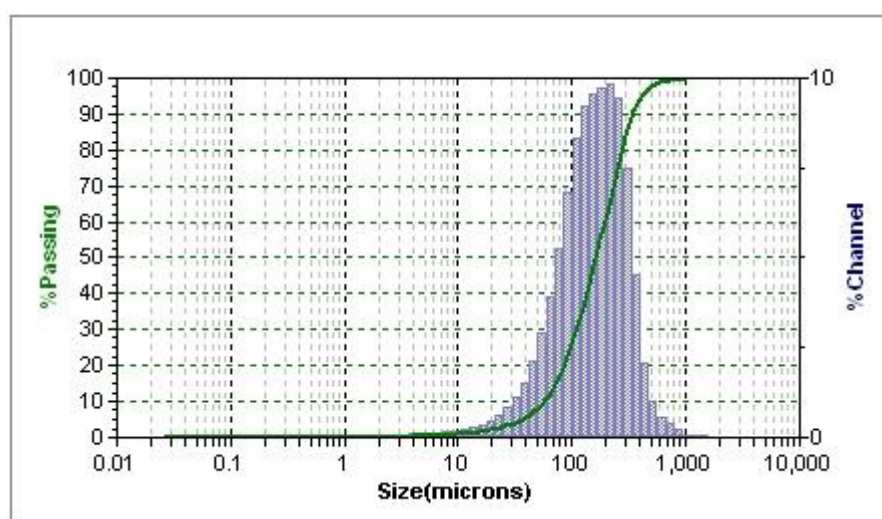
Considerando o parâmetro molhabilidade das partículas, em virtude do tamanho dos poros e da elevada área superficial, o extrato seco de *B. trimera* possui características físico-químicas adequadas para ser utilizado como insumo vegetal na confecção de formas farmacêuticas sólidas.

5.4.6 Determinação do tamanho de partícula do liófilo de *B. trimera*

A granulometria dos pós aliada à outras propriedades físicas, interferem desde a qualidade dos processos de desenvolvimento até o produto final. A mistura de pós, por exemplo, será mais fácil e mais uniforme se as partículas dos materiais forem, aproximadamente, do mesmo tamanho, o que conduz a uma maior uniformidade de dose. A faixa de tamanho também é uma variável importante. Por exemplo, as partículas menores têm maior propensão à adsorção de umidade e, por conseguinte, podem levar à formação de aglomerados de partículas (AIACHE & BEISSAC, 2007; BELLAMY *et al.*, 2008).

Os dados da análise de distribuição granulométrica mostraram que a amostra apresentou diâmetro médio das partículas de 188,6 µm sendo classificado como um pó fino de acordo com a figura 21.

Figura 21 - Distribuição do tamanho de partículas do extrato seco de *B. trimera* obtido por liofilização.



5.4.7 Ângulo de Repouso e Propriedades de Fluxo

As propriedades de fluxo dos pós são de grande importância e podem ser estudadas através da determinação da densidade e do ângulo de repouso.

Quando o valor do ângulo é menor ou igual a 30°, o pó apresenta bom escoamento e, se o valor desse ângulo for superior a 40°, o pó analisado apresentará um fluxo ruim e necessitará de excipientes específicos como lubrificantes e/ou agregantes na obtenção de formas farmacêuticas sólidas contendo o mesmo (PRISTA *et al.*, 1997; NIGRO & CARAZZATO, 1999). O líofilo de *B. trimera* apresentou-se como um pó de bom escoamento quando relacionado apenas o ângulo de repouso (tabela 15), porém o tempo de escoamento do pó apresentou-se como infinito, já que o líofilo é bem aerado, com grande área superficial, o que resulta em grande variação entre a densidade aparente e compactada do líofilo. Os índices de Hausner e Carl obtidos (tabela 15) demonstram que o pó de *B. trimera* necessita de excipientes como diluentes, agregantes e lubrificantes que incrementem suas propriedades de fluxo para obtenção de forma farmacêutica sólida, visto suas características de fluxo muito fraco, inerentes de um extrato seco obtido por liofilização.

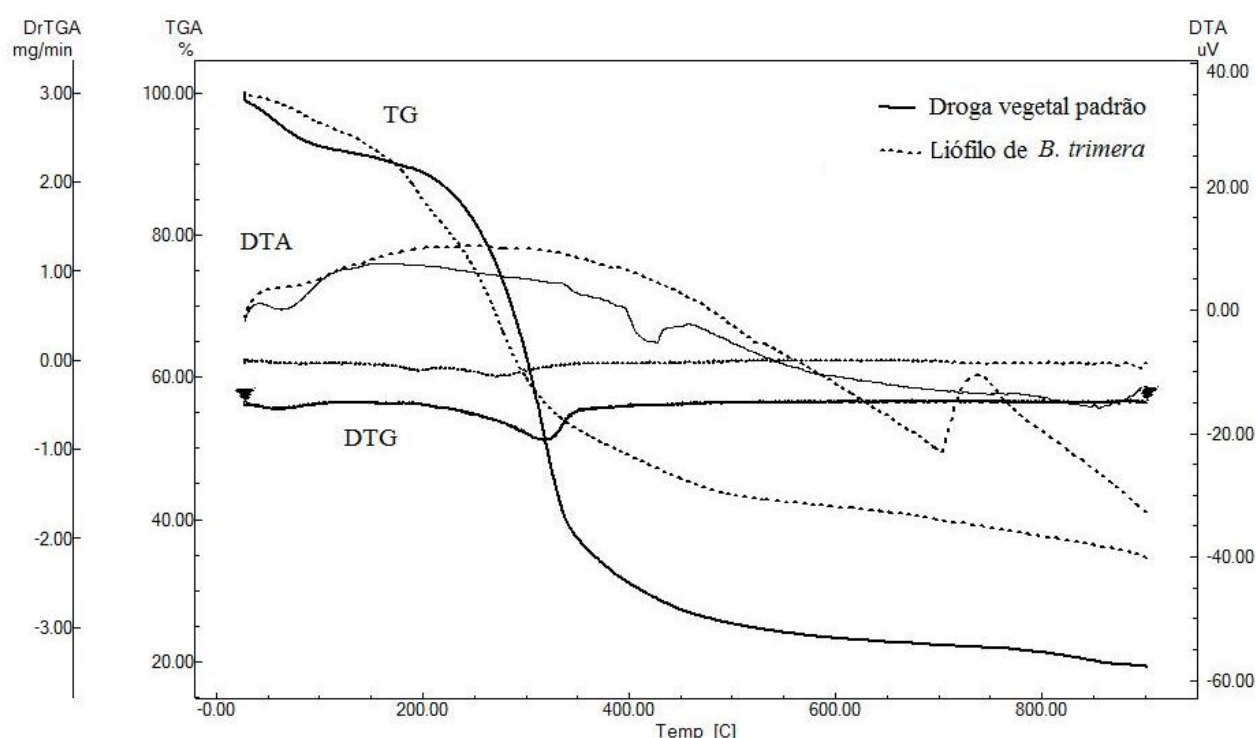
Tabela 15 – Propriedades de fluxo do liófilo de *B. trimera*.

Propriedades de fluxo	Média
Densidade aparente	0,2351 g/mL
Densidade compactada	0,3753 g/mL
Índice de Hausner	1,5963
Índice de Carl	37,3568
Ângulo de repouso	27,81°
Tempo de escoamento	infinito

5.4.8 Caracterização Térmica do Extrato Seco de *B. trimera*

A análise térmica do liófilo de *B. trimera* demonstrou um perfil térmico diferenciado da matéria prima vegetal, apresentando duas etapas degradativas uma em 160 a 181°C e a segunda de 254-312°C (evidenciadas pelos declives da curva de DTG), ambas antecipadas se comparada a degradação da droga vegetal (Figura 22). Este resultado é de extrema importância para o planejamento do processo produtivo de formas farmacêuticas sólidas, pois, evidencia uma instabilidade térmica deste insumo vegetal a 160°C, não podendo este insumo ser submetido a processo que necessite de altas temperaturas, como o processo de secagem por atomização, por exemplo.

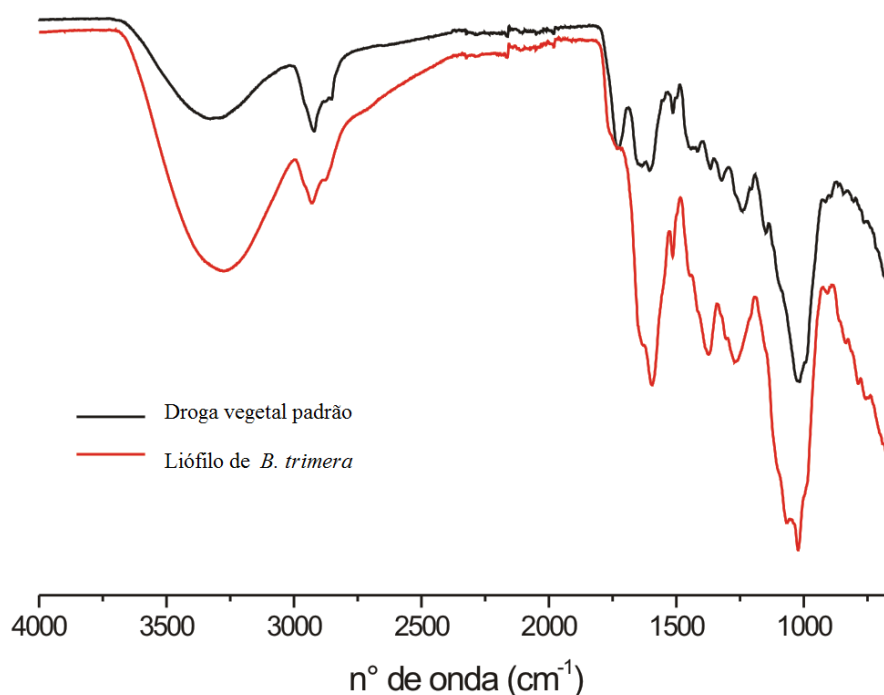
Figura 22 - Análise térmica do liófilo de *B. trimera* em comparação a droga vegetal padrão.



5.4.9 Espectroscopia de Infravermelho (IV)

A análise dos espectros de absorção no IV (figura 23) da droga vegetal padrão e seu líófilo, indicavam a presença de mesmos constituintes nas duas amostras, devido a sua semelhança. Porém, uma análise em dados da literatura evidenciam espectros de absorção no IV bastante semelhantes em amostras de plantas diferentes, como *Heliotropium indicum* (L.) DC (Boraginaceae), descrita por Costa em 2010, entre outras fontes. Demonstrando não ser uma técnica analítica seletiva para esse tipo de amostra, que possui uma mistura de constituintes, todos compostos de carbolinas, hidroxilas, aminas e cadeias carbônicas.

Figura 23 - Espectro de IV da droga vegetal e líófilo obtido.



5.4.10 Doseamento de Ácidos Cafêicos no Líófilo de *B. trimera*

Para padronização do teor de ácidos cafêico foi levado em consideração os dados relatados por Coelho e colaboradores em 2004, onde a dose efetiva para redução nos níveis de artrite em camundongos foi de 4,2 mg/kg. Tomando-se um homem adulto como referência para obtenção das formas farmacêuticas, cada forma farmacêutica deverá conter 294 mg e extrato seco, padronizado neste trabalho em 300 mg de extrato seco.

As análises das amostras obtidas com liófilo determinaram que em 300 mg de liófilo de *B. trimera* há em média 3,91 µg de 5-ACQ, 4,65 µg de 3,4-diACQ, 4,11 µg de 3,5-diACQ e 3,87 µg de 4,5-diACQ, dados com desvio padrão inferior a 2%. A partir dos dados obtidos com o doseamento das drogas vegetais comercializadas nas diferentes capitais é possível prever que o teor de ácidos cafêicos, doseados individualmente, irão variar no geral de 3 a 6 µg em 300 mg de extrato seco.

Sendo a padronização obtida para esse extrato, a seguinte: utilizar 300 mg de extrato seco contendo de 3 a 6 µg de ácidos cafêicos doseados individualmente, se o teor de ácidos cafêicos variar acima ou abaixo desta faixa deve ser realizada a correção da dose de extrato seco a ser incorporada na formulação, variando-se a quantidade de extrato seco.

5.5 Obtenção das formas farmacêuticas sólidas

5.5.1. Determinação do ângulo de repouso e tempo de escoamento

Os valores obtidos com a determinação do ângulo de repouso para LBI e LBII foram 3,43° e 6,28° respectivamente, valores inferiores ao encontrado para o liófilo isolado, demonstrando que a formulação desenvolvida melhorou a reologia do pó isolado de liófilo de *B. trimera*. Com relação ao tempo de escoamento, os dois lotes manipulados apresentaram um tempo de escoamento de apenas 1 segundo. Pós com tempo de escoamento inferior ou igual a 10 s apresentam um bom fluxo na encapsuladeira (NIGRO & CARAZZATTO, 1999). Os lotes apresentaram bom escoamento, sendo confirmado na prática durante a manipulação dos mesmos. Portanto, utilizou-se um adequado percentual de lubrificantes nas formulações.

5.5.2. Controle de qualidade físico-químico

Os resultados para o controle de qualidade físico-químico estão apresentados na Tabela 15. Em se tratando de peso médio, desintegração, teor e uniformidade de conteúdo, os LB manipulados atenderam às especificações. Entretanto, durante o processo de encapsulamento houve dificuldade em encher as cápsulas de LBI por apresentar um pó mais fino devido à utilização da lactose atomizada. Além disso, a lactose é um excipiente reativo, por ser um açúcar redutor, por isso o LBII foi selecionado para dar continuidade aos futuros estudos de estabilidade.

Tabela 16 - Valores relativos aos ensaios físico-químicos dos lotes de bancada.

Testes	Especificações	LBI	LBII
Peso médio	0,428 g $\pm$ 10%	0,459	0,393
Desintegração	Não mais que 45 min	7 min	9 min
Teor	95 a 105%	95,2	102,0
Uniformidade de Conteúdo	VA $\leq$ 15	4,5	6,1

LB: lote de bancada

CONCLUSÃO



6 CONCLUSÃO

A medicina tradicional demonstrou-se uma ferramenta de extrema importância na investigação de alternativas terapêuticas para as mais diversas enfermidades. Sendo de suma importância o desenvolvimento de pesquisas etnofarmacológicas com objetivo de respaldar práticas populares já existentes.

Diante da necessidade de alternativas terapêuticas para o tratamento de enfermidades de caráter crônico frente ao potencial biológico de espécies vegetais, como a *B. trimera*. Diante do exposto, a *B. trimera* é uma espécie vegetal que possui uma série de atividades biológicas já descritas na literatura. Dentre estas, destacam-se as atividades antioxidantes, antiinflamatórias, analgésicas e imunoreguladoras, hepatoprotetora e atividade contra vários microorganismos (PÁDUA *et al.*, 2010; PAUL *et al.*, 2009; COELHO *et al.*, 2004; SOICKE & LENG-PESCHLOW, 1987; SCHMIDT *et al.*, 2008).

A análise das amostras de *B. trimera* comercializadas nos diferentes mercados demonstrou através de prospecção fitoquímica a legitimidade das drogas vegetais obtidas como *B. trimera*, demonstrando o uso popular da espécie correta. Essas amostras serviram para o delineamento das características físico-químicas da droga vegetal *B. trimera*, estabelecendo os parâmetros de qualidade desta matéria prima vegetal a ser utilizada como insumo ativo em formas farmacêuticas.

Os métodos existentes para identificação e doseamento de marcadores para a espécie em estudo, mesmo oriundos de órgãos regulatórios, mostraram-se não reprodutíveis para este estudo. Fato esse, observado por muitos pesquisadores que investigaram, caracterizaram e desenvolveram insumos vegetais para o desenvolvimentos de medicamentos à base de plantas. Sendo necessário efetuar adaptações e modificações nos métodos descritos pelos órgãos reguladores, demonstrando assim, a complexidade de se trabalhar com materiais vegetais.

As metodologias analíticas utilizadas permitiram o doseamento de ácidos cafêicos na droga vegetal e no líofilo desenvolvido, possibilitando a padronização do insumo vegetal obtido, sendo uma matéria prima adequada para produção de formas farmacêuticas sólidas.

A caracterização físico-química do líofilo demonstrou a qualidade deste insumo, tornando-a uma matéria prima vegetal padronizada para a obtenção de formas farmacêuticas à base de *B. trimera*.

As formas farmacêuticas sólidas desenvolvidas apresentarm-se adequadas para uma possível produção industrial visto que os ensaios de controle de qualidade seguiram a Farmacopéia Brasileira 5ª edição. Os resultados demonstraram que as formulações corresponderam às especificações de controle físico-químico, além de apresentar viabilidade econômica, porém, devido à lactose ser um excipiente reativo, quimicamente um açúcar redutor, a formulação que possuía celulose foi selecionada para continuidade com os estudos de estabilidade.

PERSPECTIVAS



7 PERSPECTIVAS

- Co-validar metodologia analítica de doseamento de ácidos caféicos de *B. trimera* droga vegetal para o liófilo;
- Desenvolvimento e validação de método de dissolução para as formas farmacêuticas obtidas;
- Estudo de estabilidade das formas farmacêuticas obtidas segundo a RE nº 01 de 2005 (ANVISA);
- Avaliar a toxicidade e a atividade farmacológica da forma farmacêutica desenvolvida.

REFERÊNCIAS



8 REFERÊNCIAS

ABAD, M.J.; BERMEJO, P.; GONZALES, E.; IGLESIAS, I.; IRURZUN, A.; CARRASCO, L. Antiviral activity of Bolivian plant extracts. **General Pharmacology**, v.32, p.499-503, 1999.

AIACHE, J.M.; BEISSAC, E. **Powders as dosage forms**. In: Swarbrick J. Encyclopedia of pharmaceutical technology. London: Informa Healthcare; 2007. 4128 p.

ALONSO, J. R. **Tratado de Fitomedicina - bases clínicas y farmacológicas**. ISIS Ediciones S. R. L., Buenos Aires, Argentina. p. 350-354, 1998.

ALONSO, S.I.; NUCIARI, M.C.; GUMA, I.R.; OLPHEN, A.V. Flora de un área de la Sierra La Barrosa (Balcarce) y fenología de especies con potencial ornamental. **Revista de la Facultad de Ciencias Agrarias**. 2009.

ALVES, D.M.; COSTA, A.P.; FLEITAS, S.G.; MACHADO, L.E.S.; MOTTA, I.L.; PEREIRA, G.B.; RODRIGUES, L.R.; SCHNEIDER, C.M.M.; BÜNDCHEN, M. Avaliação botânica da carqueja - *Baccharis trimera* (less.) DC - como instrumento para o controle de qualidade de fitoterápicos. **11ª Mostra de Trabalhos de Iniciação Técnico-Científica**. Porto Alegre – Rio Grande do Sul. 2010.

AMARAL, A.S.; RADUNZ, L.L.; MOSSI, A.J.; SANTI, A.; ROSA, N.M.F.; FEITEN, F. Rendimento de matéria seca e de óleo essencial de *Baccharis trimera* com adubação química e orgânica. **Revista de Ciências Agroveterinárias (UDESC)**, v.9, p.20-28, 2010.

AULTON, M.E. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. Segunda edição. Artmed® editora S.A. São Paulo, 2005, p. 370-383.

AVANCINI, C.A.M.; WIEST, J.M.; MUNDSTOCK, E. Atividade bacteriostática e bactericida do decocto de *Baccharis trimera* (Less.) D.C., Compositae, carqueja, como

desinfetante ou anti-séptico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, n.3, 2000.

BABIOR, B.M. Phagocytes and oxidative stress. **American Journal of Medicine**, v.109, p.33–44, 2000.

BAGCHI, K., PURI, S.. Free radicals and antioxidants in health and disease. **Eastern Mediterranean Health Journal**, v.4, p.350–360, 1998.

BALYAYA, K. J.; CLIFFORD, M. N. **Journal Food Science and Technology**, v. 32, n.2, p. 104-108, 1995.

BARBOSA-FILHO, J.M.; VASCONCELOS, T.H.C.; ALENCAR, A.A.; BATISTA, L.M.; OLIVEIRA, R.A.G.; GUEDES, D.N.; FALCÃO, H.S.; MOURA, M.D.; DINIZ, M.F.F.M.; MODESTO-FILHO, J. Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, p.392-413, 2005.

BASNET, P.; MATSUSHIGE, K.; HASE, K.; KADOTA, S.; NAMBA, T. Four di-O-caffeoyl quinic acid derivatives from propolis. Potent hepatoprotective activity in experimental liver injury model **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v.19, p. 1479–1484, 1996.

BELLAMY, L.J.,; NORDON, A.; LITTLEJOHN, D.; Effects of particle size and cohesive properties on mixing studied by non-contact NIR. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 361 p. 87-91, 2008.

BELTRAME, F. L.; FERRONI, D. C.; ALVES, B. R. V.; PEREIRA, A. V.; ESMERINO, L. A. Avaliação da qualidade das amostras comerciais de *Baccharis trimera* L. (Carqueja) vendidas no Estado do Paraná. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 31, n. 1, p. 37-43, 2009.

BONA, C.M.; BIASI, L.A.; ZANETTE, F.; NAKASHIMA, T. Propagação de três espécies de carqueja com estacas de diferentes tamanhos. **Seminário: Ciências Agrárias**, v. 25, n. 3, p. 179-184, 2004.

BORELLA, J. C.; FONTOURA, A. Avaliação do perfil cromatográfico e do teor de flavonóides em amostras de *Baccharis trimera* (Less.) DC. Asteraceae (carqueja) comercializadas em Ribeirão Preto, SP, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.12, n. 2, p. 63-67, 2002.

BORELLA, J.C.; DUARTE, D.P., NOVARETTI, A. A.G., MENEZES. JR. A., FRANÇA, S.C., RUFATO, C.B. Variabilidade sazonal do teor de saponinas de *Baccharis trimera* (Less.) DC (Carqueja) e isolamento de flavona. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, n.4, p. 557-561, 2006.

BORGES, L.R.; ASTOLFI, V.; MOSSI, A.J.; CANSIAN, R.L. Determinação de atividades biológicas em extratos de carqueja (*Baccharis trimera* (LESS) D.C.). **Anais do VIII Congresso de Ecologia do Brasil**, Caxambu – MG, 2007.

BORGIO, J. Influência dos processos de secagem sobre o teor de flavonoides e na atividade antioxidante dos extratos de *Baccharis articulata* (Lam.) Pers., Asteraceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n.1, p. 12-17, 2010.

BRASIL. Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução nº 899. **Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos**, Brasília, DF, D.O.U. 02/06/2003.

BUDEL, J. M.; DUARTE, M. R.; SANTOS, C. A. M.; FARAGO, P. V.; MATZENBACHER, N. I. O progresso da pesquisa sobre o gênero *Baccharis*, Asteraceae: I – estudos botânicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 3, p. 268-271, 2005.

BUDEL, J.M.; DUARTE, M.R. Análise morfoanatômica comparativa de duas espécies de carqueja: *Baccharismicrocephala* DC. E *B. trimera* (Less.) DC., Asteraceae. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n. 1, p. 75-85, 2009.

CARNEIRO, M.A.A.; FERNANDES, G.W. Herbivoria. **Ciência Hoje**, v.20, p.35-39, 1996.

CARVALHO, R.I.N.; NOLASCO, M.A.; CARVALHO, T.; RIPKA, M.; GIUBLIN, L.M.; NEGRELLO, M.; SCHEFFER, M.C. Enraizamento de estacas de carqueja em função de diferentes substratos e posições do ramo em plantas masculinas e femininas. **Scientia Agraria**, v.8, n.3, p. 269-274, 2007.

CASTRO, H.G.; FERREIRA, A.F. **Contribuição ao estudo das plantas medicinais: carqueja (*Baccharis genistelloides*)**. Viçosa: UFV. 2000. 102p.

CHIARELLO, B.; DRIUSSO, P.; RADI, A. L. M. **Fisioterapia Reumatológica**. Barueri – SP: Editora Manole, p.89, 2005.

CHUDA, Y.; ONO, M.; OHNISHI-KAMEYAMA, M.; NAGATA, T.; TSUSHIDA, T. Structural identification of two antioxidant quinic acid derivatives from Garland (*Chrysanthemum coronarium* L.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 44 p. 2037–2039, 1996.

COELHO, M.P.G.; REIS, P.A.; GAVA, V.B.; MARQUES, P.R.; GAYER, C.R.; LARANJA, G.A.T.; FELZENSWALB, I.; SABINO, K.C.C. Antiarthritic effect and subacute toxicological evaluation of *Baccharis genistelloides* aqueous extract. **Toxicology Letters**, v.154, p.69-80, 2004.

CORREIA, M. P. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. **Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal**. Ministério da Agricultura, Indústria e Comércio, Rio de Janeiro, v. 1. p.747, 1984.

COSTA, R. S. tese **Estudos de Pré-Formulação e Formulação de *Heliotropium indicum* (L.) DC (Boraginaceae)**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Pará, Belém, 2010.

DE SOUZA, K.C.B.; PETROVICK, P.R.; BASSANI, V.L.; GONZÁLEZ, O.G. The adjuvants aerosil 200 and gelita-sol-P influence on the technological characteristics of

spray-dried powders from *Passiflora edulis* var. *flavicarpa*. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 26, p. 331-336, 2000.

EMERIT, J.; CHAUDIERE, J. In: Miguel, J., Quintanilha, A.T., Weber, H. (Eds.), Handbook of Free Radicals and Antioxidants in Biomedicine, vol. 1. **CRC Press**, p.162–192, 1989.

F.A.C.; BATISTELA, L.M.; ALENCAR, P. Consenso Brasileiro para o diagnóstico e tratamento da Artrite Reumatóide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.42, n 6, p. 355-361, 2002.

FACHINETTO, J.M.; TEDESCO, S.B. Atividade antiproliferativa e mutagênica dos extratos aquosos de *Baccharis trimera* (Less.) A. P. de Candolle e *Baccharis articulata* (Lam.) Pers. (Asteraceae) sobre o sistema teste de *Allium cepa*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Botucatu**, v.11, n.4, p.360-367, 2009.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1988.

GAMBERINI, M.T.; SKORUPA, L. A. ; SOUCCAR, C. ; LAPA, A. J. Inhibition of gastric secretion by a water extract from *Baccharis trimera*, **Memorial Instituto Oswaldo Cruz**, v.86 p. 137-139, 1991.

GENE, R.M.; CARTARANA, C.; ADZET, T.; MARIN, E.; PARELLA, T.; CANIGUERAL, S. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Baccharis trimera*: identification of its active constituents. **Planta Medica**, v. 62 p. 232-235, 1996.

GENNARO, A. R. Remington: a ciência e a prática da farmácia. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 2208p.

GIL, E. S.; BRANDÃO, A. L. A. **Excipientes: suas aplicações controle físico-químico**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2007.

GONGORA L, GINER, RM, MAÑEZ S, RECIO MC, SCHINELLA G, RIOS JL. Effects of caffeoyl conjugates of isoprenyl hydroquinone glucoside and quinic acid on leukocyte function. **Life Science**, v. 71 p. 2995–3004, 2002.

GONZALES, E.; IGLEZIAS, I.; CARRETERO, E.; VILLAR, A. Gastric cytoprotection of Bolivian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v.70, p.329-333, 2000.

HALLIWELL, B. Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, cause or consequence? **Lancet**, v.344, p.721–724, 1994.

HARBONE, J.B. **Phytochemical methods**. 3.ed. London: Chapman & Hall, 1998.

LACHMANN, L. LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.L. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v.2, cap. 27, p. 1357-1439, 2001.

LAURINDO, I.M.M.; PINHEIRO, G.R.C.; XIMENES, A.C.; BERTOLO, M.B.; XAVIER, R.M.; GIORGI, R.D.N.; CICONELLI, R.M.; RADOMINSKI, S.C.; LIMA, LEMOS SENNA, E.; PETROVICK, P.R.; GONZÁLEZ, O.G.; BASSANI, V.L. Preparation and characterization of spray-dried powders from *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC extracts. **Phytotherapy Research**, v.11, p. 123-7, 1997.

LOSQUI, Y.R.; ROZETE, F.S.S.; ALMEIDA, M.B.; BITTENCOURT, A.H.C.; PEREIRA, S.P.F. Atividade de *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae) sobre cultura de células *in vitro*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.19, n.4, p.931-936, 2009.

LOUZADA-JUNIOR, P.; SOUZA, B.D.B.; TOLEDO, R.A.; CICONELLI, R.M. Descriptive analysis of the demographical and clinical characteristics of the patients with rheumatoid arthritis in the State of São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n.2, p.84-90, 2007.

MACEDO, E. V.; GEMAL, A. L. A produção de fitomedicamentos e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 90, n. 4, p. 290-97, 2009.

MARIA, C.A.B.; MOREIRA, R.F.A. Métodos para análise de ácido clorogênico **Química. Nova**, v. 27, n. 4, p. 586-592, 2004.

MARQUES, N.J.F.; GONÇALVES, E.T.; BARROS, E.F.O. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 33 n.5, p. 169-73, 1993.

MARTINEZ, M.J.A.; BESSA, A.L.; BENITO, P.B. Biologically active substances from the genus *Baccharis* L. (Compositae). **Studies in Natural Products Chemistry, Bioactive Natural Products (Part K)**. v. 30, p.703-759, 2007.

MATSINGOU, T.C.; KAPSOKEFALOU, M.; SALIFOGLU, A. In vitro anti-oxidant activity of black tea and Mediterranean herb infusions toward iron under simulated gastrointestinal conditions. **Journal of Food Science**, v.65 p. 1060–1065, 2000.

MELLO, J.C.P.; PETROVICK, P.R. Quality control of *Baccharis trimera* (Less.) DC.(Asteraceae) hidroalcoholic extracts. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 19, n. 3, p. 211-215, 2000.

MENDES, F.R.; CARLINI, E.A. Brazilian plants as possible adaptogens: an ethnopharmacological surveys of books edited in Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, v. 109, p. 493-500, 2007.

MENDEZ, A.S.L.; SIMIONATO, N.O.; VALDUGA, A.T.; REGINATTO, F.H. Caracterização de preparações extrativas obtidas de *Passiflora alata* Curtis **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.32, n. p. 105-11, 2011.

MIDDLETON-JR, E.; KANDASWAMI, C.; THEOHARIDES, T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. **Pharmacological Reviews**, v.52, p.673–751, 2000.

MOTA, L. M. H.; CRUZ, B.A.; BRENOL, C. V.; PEREIRA, I.A.; FRONZA, L.S. R.; BERTOLO, M. B. ; FREITAS, M.V. C.; SILVA, N. A.; LOUZADA-JUNIOR, P.; GIORGI, R.D.N.; LIMA, R.A.C.; PINHEIRO, G.R.C. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatóide. **Revista Brasileira de Reumatologia** v.51 n.3, p.207-219, 2011.

MÜLLER, J. **Systematics of *Baccharis* (Compositae-Astereae) in Bolivia, including an overview of the genus.** Monografia (Botânica) - Botânica Sistemática do Jardim Botânico do Missouri, n.76, p. 1-339, 2006.

NERY, C.G.C.; PIRES, M.A.S.; PIANETTI, G.A, VIANNA-SOARES, C.D. Caracterização do fármaco hipoglicemiante glibenclamida. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44, n. 1, p. 61-73, 2008.

NEU, R. A New Reagent for differentiating and determining flavones on paper chromatograms; **Naturwissenschaften**, n.43, p.82, 1956.

NICOLETTI, M.A.; CARVALHO, K.C.; OLIVEIRA, J.R M.A.; BERTASSO, C.C.; CAPOROSSI, P.Y.; TAVARES, A.P.L. Uso popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes. **Revista Saúde**, v. 4, n. 1, p.25-39, 2010.

NIGRO, P.R.A.; CARAZZATTO, R. **A Farmacotécnica das Cápsulas.** Revista Racine, nº 52, 1999. p. 19 – 22.

OLIVEIRA, A.C.P.; ENDRINGER, D.C.; AMORIN, L.A.S.; BRANDÃO, M.G.L.; COELHO, M.M. Effect of the extract and fraction of *Baccharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemia of diabetic and non-diabetic mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v.102, p.465-469, 2005.

PÁDUA, B.C.; SILVA, L.D.; ROSSON-JÚNIOR, J.V.J.H.; CHAVES, M.M.; SILVA, M.E.; PEDROSA, M.L.; COSTA, D.C. Antioxidant properties of *Baccharis trimera* in

the neutrophils of Fisher rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v.129, p.381–386, 2010.

PAUL, E.L.; LUNARDELLI, A.; CABERLON, E.; OLIVEIRA, C.B.; SANTOS, R.C.V.; BIOLCHI, V.; BASTOS, C.M.A.; MOREIRA, K.B.; NUNES, F.B.; GOSMANN, G.; OLIVEIRA, J.R. Anti-inflammatory and Immunomodulatory Effects of *Baccharis trimera* Aqueous Extract on Induced Pleurisy in Rats and lymphoproliferation *in vitro*. **Inflammation**, v.32, n.6, p. 419-425, 2009.

PAVAN-FRUEHAUF, S. **Plantas Medicinais de Mata Atlântica: manejo sustentado e amostragem**. 1ª ed. São Paulo: Annablume/Fapesp. p. 216, 2000.

PEDRAZZI, A.H.P.; RODRIGUES, E.R.; ZANARDO-FILHO, A.; FRANCO, J.J.; VICHNEWSKI, W. Hematological evaluation of Carqueja (*Baccharis trimera*) infusion. **Fitoterapia**, v.68, n.1, p.26-28, 1997.

PERON, A.P.; FELIPES, J.; MATTGE, G.I.; CANTAGALLI, L.B.; MARIUCCI, R.G.; VICENTINI, V.E.P. Avaliação mutagênica das plantas medicinais *Baccharis trimera* Less. e *Solanum melongena* L. em células de medula óssea de ratos Wistar. **Revista Brasileira de Biociências**, v.6, p.127-130, 2008.

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

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R. **Tecnologia farmacêutica**. 4.ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1997. p.291-297.

REBELATTO, J. R.; MORELLI, J.G.S. **Fisioterapia Geriátrica**. Barueri – São Paulo: Editora Manole, v. p.268, 2005.

RIBEIRO, S.; SCHMIDT, A. P.; SCHMIDT, S.R.G. **O uso de opióides no tratamento da dor crônica não oncológica: o papel da metadona.** Revista Brasileira Anestesiologia, v.52, n.5, p.644-651, 2002.

RODRIGUES, C.R.F.; BÓ, S.D.; TEIXEIRA, R.L M. Diagnóstico Precoce da Artrite Reumatóide **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 37, n.4, p. 201-204, 2005.

RODRIGUES, C.R.F.; DIAS, J.H.; MELLO, R.N. RICHTER, M.F. PICADA, J.N.; FERRAZ, A.B.F. Genotoxic and antigenotoxic properties of *Baccharis trimera* in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v.125, n.1, p.97-101, 2009.

RUIZ, A.L.T.G.; TAFFARELLO, D.; SOUZA, V.H.S.; CARVALHO, J.E. Farmacologia e toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, p.295-300, 2008.

SCHEFFER-BASSO, S.M.; LUBENOW, R.; CARNEIRO, C.M.; CHINI, S.O. Morfofisiologia da rebrota de *Baccharis trimera* (Less) DC. Asteraceae: Subsídios para seu controle em pastagens naturais. **Biotemas**, v.21, n.3, p.31-37, 2008.

SCHMIDT, F.B.; MARQUES, L.M.; MAYWORM, M.A.S. Efeito da sazonalidade sobre o potencial antibacteriano de extratos etanólicos de *Baccharis trimera* (Less.) DC. (Asteraceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.10, n.2, p.1-5, 2008.

SCHNEIDER, A.A. **Estudo taxonômico de Baccharis L. sect. Caulopterae DC. (Asteraceae: Astereae) no Brasil. 198 f.** Tese (Doutorado em Botânica) – Instituto de Biociências. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

SCHWINGEL, L. C. **Associação da 3-O-metilquercetina com beta-ciclodextrina : avaliação da complexação e penetração cutânea.** Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

SHOLZ, E.; HEINRICH, M.; HUNKLER, D. Caffeoylequinic acids and some biological activities of *Pluchea symphytifolia*. **Plantas Medica**, v. 60 p. 360–364, 1994.

SILVA, F. G.; OLIVEIRA, C. B. A.; PINTO, J. E. B. P.; NASCIMENTO, V. E.; SANTOS, S. C.; SERAPHIN, J. C.; FERRI, P. H.. Seasonal variability in the essential oils of wild and cultivated *Baccharis trimera*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v.18, n.5, p. 990-997, 2007.

SILVA, F.G. Influência do Processamento Pós-Colheita e armazenamento na Composição química da Droga vegetal e do Óleo essencial de carqueja [*Baccharis trimera* (aulas por semana) DC.]. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 12, n. 4, 2010.

SIMÕES-PIRES, C.A.; QUEIROZ, E.F.; HENRIQUES, A.T.; HOSTETTMANN, K. Isolation and on-line identification of antioxidant compounds from three *Baccharis* species by HPLC-UV-MS/MS with post-column derivatisation. **Phytochemical Analysis**, v.16, n.5, p.307-314, 2005.

SOICKE, H.; LENG-PESCHLOW, E. Characterisation of Flavonoids from *Baccharis trimera* and their Antihepatotoxic Properties. **Planta Medica**; v.53, n.1, p.37-39, 1987.

SOUSA, L.A. **Produtividade e nutrição em três acessos de *baccharis trimera* em função da adubação organo-mineral, em casa de vegetação**. Dissertação. Faculdade de Ciências Agrônômicas da UNESP – Campus de Botucatu, Agronomia – Área de Concentração em Horticultura (2005).

TASCHETTO, A.P.D. **Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos aquosos e etanólicos de *Baccharis trimera* e *Baccharis articulata* frente ao microorganismo *Helicobacter pylori***. Dissertação. Centro Universitário UNIVATES. 2010.

TIMMERMAN, B.N.; HOFFMANN, J.J.; JOLAD, S.D.; SCHRAM, K.H.; KLENCK, R.E.; BATES, R.B.;. Constituents of *Chrysanthemum paniculatum* 3,4,5-O-[E]-tricafeoylquinic acid (a new shikimate prearomatic) and 3,4-O-[E]-dicafeoylquinic, 3,5-O-[E]-dicafeoylquinic and 4,5-dicafeoylquinic acids. **Journal of Natural Products** 46: 365–368, 1983.

TORRES, L.M.B.; GAMBERINI, M.T.; ROQUE, N.F.; LANDMAN, M.T.L.; SOUCCAR, C.; LAPA, A.J. Diterpene from *Baccharis trimera* with a relaxant effect on rat vascular smooth muscle. **Phytochemistry**, v.55, p. 617-619, 2000.

USP, United States Pharmacopeia 33th edition, 2011.

VASCONCELOS, E.A.F.; MEDEIROS, M.G.F.; RAFFIN, F.N.; MOURA, T.F.A.L. Influência da temperatura de secagem e da concentração de Aerosil®200 nas características dos extratos secos por aspersão da *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, n. 3, p. 243-249, 2005.

VAZ, A.P.A.; JORGE, M.H.A. Carqueja. Série Plantas Medicinais, Condimentares e Aromáticas. **Embrapa**, Transferência de Tecnologia, Pantanal, Semi-Árido. Corumbá, MS. 2006.

VERDI, L.G.; BRIGHENTE, I.M.C.; PIZZOLATI, M.G. Gênero *Baccharis* (Asteraceae): Aspectos químicos, econômicos e biológicos. **Química Nova**, v.28, p.85-94, 2005.

WAGNER, H. & BLADT, S. **Plant Drug Analysis. A Thin Layer Chromatography Atlas**. Photographs by V. Rickl. Springer, Second Edition, 2001. p. 1996.

WEISS, S. Tissue destruction by neutrophils. **New England Journal of Medicine**, v.320, p.365–379, 1989.

WELLS, B.G.; DIPIRO, J.T.; SCHWINGHAMMER, T.L.; HAMITON, C.W. **Manual de Farmacoterapia**. 6^a ed. São Paulo: McGraw-Hill, p.29, 2006.

XAVIER, H.S. et al. Contribuição à caracterização dos taninos hidrolisáveis. **Congresso Nacional de Botânica**. Resumos p. 20, 2002.

ANEXOS





XXI Simpósio
de Plantas
Medicinais
do Brasil

14 a 17 de setembro de 2010
Tropical Hotel Tambau | João Pessoa-PB

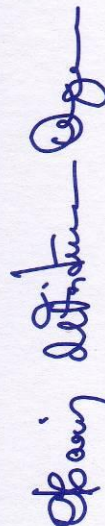
CERTIFICADO

Certificamos que **PABLO DE ATAIDE FERREIRA, LARIZA DARLENE SANTOS ALVES, CARLOS AUGUSTO ALENCAR SILVA FILHO, LARISSA ARAÚJO ROLIM, HAROUDO SÁTIRO XAVIER, DIVALDO PEREIRA DE LYRA JÚNIOR, PEDRO JOSÉ ROLIM NETO**, participaram do XXI SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICIANSI DO BRASIL, realizado no período de 14 a 17 de setembro de 2010, no Centro de Convenções do Tropical Hotel Tambau, na cidade de João Pessoa-PB, na qualidade de: **AUTOR (S) DO TRABALHO: BACCHARIS TRIMERA (CARQUEIA) AS AN ALTERNATIVE THERAPY IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS, na categoria POSTER.**

João Pessoa-PB, 17 de setembro de 2010.



Isac Almeida de Medeiros
Presidente do XXI SPMB



Maria de Fátima Agra
Coord^a. da Comissão Científica

Promocão



UFPB



Encontro com a saúde



Certificado

Certificamos que **PABLO ATAÍDE FERREIRA, LARIZA DARLENE SANTOS ALVES, CARLOS AUGUSTO ALENCAR E SILVA FILHO, LARISSA ARAÚJO ROLIM, HAROUDO SÁTIRO XAVIER, DIVALDO PEREIRA DE LYRA JUNIOR, PEDRO JOSÉ ROLIM NETO apresentaram o trabalho científico intitulado CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DO PÓ DA Baccharis trimera asteracea (LESS.) DC.** aprovado no XIII Congresso Catarinense de Farmacêuticos e Bioquímicos.

Realizado de 12 a 14 de novembro de 2010 em Florianópolis/SC

Caroline Juncos da Silva
Caroline Juncos da Silva
Presidenta do XV Farmapolis e do SindFar/SC

Hortência Salett Muller Tierling
Hortência Salett Muller Tierling
Presidenta do CRF/SC

Maria Helena Braga
Maria Helena Braga
Presidenta da Abenfar

Realização:



CERTIFICADO

1º WFI 2011

1º Workshop Brasileiro de Tecnologia Farmacêutica e Inovação



P 045

Certificamos que o trabalho científico intitulado **DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO ANALÍTICO PARA DOSEAMENTO DE 3-O-METILQUERCETINA EM EXTRATO AQUOSO DE *Baccharis trimera* (CARQUEJA) POR CLAE** de autoria de Pablo A. Ferreira, Carlos A. A. Silva-Filho, Larissa A. Rolim, Leslie R. M. Ferraz, Lariza D. S. Alves, Fabiana L. A. Santos, Pedro J. Rolim-Neto foi apresentado no 1º Workshop Brasileiro de Tecnologia Farmacêutica e Inovação – WFI2011, realizado de 23 a 25 de março de 2011, no Mercure Del Mar Hotel, Aracaju, Brasil.

Prof. Dr. Adriano A. S. Araújo
Presidente do WFI 2011

Prof. Ruy Belém
Pró-Reitor de Extensão UFS

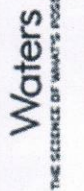
Prof. Gilton Kennedy
Pró-Reitor de Extensão UNIT

Realização:



Unit

Apoio:





UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Programa de Pós-graduação em Inovação Terapêutica

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia

Projeto de Pesquisa

Rede de Cooperação Acadêmica para Estudo da Promoção e Reconhecimento de Práticas Populares e Tradicionais de Uso de Plantas Medicinais

Projeto de Pesquisa apresentado à Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Capes, em parceria com o Ministério da Cultura – MinC, em atendimento ao EDITAL No 07/2008, CAPES/MINC - PROGRAMA PRÓ-CULTURA, como forma de apoiar o ensino e a pesquisa científica em cultura.

Ana Cristina Fernandes
Joanne Barnes
Maria de Fátima Agra
Marlene de Alencar Barbosa
Marta Maria de França Fonteles
Mary Anne Medeiros Bandeira
Monica Henrique dos Santos
Pedro José Rolim Neto
Silvana Nair Leite
Suely Lins Galdino

Recife - João Pessoa - Fortaleza
2009

S u m á r i o

Descortinando a concepção do projeto

Resumo

- a) Título
- b) Instituição líder e instituições participantes
- c) Unidade(s)
- d) Coordenador-geral
- e) Coordenadores das instituições co-responsáveis
- f) Detalhamento do Projeto
 - I. Justificativa
 - O começo
 - Terminologia
 - Marcos legal
 - II. Objetivos
 - Gerais
 - Específicos
 - III. Eixos temáticos transversais
 - IV. Ações previstas
 - Reuniões
 - Seminários de grupos
 - Oficinas
 - Pesquisa de campo
 - Pesquisa experimental
 - Pesquisa bibliográfica e utilização de banco de dados
 - Herborização
 - Elaboração de material didático e informativo
 - Relatórios
 - V. Resultados esperados / Impactos previstos
 - VI. Caracterização das equipes docentes/pesquisadores: (nome, titulação, tipo de vínculo, publicação nos últimos cinco anos, linhas de pesquisa/projetos a que se vinculam ou vincularão, e Currículo Lattes
 - VII. Linhas gerais do cronograma a ser cumprido
 - Questionários estruturados
 - VIII. Orçamento dos principais itens e estimativa dos gastos anuais previstos
 - IX. Bibliografia básica

DESCORTINANDO A CONCEPÇÃO DO PROJETO

*Estamos convencidos de que a mudança histórica em perspectiva
provirá de um movimento de baixo para cima,
tendo como atores principais os países subdesenvolvidos
e não os países ricos; os deserdados e os pobres
e não os opulentos e outras classes obesas;
o indivíduo liberado participe das novas massas
e não o homem acorrentado;
o pensamento livre e não o discurso único.
Os pobres não se entregam e descobrem a cada dia
formas inéditas de trabalho e de luta;
a semente do entendimento já está plantada e o passo seguinte é o seu
florescimento
em atitudes de inconformidade e, talvez, rebeldia.*

Milton Santos

*Eu sou um intelectual que não tem medo de ser amoroso, eu amo as gentes
e amo o mundo. É porque amo as pessoas e amo o mundo, que eu brigo
para que a justiça social se implante antes da caridade.*

Paulo Freire

Rede de Cooperação Acadêmica para Estudo da Promoção e Reconhecimento de Práticas Populares e Tradicionais de Uso de Plantas Medicinais

Resumo

O uso de plantas medicinais e outros produtos naturais como recurso terapêutico é uma prática cultural que impulsiona o desenvolvimento comunitário, a solidariedade e a participação social. Apesar das recomendações de organismos oficiais multilaterais, como a Organização Mundial de Saúde, quando incentiva a prática da medicina tradicional, as ações desenvolvidas atualmente no mundo têm sido normalmente direcionadas no sentido de promover a utilização do medicamento fitoterápico industrializado, sem esquecer a força dominadora da indústria farmacêutica para uso de medicamentos contendo princípios ativos obtidos por via sintética. A fitoterapia popular, fundamentada na utilização de formulações caseiras e praticada pela maioria das famílias no país, principalmente àquelas de menor poder aquisitivo, não têm recebido a devida atenção, inclusive da comunidade acadêmico-científica. Ademais, é inegável a carência de profissionais capacitados para atuar nesse setor, tanto nos aspectos técnico-científicos quanto naqueles relativos à responsabilidade e controle sociais. Neste contexto, a presente proposta visa o resgate, preservação, orientação e incentivo do conhecimento e da prática tradicional de produtos de origem natural, com ênfase às plantas medicinais, através do aprendizado, treinamento e capacitação de herbanários estabelecidos em mercados públicos e três capitais nordestinas: Recife, João Pessoa e Fortaleza. Além disso, almeja-se colaborar para a melhoria da qualidade de vida da população por meio do trabalho de educação em saúde no que refere à orientação e incentivo ao uso correto de plantas medicinais, diminuindo os gastos familiares pela aquisição de medicamentos de origem natural, cujos preços são mais acessíveis do que os medicamentos de marca.

a) Título

Rede de Cooperação Acadêmica para Estudo da Promoção e Reconhecimento de Práticas Populares e Tradicionais de Uso de Plantas Medicinais

b) Instituição líder e instituições participantes

- ***Instituição líder***

Universidade Federal de Pernambuco

Av. Prof Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária. Recife – PE.

CEP: 50.670-901

Fone: (81)2126.8002

- ***Instituições participantes***

Instituição participante 1

Universidade Federal da Paraíba

Cidade Universitária. João Pessoa – PB.

CEP: 58059-900

Fone: (83) 3216.7200

Instituição participante 2

Universidade Federal do Ceará

Av. da Universidade, 2853. Benfica. Fortaleza – CE.

CEP: 60.020-181

Fone: (85) 3366.7300

c) Unidades

- **UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

Departamento de Antibióticos

Departamento de Ciências Geográficas

Departamento de Ciências Farmacêuticas

Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica – Conceito 4

Linhas de Pesquisa:

1. DESENHO, MODELAGEM MOLECULAR E PREPARAÇÃO PARCIAL OU TOTAL DE SUBSTÂNCIAS BIOATIVAS
2. DESENVOLVIMENTO PRÉ-CLÍNICO DE PRODUTOS NATURAIS BIOATIVOS
3. TERRITÓRIO, DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA EM SAÚDE

- **UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**

Departamento de Ciências Farmacêuticas

Laboratório de Tecnologia Farmacêutica

Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos – Conceito 6

Linhas de pesquisa:

1. AVALIAÇÃO QUÍMICA, FARMACOLÓGICA E TOXICOLÓGICA DE PLANTAS MEDICINAIS DO NORDESTE
2. INVESTIGAÇÃO DE PLANTAS PARA OBTENÇÃO DE NOVAS FONTES MATÉRIAS-PRIMAS PARA MEDICAMENTOS

- **UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

Faculdade de Farmácia e Odontologia

Departamento de Farmácia

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia – Conceito 6

Linhas de pesquisa:

1. FARMACOLOGIA CLÍNICA E ENSAIOS CLÍNICOS
2. FARMACOLOGIA DA INFLAMAÇÃO
3. FARMACOLOGIA DAS DOENÇAS INFECCIOSAS
4. FARMACOLOGIA DE PRODUTOS NATURAIS
5. FARMACOLOGIA E TOXICOLOGIA PRÉ-CLÍNICA
6. FARMACOLOGIA DO MÚSCULO LISO
7. FISIOFARMACOLOGIA DO TRATO GASTROINTESTINAL
8. NEUROFARMACOLOGIA
9. NEUROFARMACOLOGIA CLÍNICA
10. ONCOLOGIA EXPERIMENTAL
11. TOXINAS, VENENOS E PEPTÍDEOS BIOLOGICAMENTE ATIVOS

d) Coordenador-geral

- **Universidade Federal de Pernambuco**

Nome: Suely Lins Galdino

Pesquisador IC - CNPq

Titulação: Docteur d'Etat es Sciences Pharmaceutiques

Cargo: Professor
Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3903766210023732>
Endereço profissional: Departamento de Antibióticos. Av. Prof Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária. CEP: 50.670-901. Recife – PE.
Telefone: (81)21268347
Fax: (81)21268346
Endereço eletrônico: suelylinsgaldino@gmail.com

e) Coordenadores das instituições co-responsáveis

- **Universidade Federal da Paraíba**
Nome: Maria de Fátima Agra
Pesquisador IC - CNPq
Titulação: Doutorado em Ciências Biológicas (Botânica)
Cargo: Professor
Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1731384409714042>
Endereço **profissional**: Laboratório de Tecnologia Farmacêutica. Setor de Botânica. Campus I. Cidade Universitária. CEP 58051-970. João Pessoa – PB.
Telefone: (83) 32167381
Fax: (83) 32167502
Endereço eletrônico: fatima.agra@pq.cnpq.br
- **Universidade Federal do Ceará**
Nome: Marta Maria de França Fonteles
Pesquisador 2 - CNPq
Titulação: Doutorado em Farmacologia
Cargo: Professor
Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0574180390413250>
Endereço profissional: Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem, Departamento de Farmácia. Grupo de Prevenção ao Uso de Medicamentos. Rua Capitão Francisco Pedro, 1210. Rodolfo Teófilo. CEP 60430-160. Fortaleza – CE.
Telefone: (85) 33668274 Ramal: 8284
Fax: (85) 33668276
Endereço eletrônico: martafonteles@yahoo.com.br

f) Detalhamento do projeto

I. Justificativa

O começo

A utilização de plantas medicinais para cuidar da saúde é uma arte que acompanha a própria história da humanidade. Papiros datados do século 19 demonstram o uso de plantas medicinais e outros produtos oriundos dos três reinos da natureza como capazes de interferir nos processos fisiopatológicos.



Figura, de cima para baixo:

A deusa Sekhmet, protectora dos médicos (Museu Egípcio, em Turim).

Coluna gravada em hierático, do papiro médico de Edwin-Smith (Séc. XVII AC – Soc. Histórica de New York).

Um dos quatro vasos chamados “canópicos”, nos quais eram depositadas as vísceras do morto, depois de embalsamadas (XXVI Dinastia, 663-525 AC – expostos no Museu Egípcio, Turim).

Às margens do Nilo, egípcios ditam em papiros substâncias e fórmulas usadas até hoje na medicina. Nesses escritos, datado do século 19 a.C., encontram-se produtos farmacêuticos como mel, resinas e alguns metais utilizados como antibióticos para o tratamento de feridas. Também estão descritos laxantes a base de óleo de mamona e outros produtos naturais usados contra cólicas, artrite, verminoses, crânio. Formulações para doenças de pele, sequelas de aborto e complicações ginecológicas são igualmente encontradas nesses documentos de valor imensuráveis. Esses dados significam que a civilização egípcia tinha conhecimento dos efeitos farmacológicos causados por agentes terapêuticos. Vale ressaltar que existia nessa época uma ligação entre a medicina empírica e a medicina mágica, entre a evidência e a magia. Partia-se da crença segundo a qual a doença resultava do efeito de um espírito do mal sobre o corpo. Deste modo, o tratamento não podia senão diminuir os sintomas, ficando a doença apenas curada quando o demônio deixasse o corpo do enfermo. No sentido do movimento mágico-empírico $\Leftrightarrow$ empírico-mágico, resultam as práticas de dissecação, e a partir delas crescem conhecimentos de anatomia e da circulação sanguínea, além do duplo papel do coração como órgão central do pensamento e ao mesmo tempo alimentador do corpo. No papiro farmacológico de Ebers, as receitas farmacêuticas envolvem uma complexa preparação de medicamentos, nas quais as substâncias eram originadas dos três reinos, principalmente do vegetal.

Hoje, segundo a Organização Mundial de Saúde, a medicina tradicional é a soma dos conhecimentos, competências e práticas que repousam sobre as teorias, crenças e experiências próprias

de uma cultura e que são utilizadas para manter as pessoas em boa saúde, assim como para prevenir, diagnosticar, tratar e curar as doenças físicas e mentais. Qualificada muitas vezes como medicina “paralela” ou “doce”, a medicina tradicional é utilizada há milhares de anos e seus herbanários, também chamados prescritores ou praticantes, têm contribuído enormemente para a saúde humana, sobretudo como provedores de atenção primária à saúde em determinadas comunidades sociais, como a família. Outros nomes são usados, como raizeiros, mateiros e ervaneiros.

Neste contexto, o presente projeto de pesquisa terá como objeto de estudo ervanarias de mercados públicos das três cidades nordestinas Recife, João Pessoa e Fortaleza, respectivamente, o Mercado São José, o Mercado Central de João Pessoa e o Mercado Central de Fortaleza. Nestes estabelecimentos comerciais será feito um estudo do conhecimento e das conceituações desenvolvidas pelos seus herbanários a respeito das plantas e outros produtos naturais, inclusive o uso que se dá a esses produtos.

Compreende-se, portanto, que a adoção dessas práticas culturais devem ser preservadas pelas novas gerações, colocando uma série de desafios para o poder público e a sociedade em geral: 1. **Diversidade** – a adoção de práticas da medicina tradicional em diferentes culturas e regiões é feita sem o acompanhamento simultâneo das normas e dos métodos de avaliação de sua qualidade; 2. **Inocuidade, eficácia e qualidade** – hoje se dispõem de poucos dados científicos resultantes de testes efetuados para avaliar a inocuidade e eficácia dos produtos da medicina tradicional (se bem que certas plantas medicinais e outras substâncias são eficazes em certas afecções, os produtos e as práticas devem ser objeto de estudos mais aprofundados). As exigências e os métodos de pesquisa e de avaliação são complexos. A inocuidade, eficácia e qualidade dos produtos à base de plantas dependem da qualidade das matérias primas utilizadas, que podem ser compostas de centenas de constituintes, além da maneira como os elementos são manipulados durante o processo de produção; 3. **Conhecimento e viabilidade** – os elementos constituintes das plantas medicinais são retirados de populações de plantas selvagens vivas e de plantas medicinais cultivadas. O mercado dos produtos à base de plantas, em plena expansão em todo o mundo, pode levar a uma exploração que venha a ameaçar a biodiversidade. As práticas de coleta e de cultivo mal administradas pode provocar a extinção de espécies vegetais e a destruição de fontes naturais. Portanto, para que a medicina tradicional seja viável e garantida, é necessário criar mecanismos de preservação tanto das espécies vegetais quanto dos conhecimentos populares relativos à sua utilização para fins medicinais; 4. **Segurança do paciente e utilização** – muita gente acredita que pelo fato dos medicamentos terem origem natural (à base de plantas, por exemplo) não tenham perigo para a saúde, o que não corresponde à realidade. De fato, os medicamentos e práticas tradicionais podem provocar efeitos indesejáveis e nefastos se o produto ou o tratamento é de má qualidade, ou se é aplicado de maneira inapropriada ou simultaneamente com outros medicamentos que lhe são incompatíveis. É importante, de um lado, que os pacientes estejam conscientes da necessidade de utilizar corretamente as plantas medicinais, e de outro, capacitar herbanários da medicina tradicional e melhorar a colaboração e comunicação de ambas as partes.

Tendo como eixo condutor as práticas culturais aplicadas à saúde humana utilizando produtos naturais, trata-se de uma abordagem interdisciplinar, englobando aspectos da botânica, farmácia, medicina, geografia, antropologia, fitoquímica, farmacologia, história, religião e outras ciências e artes pertinentes, a utilização de plantas medicinais e outras substâncias na medicina tradicional – como tema transversal de relevância cultural inestimável – confere ao presente Projeto de Pesquisa inserção em áreas temáticas cujas abordagens se aplicam em “conhecimentos tradicionais”, “populações e territórios”, “inclusão social”, “economia e desenvolvimento” e “globalização e diversidade”.

Neste sentido, a presente proposta pretende contribuir para: (1) apoiar a medicina tradicional e integrá-la no Sistema Único de Saúde, o que promove ao mesmo tempo o estabelecimento da Política Nacional de Medicamentos e a regulamentação aplicável aos produtos, aos usuários e aos prescritores, com o objetivo de assegurar inocuidade e segurança; (2) assegurar à população a utilização de produtos naturais sem perigo, que sejam eficazes e de qualidade, apoiados em dados disponíveis na literatura científica e na sabedoria popular; (3) reconhecer a importância da utilização das plantas medicinais e outros produtos naturais enquanto parte dos cuidados de saúde primária, melhorando o acesso e preservando os conhecimentos e as fontes; e (4) garantir a segurança dos pacientes, reforçando as competências e os conhecimentos dos prescritores de produtos naturais.

Para sua consecução, de forma articulada, é necessário o intercâmbio de conhecimentos complementares existentes nas linhas de pesquisa desenvolvidas por docentes dos programas de pós-graduação da UFPE, UFC e UFPB, além de colaborações externas.

Terminologia

Atenção básica à saúde

A atenção básica à saúde, também denominada atenção primária à saúde, foi definida pela Organização Mundial da Saúde em 1978, na Declaração de Alma-Ata, como: Atenção essencial à saúde baseada em tecnologia e métodos práticos, cientificamente comprovados e socialmente aceitáveis, tornados universalmente acessíveis a indivíduos e famílias na comunidade por meios aceitáveis para eles e a um custo que tanto a comunidade como o país possa arcar em cada estágio de seu desenvolvimento, um espírito de autoconfiança e autodeterminação. É parte integral do sistema de saúde do país, do qual é função central, sendo o enfoque principal do desenvolvimento social e econômico global da comunidade. É o primeiro nível de contato dos indivíduos, da família e da comunidade com o sistema nacional de saúde, levando a atenção à saúde o mais próximo possível do local onde as pessoas vivem e trabalham, constituindo o primeiro elemento de um processo de atenção continuada à saúde.

Ervanaria

Neste projeto de pesquisa, o termo **ervanaria** é reservado para designar o estabelecimento que vende ervas medicinais e outros produtos naturais, enquanto o herbanário é aplicado ao indivíduo que vende e/ou conhece e/ou prescreve plantas medicinais e outros produtos naturais, como por exemplo argila.

Fitoterapia

A fitoterapia é uma "terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal"

Herbanário

Herbanário (do lat. *herbanu* + -ário) tem duplo emprego: 1. Estabelecimento que vende ervas medicinais, cujo sinônimo é ervanaria; 2. Indivíduo que vende e/ou conhece plantas medicinais e outros produtos naturais.

Prescritor

O prescritor (do Lat. *praescritore*) é aquele que prescreve ou preceitua. O prescritor de opinião é o indivíduo que exerce influência nos círculos (profissionais, culturais, sociais, etc.) em que se move, condicionando ou alterando atuações e modos de pensar a comunicação e a colaboração entre ambas as partes. Neste sentido, entende-se um herbanário como um prescritor.

Marcos legal

- Desde a Declaração de Alma-Ata, em **1978**, a Organização Mundial de Saúde tem expressado a sua posição a respeito da necessidade de valorizar a utilização de plantas medicinais no âmbito sanitário, tendo em conta que 80% da população mundial utiliza essas plantas ou preparações destas no que se refere à atenção primária de saúde. Ao lado disso, destaca-se a participação dos países em desenvolvimento nesse processo, já que possuem 67% das espécies vegetais do mundo.
- Em fevereiro de **2009**, o Ministério da Saúde elabora a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (Rennisus), na qual estão selecionadas 71 plantas que poderão gerar produtos para serem usados pelo Sistema Único de Saúde. O objetivo da Rennisus é orientar

estudos capazes de dar subsídios para elaboração da relação de fitoterápicos disponíveis para uso da população, com segurança e eficácia para o tratamento de determinadas doenças.

- Em 22 de junho de **2006**, o governo federal aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, por meio do Decreto Presidencial Nº. 5.813, a qual se constitui em parte essencial das políticas públicas de saúde, meio ambiente, desenvolvimento econômico e social como um dos elementos fundamentais de transversalidade na implementação de ações capazes de promover melhorias na qualidade de vida da população brasileira. As ações decorrentes desta política são imprescindíveis para a melhoria do acesso da população aos medicamentos, à inclusão social e regional, ao desenvolvimento industrial e tecnológico, à promoção da segurança alimentar e nutricional, além do uso sustentável da biodiversidade brasileira e da valorização, valorização e preservação do conhecimento tradicional associado das comunidades tradicionais e indígenas.
- A Portaria Nº 971, de 3 de maio de **2006** aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Esta Portaria é resultado de diversas considerações, entre elas, aquelas constantes no parágrafo único do art. 3º da Lei nº 8.080/90, que diz respeito às ações destinadas a garantir às pessoas e à coletividade condições de bem-estar físico, mental e social, como fatores determinantes e condicionantes da saúde, bem como o fato da Organização Mundial da Saúde (OMS) vir estimulando o uso da Medicina Tradicional/Medicina Complementar/Alternativa nos sistemas de saúde de forma integrada às técnicas da medicina ocidental modernas e que em seu documento "Estratégia da OMS sobre Medicina Tradicional 2002-2005" preconiza o desenvolvimento de políticas observando os requisitos de segurança, eficácia, qualidade, uso racional e acesso.
- Inventário Nacional de Referência Cultural (INRC): Instrumento para a identificação e documentação de bens culturais sob a perspectiva da atual política de valorização do patrimônio imaterial originada pelo Decreto No 3551, de 4 de agosto de **2000**.

II. Objetivos

Geral

O objetivo geral do presente Projeto de Pesquisa é implantar uma rede de cooperação acadêmica articulada para estudar formas de promover e reconhecer práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais e outros produtos naturais. Ou seja, estudar o conhecimento e uso tradicional de produtos naturais usados para fins terapêuticos como forma de resgatar o patrimônio cultural tradicional, assegurando a sua sobrevivência e perpetuação. Espera-se, igualmente, promover os usos populares desses produtos, organizando os conhecimentos tradicionais de modo a utilizá-los em procedimentos de desenvolvimento científico e tecnológico.

Específicos

1. Estudar o conjunto dos conhecimentos etnobotânicos de ervanarias de mercados públicos de três capitais nordestinas:
 - Recife - Pernambuco: Mercado São José
 - João Pessoa - Paraíba: Mercado Central de João Pessoa
 - Fortaleza - Mercado Central de Fortaleza
2. Estudar taxonomicamente as plantas medicinais constantes em ervanarias do Mercado São José, do Mercado Central de João Pessoa e do Mercado Central de Fortaleza;

3. Oferecer cursos de capacitação para os herbanários visando a melhoria dos procedimentos de manipulação das plantas medicinais e outros produtos naturais utilizados para fins terapêuticos;
4. Estudar a origem geográfica dos herbanários, suas trajetórias de vida, seus valores culturais, fontes de conhecimento, práticas e o modo pelo qual transmitem estes conhecimentos e práticas para as novas gerações;
5. Difundir o conhecimento produzido na proposta na forma de literatura de cordel, composta por elementos rebuscados da cultura local para produção de informações científicas baseadas em evidências a partir de uma leitura simbólica, conotada e contextual.

III. Eixos temáticos transversais

As plantas medicinais como eixo temático transversal em

- *cultura*
- *conhecimentos tradicionais*
- *memória e patrimônio*
- *populações e territórios*
- *cidadania e inclusão Social*
- *estado, legislação da área de cultura e políticas públicas*
- *economia e desenvolvimento*
- *novas tecnologias*
- *globalização e diversidade*

Como tema aglutinador, o estudo da promoção e reconhecimento de práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais permite uma abordagem que se caracteriza não apenas pelo número, mas pela multidimensionalidade e complexidade de questões que são passíveis de serem levantadas, e que carecem de pesquisas científicas. Neste sentido, um conjunto de variáveis recai sobre o tema proposto, sendo necessário considerar também a influência mútua dessas variáveis. Ademais, o estudo de plantas medicinais aproxima as ciências experimentais das ciências sociais, bem como da tecnologia, ampliando a interdisciplinaridade.

A riqueza da biodiversidade brasileira fica ainda mais apreciada porque está associada a sua diversidade social, envolvendo vários povos e comunidades, com percepções, saberes e práticas culturais diferentes. Os saberes e práticas relativos ao uso das plantas medicinais como elementos para a promoção da saúde são inerentes aos territórios e seus recursos naturais, como parte integrante da reprodução sociocultural e econômica desses povos e comunidades. Compreende-se, portanto, que é imperioso promover o resgate, o reconhecimento e a valorização das práticas tradicionais e populares de uso de produtos naturais para fins terapêuticos.

Neste contexto, na perspectiva de uma compreensão da utilização de produtos naturais para fins terapêuticos, com ênfase em plantas medicinais, a rede de pesquisa que presentemente se firma compartilha questionamentos em escala regional e acorda a necessidade de implementar ações voltadas para o uso desses produtos como forma de retomar o patrimônio cultural tradicional, assegurando a sua sobrevivência, mutação e perpetuação, bem como a promoção dos usos populares, organizando os conhecimentos tradicionais de modo a utilizá-los em procedimentos de desenvolvimento científico e tecnológico, e de cidadania.

As interações e trocas de pesquisadores e alunos de três programas de pós-graduação de IES de estados vizinhos da Região Nordeste permitem estudar, através de uma metodologia comparativa, as dinâmicas estaduais, institucionais e disciplinares para esclarecer uma especificidade nacional, que se traduz no

plano da identidade cultural brasileira relacionada ao uso de plantas e outros produtos para uso medicinal. Deste modo, enquanto patrimônio em constante construção, embora sem contornos tão nítidos devido à globalização, o uso de plantas medicinais integra a identidade cultural brasileira compartilhando com a religião, a língua, as artes, as festas, entre outros, um sistema de representação das relações entre os indivíduos.

Pela sua capacidade de compreensão espacial e por possuir uma característica predominantemente sintética, a metodologia comparada utilizada neste Projeto como método de base, será matizada por métodos descritivos, experimentais e históricos, capazes de, respectivamente, observar, manipular e compreender temporalmente a natureza do nosso objeto de estudo: a apropriação do conhecimento de herbanários ou o conhecimento apropriado de herbanários sobre as plantas medicinais e outros produtos usados como agentes terapêuticos na medicina tradicional. Este esforço de adaptação do pensamento à natureza do objeto de estudo torna-se essencial neste Projeto, em virtude do seu caráter interdisciplinar, dialogando consonante com distintas áreas do conhecimento.

IV. Ações previstas

Reuniões

Realizar reuniões periódicas com as equipes participantes do Projeto “Rede de Cooperação Acadêmica para Estudo da Promoção e Reconhecimento de Práticas Populares e Tradicionais de Uso de Plantas Medicinais”.

Prezar-se-á, em reuniões específicas, a participação de toda a equipe principal envolvida no projeto.

Nessas oportunidades, serão (re)discutidas a relevância da proposta e a dinâmica da pesquisa necessária para a sua execução.

Definir o cronograma de atividades, adequado à metodologia utilizada e ao período de vigência do projeto. Esta ação é de fundamental importância, visto envolver a participação de alunos de mestrado.

Orientar os alunos envolvidos na pesquisa quanto à delimitação da investigação, de modo que coleta de dados e sua análise incidam sobre o estudo proposto. Uma vez identificado o problema a ser abordado e definida a necessidade do mesmo ser estudado em maior profundidade no âmbito da cultura, buscar-se-á mecanismos de aproximá-lo com os diferentes fatores implicados na promoção e conhecimento de práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais. Por se tratar de um tema transversal, é preciso uma clara compreensão da delimitação da pesquisa, a qual deve incorrer sobre o objeto e sobre a metodologia, bem como sobre a área de estudo.

Seminários de grupos

Realização de seminários da equipe, nos quais se apresentam os resultados alcançados e se debate o recorte da pesquisa realizado por cada um dos alunos/orientador, identificando a sua contribuição para realização da proposta como um todo.

Oficinas

Oferecer curso de capacitação para os herbanários visando a melhoria dos procedimentos de manipulação dos produtos naturais, com vistas à garantia da qualidade dos produtos vendidos para a comunidade. Considera-se que oficinas pedagógicas sejam capazes de suscitar grandes transformações nos herbanários, promovendo a inclusão social e o reconhecimento da importância das práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais, fitoterápicos e remédios caseiros na saúde da população.

Nessas oficinas a equipe identificará estratégias de comunicação da equipe com os herbanários, e destes com os pacientes.

Pesquisa de campo

A pesquisa de campo será feita em herbanários de três mercados municipais das capitais nordestinas Recife, João Pessoa e Fortaleza, respectivamente,

- Mercado São José
- Mercado Central de João Pessoa e
- Mercado Central de Fortaleza.

Na pesquisa de campo, na forma de entrevista, será utilizado questionário semi-estruturado específico que serão aplicados aos herbanários, com as seguintes finalidades:

- Estudar o conjunto dos conhecimentos etnobotânicos das ervanarias desses três mercados públicos. O estudo desses conhecimentos será efetuado tal como formulados e organizados no pensamento nativo dos herbanários.
- Estudar a origem geográfica dos herbanários, suas trajetórias de vida, seus valores culturais, fontes de conhecimento, práticas e o modo pelo qual transmitem estes conhecimentos e práticas para as novas gerações.
- Obter dados referentes aos usos e modos de preparo dos produtos naturais empregados como medicinais.
- Coletar espécies de plantas comercializadas pelos herbanários
 - O material vegetal (exsicata) será coletado em duplicata para posterior identificação e depósito no Herbário do Departamento de Botânica da Universidade Federal de Pernambuco (Herbário UFP).
- Identificar estratégias de comunicação da equipe de pesquisadores com os herbanários, e destes com os pacientes.
- Outras ações ainda não previstas, que naturalmente irão transbordar pelo tecido orgânico da investigação.

Pesquisa experimental

Estudar taxonomicamente as plantas medicinais constantes em ervanarias do Mercado São José, do Mercado Central de João Pessoa e do Mercado Central de Fortaleza.

Desenvolver produtos à base de plantas medicinais.

Pesquisa bibliográfica e utilização de banco de dados

- The International Plant Names Index
 - Sua utilização é fundamental para evitar incorreções nos binômios botânicos e verificar o uso atual de sinônimos.
- Institute for Scientific Information
- Chemical Abstracts

- Levantamento das informações científicas sobre a composição química e bioatividade.

Herborização

O Herbário do Departamento de Botânica da Universidade Federal da Pernambuco (Herbário UFP), fundado e indexado nos Estados Unidos em 1968, tem como missão atender atividades de ensino, pesquisa e extensão da UFPE e de outras instituições do Estado. Ressalta-se que o Herbário foi cadastrado, em 2003, como fiel depositário do Ministério do Meio Ambiente (MMA), o único no Estado de Pernambuco. As suas amostras estão acomodadas adequadamente numa área física de 331,15m². As atividades são voltadas para a flora brasileira, em especial a Região Nordeste. Como biomas destacados, têm-se a Mata Atlântica e a Caatinga. Este patrimônio dispõe de uma carpoteca (coleção didática de frutos) contando com 345 amostras. Atualmente, o Herbário UFP possui em seu acervo 54.231 amostras tombadas, entre elas têm-se 48 *tipus*.

As plantas estudadas no Projeto serão tombadas no Herbário UFP.

Curadora: Marlene Carvalho de Alencar Barbosa

<http://www.ufpe.br/herbarioufp/>
(81) 2126 8847

Elaboração de material didático e informativo

Elaborar textos (material didático e informativo) para divulgação do conhecimento produzido na forma de literatura de cordel.

A riqueza biológica do país aproxima e adapta grupos humanos à natureza e aos seus recursos naturais, gerando um incalculável sistema de conhecimentos, dinâmico e multiplicador. Assim está apropriado o uso desses recursos para fins medicinais. Por consequência dessa amálgama do homem à natureza, a riqueza cultural é manifestada de diversas formas.

Originalmente oral, a literatura de cordel é uma poesia popular impressa normalmente em folhetos rústicos que são colocados à venda pendurados em cordas, barbantes ou cordões. Aqui no Nordeste, os textos da literatura de cordel são escritos em forma de rimas e ricamente ilustrados com xilogravuras. Os cordelistas recitam os versos de forma melodiosa e cadenciada, acompanhados de viola, como também fazem leituras ou declamações muito empolgadas e animadas para conquistar os possíveis compradores.

Chama a atenção que a idéia de difundir informações sobre o uso racional de medicamentos à base de produtos naturais converge com a Política Nacional de Promoção da Saúde. Esta Política materializa que a promoção da saúde é uma estratégia de articulação transversal, na qual se confere visibilidade aos fatores que colocam a saúde da população em risco e às diferenças entre necessidades, territórios e culturas presentes no País. Ela visa a criação de mecanismos que reduzam as situações de vulnerabilidade, defendam radicalmente a equidade e incorporem a participação e o controle sociais na gestão das políticas públicas.

Espera-se, utilizando literatura de cordel, apoiar e fortalecer as ações de promoção da saúde no âmbito da agenda de atividades da comunicação social do Sistema Único de Saúde. Trata-se de uma forma de comunicação inovadoras, utilizando uma linguagem cultural ao mesmo tempo muito apropriada e imbricada para os herbanários e freqüentadores de mercados públicos brasileiros, os quais são os maiores consumidores da fitoterapia tradicional no país.

Relatórios

Elaborar relatórios técnicos de execução parciais e anuais, em atendimento às exigências do Edital No 07/2008 - CAPES/MINC - PROGRAMA PRÓ-CULTURA.

V. Resultados esperados / Impactos previstos

Como resultados, o presente Projeto pretende:

- contribuir para impedir a evasão, a destruição e a descaracterização da sabedoria popular no que tange ao uso de plantas medicinais e outros produtos naturais usados na medicina tradicional, bem cultural intangível da sociedade brasileira que precisa ser defendido e valorado;
- proporcionar meios de acesso à cultura, à educação e à ciência no campo das plantas medicinais, além de ações que levem a proteção do meio ambiente e a preservação da flora medicinal do País;
- contribuir para o desenvolvimento cultural do País e à integração das ações do poder público que conduzem à produção, promoção e difusão de plantas medicinais, através da formação de pessoal qualificado para compreensão da dimensão da fitoterapia de modo a democratizar o seu acesso, respeitando a diversidade étnica e regional;
- contribuir para o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Ministério da Saúde, e por fim
- atender aos objetivos gerais e específicos do Edital No 07/ 2008 - CAPES/MINC - PROGRAMA PRÓ-CULTURA.

VI. Caracterização das equipes docentes/pesquisadores (nome, titulação, tipo de vínculo, publicação nos últimos cinco anos, linhas de pesquisa/projetos a que se vinculam ou vincularão, e Currículo Lattes

Nome: Ana Cristina de Almeida Fernandes

Pesquisador 2 - CNPq

Titulação: Doutorado em Geografia

Cargo: Professor UFPE

Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3262670232283121>

Endereço profissional: Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Ciências Geográficas. Av. Prof Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária. CEP: 50.670-901. Recife – PE.

Telefone: (81)21268275

Fax: (81)21268275

Endereço eletrônico: anacf.ufpe@gmail.com

Publicações (2004-atual)

Artigos

1. FERNANDES, A. C. A. ; LIMA, J. P. R. . Cluster de serviços: contribuições conceituais a partir de evidências do pólo médico do Recife. Nova Economia (UFMG), v. 16, p. 11-47, 2006.
2. FERNANDES, A. C. A. ; Côrtes, M R ; Pinho, M S ; SMOLKA, R. B. ; BARRETO, A. L. C. M. . Cooperação em empresas de base tecnológica: uma primeira avaliação baseada numa pesquisa abrangente. São Paulo em Perspectiva, São Paulo, v. 19, n. 01, p. 85-94, 2005.
3. FERNANDES, A. C. A. ; Pinho, M S ; Côrte, M R . Caracterização das pequenas e médias empresas de base tecnológica em São Paulo: uma análise preliminar. Economia e Sociedade, Campinas, v. 13, n. 1, p. 151-174, 2004.

Livros

- FERNANDES, A. C. A. (Org.) ; Galdino, S (Org.) . SEMINÁRIO DEMANDAS DE CT&I NA ÁREA DE SAÚDE: EMPRESAS DE BASE TECNOLÓGICA, FÁRMACOS E INSUMOS ESTRATÉGICOS. 1. ed. Recife: Editora da UFPE, 2007. v. 1. 63 p.
2. FERNANDES, A. C. A. ; LIMA, J. P. R. ; SICSU, A. ; NETTO, L. G. ; GALINDO FILHO, O. ; GUIMARAES, P. F. . O Pólo Médico do Recife: Cadeia de Valor, Desafios e Oportunidades. 1. ed. Recife: Ed. da UFPE, 2004. v. 1.

Capítulos

1. FERNANDES, A. C. A. ; LIMA, J. P. R. . Cluster de Serviços: Contribuições conceituais a partir de evidências do pólo médico do Recife. In: Alcindo José de Sá; Antonio Carlos de Barros Corrêa. (Org.). Regionalização e Análise Regional: Perspectivas e abordagens contemporâneas. 1 ed. Recife: Editora da Universidade Federal de Pernambuco, 2007, v. 1, p. 215-247.
2. FERNANDES, A. C. A. ; Pinho, M S ; Côrte, M R . Redes de firmas, inovação e o desenvolvimento regional. O futuro da indústria: cadeias produtivas. Brasília: MDIC/CNI/IEL, 2005, v. , p. -.
3. FERNANDES, A. C. A. ; Cano, W . O movimento do pêndulo: justiça social e escalas espaciais no capitalismo contemporâneo. In: Clélío Campolina Diniz; Mauro Borges Lemos. (Org.). Economia e Território. Belo Horizonte: Editora da UFMG, 2005, v. , p. -.
4. FERNANDES, A. C. A. . Por uma revitalização da cidade: poesia, arte e política no centro da (renov)ação urbana. In: Márcio M Valença; Maria Helena B Vaz da Costa. (Org.). Espaço, cultura e representação. Natal: Ed. da UFRN, 2005, v. , p. 151-168.

Linhas de pesquisa

1. História da urbanização paulista
2. Urbanização e metropolização
3. Espaço, tecnologia e política urbana e regional
4. Desenvolvimento econômico e urbanização brasileira

Projetos

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Inovação Farmacêutica – INCT_if
Interação de Universidades/Institutos de Pesquisa e Empresas no Brasil.

Nome: Maria de Fátima Agra

Pesquisador IC - CNPq

Titulação: Doutorado em Ciências Biológicas (Botânica)

Cargo: Professor UFPB

Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1731384409714042>

Endereço profissional: Laboratório de Tecnologia Farmacêutica. Setor de Botânica. Campus I.

Cidade Universitária. CEP 58051-970. João Pessoa – PB.

Telefone: (83) 32167381

Fax: (83) 32167502

Endereço eletrônico: fatima.agra@pq.cnpq.br

Publicações (2004-atual)

Artigos

1. Costa, D.A. ; Lima, I. O. ; Xavier, A. L. ; Costa, V. B. M. ; DINIZ, M. F. F. ; Agra, Maria de Fátima ; BATISTA, Leonia Maria ; SOUSA, M. F. V. ; SILVA, D. A. . First Secondary Metabolites from *Herissantia crispa* L (Brizicky) and the toxicity activity against *Artemia salina* Leach.. Química Nova, v. 32, p. 48-50, 2009.
2. BHATTACHARYYA, Jnanabrata ; Basilio, Ionaldo J.L.D. ; Moraes, Liana C.S.L. ; de Fatima Agra, Maria ; Majetich, George . Alkaloids of the root-bark of *Solanum paludosum* Moric. Biochemical Systematics and Ecology, p. 10-11, 2009.
3. Vasconcelos, Juliana F. ; Teixeira, Mauro M. ; Barbosa-Filho, José M. ; Agra, Maria F. ; Nunes, Xirley P. ; GIULIETTI, Ana Maria ; Ribeiro-dos-Santos, Ricardo ; Soares, Milena B.P. . Effects of umbelliferone in a murine model of allergic airway inflammation. European Journal of Pharmacology, p. 223-227, 2009.
4. AGRA, M. F. ; COELHO, V. P. DE M. ; BARACHO, George Sidney . Flora da Paraíba, Brasil: *Polygala* L. (Polygalaceae). Acta Botanica Brasilica, v. 22, p. 227-241, 2008.

5. AGRA, M. F. ; PORTO, N. M. ; BASÍLIO, I. J. L. D. ; BARBOSA FILHO, José M. . Estudo Farmacobotânico de Folhas de *Cissampelos sympodialis* Eichl. (Menispermaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 102-107, 2008.
6. Tomaz, Anna Cláudia de A. ; Nogueira, Raquel Bezerra S. S. ; Pinto, Danielle Serafim ; Agra, Maria de Fátima ; Souza, Maria de Fátima V. de ; da-Cunha, Emídio V. Leitão . Chemical constituents from *Richardia grandiflora* (Cham. & Schltdl.) Steud. (Rubiaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 47-52, 2008.
7. Silva, Tania M. S. ; Camara, Celso A. ; Freire, Kristerson R. L. ; Silva, Thiago G. da ; Agra, Maria de F. ; BHATTACHARYYA, Jnanabrata . Steroidal glycoalkaloids and molluscicidal activity of *Solanum asperum* Rich. fruits. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 19, p. 1048-1052, 2008.
8. AGRA, M. F. . Four New Species of *Solanum* section *Erythrotichum* (Solanaceae) from Brazil and Peru and a Key to the Species of the Section. *Systematic Botany*, v. 33, p. 556-565, 2008.
9. BHATTACHARYYA, Jnanabrata ; SRIVASTAVA, S. K. ; AGRA, M. F. ; MAJETICH, G. . Constituents of Caincin , a Bioactive Saponin fraction from the Root-bark of *Chiococca alba* (L.) Hitch.. *Natural Product Communications (Online)*, v. 3, p. 1483-1486, 2008.
10. COSTA, V. C. O. ; Tavares ; Agra, Maria de Fátima ; Falcão-Silva, V. S. ; Facanali, R. ; Vieira, M. A. R. ; Marques, M. O. M. ; Siqueira-Junior, J. P. ; SILVA, Marcelo Sobral da . Composição química e modulação da resistência bacteriana a drogas do óleo essencial das folhas de *Rollinia leptopetala* R. E.Fries. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 245-248, 2008.
11. AGRA, M. F. ; NURIT, Kiriaki ; BASÍLIO, I. J. L. D. ; FREITAS, P. F. DE ; BARBOSA FILHO, J. M. . Survey of Medicinal Plants used in the region Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 472-508, 2008.
12. Mota, K.S. L. ; Pita, J.C.L.R. ; ESTEVAM, E. C. ; Medeiros, V. M. ; Tavares ; AGRA, M. F. . Evaluation of the toxicity and antiulcerogenic activity of the ethanol extract of *Maytenus obtusifolia* Mart. leaves. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 441-446, 2008.
13. NUNES, X. P. ; Mesquita, R. F. ; D.A.SILVA, ; LIRA, D. P. ; COSTA, V. C. O. ; SILVA, M. V. B. ; XAVIER, A. L. ; DINIZ, M. F. F. ; AGRA, M. F. . Constituintes químicos, avaliação das atividades citotóxica e antioxidante de *Mimosa paraibana* Barneby (Mimosaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 718-723, 2008.
14. Tavares ; V. B, S. M. ; F., Q. K. ; R.M., M. ; SILVA, Tania Maria Sarmento da ; CÂMARA, Celso de Amorim ; AGRA, M. F. ; BARBOSA FILHO, José M ; SILVA, M. S. . Composition and molluscicidal properties of essential oils from leaves of *Xylopia langsdorffiana* A. St. Hil.et Tul. (Annonaceae). *The Journal of Essential Oil Research*, v. 19, p. 282-284, 2007.
15. COUTINHO, D. F. ; S., D. C. ; BARBOSA FILHO, José Maria ; AGRA, M. F. ; MARTINS, R. M. ; SILVA, Tania Maria Sarmento da ; CUNHA, Emídio V L ; SILVA, Marcelo Sobral da . Composition and molluscicidal activity of essential oil from the stem bark of *Ocotea bracteosa* (Meisn.) Mez. *The Journal of Essential Oil Research*, v. 19, p. 482-484, 2007.
16. AGRA, M. F. ; SILVA, Tania Maria Sarmento da ; Nascimento, R.J.B. ; Batista, M.M. ; BARBOSA FILHO, José Maria ; CÂMARA, Celso de Amorim . Brine Shrimp Bioassay of various species of *Solanum* of Northeastern Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, p. 35-38, 2007.
17. SILVA, T. S. ; SILVA, T. G. ; MARTINS, R. M. ; A., M. G. L. ; A.G.S., C. ; CAMARA, Celso A ; AGRA, M. F. ; BARBOSA FILHO, J. M. . Molluscicidal activity of six species of Bignoniaceae from the northwest Brazil on *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) under laboratory conditions. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 101, p. 359-365, 2007.
18. AGRA, M. F. ; BARACHO, George Sidney ; Nurit-Silva, K ; BASÍLIO, Ionaldo José Lima Diniz ; COELHO, V. P. M. . Medicinal and poisonous diversity of the flora of "Cariri Paraibano", Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 111, p. 383-395, 2007.
19. LOIOLA, M. I. B. ; AGRA, M. F. ; BARACHO, George Sidney ; QUEIROZ, R. T. . Flora da Paraíba, Brasil: Erythroxylaceae. *Acta Botanica Brasilica*, v. 21, p. 473-487, 2007.
20. AGRA, M. F. ; FREITAS, P. F. DE ; BARBOSA FILHO, J. M. . Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, p. 116-155, 2007.
21. BARBOSA, D. A. ; NURIT, Kiriaki ; AGRA, M. F. . Estudo Farmacobotânico Comparativo de Folhas de *Turnera chamaedrifolia* Cambess. e *Turnera subulata* Sm. (Turneraceae).. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, p. 398-415, 2007.
22. AGRA, M. F. ; David, J.P. ; David, J.M. ; Meira, M. ; Brandão, H. N. ; Branco, A. ; BARBOSA, Maria Regina de Vasconcellos ; Queiroz, L. P ; GIULIETTI, Ana Maria . Radical scavenging, antioxidant and cytotoxic activity of Brazilian Caatinga plants. *Fitoterapia*, v. 78, p. 215-218, 2007.

23. AGRA, M. F. ; Nurit-Silva, K ; BARACHO, George Sidney ; BASÍLIO, I. J. L. D. . Estudo Farmacobotânico de folhas de *Nicotiana glauca* (Solanaceae). *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 26, p. 499-506, 2007.
24. ALMEIDA, Jackson Roberto Guedes da Silva ; LUCIO, A. S. S. C. ; BARBOSA FILHO, José M ; AGRA, M. F. ; SILVA, Marcelo Sobral da ; CUNHA, Emídio V L ; UCHOA, D. E. A. ; BRAZ FILHO, Raimundo . Alkaloids and a new cinnamate derivative from *Duguetia gardneriana*. *Biochemical Systematics and Ecology*, v. 35, p. 456-458, 2007.
25. D.A.COSTA, ; D.A.SILVA, ; A. C. Cavalcanti ; M. A. V. Medeiros ; J. T. Lima ; J. M. S. Cavalcante ; SILVA, Bagnólia Araújo da ; AGRA, M. F. ; SOUSA, M. F. V. . Chemical constituents from *Bakeridesia pickelii* Monteiro (Malvaceae) and the relaxant activity of kampaerol-3O-B-D-(6. *Química Nova* (Online), v. 30, p. 901-903, 2007.
26. Santos, V. L. ; Costa, V. B. M. ; AGRA, M. F. ; SILVA, Bagnólia Araújo da ; BATISTA, Leonia Maria . Pharmacological studies of ethanolic extracts of *Maytenus rigida* Mart. (Celastraceae) in animal models. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, p. 336-342, 2007.
27. NURIT, Kiriaki ; AGRA, M. F. ; BASÍLIO, I. J. L. D. . Estudo farmacobotânico comparativo entre *Solanum paniculatum* L. e *Solanum rhytidoandrum* Sendtn. (Solanaceae). *Revista Brasileira de Biociências*, v. 5, p. 243-245, 2007.
28. AGRA, M. F. ; BASÍLIO, I. J. L. D. ; BHATTACHARYYA, Jnanabrata . Estudo farmacobotânico de folhas de *Solanum paludosum* Moric. (Solanaceae). *Revista Brasileira de Biociências*, v. 5, p. 651-653, 2007.
29. AGRA, M. F. ; BARACHO, George Sidney ; NURIT, Kiriaki ; BASÍLIO, I. J. L. D. ; COELHO, V. P. DE M. ; BARBOSA, D. A. . SINOPSE DA FLORA MEDICINAL DO CARIRI PARAIBANO, BRASIL. *Oecologia Brasiliensis*, v. 11, p. 323-330, 2007.
30. BARBOSA, Maria Regina de Vasconcellos ; Lima, I. B. ; Lima, J. R. ; CUNHA, Josevaldo Pessoa da ; AGRA, M. F. ; Thomas, W. W. . Vegetação e Flora no cariri Paraibano. *Oecologia Brasiliensis*, v. 11, p. 313-322, 2007.
31. SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; AGRA, M. F. ; BHATTACHARYYA, Jnanabrata . Chemotaxonomic Investigation of Two Species of *Solanum* section *Brevantherum* Seithe (Solanaceae).. *Acta Horticulturae*, v. 745, p. 295-300, 2007.
32. AGRA, M. F. . Diversity and Distribution of *Solanum* subg. *Leptostemonum* in Brazil. *Acta Horticulturae*, v. 745, p. 31-42, 2007.
33. SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; CÂMARA, Celso de Amorim ; AGRA, M. F. ; CARVALHO, Mario Geraldo de ; FRANA, M. T. ; B., B. S. V. P. ; S., P. L. ; BRAZ FILHO, Raimundo . Molluscicidal activity of *Solanum* species from the Northeast of Brazil (Solanaceae) against *Biomphalaria glabrata*.. *Fitoterapia*, <http://www.sciencedirect.com/s>, v. 77, n. 6, p. 449-452, 2006.
34. SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; CAMARA, Celso A ; MEDEIROS, F D ; OLIVEIRA, e J ; AGRA, M. F. ; HARLEY, R M ; GIULIETTI, Ana Maria . Phaeophytins from *Gossypium mustelinum* Miers ex Watt (Malvaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, Inglaterra, v. 34, n. 3, p. 263-264, 2006.
35. PONTES, Ricardo A S ; AGRA, M. F. . Flora da Paraíba, Brasil: *Tillandsia* L. (Bromeliaceae). *Rodriguésia, Brasil*, v. 57, n. 1, p. 47-61, 2006.
36. COELHO, V. P. DE M. ; AGRA, M. F. ; BARBOSA, Maria Regina de Vasconcellos . Estudo farmacobotânico das folhas de *Tocoyena formosa* (Cham. & Schltdl.) K.Schum. (Rubiaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia, Brasil*, v. 16, n. 2, p. 170-177, 2006.
37. OLIVEIRA, R. C. M. ; MONTEIRO, F. S. ; SILVA, J. L. V. ; RIBEIRO, L. A. ; SANTOS, R. F. ; Nascimento, R.J.B. ; AGRA, M. F. ; SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; ALMEIDA, F. R. ; SILVA, Bagnólia Araújo da . Extratos metanólico e acetato de etila de *Solanum megalonyx* Sendtn. (Solanaceae) apresentam atividade espasmolítica em íleo isolado de cobaia: um estudo comparativo. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 16, n. 2, p. 146-151, 2006.
38. COUTINHO, D. F. ; AGRA, M. F. ; BARBOSA FILHO, José Maria ; BASÍLIO, Ionaldo José Lima Diniz . Morfo-anatomia foliar de *Ocotea gardneri* (Meisn.) Mez (Lauraceae-Lauroidae). *Revista Brasileira de Farmacognosia, Brasil*, v. 16, n. 2, p. 178-184, 2006.
39. ROCHA, E. A. ; AGRA, M. F. ; ZAPPI, D. C. ; TAYLOR, N. P. . Lista anotada das Cactaceae no Estado da Paraíba, Brasil. *Bradea* (Rio de Janeiro), v. XI, p. 61-68, 2006.
40. OLIVEIRA, R. C. M. ; RIBEIRO, L. A. ; B., S. M. V. ; MONTEIRO, F. S. ; T.S., A. ; AGRA, M. F. ; SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; ALMEIDA, F. R. ; SILVA, Bagnólia Araújo da . Spasmolytic Action of the Methanol Extract and Isojuripidine from *Solanum asterophorum* Mart. (Solanaceae) Leaves in Guinea-Pig Ileum.. *Zeitschrift für Naturforschung. C, A Journal of Biosciences*, v. 61c, p. 799-805, 2006.

41. BASÍLIO, Ionaldo José Lima Diniz ; AGRA, M. F. ; ROCHA, E. A. ; LEAL, Crislaine Kieva Abreu ; ABRANTES, H. F. L. . Estudo farmacobotânico comparativo das folhas de *Hyptis pectinata* (L.) Poit. e *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. (Lamiaceae). *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 25, p. 518-525, 2006.
42. PEREIRA, J. V. ; SANTOS, H. B. ; AGRA, M. F. ; GUEDES, D. N. ; Modesto-Filho . Use of carbbage leaves (*Brassica oleracea* var. *acephala*) in the stabiliztion of bone mass after menopause. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 16, p. 345-349, 2006.
43. COUTINHO, D. F. ; AGRA, M. F. ; BASÍLIO, Ionaldo José Lima Diniz ; BARBOSA FILHO, J. M. . Morphoanatomical study of the leaves of *Ocotea duckei* Vattimo. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 16, p. 537-544, 2006.
44. LEAL, Crislaine Kieva Abreu ; AGRA, M. F. . Estudo Farmacobotânico Comparativo das folhas de *Jatropha molissima* (Pohl) Baill. e *Jatropha ribifolia* (Pohl) Baill. (Euphorbiaceae). *Acta Farm. Bonaerense*, Argentina, v. 24, n. 1, p. 5-13, 2005.
45. SILVA, Kiriaki Nurit ; AGRA, M. F. ; BASÍLIO, Ionaldo José Lima Diniz ; BARACHO, George Sidney . Flora da Paraíba, Brasil: Loganiaceae. *Acta Botanica Brasilica*, Brasil, v. 19, n. 2, p. 407-416, 2005.
46. LIMA, Cláudia S de Andrade ; AMORIM, Elba L C de ; NASCIMENTO, Silene C ; ARAÚJO, Christiane F de ; AGRA, M. F. ; BARBOSA FILHO, José M ; SILVA, Marcelo Sobral da ; CUNHA, Emídio V L ; VIEIRA, Ivo J Curcino ; BRAZ FILHO, Raimundo . Cytotoxic pyranonaphthoquinones from *Melloa quadrivalvis* (Bignoniaceae). *Journal of Natural Products*, Paquistão, v. 19, n. 3, p. 217-222, 2005.
47. ARAÚJO-JUNIOR, Vicente Toscano de ; SILVA, Marcelo Sobral da ; CUNHA, Emídio V L ; AGRA, M. F. ; ATHAYDE FILHO, Petrônio F ; VIEIRA, Ivo J Curcino ; BRAZ FILHO, Raimundo ; BARBOSA FILHO, José M . Muscicapines, a New Class of Guaiane-Type Sesquiterpene Alkaloids from *Croton muscicapa*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, Brasil, v. 16, n. 3B, p. 553-557, 2005.
48. Daniel, J.F.S. ; CARVALHO, Mario Geraldo de ; CARDOSO, R. S. ; AGRA, M. F. ; EBERLIN, M. N. . Others Flavonoids from *Ouratea hexasperma* (Ochnaceae). *Journal Brazilian Chemistry Society*, Brasil, v. 16, n. 3B, p. 634-638, 2005.
49. SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; Batista, M.M. ; CÂMARA, Celso de Amorim ; AGRA, M. F. . Molluscicidal activity of some Brazilian *Solanum* spp. (Solanaceae) against *Biomphalaria glabrata*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 99, n. 4, p. 419-425, 2005.
50. D.A.SILVA, ; D.A.COSTA, ; D.F.SILVA, ; SOUSA, M. F. V. ; AGRA, M. F. ; MEDEIROS, I. A. ; BARBOSA FILHO, José M ; BRAZ FILHO, Raimundo . Flavonóides glicosilados de *Herissantia tiubae* (K. Schum) Brizicky (Malvaceae) e testes farmacológicos preliminares do canferol 3,7-di-O-L-ramnopiranosídeo. *Revista brasileira de farmacognosia*, Brasil, v. 15, n. 1, p. 23-29, 2005.
51. BASÍLIO, Ionaldo José Lima Diniz ; SILVA, Kiriaki Nurit ; AGRA, M. F. . Estudo farmacobotânico das Folhas de três Espécies do Gênero *Strychnos* L. (Loganiaceae) do Nordeste do Brasil. *Acta Farm. Bonaerense*, Argentina, v. 24, n. 3, p. 356-365, 2005.
52. SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; COSTA, Rodrigo A ; OLIVEIRA, Eduardo J ; BARBOSA FILHO, José Maria ; AGRA, M. F. ; CÂMARA, Celso de Amorim . Complete ¹H and ¹³C NMR Assignments of Isojuripidine from *Solanum asterophorum* Mart.. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, Brasil, v. 16, n. 6, p. 1467-1471, 2005.
53. SILVA, Kiriaki Nurit ; AGRA, M. F. . Estudo farmacobotânico comparativo entre *Nicandra physalodes* e *Physalis angulata* (Solanaceae). *Revista brasileira de farmacognosia*, Brasil, v. 15, n. 4, p. 344-351, 2005.
54. AGRA, M. F. ; SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; BHATTACHARYYA, Jnanabrata . Studies on the alkaloids of *Solanum* of northeastern Brazil. *Revista brasileira de farmacognosia*, Brasil, v. 15, n. 4, p. 292-293, 2005.
55. ALMEIDA, Jackson Roberto Guedes da Silva ; BARBOSA FILHO, José Maria ; CABRAL, Analucia G S ; AGRA, M. F. ; CUNHA, Emídio V L ; SILVA, Marcelo Sobral da ; NASCIMENTO, Silene Carneiro Do ; BRAZ FILHO, Raimundo . Diploflavone, a New Flavonoid from *Diploporis ferruginea* Benth. (Fabaceae). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, Brasil, v. 16, n. 6, p. 1454-1457, 2005.
56. SILVA, S. A. S. ; RODRIGUES, M. S. L. ; AGRA, M. F. ; CUNHA, Emídio V L ; BARBOSA FILHO, J. M. ; SILVA, Marcelo Sobral da . Flavonoids from *Cordia globosa* (Boraginaceae). *Biochemical Systematics And Ecology*, Inglaterra, v. 32, n. 3, p. 359-361, 2004.
57. SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; Nascimento, R.J.B. ; CÂMARA, Celso de Amorim ; CATRO, R. N. ; BRAZ FILHO, Raimundo ; AGRA, M. F. ; CARVALHO, Mario Geraldo de . Distribution of flavonoids and N-trans-caffeoyl-tyramine in *Solanum* subg. *Leptostemonum*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2004.

58. QUEIROGA, Marcos Aurélio de ; ANDRADE, Lucimara Mariano de ; FLORÊNCIO, Karina Chagas ; AGRA, M. F. ; BARBOSA FILHO, José M ; CUNHA, Emídio V L . Chemical constituents from *Tillandsia recurvata*. *Fitoterapia*, Itália, v. 75, p. 423-425, 2004.
59. SILVA, Sâmia Andréia Souza da ; SOUTO, Augusto Lopes ; AGRA, M. F. ; CUNHA, Emídio V L ; BARBOSA FILHO, José Maria ; BRAZ FILHO, Raimundo . A new arynaphthalene type lignan from *Cordia rufescens* A.DC. (Boraginaceae). *ARKIVOC*, USA, v. 6, p. 55-59, 2004.
60. SOUSA, E. C. V. ; AGRA, M. F. ; SILVA, Kiriaki Nurit . *Flora Paraibana: Solanaceae I - Schwenckia L.*. *Revista Nordestina de Biologia*, Brasil, v. 18, n. 1, p. 18-28, 2004.
61. CORNELIUS, Marli T F ; ALVES, Cassia C F ; SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; ALVES, Kelly Z ; CARVALHO, Mario Geraldo de ; BRAZ FILHO, Raimundo ; AGRA, M. F. . Solasonina e flavonóides isolados de *Solanum crinitum* Lam. *Revista Brasileira de Farmácia*, Brasil, v. 85, n. 2, p. 57-59, 2004.
62. BARBOSA FILHO, José Maria ; A., L. C. S. ; ALMEIDA, Jackson Roberto Guedes da Silva ; SILVA, Marcelo Sobral da ; AGRA, M. F. . Botanical study, phytochemistry and antimicrobial activity of *Tabebuia aurea*. *Phyton - International Journal of Experimental Botany BA Argentina*, Argentina, v. 53, p. 221-228, 2004.
63. ARAÚJO-JUNIOR, Vicente Toscano de ; SILVA, Marcelo Sobral da ; CUNHA, Emídio V L ; AGRA, M. F. ; N., S. F. R. ; BARBOSA FILHO, José Maria . Alkaloids and diterpenes from *Croton moritibensis*. *Pharmaceutical Biology*, v. 42, p. 62-67, 2004.

Capítulos

1. AGRA, M. F. ; Nurit-Silva, K ; Costa-Silva, R. ; Gomes-Costa, G. . Turneraceae. In: Marccus Alves, Jefferson Rodrigues Maciel, Maria de Fátima Araújo Lucena e Shirley Martins. (Org.). *Flora de Mirandiba*. Recife: , 2009, v. , p. -.
2. AGRA, M. F. . Solanaceae. In: Marccus Alves, Jefferson Rodrigues Maciel, Maria de Fátima Araújo Lucena e Shirley Martins. (Org.). *Flora de Mirandiba*. : , 2009, v. , p. -.
3. ROCHA, E. A. ; AGRA, M. F. ; MACHADO, I.C.S. ; ZAPPI, D. C. . Sinopse das Cactaceae de Uso Medicinal na Caatinga do Nordeste Brasileiro. In: Maria Iracema Bezerra Loiola, Iuri Goulart Baseia, Juliana Espada Lichston. (Org.). *Atualidades, Desafios e Perspectivas da Botânica no Brasil*. Natal: Imagem Gráfica, 2008, v. 1, p. 272-273.
4. AGRA, M. F. . Diversidade e Endemismo das Solanaceae no Brasil. In: Maria Iracema Bezerra Loiola, Iuri Goulart Baseia, Juliana Espada Lichston. (Org.). *Atualidades, Desafios e Perspectivas da Botânica no Brasil*. Natal: Imagem Gráfica, 2008, v. 1, p. 285-287.
5. BARBOSA, Maria Regina de Vasconcellos ; AGRA, M. F. ; LIMA, Rita Baltazar de . *Flora of Paraíba*. In: Luciano Paganucci de Queiroz; Alessandro Rapini; Ana Maria Giulietti. (Org.). *Towards Greater Knowledge of the Brazilian Semi-arid Diversity*. 1 ed. Brasília: Ministerio da Ciência e Tecnologia, 2006, v. , p. 59-61.
6. AGRA, M. F. . Solanaceae. In: Maria Regina de Vasconcellos Barbosa; Cíntia Sothers; Symon Mayo; Cíntia Gamarra; Aline. (Org.). *Checklist das Angiospermas do Nordeste*. Brasília: Ministerio da Ciencia e Tecnologia, 2006, v. , p. 146-148.
7. BARBOSA FILHO, J. M. ; SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; SETTE, I. M. F. ; AGRA, M. F. . Turneraceae. In: Ana Maria Giulietti, Luciano Paganucci de Queiroz. (Org.). *Plantas da caatinga: perfil botânico, fitoquímica e atividade biológica*. Recife: Associação Plantas do Nordeste, Ministerio da ciencia e Tecnologia, 2006, v. IV, p. 487-490.
8. AGRA, M. F. . Solanaceae. In: Ana Maria Giulietti, Abel Conceição, Luciano Paganucci de Queiroz. (Org.). *Diversidade e Caracterização das Fanerógamas do Semi-árido Brasileiro*. Recife: Associação Planats do Nordeste, Ministério da Ciência e Tecnologia, 2006, v. I, p. 216-218.
9. AGRA, M. F. ; FREITAS, P. F. DE ; CÂMARA, Celso de Amorim ; SILVA, Tania Maria Sarmiento da ; BARBOSA FILHO, José Maria ; MEDEIROS, I. A. ; AMARAL, Flávia Maria Mendonça Do ; ALMEIDA, R. N. ; ALMEIDA, Mara Zélia de ; SILVA, K. N. . Mediciniais e Produtoras de Princípios Ativos. In: Sampaio, E.V.S.B.; Pareyn, F.G.C.; Figueirôa, J.M.; Santos Jr, A.G.. (Org.). *Espécies da Flora Nordestina de Importância Econômica Potencial*. Recife: , 2005, v. , p. 135-198.
10. AGRA, M. F. ; BARBOSA, Maria Regina de Vasconcellos ; LIMA, Rita Baltazar de ; CUNHA, Josevaldo Pessoa da ; C. R., P. M. . Vegetação e flora fanerogâmica do Curimataú, Paraíba. In: Francisca Soares de Araújo; Maria Jesus Nogueira Rodal; Maria Regina de V. barbosa.. (Org.). *Análise das variações da biodiversidade do bioma Caatinga*. Brasília: , 2005, v. 1, p. 121-138.
11. AGRA, M. F. . Sinopse Taxonômica de *Solanum* sect. *Erythrotrichum* (Solanaceae). In: Rangel-Ch., J.O., J. Aguirre-C., M.G. Andrade-C & D.G.Cañas. (Org.). *Memorias Octavo Congreso Latinoamericano e Segundo Colombiano de Botânica*. Bogotá: ARFO Editores e Impressos Ltda., 2004, v. 1, p. 192-211.

12. BARBOSA, Maria Regina de Vasconcellos ; AGRA, M. F. ; SAMPAIO, Everardo V.s.b. ; CUNHA, Josevaldo Pessoa da ; ANDRADE, Leonaldo Alves de . Diversidade Florística na Mata do Pau-Ferro, Areia, Paraíba. In: Kátia C. Pôrto; Jaime J.P. Cabral; Marcelo Tabarelli. (Org.). Brejos de Altitude em Pernambuco e Paraíba/ História Natural, Ecologia e Conservação. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, 2004, v. , p. 111-122.
13. AGRA, M. F. ; BARBOSA, Maria Regina de Vasconcellos ; STEVENS, Warren Douglas . Levantamento Florístico Preliminar do Pico do Jabre, Paraíba, Brasil. In: Kátia C. Pôrto; Jaime J. P. Cabral; Marcelo Tabarelli. (Org.). Brejos de Altitude em Pernambuco e Paraíba/ História Natural, Ecologia e Conservação. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, 2004, v. , p. 123-138.

Linhas de pesquisa

1. Etnobotânica
2. Taxonomia de Fanerógamos
3. Florística

Projetos

Plantas Medicinais Prioritárias do Nordeste do Brasil
 Estudo Farmacobotânico das Espécies Vegetais de Uso Medicinal no Nordeste do Brasil
 PBI Solanum: A worldwide treatment

Nome: Marta Maria de França Fonteles

Pesquisador 2 - CNPq
 Titulação: Doutorado em Farmacologia
 Cargo: Professor UFC
 Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva
 Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0574180390413250>
 Endereço profissional: Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem, Departamento de Farmácia. Grupo de Prevenção ao Uso de Medicamentos. Rua Capitão Francisco Pedro, 1210. Rodolfo Teófilo. CEP 60430-160. Fortaleza – CE.
 Telefone: (85) 33668274 Ramal: 8284
 Fax: (85) 33668257
 Endereço eletrônico: martafonteles@yahoo.com.br

Publicações (2004-atual)

Artigos

1. Caroline Addison Cavalho Xavier ; Patricia Leal Dantas Lobo ; FONTELES, M. M. F. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; VIANA, G. S. B. ; DESOUSA, F. C. F. . Extase (MDMA): efeitos farmacológicos e tóxicos, mecanismo de ação e abordagem clínica. Revista de Psiquiatria Clínica, v. 35, p. 96-103, 2008.
2. VASCONCELOS, S. M. M. ; P M Soares ; N M Lima ; QUEIROZ, M. G. R. D. ; D S Macedo ; DESOUSA, F. C. F. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. . Effects of ethanol or naltrexone after ethanol exposure, on plasma levels of hepatic enzymes, lipid profile and apolipoprotein in rats. Scientia Pharmaceutica, v. 110, p. 305-320, 2008.
3. VASCONCELOS, S. M. M. ; G T Sales ; N M Lima ; PM Soares ; E C Pereira ; FONTELES, M. M. F. ; DESOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. . Determination of amino acid levels in the rat striatum, after administration of ethanol alone and associated with ketamine, a glutamatergic antagonist.. Neuroscience Letters, v. 444, p. 48-51, 2008.
4. Deysi V. T. Wong ; Jose R. de O. Ferreira ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. ; DESOUSA, F. C. F. ; VASCONCELOS, S. M. M. . Álcool e neurodesenvolvimento: aspectos genéticos e farmacológicos. Revista Eletrônica da Faculdade de Farmácia, v. V, p. 16-31, 2008.
5. SOUSA, F. C. F. ; Carla T. V. Melo ; Maria C. O. Citó ; Francisca Helvira Cavalcante Félix ; VASCONCELOS, S. M. M. ; FONTELES, M. M. F. ; BARBOSA FILHO, J. M. ; VIANA, G. S. B. . Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: Uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 18, p. 22-25, 2008.
6. FONTELES, M. M. F. ; Edith Teles Venancio ; Emiliano Ricardo Vasconcelos Rios ; Brígida Maria B. Bessa ; Eudiana V. Francelino ; Denilla Maria S. Carvalho ; COELHO, H. L. L. . Vigilância pós-

- comercialização da Aguardente Alemã (*Operculina macrocarpa* e *Convolvulus scamonea*). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 748-753, 2008.
7. Maria Izabel Gomes Silva ; Maria do Carmo DE OLIVEIRA CITÓ ; Jeferson FALCÃO DO AMARAL ; Manuel Rufino DE AQUINO NETO ; Brinell ARCANJO MOURA ; Patrícia FREIRE DE VASCONCELOS ; VASCONCELOS, S. M. M. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. ; Danielle Silveira Macêdo ; DESOUSA, F. C. F. . Behavioral and neurochemical evaluation in rats withdrawn from repeat cocaine treatment and exposed to the forced swimming and open field tests. *Journal of Theoretical & Experimental Pharmacology*, v. 1, p. 62-71, 2008.
 8. SOUZA, M. O. B. ; SOUZA, M. C. ; SANTIAGO, R. ; COELHO, H. L. L. ; FONTELES, M. M. F. . Reações adversas a Oxacilina em crianças hospitalizadas: um estudo prospectivo. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 7, p. 365-371, 2007.
 9. FREITAS, R. M. ; OLIVEIRA, A. A. ; SOUSA, F. C. F. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Pathophysiology of status epilepticus induced by pilocarpine. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, v. 7, p. 11-15, 2007.
 10. VASCONCELOS, S. M. M. ; SOUSA, F. C. F. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. . Anticonvulsant activity of hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *erythrina mulungu*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 110, p. 271-274, 2007.
 11. OLIVEIRA, A. A. ; J P C Almeida ; FREITAS, R. M. ; Nascimento,V.S. ; AGUIAR, L. M. V. ; H V N Junior ; F N Fonseca ; VIANA, G. S. B. ; SOUSA, F. C. F. ; FONTELES, M. M. F. . Effects of levetiracetam in lipid peroxidation level, nitrite-nitrate formation and antioxidant enzymatic activity in mice after pilocarpine-induced seizures. *Cellular and Molecular Neurobiology*, v. 27, p. 395-406, 2007.
 12. SOUZA, M. O. B. ; SANTIAGO, R. A. ; MACATRAO, L. ; COELHO, H. L. L. ; FONTELES, M. M. F. . Perfil de utilização e registro de reações adversas relacionadas a oxacilina no hospital universitário do estado do Ceará. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 26, p. 1-8, 2007.
 13. SOUSA,FRANCISCA.C. F. ; Caroline Porto Leite ; MELO, C. T. V. ; Fernando Luiz Oliveira de ARAÚJO ; Stanley Juan Chavez GUTIERREZ ; BARBOSA FILHO, J. M. ; FONTELES, M. M. F. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; VIANA, G. S. B. . Evaluation of effects of N-2-hydroxybenzoyl tyramine (riparin II)from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauracea)in anxiety models in mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, v. 3, p. 45-47, 2007.
 14. MB Pereira ; RLM Freitas ; MAG Assis ; RF Silva ; FONTELES, M. M. F. ; FREITAS, R. M. ; RN Takahashi . Study pharmacologic of the GABAergic and glutamatergic drugs on seizures and status epilepticus induced by pilocarpine in adult Wistar rats. *Neuroscience Letters*, v. 419, p. 253-257, 2007.
 15. G H Cunha ; A R C Jorege ; FONTELES, M. M. F. ; DESOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; VASCONCELOS, S. M. M. . Nicotina e tabagismo. *Revista Eletronica Pesquisa Medica*, v. 1, p. 1-10, 2007.
 16. NERI, E. D. R. ; OLIVEIRA, S. G. M. ; RODRIGUES, J. L. N. ; MEDEIROS, M. M. C. ; FONTELES, M. M. F. . Erro na área da saúde: culpado ou inocente? Eis a questão. *Pharmacia brasileira*, v. 18, n. 3/4, 2006.
 17. FREITAS, R. M. ; DESOUSA, F. C. F. ; FONTELES, M. M. F. ; VASCONCELOS, S. M. M. . Effect of gabaergic, glutamatergic, antipsychotic and antidepressant drugs on pilocarpine-induced seizures and status epilepticus. *Neuroscience Letters*, v. 408, p. 79-83, 2006.
 18. FREITAS, R. M. ; SOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Acetylcholinesterase activities in hippocampus, frontal cortex and striatum of wistar rats after pilocarpine-induced status epilepticus. *Neuroscience Letters*, v. 399, p. 76-78, 2006.
 19. FREITAS, R. M. ; SOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; FONTELES, M. M. F. . Pharmacological studies of the opioids, mood stabilizer and dopaminergic drugs on pilocarpine-induced seizures and status epilepticus. *Neuroscience Letters*, v. 408, p. 79-83, 2006.
 20. FREITAS, R. M. ; OLIVEIRA, A. A. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; SOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Expression of muscarinic and dopaminergic receptors and monoamine levels frontal cortex of epileptic rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 83, p. 302-306, 2006.
 21. C T V Melo ; A P Monteiro ; J M Barbosa-Filho ; VASCONCELOS, S. M. M. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. ; DESOUSA, F. C. F. . Anxiolytic-like effects of (O-methyl)-N-2,6-dihydroxybenzoyl-tyramine (riparin III) from *Aniba riparia* (Nees) mez (Lauraceae) in mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, v. 29, p. 451-454, 2006.
 22. D S Macedo ; VASCONCELOS, S. M. M. ; AGUIAR, L. M. V. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. ; DESOUSA, F. C. F. . Differential effects of cocaine-induced seizures and lethality on m(1)-like muscarinic and dopaminergic d(1)-and d(2)-like binding receptors in mice brain. *Cellular and Molecular Neurobiology*, v. 26, p. 1-15, 2006.

23. FREITAS, R. M. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; DESOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Oxidative stress in hippocampus after pilocarpine-induced status epilepticus in Wistar rats. *FEBS J.*, v. 272, n. 6, p. 1307-1312, 2005.
24. OLIVEIRA, A. A. ; NOGUEIRA, C. R. A. ; NASCIMENTO, V. S. ; AGUIAR, L. M. V. ; FREITAS, R. M. ; DESOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Evaluation of levetiracetam effects on pilocarpine-induced seizures:cholinergic muscarinic system involvement. *Neuroscience Letters*, v. 385, p. 184-188, 2005.
25. NASCIMENTO, V. S. ; OLIVEIRA, A. A. ; FREITAS, R. M. ; DESOUSA, F. C. F. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Pilocarpine-induced status epilepticus:monoamine level, muscarinic and dopaminergic receptors alterations in striatum of young rats. *Neuroscience Letters*, v. 383, n. 1-2, p. 165-170, 2005.
26. GOMES, P. B. ; M.M.OLIVEIRA, ; NOGUEIRA, C. R. A. ; NORONHA, E. C. ; CARNEIRO, L. M. ; ANDRADE NETO, M. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. ; DESOUSA, F. C. F. . Study of antinoceptive effect of isolated fractions from *Petiveria alliacea* L. (tipi) in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, v. 28, n. 1, p. 42-46, 2005.
27. NASCIMENTO, V. S. ; DALVA, M. S. ; OLIVEIRA, A. A. ; FREITAS, R. M. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; DESOUSA, F. C. F. ; FONTELES, M. M. F. . Antioxidant effect of Nimodipine in young rats after pilocarpine-induced seizures. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 82, p. 11-16, 2005.
28. FREITAS, R. M. ; AGUIAR, L. M. V. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; DESOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Modifications in muscarinic, dopaminergic and serotonergic receptors concentrations in the hippocampus and striatum of epileptic rats. *Life Sciences*, v. 78, p. 253-258, 2005.
29. AGUIAR, L. M. V. ; FREITAS, R. M. ; OLIVEIRA, A. A. ; SOUSA, F. C. F. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. . Protective effects of N-acetylserotonin against 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity.. *Life Sciences*, v. 76, p. 2193-2202, 2005.
30. P M Soares ; S G Matos ; QUEIROZ, M. G. R. D. ; FONTELES, M. M. F. ; DESOUSA, F. C. F. ; VASCONCELOS, S. M. M. . Efeitos do etanol (E) sozinho ou associado com risperidona (R) nas concentrações plasmáticas de glicose (G), colesterol (C) ,triglicerídeos (TGI) e HDL. *Revista Ciência e Tecnologia*, v. 2, p. 11-13, 2005.
31. DESOUSA, F. C. F. ; A P Monteiro ; VASCONCELOS, S. M. M. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. . Antianxiety effects of riparin 1 from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice. *Phytotherapy Research*, v. 19, p. 1005-1008, 2005.
32. FREITAS, R. M. ; NASCIMENTO, V. S. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; DESOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Catalase activity in cerebellum, hippocampus, frontal cortex and striatum after epilepticus induced by pilocarpine in Wistar rats. *Neuroscience Letters*, v. 365, n. 2, p. 102-105, 2004.
33. FREITAS, R. M. ; DESOUSA, F. C. F. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Pilocarpine-induced status epilepticus in rats: lipid peroxidation level, nitrite formation, GABAergic and glutamatergic receptor alterations in the hippocampus, striatum and frontal cortex. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 78, n. 2, p. 327-332, 2004.
34. DESOUSA, F. C. F. ; MELO, C. T. V. ; A.P.MONTEIRO, ; LIMA, V. ; S>J>C>GUTIERREZ, ; B>A.PEREIRA, ; BARBOSA-FILHO, J. M. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. . Antianxiety and antidepressant effects of riparin III from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice. *Pharmacology, biochemistry and behavior*, v. 78, n. 1, p. 27-33, 2004.
35. MACEDO, D. S. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; V.T.M.LIMA, ; ANDRADE NETO, M. ; FONTELES, M. M. F. ; DESOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; SANTOS, R. S. ; BELCHIOR, L. D. . Effect of anxiolytic, antidepressant and antipsychotic drugs on cocaine-induced seizures and mortality. *Epilepsy Behavior*, v. 5, n. 6, p. 852-856, 2004.
36. FREITAS, R. M. ; VASCONCELOS, S. M. M. ; DESOUSA, F. C. F. ; VIANA, G. S. B. ; FONTELES, M. M. F. . Monoamine levels after pilocarpine-induced status epilepticus in hippocampus and frontal cortex of Wistar rats. *Neuroscience letters*, v. 370, n. 2-3, p. 196-200, 2004.
37. VASCONCELOS, S. M. M. ; CAVALCANTE, R. A. ; AGUIAR, L. M. V. ; DESOUSA, F. C. F. ; FONTELES, M. M. F. ; VIANA, G. S. B. . Effects of chronic ethanol treatment on monoamine levels in rat hippocampus and striatum. *Braz J Med Biol Res*, v. 37, n. 12, p. 1839-1846, 2004.

Capítulos

1. ARRAIS, P. ; FONTELES, M. M. F. ; COELHO, H. L. L. . Farmacovigilância Hospitalar. In: Júlio Fernandes Maia Neto. (Org.). *Farmácia Hospitalar e Suas Interfaces com a Saúde*. 1 ed. : Rx Editora, 2005, v. , p. 1-315.

Linhas de pesquisa

1. Farmácia Hospitalar e Clínica: estruturação e implementação
2. Reações adversas a medicamentos nos hospitais do Ceará - Farmacovigilância
3. Estudo qualitativo e quantitativo da prática da Atenção Farmacêutica em diferentes níveis de atenção à saúde
4. Estudo do processo convulsivo e de drogas que interferem na epilepsia
5. Receptores muscarínicos cerebrais - ação de drogas que atuam no sistema colinérgico e dopaminérgico
6. Drogas de abuso
7. Produtos naturais e fitomedicamentos
8. Modelos colinérgicos de convulsão
9. Monitorização de reações adversas a medicamentos

Projetos

1. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Inovação Farmacêutica – INCT_if
2. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com HIV sob terapia anti-retroviral: avaliação e impacto do acompanhamento, desenvolvimento de software e investigação experimental de reações adversas detectadas - edital MCT/CNPq 15/2007 – UNIVERSAL
3. Assistência Farmacêutica e Atendimento Domiciliar às Famílias das Crianças Assistidas pela Creche-Escola do Aprisco - edital MCT/CNPq/ANS - 25/2007
4. Estudo multicêntrico para a avaliação do impacto do método de promoção do uso racional de medicamentos na redução da taxa de erros de prescrição nos hospitais sentinelas situados em Fortaleza

Nome: Mary Anne Medeiros Bandeira

Titulação: Doutor em Química Orgânica

Cargo: Professor UFC

Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6291887019034026>

Endereço profissional: Universidade Federal do Ceará. Centro de Ciências da Saúde. Faculdade de Farmácia e Odontologia. Departamento de Farmácia. Rua Capitão Francisco Pedro, 1210. Rodolfo Teófilo. CEP 60430-370. Fortaleza – CE.

Telefone: (85) 33668274

Fax: (85) 33668257

Endereço eletrônico: mambandeira@pq.cnpq.br

Publicações (2004-atual)

Artigos

1. NOBRE JUNIOR, H. V. ; Ricardo de A. de Oliveira ; BANDEIRA, M. A. M. ; Claudia do O. Pessoa ; Manoel O. Moraes ; VIANA, G. S. B. . Neuroprotective Actions of tannins from *Myracrodruon urundeuva* on 6-hydroxydopamine-Induced Neuronal Cell Death. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, v. 13, p. 41-57, 2008.
2. Botelho MA ; Montenegro D ; BANDEIRA, M. A. M. ; Said Gonçalves da Cruz Fonseca ; Nogueira NA ; Ribeiro RA ; Brito GA . Effects of a herbal gel containing carvacrol and chalcones on alveolar bone resorption in rats on experimental periodontitis. *Phytotherapy Research*, v. 22, p. 442-449, 2008.
3. NOBRE JUNIOR, H. V. ; OLIVEIRA, R. A. ; MAIA, F. D. ; Manoel O. Moraes ; BANDEIRA, M. A. M. ; Geanne M. A. Cunha ; VIANA, Glauce Socorro de Barroas . Neuroprotective Effects of chalcones from *Myracrodruon urundeuva* on 6-Hydroxydopamine-Induced Cytotoxicity in Rat Mesencephalic Cells. *Neurochemical Research*, v. 13, p. 12-28, 2008.
4. Souza S. M. C. ; Aquino LCM ; Milach A.C. ; BANDEIRA, M. A. M. ; Nobre M. E. P. ; VIANA, G. S. B. . Antiinflammatory and antiulcer properties of tannins from *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Anacardiaceae) in rodents. *Phytotherapy Research*, v. 21, p. 220-225, 2007.

Linhas de pesquisa

1. Produtos Naturais

2. Controle de qualidade de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
3. Isolamento e identificação de substâncias naturais
4. Farmacognosia
5. Controle de Qualidade
6. Isolamento e identificação de substâncias de origem vegetal
7. Farmacovigilância de Fitoterápicos
8. Farmacognosia
9. Fitoquímica
10. Controle de Qualidade de Fitoterápicos

Projetos

Supervisora do Núcleo de Fitoterápicos da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará

Nome: Pedro José Rolim Neto

Pesquisador 2 - Bolsista de Produtividade Desen. Tec. e Extensão Inovadora do CNPq

Titulação: Doutor em Ciências Farmacêuticas

Cargo: Professor UFPE

Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva

Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8152775457567731>

Endereço profissional: Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Ciências Farmacêuticas.

Av. Prof Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária. CEP: 50.670-901. Recife – PE.

Telefone: (81) 32721383

Fax: (81) 32721383

Endereço eletrônico: prolim@ufpe.br

Publicações (2004-atual)

Artigos

1. Ferreira da Silva, Rosali Maria ; Moraes de Medeiros, Flávia Patrícia ; Nascimento, T. G. ; Macêdo, R. O. ; Neto, P. J. R. . Thermal characterization of indinavir sulfate using TG, DSC and DSC-photovisual. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 95, p. 965-968, 2009.
2. Alves, Geisiane Maria Cavalcante ; Rolim, Larissa Araújo ; ROLIM NETO, P. J. ; Leite, Ana Cristina Lima ; Brondani, Dalci José ; Medeiros, Flávia Patrícia Moraes de ; Bieber, Lothar W. ; Mendonça Junior, Francisco Jaime Bezerra . Purificação e caracterização da beta-lapachona e estudo de estabilidade dos cristais em diferentes condições de armazenamento. *Química Nova*, v. 31, p. 413-416, 2008.
3. Lavra, Zênia Maria Maciel ; Rolim Neto, Pedro José ; Silva, Rosali Maria Ferreira da ; Medeiros, Flávia Patrícia Moraes de . Desenvolvimento e validação de método analítico para determinação simultânea de lamivudina, zidovudina e nevirapina em comprimidos dose-fixa combinada por cromatografia líquida de alta eficiência. *Química Nova*, v. 31, p. 969-974, 2008.
4. ROLIM NETO, P. J. ; CLEMENTINO, M. R. A. ; ALENCAR, J. R. B. . Carbono Orgânico Total: Metodologia Analítica e Aplicações para Indústria Farmacêutica. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 89, p. 74-80, 2008.
5. Soares-Sobrinho, José Lamartine ; Cunha-Filho, Márcilio S. S. ; Rolim Neto, Pedro José ; Torres-Labandeira, Juan J. ; Dacunha-Marinho, Bruno . Benznidazole. *Acta Crystallographica. Section E*, v. 64, p. o634-o634, 2008.
6. ROLIM NETO, P. J. ; ARAUJO, A. A. S. ; VIANA, O. DE S. ; SIMOES, R. A. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; MATOS, C. R. S. ; GRANJEIRO JUNIOR, S. . Kinetic Analysis of the Thermal Decomposition of Efavirenz and Compatibility Studies with Selected Excipients. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 27, p. 211-216, 2008.
7. ROLIM NETO, P. J. ; BRASILEIRO, M. T. ; EGITO, A. A. ; LIMA, J. R. ; RANDAU, K. P. ; PEREIRA, G. C. . *Ximenia americana* L.: Botânica, Química e Farmacológico Interesse da Tecnologia Farmacêutica. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 89, p. 168-171, 2008.
8. ROLIM NETO, P. J. ; BEDOR, D. C. G. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; GRANJEIRO JUNIOR, S. ; RAMOS, S. V. V. ; LIMA, A. A. N. . Desenvolvimento e Validação de Método Analítico para Determinação de Metronidazol em Forma Farmacêutica (Gel Vaginal). *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 27, p. 263-265, 2008.
9. ROLIM NETO, P. J. ; NUNES, L. C. C. ; RANDAU, K. P. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; CITO, A. M. G. L. ; SOARES, M. F. L. R. . Avaliação das Propriedades Físico-Químicas e Aspectos Legais de Extratos de Própolis Comercializados no Mercado Brasileiro. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 89, p. 59-63, 2008.

10. Lustosa, Sarah R. ; Galindo, Alexandre B. ; Nunes, Lívio C. C. ; Randau, Karina P. ; Rolim Neto, Pedro J. . Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 18, p. 447-454, 2008.
11. GUEDES, F. L. ; ALVES, G. M. C. ; SANTOS, F. L. A. ; LIMA, L. F. ; ROLIM, L. A. ; ROLIM NETO, P. J. . Ciclodextrinas: como Adjuvante Tecnológico para Melhorar a Biodisponibilidade de Fármacos. Revista Brasileira de Farmácia, v. 89, p. 220-225, 2008.
12. ROLIM NETO, P. J. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; LIMA, L. N. A. ; PERRELLI, D. C. ; SILVA, J. L. ; MEDEIROS, F. P. M. . Development and in vitro Evaluation of Tablets Based on the Antichagasic Benznidazole. RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 44, p. 383-389, 2008.
13. ROCA, M. F. L. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; GRANJEIRO JUNIOR, S. ; SILVA, K. E. R. ; ROLIM NETO, P. J. . Métodos de Determinação do Ornidazol em Comprimidos Revestidos: Desenvolvimento, Validação e Comparação Estatística. Acta Farmaceutica Bonaerense, v. 27, p. 688-694, 2008.
14. LIMA, A. A. N. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; CORREA JUNIOR, R. A. C. ; ROLIM NETO, P. J. . Alternative Technologies to Improve Solubility of Poorly Water Soluble Drugs. Acta Farmaceutica Bonaerense, v. 27, p. 789-797, 2008.
15. ROLIM NETO, P. J. ; MENDONÇA, E. A. M. ; MEDEIROS, F. P. M. ; SILVA, R. M. F. DA . Desenvolvimento de Comprimidos Revestidos Gastro-Resistentes de Bisacodil 5 mg. Acta Farmaceutica Bonaerense, v. 26, p. 82-88, 2007.
16. ROLIM NETO, P. J. ; GONCALVES, E. S. ; SILVA, E. J. R. ; AGUIAR, F. J. S. ; DIMECH, G. S. ; FRAGA, M. C. A. ; LAFAYETTE, S. S. L. ; WANDERLEY, A. G. . Avaliação Toxicológica Crônica do Extrato Hidroalcoólico de Operculina alata (Ham) Urban sobre os Parâmetros Bioquímicos e Hematológicos em Ratas Wistar. Acta Farmaceutica Bonaerense, v. 26, p. 369-374, 2007.
17. ROLIM NETO, P. J. ; GRANJEIRO JUNIOR, S. ; ALBUQUERQUE, M. M. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; ROCA, M. F. L. ; ARAUJO, A. S. . Desenvolvimento Tecnológico do Comprimido Anti-Retroviral a Base de Nevirapina. Revista Brasileira de Farmácia, v. 88, p. 17-20, 2007.
18. ROLIM NETO, P. J. ; JALES, S. T. L. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; NUNES, L. C. C. ; ROCA, M. F. L. ; LIMA, E. Q. ; XIMENES, E. C. P. A. . Formulation Technology of a Probiotic (*Zymomonas mobilis*) in Gelatinous Capsules. Acta Farmaceutica Bonaerense, v. 26, p. 553-557, 2007.
19. Silva, Rosali Maria Ferreira da ; Oliveira, Fábio Henrique Cavalcanti de ; Rolim, Clarice Madalena Bueno ; Pimentel, Maria Fernanda ; Medeiros, Flávia Patrícia Moraes de ; Albuquerque, Miracy Muniz de ; Rolim Neto, Pedro José . Cápsulas de sulfato de indinavir: desenvolvimento farmacotécnico-industrial, desenvolvimento do método de dissolução e avaliação. RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 43, p. 385-395, 2007.
20. ROLIM NETO, P. J. ; LYRA, M. A. M. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; BRASILEIRO, M. T. ; ROCA, M. F. L. ; BARRAZA, J. A. ; VIANA, O. DE S. . Sistemas Matriciais Hidrofílicos e Mucoadesivos para Liberação Controlada de Fármacos. Acta Farmaceutica Bonaerense, v. 26, p. 784-793, 2007.
21. ROLIM NETO, P. J. ; NUNES, L. C. C. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; LIMA, A. A. N. ; SILVA, J. L. . Qualificação de Equipamento - Câmara Climática: Estudo de Caso. Revista Brasileira de Farmácia, v. 88, p. 137-140, 2007.
22. ROLIM NETO, P. J. ; ROCA, M. F. L. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; NUNES, L. C. C. . Desenvolvimento e Validação de Método Analítico: Passo Importante na produção de Medicamentos. Revista Brasileira de Farmácia, v. 88, p. 177-180, 2007.
23. ROLIM NETO, P. J. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; MEDEIROS, F. P. M. ; SILVA, K. E. R. ; LIMA, L. N. A. ; SOARES, M. F. L. R. . Delineamento de Alternativas Terapêuticas para o Tratamento da Doença de Chagas. Revista de Patologia Tropical, v. 36, p. 103-118, 2007.
24. Silva, Ana Luiza Maurer da ; Soares Sobrinho, José Lamartine ; Rolim Neto, Pedro José ; Silva, Rosali Maria Ferreira da ; Medeiros, Flávia Patrícia Moraes de ; Lima, Leduar Guedes de . Desenvolvimento de método analítico por CLAE em comprimidos de Benznidazol para a Doença de Chagas. Química Nova, v. 30, p. 1163-1166, 2007.
25. ROLIM NETO, P. J. ; SANTANA, A. K. M. ; NUNES, L. C. C. ; MEDEIROS, F. P. M. ; SILVA, M. J. ; LAVRA, Z.M. . Otimização e Validação do Método analítico volumétrico para quantificação do Carbonato de Cálcio. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 28, p. 177-183, 2007.
26. Lima, Ednaldo Q. ; Albuquerque, Miracy M. ; Rodrigues, Onaldo G. ; Alencar, José R.B. ; Medeiros, Flávia P.M. ; Rolim Neto, Pedro J. . Technological development of 40mg furosemide tablets: equivalence and bioavailability study in dogs. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 27, p. 462-466, 2007.
27. ROLIM NETO, P. J. ; ALENCAR, J. DE S. ; BEDOR, D. C. G. ; MEDEIROS, F. P. M. ; ALENCAR, J. R. B. ; LEITE, A. C. L. ; BRONDANI, D. ; GALEMBECK, A. ; MACEDO, R. O. ; ALBUQUERQUE, M. M. . Caracterização

- e Propriedades Térmicas do Ritonavir para Qualificação de Fornecedores. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, Buenos Aires (Argentina), v. 25, n. 2, p. 170-176, 2006.
28. ROLIM NETO, P. J. ; GRANJEIRO JÚNIOR, S. ; STRATTMANN, R. R. ; ALBUQUERQUE, M. M. ; ARAUJO, A. S. ; MATOS, J. R. . In vitro Evaluation of Dissolution Profiles and Thermal Properties of Some Commercial Formulations of Nevirapine Tablets. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, Buenos Aires (Argentina), v. 25, n. 1, p. 76-82, 2006.
 29. ROLIM NETO, P. J. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; NUNES, L. C. C. ; ROCA, M. F. L. ; GRANJEIRO JUNIOR, S. . Alternativa para Doseamento de Metildopa Comprimido: Desenvolvimento e Validação do Método Analítico. *Controle de Contaminação, Brasil*, v. 82, n. ano 7, p. 31-35, 2006.
 30. ROLIM NETO, P. J. ; SENA FILHO, J. G. ; GONCALVES, T. M. ; FRAGA, M. C. A. . Antidepressivos e Ansiolíticos Utilizados na Terapêutica de Problemas Relacionados à Saúde Mental: Sugerindo Terapias Alternativas para Fatores Cognitivos e Emocionais.. *Infarma*, Brasília (Brasil), v. 18, n. 3/4, p. 3-5, 2006.
 31. ROLIM NETO, P. J. ; CLEMENTINO, M. R. A. ; ALENCAR, J. R. B. . Validação de Limpeza de Equipamentos numa Indústria de Medicamentos: Estratégia para Escolha do. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 87, p. 13-18, 2006.
 32. ROLIM NETO, P. J. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; SILVA, A. L. M. ; GRANJEIRO JÚNIOR, S. ; MEDEIROS, F. P. M. . Desenvolvimento e Validação do Método Analítico para Doseamento de Benznidazol. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 87, p. 78-80, 2006.
 33. ROLIM NETO, P. J. ; Farias, S. R. Q. ; LAVRA, Z.M. ; MEDEIROS, F. P. M. . Uma Nova Proposta Terapêutica para Tratamento da AIDS: da Monoterapia à Dose Fixa Combinada. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 87, p. 92-97, 2006.
 34. ROLIM NETO, P. J. ; SILVA, K. E. R. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; ROCA, M. F. L. ; VICTOR NETO, P. P. ; ROLIM, L. A. ; LUSTOSA, S. R. . Materiais de Embalagem para Uso Farmacêutico - Parte 1 de 2. *Controle de Contaminação*, v. 91, p. 24-28, 2006.
 35. ROLIM NETO, P. J. ; NUNES, L. C. C. ; SANTANA, A. K. M. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; ROCA, M. F. L. ; LIMA, E. Q. . Obtenção de Comprimidos Contendo Cálcio de Conchas de Ostras: Pré-Formulação e Liodisponibilidade Comparativa. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, v. 28, p. 49-55, 2006.
 36. Lima, Luciana R. ; Xavier, Haroudo S. ; Meira, Juliana L. ; Rolim Neto, Pedro J. . Desenvolvimento e validação da metodologia de quantificação gravimétrica de resina glicosídica em fitoterápicos contendo *Operculina macrocarpa* (L.) Urban. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 16, p. 562-567, 2006.
 37. ROLIM NETO, P. J. ; SILVA, R. M. F. DA ; OLIVEIRA, F. H. C. ; STRATTMANN, R. R. ; PIMENTEL, M. F. ; MEDEIROS, F. P. M. ; ALBUQUERQUE, M. M. . Desenvolvimento e Validação da Metodologia Analítica para Doseamento da Matéria-Prima e de Cápsula de Sulfato de Indinavir por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 25, p. 578-82, 2006.
 38. Viana, Osnir de Sá ; Benigno Júnior, José ; Silva, Rosali Maria Ferreira ; Medeiros, Flávia Patrícia Moraes de ; Grangeiro Júnior, Severino ; Albuquerque, Miracy Muniz de ; Rolim Neto, Pedro José . Desenvolvimento de formulações e tecnologia de obtenção de comprimidos revestidos de efavirenz: terapia anti-HIV. *RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 42, p. 505-511, 2006.
 39. ROLIM NETO, P. J. ; MONTEIRO, D. B. ; SILVA, K. E. R. ; ALBUQUERQUE, M. M. ; BRAGA, J. ; STRATTMANN, R. R. . Desenvolvimento e Validação do Método Analítico de Doseamento de Matéria-Prima Lamivudina por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 87, p. 120-123, 2006.
 40. ROLIM NETO, P. J. ; NOBREGA, I. M. F. ; GRANJEIRO JUNIOR, S. ; SILVA, R. M. F. DA ; ALBUQUERQUE, M. M. . Estudo de Estabilidade de Comprimidos de Captopril 25 mg Acondicionados em Blister Frente a Diferentes Tipos de Filmes Moldáveis. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 87, p. 128-131, 2006.
 41. ROLIM NETO, P. J. ; ALENCAR, J. R. B. ; GIMENEZ, R. C. C. ; SANTOS, R. ; RAMOS, S. V. V. ; OLIVEIRA, M. A. O. ; OLIVEIRA, A. T. C. ; LIMA, L. G. . Validação de Limpeza de Equipamentos Multipropósitos para Formas Farmacêuticas Líquidas: Caso da Zidovudina Xarope. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 25, p. 35-42, 2006.
 42. ROLIM NETO, P. J. ; SILVA, K. E. R. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; ROCA, M. F. L. ; ROLIM, L. A. ; VICTOR NETO, P. P. ; LUSTOSA, S. R. . Materiais de Embalagem para Uso Farmacêutico - Parte 2 - Final. *Controle de Contaminação*, v. 9, p. 37-39, 2006.
 43. ROLIM NETO, P. J. ; SILVA, T. L. P. ; SOUZA, O. C. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; VIANA, O. DE S. . Estratégia para o Gerenciamento de Resíduos na Indústria Farmacêutica. *Controle de Contaminação*, v. 9, p. 29-36, 2006.

44. ROLIM NETO, P. J. ; LIMA, A. A. N. ; LIMA, J. R. ; SILVA, J. L. ; ALENCAR, J. R. B. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; LIMA, L. G. . Aplicação do Controle Estatístico de Processo na Indústria Farmacêutica. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 27, p. 177-187, 2006.
45. ROLIM NETO, P. J. ; SOUZA, R. M. L. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; SANTANA, A. K. M. ; ROCA, M. F. L. ; GRANJEIRO JUNIOR, S. ; NUNES, L. C. C. . Desenvolvimento de Comprimidos de Mebendazol e Avaliação Comparativa com Genéricos Disponíveis no Mercado. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 27, p. 139-144, 2006.
46. ROLIM NETO, P. J. ; MONTEIRO, Vandessa Cristina da Silva ; SENA FILHO, J. G. ; SILVA, R. M. F. DA ; MEDEIROS, F. P. M. ; ALBUQUERQUE, M. M. . A Utilização do Mensilato de Nelfinavir na Terapia Anti-Retroviral de Combate a AIDS. Infarma, v. 18, p. 22-27, 2006.
47. ROLIM NETO, P. J. ; RANDAU, K. P. ; MEIRA, J. L. ; BRAGA, J. ; MONTEIRO, D. B. . Desenvolvimento e Validação Analítica para Anti-Retroviral Zidovudina (AZT) - Matéria-Prima. Acta Farmaceutica Bonaerense, Buenos Aires (Argentina), v. 24, n. 1, p. 104-108, 2005.
48. ROLIM NETO, P. J. ; ALENCAR, J. R. B. ; PINTO, P. M. D. V. . Indicadores de Produção + Limpa (P+L) numa Indústria Farmacêutica. Pharmaceutical Technology, Sao Paulo (Brasil), v. 9, n. 1, p. 56-62, 2005.
49. Medeiros, Flávia P Moraes de ; Santos, Maria Alice Varjal de Melo ; Regis, Leda ; Rios, Eugênia M Maranhão ; Rolim Neto, Pedro J ; ROLIM NETO, P. J. . Development of a Bacillus sphaericus tablet formulation and its evaluation as a larvicide in the biological control of Culex quinquefasciatus. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (Brasil), v. 100, n. 4, p. 431-434, 2005.
50. ROLIM NETO, P. J. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; NUNES, L. C. C. ; ROCA, M. F. L. ; GRANJEIRO JÚNIOR, S. . Validação de Metodologias Analíticas no Mercado Farmacêutico:Caso Paracetamol. Controle de Contaminação, São Paulo (Brasil), v. 73, p. 35-41, 2005.
51. ROLIM NETO, P. J. ; MONTEIRO, Vandessa Cristina da Silva ; Silva, R.M.F. ; MEDEIROS, F. P. M. ; ALBUQUERQUE, M. M. . Validação da Metodologia Analítica para Nelfinavir por CLAE. Controle de Contaminação, São Paulo (Brasil), v. 75, p. 21-28, 2005.
52. ROLIM NETO, P. J. ; ALENCAR, J. R. B. ; SOUZA, M. B. ; LOPES, C. E. . Uso de Controle Estatístico de Processo para Avaliação da Estabilidade e Validação da Fase de Compressão de Formas Farmacêuticas Sólidas. Acta Farmaceutica Bonaerense, Buenos Aires (Argentina), v. 24, n. 3, p. 426-435, 2005.
53. ROLIM NETO, P. J. ; NUNES, L. C. C. ; MEDEIROS, M. G. F. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; ALENCAR, J. R. B. ; COSTA, F. O. . Análise de Perigos na Produção de Comprimidos. Controle de Contaminação, São Paulo (Brasil), v. 79, p. 24-28, 2005.
54. ROLIM NETO, P. J. ; CUNHA FILHO, M. S. S. DA ; ALVES, F. C. ; ALVES, G. M. C. ; MONTEIRO, D. B. ; MEDEIROS, F. P. M. . Beta-Lapachona: Desenvolvimento e Validação da Metodologia Analítica para Nova Alternativa Terapêutica Antineoplásica. Revista Brasileira de Farmácia, Rio de Janeiro (Brasil), v. 86, n. 01, p. 39-43, 2005.
55. ROLIM NETO, P. J. ; OLIVEIRO FILHO, A. D. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; NUNES, L. C. C. ; ROCA, M. F. L. ; CUNHA FILHO, M. S. S. DA . Sistema de Liberação Prolongada a partir de Comprimidos Matriciais Bioadesivos Vaginais Contendo Metronidazol. Revista de Ciências Farmacêuticas (Araraquara), Rio de Janeiro, v. 26, n. 3, p. 217-220, 2005.
56. ROLIM NETO, P. J. ; LIMA, E. Q. ; OLIVEIRA, T. T. ; CARLO, R. J. ; NAGEM, T. J. . Avaliação do Efeito da Niacina sobre os Níveis de Glicose e Triglicerídeos em Coelho Diabéticos. Diabetes Clinica (Atibaia), Brasil, v. 6, n. 06, p. 404-411, 2005.
57. ROLIM NETO, P. J. ; ALENCAR, J. R. B. ; RAMOS, S. V. V. ; MACHADO, L. B. ; OLIVEIRA, A. T. C. ; MONTEIRO, D. B. ; MEDEIROS, F. P. M. . Validação de Limpeza de Zidovudina: Estratégia Aplicada ao Processo de Fabricação de Medicamentos Anti-Retrovirais. RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, São Paulo (Brasil), v. 40, n. 1, p. 1-8, 2004.
58. ROLIM NETO, P. J. ; GRANJEIRO JUNIOR, S. ; BEDOR, D. C. G. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; STRATTMANN, R. R. ; ALBUQUERQUE, M. M. . Validação da Metodologia Analítica de Comprimido à base de Nevirapina. Controle de Contaminação, São Paulo (Brasil), v. 65, p. 24-28, 2004.
59. ROLIM NETO, P. J. ; MONTEIRO, D. B. ; MEDEIROS, F. P. M. ; SENA FILHO, J. G. ; MONTEIRO, Vandessa Cristina da Silva . Brazilian Program Combat Against AIDS: Contribution of LAFEPE in the Production of Antiretroviral Drugs. Monduzzi Editore International proceedings division, Bologna (Italy), v. 4, p. 289-294, 2004.
60. ROLIM NETO, P. J. ; BEDOR, D. C. G. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; GRANJEIRO JUNIOR, S. . Validação de Método Analítico. Controle de Contaminação, São Paulo, v. 68, p. 32-37, 2004.
61. ROLIM NETO, P. J. ; SENA FILHO, J. G. ; MONTEIRO, Vandessa Cristina da Silva ; MEDEIROS, F. P. M. ; MONTEIRO, D. B. . Brazilian Program Combat Against AIDS Contribution of LAFEPE Generics

Antiretroviral Production. eJournal of The International AIDS Society, Bangkok (Thailand), v. 6, n. 3, p. 289-294, 2004.

62. ROLIM NETO, P. J. ; ALENCAR, J. R. B. ; PINTO, P. M. D. V. ; V. NETO, P. P. ; OLIVEIRA, A. T. C. ; MEDEIROS, F. P. M. ; RAMOS, S. V. V. . Estratégia para Validação do Sistema de Tratamento de Água de uma Indústria Farmacêutica.. Revista Brasileira de Farmácia, Rio de Janeiro (Brasil), v. 85, n. n.3, p. 85-88, 2004.

63. ROLIM NETO, P. J. ; ALENCAR, J. R. B. ; LOPES, C. E. ; SOUZA, M. B. . Uso de Controle Estatístico de Processo (CEP) para Validação do Processo de Glibenclamida Comprimidos.. Revista Brasileira de Farmácia, Rio de Janeiro (Brasil), v. 85, n. n.3, p. 115-119, 2004.

64. ROLIM NETO, P. J. ; LIMA, L. R. P. ; OLIVEIRA, T. T. ; NAGEM, T. J. ; LIMA, E. Q. . Influência de Produtos Naturais na Ativação da Lipase Pancreática Humana. Revista de Ciências Farmacêuticas (Araraquara), Araraquara (Brasil), v. 25, n. 1, p. 25-29, 2004.

Livros

1. ROLIM NETO, P. J. . Memento Terapêutico: 2006 - LAFEPE. Recife: CEPE, 2006. v. 1. 436 p.

2. ROLIM NETO, P. J. . Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME. 4. ed. Brasília: Editora MS, 2006. v. 1. 285 p.

3. ROLIM NETO, P. J. ; MEDEIROS, F. P. M. ; ALENCAR, J. R. B. ; SOARES SOBRINHO, J. L. ; LIMA, L. G. ; ARAUJO, E. ; WANDERLEY, A. G. . Memento Terapêutico: 2004 LAFEPE. 1. ed. RECIFE: Compainha Editora de Pernambuco, ISBN85-98343-01-3, 2004. v. 1. 264 p.

Capítulos

1. SOARES SOBRINHO, J. L. ; ROLIM NETO, P. J. . Sistemas de Vetorização de Fármaco para Comprimidos de liberação Clássica e Prolongada a base de Benznidazol. Prêmio de Incentivo em Ciência e Tecnologia para o SUS. 1 ed. Brasília: Editora MS, 2007, v. 1, p. 72-76.

2. ROLIM NETO, P. J. ; MONTEIRO, D. B. ; MEDEIROS, F. P. M. ; SENA FILHO, J. G. ; MONTEIRO, Vandessa Cristina da Silva . Brazilian Program Combat Against AIDS: Contribution of LAFEPE in the Production of Antiretroviral Drugs. XV International AIDS Conference. Bologna: International Proceedings Division, 2004, v. 5, p. 289-294.

Linhas de pesquisa

1. Produção de medicamentos
2. Desenvolvimento farmacotécnico e industrial

Projetos

1. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Inovação Farmacêutica – INCT_if
2. Desenvolvimento de Formas Farmacêuticas com Propólis Utilizadas como Anti-Microbiano, Anti-Inflamatório e Cicatrizante
3. Desenvolvimento de Formas Farmacêuticas à base de Benznidazol para Doença de Chagas
4. Desenvolvimento de um Novo Produto em diferentes Formas Farmacêuticas com B-Lapachona para terapias Anti-Neoplásicas
5. Desenvolvimento Tecnológico da Forma Farmacêutica Comprimido Dose Fixa Combinada para o Tratamento de AIDS
6. Desenvolvimento de Formas Farmacêuticas e Métodos Analíticos a partir de Fitofármacos.

Nome: Suely Lins Galdino

Pesquisador IC - CNPq

Titulação: Docteur d'Etat es Sciences Pharmaceutiques

Cargo: Professor UFPE

Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva

Currículo Lattes:

Endereço profissional: Departamento de Antibióticos. Av. Prof Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária.

CEP: 50.670-901. Recife – PE.

Telefone: (81)21268347

Fax: (81)21268346

Endereço eletrônico: suelylinsgaldino@gmail.com

Publicações (2004-atual)

Artigos

1. UCHÔA, F.D.T. ; SILVA, T.G. ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha ; COSTA, Teresa Cristina Tavares Dalla . Preclinical pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of thiazolidinone PG15: an anti-inflammatory candidate. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, v. 61, p. 339-45, 2009.
2. OLIVEIRA, S.M. ; SILVA, J.B.P. ; HERNANDES, Marcelo Zaldini ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha . Estrutura, reatividade e propriedades biológicas de hidantoínas. *Química Nova*, v. 31, p. 614-622, 2008.
3. UCHÔA, F.D.T. ; Cattani, Vitoria Berg ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha ; COSTA, Teresa Cristina Tavares Dalla . Development and Application of LC-UV Method for the Quantification of the Anti-inflammatory Thiazolidinone PG15 in Rat Plasma. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 19, p. 1553-1559, 2008.
4. ABDALLA, Dulcineia Saes Parra ; GALDINO, Suely Lins ; FERNANDES, Ana Cristina de Almeida ; PITTA, Ivan da Rocha . Inovação Farmacêutica (Editorial). *RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 44, p. I-IV, 2008.
5. ALBUQUERQUE, Mônica Camelo Pessoa de Azevedo ; PITTA, Maira Galdino da Rocha ; IRMÃO, João Inácio ; PEIXOTO, Christina Alves ; MALAGUEÑO, Elizabeth ; SANTANA, José Valfrido de ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha . Tegumental alterations in adult *Schistosoma mansoni* treated with imidazolidine derivatives. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, Buenos Aires, Argentina, v. 26, p. 65-69, 2007.
6. LEITE, Lúcia Fernanda Cavalcanti da Costa ; MOURÃO, Rosa Helena Veras ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; HERNANDES, Marcelo Zaldini ; Francisco de Assis Rocha Neves ; VIDAL, Stephanie ; BARBE, Jacques ; PITTA, Ivan da Rocha . Synthesis, biological evaluation and molecular modeling studies of arylidene-thiazolidinediones with potential hypoglycemic and hypolipidemic activities. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 42, p. 1263-1271, 2007.
7. SOUZA, Ana Maria Alves de ; GUARDA, Vera Lúcia de Miranda ; LEITE, Lúcia Fernanda Cavalcanti da Costa ; BARBOSA FILHO, José Maria ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha . On the application of Knoevenagel condensation for the synthesis of benzyldiene benzothiazine compounds and structural study. *Química Nova*, São Paulo, Brasil, v. 29, n. 5, p. 1006-1009, 2006.
8. PITTA, Maira Galdino da Rocha ; SILVA, Andréa Cristina Apolinário da ; NEVES, Juliana Kelle Andrade Lomoiné ; SILVA, Polliana Guabiraba e ; IRMÃO, João Inácio ; MALAGUEÑO, Elizabeth ; SANTANA, José Valfrido de ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha ; ALBUQUERQUE, Mônica Camelo Pessoa de Azevedo . New imidazolidinic bioisosters: potential candidates for antischistosomal drugs. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Brasil, v. 101, n. 5, p. 313-316, 2006.
9. DE SIMONE, C. A. ; GUARDA, Vera Lúcia de Miranda ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha . Crystal structure of 4-butyl-6-nitro-2H-1,4-benzothiazin-3-one, C₁₂H₁₄N₂O₃S. *Zeitschrift für Kristallographie. New Crystal Structures*, v. 221, p. 357-358, 2006.
10. ALBUQUERQUE, Mônica Camelo Pessoa de Azevedo ; SILVA, T.G. ; PITTA, Maira Galdino da Rocha ; SILVA, Andréa Cristina Apolinário da ; SILVA, Polliana Guabiraba e ; MALAGUEÑO, Elizabeth ; SANTANA, José Valfrido de ; WANDERLEY, Almir Gonçalves ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; BARBE, Jacques ; PITTA, Ivan da Rocha . Synthesis and schistosomicidal activity of new substituted thioxo-imidazoline compounds. *Die Pharmazie*, Eschborn, v. 60, n. 1, p. 13-17, 2005.
11. SANTOS, M. V. P. ; SILVA JUNIOR, M. R. ; OLIVEIRA, S.M. ; SILVA, J.B.P. ; LIMA, M. T. C. ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha . Configurational and conformational analysis of some fully substituted imidazolidinic compounds: a theoretical study. *Journal of Molecular Structure Theochem*, Indianapolis, v. 715, n. 1-3, p. 191-198, 2005.
12. SANTOS, L.C. ; UCHÔA, F.D.T. ; CAÑAS, A.R.P.A. ; SOUZA, I.A. ; MOURA, R.O. ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha ; BARBE, Jacques . Synthesis and anti-inflammatory activity of new thiazolidine-2,4-diones, 4-thioxothiazolidinones and 2-thioxoimidazolidinones. *Heterocyclic Communications*, London, v. 11, n. 2, p. 121-128, 2005.
13. MOURÃO, Rosa Helena Veras ; SILVA, T.G. ; VIEIRA, Érika Souza ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; LIMA, V.L.M. ; GALDINO, Suely Lins ; BARBE, Jacques ; PITTA, Ivan da Rocha . Synthesis and biological activity of novel acridinylidene and benzyldiene thiazolidinediones. *European Journal of Medicinal Chemistry*, França, v. 40, n. 11, p. 1129-1133, 2005.

14. SANTOS, L.C. ; MOURÃO, Rosa Helena Veras ; UCHÔA, F.D.T. ; SILVA, T.G. ; MALTA, Diana Jussara do Nascimento ; MOURA, R.O. ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha ; BARBE, Jacques . 'Synthesis and anti-inflammatory activity of some new and S-alkylated arylidene-thioxo-imidazolidinones. Heterocyclic Communications, Inglaterra, v. 11, n. 5, p. 433-440, 2005.
15. GUARDA, Vera Lúcia de Miranda ; PERRISSIN, M. ; THOMASSON, F. ; XIMENES, E.C.P.A. ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha ; LUU-DUC, C. . 'Synthesis of 6-morpholinyl and 6-piperazinyl-4-alkyl-4H-1,4-benzo-thiazin-3-one derivatives with bacteriostatic activity. Heterocyclic Communications, London, v. 10, n. 1, p. 47-52, 2004.
16. OLIVEIRA, S.M. ; ALBUQUERQUE, Mônica Camelo Pessoa de Azevedo ; PITTA, Maira Galdino da Rocha ; MALAGUEÑO, Elizabeth ; SANTANA, José Valfrido de ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; PITTA, Ivan da Rocha ; GALDINO, Suely Lins . A resposta do Schistosoma mansoni mantido in vitro frente a derivados imidazolidinônicos. Acta Farmaceutica Bonaerense, Buenos Aires, v. 23, n. 3, p. 243-248, 2004.
17. GUARDA, Vera Lúcia de Miranda ; BOSSO, C. ; GALDINO, Suely Lins ; ALBUQUERQUE, J. F. C. ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; SILVA, J.B.P. ; LEITE, Lúcia Fernanda Cavalcanti da Costa ; PITTA, Ivan da Rocha . 'Mass spectrometry of some arylidene thioxobenzyl or thioxobiphenyloxyethyl thiazolidinone compounds. Spectroscopy-An International Journal, AMSTERDAM, v. 18, n. 4, p. 313-319, 2004.
18. BRANDÃO, S. S. F. ; ANDRADE, A.M.C. ; PEREIRA, D.T.M. ; BARBOSA FILHO, José Maria ; LIMA, Maria Do Carmo Alves de ; GALDINO, Suely Lins ; PITTA, Ivan da Rocha ; BARBE, Jacques . 'A novel way of synthesis of 1,3,5-trisubstituted-2-thioxoimidazolidinones. Heterocyclic Communications, London, v. 10, n. 1, p. 9-14, 2004.

Livros

FERNANDES, Ana Cristina de Almeida (Org.) ; GALDINO, Suely Lins (Org.) . SEMINÁRIO DEMANDAS DE CT&I NA ÁREA DE SAÚDE: EMPRESAS DE BASE TECNOLÓGICA, FÁRMACOS E INSUMOS ESTRATÉGICOS. 1. ed. Recife: Editora Universitária - UFPE, 2007. v. 1. 63 p.

Linhas de pesquisa

1. Planejamento e Síntese de Novas Substâncias Candidatas a Fármacos
2. Relação Estrutura Química e Atividade Biológica
3. Bioensaios de Moléculas Bioativas

Projetos

1. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Inovação Farmacêutica – INCT_if
2. Descoberta de moléculas candidatas a fármacos e medicamentos
3. Pesquisa, desenvolvimento e produção de fármacos e outros insumos estratégicos para a saúde
4. Desenvolvimento e avaliação farmacológica e clínica de novos medicamentos para esquistossomose

Nome: Silvana Nair Leite

Ministério da Saúde

Departamento de Assistência Farmacêutica

Cargo: Membro da Comissão Assessora do Programa Nacional de Reorientação da Formação Profissional em Saúde - Pró-Saúde (Portaria n.3 de 6.03.2008)

Universidade Federal do Vale do Itajaí

Cargo: Professor UNIVALI

silvana.leite@saude.gov.br

Atividade Principal no Projeto: Consultora

Publicações (2004-atual)

Artigos

1. VIEIRA, M. ; VEBER, A. P. ; LEITE, S. N. . Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. Ciência & Saúde Coletiva, v. 13, p. 793-802, 2008.
2. LEITE, S. N. ; NASCIMENTO JR, J. M. ; COSTA, L. H. ; Barbano, DB . I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: o farmacêutico que o Brasil necessita. Interface. Comunicação, Saúde e Educação, v. 12, p. 461, 2008.

3. LEITE, S. N. ; CORDEIRO, B. C. . A interdisciplinaridade na promoção do uso racional de medicamentos. *Ciência, Cuidado e Saúde*, v. 7, p. 399-403, 2008.
4. KREUGER, M. R. O. ; TERNES, C. E. ; CRUZ, A. B. ; MELLO, L. L. ; LEITE, S. N. ; TAMES, D. R. . The influence of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* on the healing of infected dental alveoli: A histological study in rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, p. 349-355, 2007.
5. LEITE, S. N. ; VASCONCELLOS, M. P. C. . Construindo o campo da pesquisa: reflexões sobre a sociabilidade estabelecida entre pesquisador e seus informantes. *Saúde e Sociedade*, v. 16, p. 169-177, 2007.
6. BIAVATTI, M. W. ; MARENSI, V. ; LEITE, S. N. ; REIS, A. . Ethnopharmacognostic survey on botanical compendia for potential cosmeceutic species from Atlantic Forest. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, p. 640-653, 2007.
7. Leite, Silvana Nair . Quê “promoção da saúde”? Discutindo propostas para a atuação do farmacêutico na promoção da saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 12, p. 1749, 2007.
8. Leite, Silvana Nair ; Vasconcellos, Maria da Penha Costa . Negociando fronteiras entre culturas, doenças e tratamentos no cotidiano familiar. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 01, p. 113-128, 2006.
9. LEITE, S. N. ; CORDEIRO, B. C. ; BIANCHINI, J. P. ; THIESEN, D. . Utilização de medicamentos e outras terapias antes de consulta pediátrica por usuários de unidade pública de saúde em Itajaí-SC.. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, v. 25, p. 608-612, 2006.
10. LEITE, S. N. ; SCHOR, N. . Fitoterapia no serviço de saúde: significados para usuários e profissionais de saúde.. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 69, p. 78-85, 2005.
11. BIAVATTI, M. W. ; KOERICH, C. ; HENCK, C. ; ZUCATELLI, E. ; MARTINELLI, F. ; BRESOLIN, T. B. ; LEITE, S. N. . Coumarin content and physicochemical profile of *Mikania laevigata* Extracts. *Zeitschrift fur Naturforschung*, Tübingen, v. 59, p. 01-04, 2004.
12. BIAVATTI, M. W. ; FARIAS, C. G. ; CURTIUS, F. ; BRASIL, L. ; HORT, S. ; LEITE, S. N. ; PRADO, S. R. . Preliminary studies on *Campomanesia xanthocarpa* Berg. and *Cuphea carthagenensis* (Jacq.) Macbride aqueous extract : weight control and biochemical parameters. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 93, n. 2-3, p. 385-389, 2004.

Livros

1. CORDEIRO, B. C. (Org.) ; LEITE, S. N. (Org.) . O farmacêutico na atenção à saúde - 2ª edição ampliada. 2. ed. Itajaí: UNIVALI, 2008. v. 01. 286 p.
2. LEITE, S. N. (Org.) ; NASCIMENTO JR, J. M. (Org.) ; COSTA, L. H. (Org.) . O Farmacêutico de que o Brasil necessita - I Forum Nacional de Educação Farmacêutica - ABENFAR e MS. 01. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. v. 01. 68 p.
3. LEITE, S. N. (Org.) ; CORDEIRO, B. C. (Org.) . O Farmacêutico na atenção à saúde. 1. ed. Itajaí: Editora da UNIVALI, 2005. v. 1. 189 p.
4. BIAVATTI, M. W. ; LEITE, S. N. . Práticas de Farmacognosia. 1. ed. Itajaí: Editora da UNIVALI, 2005. v. 1. 87 + p.

Capítulos

1. QUELUZ, T. ; LEITE, S. N. . Uso racional de medicamentos: conceito e alguns elementos para discussão. In: CORDEIRO, BC; LEITE, SN.. (Org.). O farmacêutico na atenção à saúde - 2ª edição ampliada. 2 ed. ITAJAÍ: UNIVALI, 2008, v. 01, p. 27-39.
2. SANTOS, R. I. ; LEITE, S. N. . Assistência farmacêutica e direito social à saúde. In: CORDEIRO, BC; LEITE, SN. (Org.). O farmacêutico na atenção à saúde. 2 ed. ITAJAÍ: UNIVALI, 2008, v. 1, p. 41-53.
3. SOARES, L. ; BOFF, P. R. ; VALGAS, C. ; COSTA, L. H. ; LEITE, S. N. . Educação farmacêutica e identidade profissional. In: CORDEIRO, BC; LEITE, SN. (Org.). O farmacêutico na atenção à saúde. 2 ed. ITAJAÍ: UNIVALI, 2008, v. 1, p. 263-286.
4. LEITE, S. N. ; CORDEIRO, B. C. . Promoção do uso racional de medicamentos: a interdisciplinaridade necessária. In: Rosita Saupé; Agueda Lenita Wendhausen. (Org.). Interdisciplinaridade e saúde. 01 ed. Itajaí: UNIVALI, 2007, v. 01, p. 157-172.
5. SILVA, P. ; LEITE, S. N. ; PEREIRA, Sonia Maria Polidório . Avaliação dos processos para fornecimento de medicamentos pela Secretaria de Desenvolvimento Social de Florianópolis. In: Sandra Caponi; Marco Aurélio Peres; Luciana Medeiros; Denise Erig; Nadia Kunkel; Karine Ávila. (Org.). Desigualdades em Saúde - o desafio da Saúde Coletiva. Florianópolis: UFSC, 2006, v. 01, p. 755-762.
6. LEITE, S. N. . O USO DE MEDICAMENTOS E OUTROS RECURSOS TERAPÊUTICOS NO CONTEXTO DOMÉSTICO: CRENÇAS E PRÁTICAS NA ADMINISTRAÇÃO DE TRATAMENTOS CASEIROS PARA CRIANÇAS EM ITAJAÍ-SC. In: Sandra Caponi; Marco Peres; Luciana Medeiros; Denise Erig; Nadia Kunkel; Karine

- Ávila. (Org.). Desigualdades em saúde - o desafio da Saúde Coletiva. 01 ed. Florianópolis: UFSC, 2006, v. 1, p. 620-625.
7. LEITE, S. N. ; VASCONCELLOS, M. P. C. . Compreendendo a relação saúde/doença/tratamento: os estudos qualitativos em farmácia. In: Silvana Nair Leite; Benedito Carlos Cordeiro. (Org.). O farmacêutico na atenção à saúde. 1 ed. Itajaí: Editora da UNIVALI, 2005, v. 1, p. 141-155.
8. LEITE, S. N. . Adesão à terapia medicamentosa: o que o farmacêutico tem a ver com isso?. In: Silvana Nair Leite; Benedito Carlos Cordeiro. (Org.). O Farmacêutico na atenção à saúde. 1 ed. Itajaí: Editora da UNIVALI, 2005, v. 1, p. 71-87.

Linhas de Pesquisa

1. Promoção da Saúde e do Uso Racional de Medicamentos
2. Representações socio-culturais de saúde e doença

Projetos

1. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Inovação Farmacêutica – INCT_if
2. Estudo retrospectivo para análise da resolutividade e do impacto econômico do tratamento de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C em municípios de Santa Catarina
3. Acesso a medicamentos via sistema único de saúde nos municípios de Florianópolis, Itajaí e Blumenau: trajetória dos usuários e caracterização do fornecimento por compra direta
4. Avaliação do processo de seleção de medicamentos e de acesso àqueles não padronizados nos municípios catarinenses
5. Representações e práticas de saúde no contexto popular
6. Acesso a medicamentos em municípios catarinenses: organização dos serviços farmacêuticos e demanda social na garantia do direito universal à saúde.

Nome: Joanne Barnes

Associate Professor in Herbal Medicines
The University of Auckland
Faculty of Medical and Health Sciences
School of Pharmacy
j.barnes@auckland.ac.nz
Atividade Principal no Projeto: Consultora

Publicações (2004-atual)

Artigos

1. Barnes J, Abbot NC. Professional practices and experiences with complementary medicines: a cross-sectional study involving community pharmacists in England. *Int J Pharm Pract* 2007;15:167-175
2. Kelly WN, Arellano FM, Barnes J et al. Guidelines for submitting adverse event reports for publication. *Drug Safety* 2007;30(5):367-373 [formal dual publication as Kelly WN, Arellano FM, Barnes J et al. *Pharmacoepidemiology & Drug Safety* 2007;16:581-587].
3. Teng L, Shaw D, Barnes J. Chinese herbal medicines for weight loss (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 1.
4. Barnes J, Barber N, Wheatley D, Williamson EM. A pilot randomized, open, uncontrolled clinical study of two dosages of St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) herb extract (LI-160) as an aid to motivational/behavioural support in smoking cessation. *Planta Medica* 2006;72:378-382
5. Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, Bombardier C for the CONSORT Group. Reporting randomized, controlled trials of herbal interventions: an elaborated CONSORT statement. *Ann Intern Med* 2006;144:364-367
6. Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, Bombardier C for the CONSORT Group. Recommendations for reporting randomized controlled trials of herbal interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2006;59:1134-1149
7. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J. Hypnotherapy for smoking cessation (systematic review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 3.
8. Barnes J, Anderson LA, Gibbons S, Phillipson JD. Echinacea species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties. *J Pharm Pharmacol* 2005;57:929-954

Livros

1. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines (3rd ed). London: Pharmaceutical Press, 2007. (710 pages)
2. Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. Fundamentals of Pharmacognosy & Phytotherapy. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004. Reprinted 2005, 2006.

Capítulos

1. Barnes J. Pharmacovigilance of complementary medicines. In: Kayne S. Complementary therapies for pharmacists (2nd edition). London: Pharmaceutical Press [in press]
2. Barnes J. Pharmacovigilance of herbal medicines. In: Bodeker G, Burford G (eds). Traditional, Complementary and Alternative Medicine: Policy and Public Health Perspectives. London: Imperial College Press, 2007:101-142
3. Barnes J. Pharmacovigilance of herbal medicines. In: Mills S, Bone K (eds). The Essential Guide to Herbal Safety. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2005:145-154
4. Barnes J. Complementary/alternative medicine. In: Winfield AJ, Richards RME (eds). Pharmaceutical Practice (3rd ed). Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004:474-483

Linhas de pesquisa

1. Herbal medicines
2. Complementary medicines
3. Pharmacognosy
4. Pharmacovigilance
5. Drug safety

Projetos

1. Safety and efficacy of specific herbal medicinal products, e.g. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) herb preparations
2. Pharmacovigilance (safety monitoring) of herbal medicines, including traditional Chinese herbal medicines and other traditional herbal medicines
3. Developing new methods for herbal safety monitoring, e.g. prospective observational cohort studies involving medical herbalists and community pharmacists
4. Community and hospital pharmacists' professional practices and experiences with respect to herbal and complementary medicines and their users
5. Perceptions and behaviours of users of herbal medicines
6. Evaluating the effects of teaching and learning activities in pharmacognosy/natural products
7. Assessment of interventions to aid smoking cessation

Nome: Marlene Carvalho de Alencar Barbosa

Curadora do Herbário UFP

Cargo: Técnico de Nível Superior UFPE

Tipo de vínculo com a IES: Servidor Público – Dedicação Exclusiva

Endereço profissional: Departamento de Botânica. Av. Prof Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária.

CEP: 50.670-901. Recife – PE.

Fone: (81) 21268151

Fax: (81) 21268346

Endereço eletrônico: marlenealencar@yahoo.com.br

Alunos

- **PPG Farmacologia – UFC**

1 Mestrando: a definir

Atividade predominante: Estudar o conjunto dos conhecimentos etnobotânicos de ervanarias de mercados públicos de três capitais nordestinas: Recife-PE (Mercado São José), João Pessoa-PB (Mercado Central de João Pessoa) e Fortaleza-CE (Mercado Central de Fortaleza).

O estudo desses conhecimentos será efetuado tal como formulados e organizados no pensamento nativo dos herbanários, buscando-se a correlação entre as plantas medicinais com as doenças que são preveníveis e/ou tratadas.

- **PPG Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos - UFPB**

1 Mestrando: a definir

Atividade predominante: Estudar taxonomicamente as plantas medicinais constantes em ervanarias do Mercado São José, do Mercado Central de João Pessoa e do Mercado Central de Fortaleza.

Ter-se-á um quantitativo das espécies vegetais comercializadas nos três mercados públicos. Também, de igual importância, é conhecer quais matérias primas são fornecidas por essas plantas.

- **PPG Inovação Terapêutica - UFPE**

Nome: Mônica Maria Henrique dos Santos

Atividade predominante: Estudar a origem geográfica dos herbanários, suas trajetórias de vida, seus valores culturais, fontes de conhecimento, práticas e o modo pelo qual transmitem estes conhecimentos e práticas para as novas gerações.

Doutoranda regularmente matriculada no PPGIT

Fundação Nacional de Saúde - FUNASA

Endereço eletrônico: monicahsantos@hotmail.com

1 Mestrando: a definir

Atividade predominante: Estudar a origem geográfica dos herbanários, suas trajetórias de vida, seus valores culturais, fontes de conhecimento, práticas e o modo pelo qual transmitem estes conhecimentos e práticas para as novas gerações.

1 Mestrando: a definir

Atividade predominante: Estudar e aprimorar o desenvolvimento de produtos à base de plantas medicinais comercializados nos três mercados públicos definidos nesta proposta. A preocupação reside na segurança e especificações de qualidade com a matéria-prima, com o processamento e com os produtos acabados.

Chama a atenção que a equipe se propõe a atrair alunos de graduação, particularmente Ciências Farmacêuticas, Biológicas e Geográficas, que serão bolsistas do programa PIBIC/CNPq, além de outros possíveis voluntários.

VII. Linhas gerais do cronograma a ser cumprido

Atividades	1º sem	2º sem	3º sem	4º sem	5º sem	6º sem
Pesquisa bibliográfica e utilização de banco de dados	x	x	x	x	x	x
Reunião geral	x		x			
Seminários de grupos	x	x	x	x	x	
Pesquisa de campo						

Pesquisa experimental		x	x	x	x	
Herbarização			x	x	x	
Oficinas				x	x	
Elaboração de material didático e informativos				x	x	
Seminário final					x	
Elaboração de relatórios técnicos de execução parciais e final		x		x		x

Questionários semi-estruturados

O Questionário a ser construído almeja ser a dobradiça que une as informações etnossociais com as etnobotânicas de modo que a pesquisa de campo seja uma base de sustentação da investigação.

Inicialmente, como **dados etnossociais** propõe-se: Data da entrevista; Nome completo do Herbanário; Apelido; Endereço residencial; Idade; Renda mensal; Nº de pessoas com quem divide a casa que mora; Nº de filhos; Nº de netos; Estado civil; Grau de escolaridade; Grau de escolaridade dos filhos; Genealogia; Religião; Observações adicionais; Pessoas indicadas para a pesquisa.

Consideram-se, no mínimo, como importantes os seguintes **dados etnobotânicos**: Data da entrevista; Nome da planta; Nome científico; Família; Uso; Modo de preparo; Parte utilizada; Hábito; Local de coleta (habitat); Observações; Nº da exsicata.

VIII. Orçamento dos principais itens e estimativa dos gastos anuais previstos

Despesa	Gasto/Ano R\$	R\$
Quatro bolsas de Mestrado no País, com prazo de implementação e duração vinculadas ao de vigência do projeto, com duração máxima de 24 (vinte e quatro) meses	57.600,00	115.200,00
Passagens aéreas, adquiridas na classe econômica e tarifa promocional, para missões de estudos, de pesquisa e de docência no país	10.500,00	21.000,00
Diárias para missões de pesquisa e docência, conforme valores estabelecidos no anexo II	8.740,98	17.481,96
Despesas de custeio para realização de eventos nacionais, publicação dos resultados alcançados e outras despesas relacionadas às atividades do projeto	33.159,02	66.318,04
Total		220.000,00

IX. Bibliografia básica

Alves RRN, SILVA CC, ALVES HN. Aspectos sócio-econômicos do comércio de plantas e animais medicinais em área metropolitanas do Norte e Nordeste do Brasil. Revista de Biologia e Ciências da Terra, 8(1): 181-189, 2008.

BARNES J, ANDERSON LA, PHILLIPSON JD. Herbal medicines (3rd ed). London: Pharmaceutical Press, 710 p. 2007.

BARROSO, GM. Sistemática de Angiospermas do Brasil, Volumes I-III. Viçosa, Imprensa Universitária/ Universidade Federal de Viçosa. 1978-1984.

ESTRELLA, E. As Contribuições da Antropologia à Pesquisa em Saúde IN: Nunes, E.D.; As Ciências Sociais em Saúde na América Latina, Tendências e Perspectivas. Brasília, OPAS, 1985.

FIGUEIRA, SA. Notas introdutórias ao estudo das terapêuticas I: Lévi-Strauss e Peter Berger. Revista de Psiquiatria e Psicologia da Infância e da adolescência, 2:39-66, 1976.

- FREIRE, P. Educação Como Prática da Liberdade. Rio de Janeiro, Paz e Terra, 1967 (19 ed., 1989).
- HEINRICH M, BARNES J, GIBBONS S, WILLIAMSON EM. Fundamentals of Pharmacognosy & Phytotherapy. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004. Reprinted 2005, 2006.
- HELMAN, CG. Cultura, saúde e doença. Artes Médicas. Porto Alegre. 333 p. 1994.
- JOLY, AB. Botânica: introdução à taxonomia vegetal. São Paulo, Companhia Editora Nacional. 1977.
- KLEINMAN, A. Concepts and a Model for the comparison of Medical Systems as Cultural Systems. IN: Currer,C e Stacey,M / Concepts of Health, Illness and Disease. A Comparative Perspective, Leomaington 1986.
- LAPLATINE, F. Antropologia da Doença. São Paulo, Martins Fontes, 1991.
- LUZ, MT. Anotações da Comunicação: Racionalidades Médicas e Terapêuticas Alternativas no I Encontro Nacional de Antropologia Médica Ba – 1993.
- Luz, MT. Natural, Racional, Social: Razão Médica e Racionalidade Científica Moderna, Rio de Janeiro, Ed. Campus, 1988.
- MAFESOLLI, M. No fundo das aparências. Petrópolis: Vozes, 1996.
- NOGUEIRA PRISTA, L, CORREIA ALVES, A, MORGADO, R. Tecnologia farmacêutica. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian. 776 p. 1995.
- OMS – Organização Mundial de Saúde. Estratégia da OMS sobre medicina tradicional 2002–2005. Genebra, WHO/EDM/TRM/2002.1
- SANTOS, M. Espaço e sociedade. Petrópolis: Vozes, 1979.
- SANTOS, M. Geografía y economía urbanas en los países subdesarrollados. Barcelona: Oikos-Tau S.A. Ediciones, 1973.
- SANTOS, M. Pensando o espaço do homem. São Paulo: Hucitec, 1982.
- SANTOS, M. Por uma outra globalização - do pensamento único a consciência universal. São Paulo: Editora Record, 2000.
- SARTORI, G, MORLINO, L. La Comparación en las Ciencias Sociales. Alianza Editorial S.A. MADRID. 177 pp. 1999.
- SCHENKEL, EP, MENGUE, SS, PETROVICK, PR. Cuidados com os Medicamentos. 4. ed. Florianópolis/Porto Alegre: Editora da UFSC/Ed. da UFRGS, 224 p. 2004.
- SIMÕES CMO, SCHENKEL EP, GOSMANN G, MELLO JCP, MENTZ LA, PETROVICK PR. Farmacognósia: da planta ao medicamento. Porto Alegre. UFRGS Editora, 2003.
- SOUZA, VC, LORENZI, H. Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. Nova Odessa, Instituto Plantarum. 2005.

Recife, 30 de março de 2009.

Suely Lins Galdino
Coordenação Geral